



Seltene Differentialdiagnose eines akuten Schlaganfalls

Joscha von Rappard^a, Daniela Leupold^b, Ansgar Felbecker^b, Gian-Reto Kleger^a

Kantonsspital St. Gallen

^a Medizinische Intensivstation

^b Klinik für Neurologie

Fallbeschreibung

Ein 65-jähriger Patient wurde durch den Hausarzt telefonisch bei neu aufgetretener Sprachstörung und einer Schwäche im linken Arm mit Verdacht auf ein zerebrovaskuläres Ereignis in unser Zentrumsspital eingewiesen. Bei Eintritt präsentierte sich klinisch-neurologisch neben der leichten Armparese links eine Sprechapraxie mit erhaltenem Sprachverständnis. Im NIH-SS (*National Institute of Health Stroke Scale*) erreichte der Patient einen Punktwert von 4 (Punktwerte gehen von 0 bis 42. Je grösser die Defizite, desto höher der Wert. 0 Punkte = normaler Test).

In der Computertomographie inklusive CT-Angiographie konnten keine Frühzeichen einer zerebralen Ischämie festgestellt werden. Eine intrakranielle Blutung wurde ausgeschlossen. Es zeigte sich eine mittelgradige Stenosierung der distalen Arteria carotis interna rechts. Auf eine CT-Perfusionsuntersuchung musste bei zunehmender motorischer Unruhe des Patienten verzichtet werden. Angesichts der akut aufgetretenen fokalen-neurologischen Symptomatik (Zeitfenster zwei Stunden) und fehlender Kontraindikationen führten wir eine gewichtsadaptierte systemische Thrombolysetherapie mit 90 mg rt-PA i.v. durch. Postinterventionell wurde der Patient zur weiteren Überwachung auf die Medizinische Intensivstation übernommen.

Im Verlauf zeigte sich eine Zunahme der Sprachstörung, die sich jetzt als globale Aphasie präsentierte. Die initial beschriebene Schwäche des linken Armes war hingegen regredient. Die psychomotorische Unruhe des Patienten nahm zu. Auffallend waren irreguläre, teilweise durch Stimuli auslösbare Myoklonien der oberen Extremitäten. Die Muskeleigenreflexe waren symmetrisch und die Pyramidenbahnzeichen beidseits negativ. Laborchemisch zeigten sich eine akute Niereninsuffizienz KDOQI-Stadium 3 mit einer Clearance von 57 ml/min nach Cockcroft-Gault sowie eine subklinische Hyperthyreose mit einem TSH von 0,023 mU/l und normwertigen T3/T4-Spiegeln. Die restlichen Routine-Laborparameter waren bis auf eine leichtgradige hypochrome Anämie (Hb 135 g/l), eine leichtgradige Leukozytose (11,6 G/l) und eine Hypertriglyceridämie (2,2 mmol/l) unauffällig. Aus den Akten war neben einer stabilen koronaren Dreifässerkrankung ein seit 2006 klinisch unverändertes und unbehandeltes Parkinsonsyndrom sowie eine bipolare affektive Störung ersichtlich, die seit 23 Jahren unter Therapie mit Lithium und Clozapin (Leponex[®]) behandelt und stabil war. Fremdanamnestisch kam es bei dem Patienten in den letzten Wochen zu einer zunehmenden Verwirrung mit Verstärkung des

armbetonten Tremors. In der letzten Zeit habe der Patient ausserdem sehr wenig getrunken und gegessen.

Bei Verdacht auf eine *acute-on-chronic*-Lithiumintoxikation bestimmten wir den Lithiumspiegel. Dieser war mit 2,53 mmol/l (therapeutischer Bereich 0,6–1,2 mmol/l) deutlich erhöht. Wir pausierten die Lithiumtherapie und initiierten eine forcierte Rehydratation mit NaCl 0,9%. Aufgrund der ausgeprägten motorischen Unruhe, stabiler kardialer Parameter und unveränderter neurologischer Situation entschieden wir uns gegen eine Hämodialyse.

Das Kontroll-CT am Folgetag und ein zerebrales MRI zeigten keine zerebrale Ischämie, Blutungen oder Gefässabbrüche. Der Lithiumspiegel war mit 2,30 mmol/l leicht regredient, weshalb wir die intensivste Flüssigkeitstherapie fortführten. Zum Ausschluss eines nonkonvulsiven Status epilepticus führten wir ein EEG durch, welches eine mittelschwere Allgemeinveränderung ohne epilepsietypische Potentiale oder fokale Hirnfunktionsstörungen zeigte.

