

Verwirrtheit und unwillkürliche Bewegungen – Delir oder etwas anderes?

Jan Beranek, Klaus Roser, Andreas R. Gantenbein
RehaClinic Bad Zurzach

Fallbeschreibung

Die Zuweisung der 72-jährigen Patientin erfolgte im Anschluss an einen «prolongierten deliranten Zustand» im Rahmen einer schweren Elektrolytentgleisung (Hyponatriämie 108 mmol/l und Hypokaliämie 2,5 mmol/l). Bei Eintritt in die Neurorehabilitation fielen neben den neuropsychologischen Defiziten auch choreatiforme Bewegungen auf. Bekannte der Patientin beschrieben ein auffälliges Verhalten mit Aggressivität und Verwahrlosungstendenz schon seit mehreren Monaten. Auch die unwillkürlichen Bewegungen seien damals schon aufgefallen.

Der neurologische Status bei Eintritt war normal bis auf eine leichtgradige Orientierungsstörung, eine armbetonte Choreoathetose sowie eine distalbetonte leichtgradige Tetraparese, mit seitengleich abgeschwächten Muskel-eigenreflexen (letztere im Rahmen einer Critical-Illness-Polyneuropathie). Die Bildgebung im Akutspital (CT und MRI des Kopfs) war altersentsprechend unauffällig, das EEG bei uns unspezifisch. Das Labor war normal (u.a. Natrium 146 mmol/l, Kalium 3,6 mmol/l). Die Liquoranalyse zeigte eine normale Zellzahl (<5 Zellen/ μ l) bei leicht erhöhtem Protein von 0,54 g/l (0,15–0,45). Eine Kupferstoffwechselstörung (M. Wilson) konnte ausgeschlossen werden. Das Protein 14-3-3, als Marker einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, war negativ. Die Genanalyse auf Chorea Huntington war negativ. Es fanden sich im Liquor jedoch Autoantikörper (IgM-positiv) gegen NMDA-Rezeptoren (N-Methyl-D-Aspartat-sensitiver Glut-

amatrezeptor). Somit konnte in Zusammenschau mit den klinischen Befunden die Diagnose einer milden Form einer Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis gestellt werden. Die Patientin stabilisierte sich im weiteren Verlauf der Rehabilitation, und die kognitiven Defizite waren bis auf leichte frontal-exekutive Einschränkungen rückläufig. In Anbetracht des gutartigen Verlaufs, der fehlenden Pleozytose im Liquor (als Indikator der Aktivität) sowie einer bekannten Osteoporose entschieden wir uns gegen eine immunsuppressive Therapie mit Steroiden. Im Rahmen einer externen Verlaufskontrolle nach sechs Wochen wurde die Diagnose bestätigt. Eine ausgedehnte Tumorsuche (inklusive gynäkologischer Abklärungen, CT von Thorax/Abdomen und FDG-PET) blieb unauffällig. Bei leichter Zunahme der Symptomatik wurde eine immunsuppressive Therapie mit Steroiden und Azathioprin begonnen.

Kommentar

Die Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis ist eine relativ «junge» Erkrankung. Dalmau und Kollegen beschrieben 2007 als Erste eine Gruppe von jungen Frauen mit vergleichbaren psychiatrischen und neurologischen Symptomen. Bei allen Patientinnen fanden sich im Liquor Antikörper gegen den NMDA-Rezeptor. Bei 11 von 12 Patientinnen fand sich ein ovarielles, bei der 12. Patientin ein mediastinales Teratom als Ursache der paraneoplastischen Enzephalitis.

In der Zwischenzeit wurden weltweit mehrere Hundert Fälle beschrieben. Allen gleich ist die Kombination von psychiatrischen, neuropsychologischen und neurologischen Defiziten (Tab. 1 [↩](#)). Es sind vorwiegend jüngere Frauen betroffen. Diagnostisch finden sich wie im dargestellten Fall oft normale bildgebende und elektroenzephalographische Befunde. Wegweisend neben der klinischen Präsentation sind eine leichte Liquorpleozytose und/oder Eiweisserhöhung, als Zeichen der Enzephalitis, mit dem diagnostischen Nachweis der Anti-NMDA-Rezeptor-Antikörper im Liquor oder Serum. Sensitivität und Spezifität des Tests werden mit 100% angegeben.