Trotz adäquaten Rückgangs des Lithiumspiegels imponierte in der folgenden Woche ein hyperaktives Delirium, welches auf die Gabe von Haloperidol (Haldol[®]) und Quetiapin (Seroquel[®]) nur wenig Besserung zeigte. Für ein atypisches malignes neuroleptisches Syndrom gab es klinisch und laborchemisch keine Hinweise, ebenso keine Hinweise für Elektrolyt- oder Stoffwechsellstörungen. Wir verlegten den Patienten zur weiteren Therapie in ein psychiatrisches Zentrum, wo sich im Verlauf eine deutliche Regredienz des Deliriums zeigte. Über die Dauer von wenigen Tagen bildeten sich unter Ersatz des Lithiums durch Valproat (Depakine[®]) sowohl das Delirium als auch die motorischen und aphasischen Störungen vollständig zurück.

Kommentar

Zusammenfassend interpretieren wir die Symptome des Patienten als Folge einer *acute-on-chronic*-Lithiumintoxikation. Dabei kommt es vor dem Hintergrund einer länger bestehenden, subklinischen Lithiumüberdosierung zu einer akuten Akkumulation des Lithiums mit nun manifest werdender typischer Klinik. Das Risiko einer schwerwiegenden Intoxikation mit neurologischen Symptomen ist bei einer *acute-on-chronic*-Intoxikation im Vergleich zu einer akuten Intoxikation deutlich erhöht [1].

Seit mehr als 60 Jahren werden Lithiumsalze in der Behandlung schizo-affektiver Störungen eingesetzt und gehören nach wie vor zur Standardtherapie bei bipolaren Störungen. Aufgrund ihrer geringen therapeutischen Breite richtet sich die Lithiumtherapie nach dem

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Tabelle 1. Die Ursachen von 109 Schlaganfall-Imitationen unterteilt nach Ereigniszeit (Quelle: [5]).

Erkrankung	Anzahl	Ereigniszeit	
		Zeit <6 h	Zeit >6 h
Krampfanfall	23 (21.1%)	18 (29%)	5 (10.6%)
Sepsis	14 (12.8%)	6 (9.7%)	8 (17.0%)
Toxisch/Metabolisch	12 (11.0%)	6 (9.7%)	6 (12.8%)
Raumforderung	10 (9.2%)	3 (4.8%)	7 (14.9%)
Synkope/Präsynkope	10 (9.2%)	9 (14.5%)	1 (2.1%)
Delirium	7 (6.4%)	3 (4.8%)	4 (8.5%)
Gleichgewichtsstörungen	7 (6.4%)	3 (4.8%)	4 (8.5%)
Akute Mononeuropathie	6 (5.5%)	4 (6.5%)	2 (4.3%)
Funktionelle/nicht erklärbare Symptome	6 (5.5%)	4 (6.5%)	2 (4.3%)
Demenz	4 (3.7%)	2 (3.2%)	2 (4.3%)
Migräne	3 (2.8%)	2 (3.2%)	2 (4.3%)
Rückenmarksprozesse	3 (2.8%)	0 (0%)	3 (6.4%)
Andere	3 (2.8%)	2 (3.2%)	1 (2.1%)
Total	109 (100%)	62 (100%)	47 (100%)

Serumspiegel, der in Abhängigkeit von Indikation und Risikofaktoren, wie beispielsweise dem Alter, zwischen 0,5 und 1,2 mmol/l liegen sollte [2, 3].


Die klinischen Zeichen einer Lithiumintoxikation sind vielfältig und können sich sowohl bei nur leicht erhöhten als auch normalen Serumspiegeln manifestieren [3]. Zu den ersten Anzeichen einer Intoxikation gehören gastrointestinale Symptome wie Nausea, Erbrechen, Durchfall, Inappetenz sowie neuropsychologische Symptome wie Apathie und psychomotorische Verlangsamung. Bei einer ausgeprägteren Lithiumintoxikation treten weitere neurologische Symptome in den Vordergrund, die von Schwindel, verwaschener Sprache, Ataxie, Nystagmus, Dysdiadochokinese, Tremor und Myoklonien bis hin zu Somnolenz, Koma und Tod reichen [3]. Dabei ist zu beachten, dass die Neurotoxizität von Lithium viel mehr mit dem Lithiumspiegel im Gehirn als mit demjenigen im Plasma korreliert und dass die ZNS-Lithiumkonzentration doppelt so hoch wie die Plasmakonzentration sein kann, mit teilweise erheblichen regionalen Unterschieden [4].

Zu den Risikofaktoren einer Lithiumintoxikation gehören neben einem Alter >55 Jahre auch Komorbiditäten mit neurologischen (z.B. Demenz, Schlaganfall, Neoplasie) oder internistischen Erkrankungen (Fieber, Gastroenteritis, Kolitis, Niereninsuffizienz). Auch eine Komedikation mit Antipsychotika, Antidepressiva oder anderen Stimmungsstabilisatoren erhöht das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen [3].

Bei unserem Patienten lässt sich retrospektiv die Verschlechterung des Allgemeinzustands vor der Hospitalisation durch die ersten Symptome einer Lithiumintoxikation erklären (Appetitmangel, Tremor, Verwirrtheit). Möglicherweise kam es auch im Rahmen der Verwirrung zu einer unkontrollierten Einnahme der Lithiummedikation. Die wahrscheinlich prärenal bedingte *acute-*

on-chronic-Niereninsuffizienz verschärfte das Problem zusätzlich durch eine reduzierte Lithiumelimination.

Unser Patient wies einige der bekannten Risikofaktoren für eine Lithiumintoxikation auf (Alter, Niereninsuffizienz, Komedikation). Die initiale Symptomatik mit akutem Beginn eines fokalen-neurologischen Defizites liess jedoch zunächst nicht an diese Ätiologie denken, sondern war vielmehr dringend verdächtig auf eine akute zerebrale Ischämie.

In der Literatur sind zahlreiche Fallbeschreibungen von Lithiumintoxikationen zu finden, die sich mit neuropsychiatrischen Symptomen äussern. Auch ein prolongiertes Delirium ist vor allem mit chronischen Lithiumintoxikationen beschrieben worden [3]. Andererseits wird bei bis zu 30% der Patienten mit der Verdachtsdiagnose eines Schlaganfalls eine alternative Diagnose gestellt [5]. Die Kenntnis dieser sogenannten *stroke mimics* (Tab. 1 ) , zu denen auch Intoxikationen zählen, ist von wesentlicher Bedeutung in der Abklärung eines akuten Schlaganfalls.

Die Differenzierung zwischen einer zerebralen Ischämie und einer Intoxikation wäre mit verschiedenen Methoden möglich gewesen, die aber im Rahmen der Notfallsituation nicht unbedingt zur Verfügung standen. Eine detaillierte Fremdanamnese war in der Akutsituation nicht verfügbar, die Perfusionsstudie oder eine initiale Kernspintomographie scheiterte an der Bewegungsunruhe des Patienten. Die zunehmende psychomotorische Unruhe hätte eventuell als Warnsymptom für eine atypische Ursache der neurologischen Symptomatik gedeutet werden können. Sie wird aber durchaus auch bei Schlaganfallpatienten mit einer Sprachstörung beobachtet. Schliesslich war der Lithiumspiegel im Serum, der letztlich in Richtung der Intoxikation als Ursache der Beschwerden deutete, im Rahmen der Notfalldiagnostik noch nicht verfügbar.

Im Zuge der Ausweitung der Einsatzmöglichkeiten der Thrombolysetherapie beim ischämischen Hirninfarkt und als Konsequenz der schnellen Entscheidungsprozesse bei kurzem Lysezeitfenster ist es von grosser Bedeutung, andere Ursachen akut auftretender fokalen-neurologischer Symptome rasch zu erkennen, um falsch-positive Lyseentscheidungen möglichst zu vermeiden.

Korrespondenz:

Joscha von Rappard, med. pract.
Assistenzarzt
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen
joscha.vonrappard@kssg.ch

Literatur

- 1 Waring WS, Laing WJ, Good AM, Bateman DN. Pattern of lithium exposure predicts poisoning severity: evaluation of referrals to a regional poisons unit. *QJM*. 2007;100(5):271–6. Epub 2007, Apr 5.
- 2 Cade JF. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. 1949. *Bull World Health Organ*. 2000;78(4):518–20.
- 3 Aronson JK. *Meyler's Side Effects of Psychiatric Drugs (Meyler's Side Effects)* – Gebundene Ausgabe, November 2008.
- 4 Kato T, Inubushi T, Takahashi S. Relationship of lithium concentrations in the brain measured by lithium-7 magnetic resonance spectroscopy to treatment response in mania. *J Clin Psychopharmacol*. 1994;14:330–5.
- 5 Hand PJ, et al. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside. *The Brain Attack Study*. *Stroke*. 2006;37:769–75.