Der Schweregrad kann sich sehr unterscheiden und geht häufig mit Vigilanzminderung bis zu Koma, respiratorischem Versagen oder einem Status epilepticus einher. Die Mortalität der Erkrankung beträgt bis 5%, und bei etwa einem Fünftel der Patienten können schwerwiegende Einschränkungen persistieren. In der Regel ist die Erkrankung gut therapierbar – auch bei schwereren Verläufen. Die Patienten müssen in den meisten Fällen

Tabelle 1

Mögliche klinische Symptome bei Patienten mit Anti-NMDA-Enzephalitis.

Psychiatrisch	Anorexie
	Angst bis Panik
	Agitation oder Aggression
	Wahn, Halluzination
Neuropsychologisch	Desorientiertheit bis Verwirrtheit
	Mnestische Defizite
	Vigilanzminderung
	Aphasie, Dysphasie
Neurologisch	Epileptische Anfälle bis Status epilepticus
	Choreoathetotische oder dyskinetische Bewegungen
	Dysphagie
	Autonome Störungen (Atmung, Herzrhythmus, Blutdruck)

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Tabelle 2

Differentialdiagnose bei Patienten mit Verwirrtheit und unwillkürlichen Bewegungen (alphabetische Reihenfolge). In den meisten Fällen sind typische Anamnese und charakteristische klinische Befunde wegweisend, weiterführende Abklärungen können hilfreich sein.

Diagnose	Weiterführende Abklärungen
Chorea Huntington und andere Chorea-Syndrome	Genetik
Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	Protein 14-3-3 im Liquor
Delir mit Asterixis oder Myoklonien	Abklärung der Ätiologie
Hypoxische Enzephalopathie (nach Reanimation)	MRI Schädel
M. Wilson	Kupferstoffwechsel, Genetik
Schlaganfall (Ischämie der Basalganglien)	MRI Schädel
Tardive Dyskinesien	Anamnese
Überdosierung dopaminergere Medikamente	Medikamente reduzieren

auf einer Intensivstation behandelt werden, vorausgesetzt, eine Intensivbehandlung war nicht bereits vor der Diagnosestellung notwendig. Neben einer immun-suppressiven Therapie (Steroide als IV-Stosstherapie, Immunglobuline oder Plasmapherese und als Eskalation Methotrexat, Cyclophosphamid oder Rituximab, für alle Therapien liegen keine kontrollierten Studien vor) ist es vor allem wichtig, eine Neoplasie zu suchen und diese zu entfernen. Bei der neoplastischen Genese finden sich in den allermeisten Fällen (ovarielle) Teratome. Die Autoimmunerkrankung kann jedoch in bis zu 50% der Fälle auch als nicht-paraneoplastische Form auftreten, insbesondere bei Männern, die insgesamt jedoch nur etwa 20% der Fälle ausmachen.

Bei der beschriebenen Patientin liess uns der insgesamt milde Verlauf – ohne immunsuppressive Therapie – an der Diagnose zweifeln, auch wenn solche beschrieben sind und zudem eine hohe Dunkelziffer vermutet wird. Die lange, aber auch typische Anamnese zusammen mit den klinischen Befunden und dem Nachweis von Anti-NMDA-Rezeptor-Antikörpern sprachen jedoch deutlich gegen eine Ätiologie im Rahmen der Elektrolytstörung oder eines Delirs anderer Ätiologie.

Bei psychiatrisch oder neuropsychologisch auffälligen Patienten mit unwillkürlichen Bewegungen wird die Differentialdiagnose (Tab. 2 ) neben Chorea Huntington, M. Wilson, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung um die Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis erweitert.

Danksagung

Mit herzlichem Dank an Dr. med. D. Eschle für Durchsicht und Rückmeldungen zu unserem Manuskript.

Korrespondenz:

Dr. med. Andreas R. Gantenbein
 Facharzt FMH für Neurologie
 RehaClinic Bad Zurzach
 Quellenstrasse 34
 CH-5330 Bad Zurzach
[a.gantenbein\[at\]rehaclinic.ch](mailto:a.gantenbein[at]rehaclinic.ch)

Literatur

- Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol*. 2007;61:25–36.
- Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*. 2011;10(1):63–74.