

Eine heute seltene Diagnose

Unklare Vigilanzminderung

Dr. med. Christian Schandl, Dr. med. Alois Haller

Zentrum für Intensivmedizin, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

Fallbeschreibung

Anamnese

Eine 76-jährige Patientin mit unklarer Vigilanzminderung wurde mit dem Rettungsdienst in den Schockraum zugewiesen. Fremdanamnestisch habe die Patientin seit zwei Tagen Kopf- und Rückenschmerzen. Sie sei gegen 04:00 Uhr in der Nacht beim Gang zur Toilette gestürzt, danach wieder selbständig zu Bett gegangen. Am Morgen sei sie nicht mehr kontaktierbar aufgefunden worden. An Vorerkrankungen war einzig eine Hypothyreose bekannt, keine Allergien, kein Konsum von Alkohol oder Nikotin.

Status

Klinisch befand sich die Patientin in schlechtem Allgemeinzustand mit GCS («Glasgow Coma Scale») von 9 (V:1, M:4, A:4). Der initiale Blutdruck betrug 116/60 mm Hg, der Puls 112/min, die Temperatur 36,8 °C, die Atemfrequenz 28/min, die Sauerstoffsättigung (SpO₂) mit 10 Litern Sauerstoff via Maske 96%. Bei eingeschränkten Untersuchungsbedingungen fiel ein leises Systolikum über Erb auf. Es zeigte sich kein Meningismus, jedoch fanden sich eine unüberwindbare Blickwendung nach rechts, eine Plegie des linken Armes sowie ein positiver Babinski links.

Frage 1: Was gehört nicht zu den initialen Differentialdiagnosen?

- a) Ischämischer Schlaganfall
- b) Sepsis
- c) Myxödemkoma
- d) Hirnblutung
- e) Intoxikation

Zu den initialen Differentialdiagnosen der Vigilanzminderung gehören sicher eine zerebrale Ischämie oder Blutung, wobei die zusätzliche Tachypnoe und Oxygenationsstörung differentialdiagnostisch auch an eine Sepsis denken lassen (qSOFA-Score: 2). Gleichzeitig kann eine Intoxikation zu diesem Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden. Ein Myxödemkoma mit einer tiefen Vigilanzminderung (GCS 9), Tachypnoe und Tachykardie wäre untypisch.



Christian Schandl

Frage 2: Welche der folgenden Untersuchungen würden Sie nicht unmittelbar veranlassen?

- a) Eine zerebrale Bildgebung mittels Computertomographie oder Magnetresonanztomographie
- b) Eine umfangreiche Blutentnahme mit Blutgasanalyse, Blutbild, Elektrolyten, Inflammationsmarkern sowie Leber- und Nierenfunktionsparametern
- c) Eine Blutzuckermessung
- d) Eine Lumbalpunktion
- e) Die Abnahme von Blutkulturen

Eine Lumbalpunktion sollte bei Bewusstseinsstrübung, fokalen neurologischen Defiziten, Papillenödem oder neuen epileptischen Anfällen erst nach einer zerebralen Bildgebung zum Ausschluss von Hirndruckzeichen erfolgen. Bei initialem Verdacht eines Schlaganfalles erfolgte eine Schädel-Computertomographie (-CT) – ohne wegweisende Befunde – und direkt im Anschluss eine notfallmässige Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels. Hier zeigten sich multiple kleine, akute, ischämische Infarkte im Stromgebiet der Arteria cerebri media und anterior rechts sowie in deren Grenzzonen. Die grösseren Areale wiesen eine korrespondierende FLAIR-Hyperintensität respektive keinen DWI-FLAIR-Mismatch auf, sodass deren Alter schon >4,5 Stunden betragen musste. Im Labor fielen ein CRP von 230 mg/l (Norm: <5) sowie eine ausgeprägte Leukozytose (29,1 G/l, Neutrophile 28,6 G/l), ein Hämoglobin von 100 g/l, Kreatinin von 148 µmol/l, Kalium von 3,0 mmol/l, Natrium von 132 mmol/l und eine Glukose von 7,7 mmol/l auf.

Nach der MRT verschlechterte sich die Vigilanz, Tachykardie und Tachypnoe nahmen zu. Zudem bestand neu ein Meningismus. Noch im Schockraum wurden Blutkulturen abgenommen, dann erfolgte die Gabe von 10 mg Dexamethason sowie 2 g Ceftriaxon mit anschliessender Verlegung auf die Intensivstation. Beim Eintreffen auf der Intensivstation wies die Patientin einen GCS von 6 auf, die periphere Sauerstoffsättigung lag mit 15 Litern Sauerstoff über Maske um 90%, sodass die Patientin intubiert wurde. Die Lumbalpunktion zeigte einen Eröffnungsdruck von 24 cm H₂O und leicht trüben Liquor. Laboranalytisch fanden sich eine Zellzahl von 11/µl (8 polynukleäre Zellen, keine Erythrozyten), eine Liquor-Glukose von

< 0,1 mmol/l, ein Laktat von >13,3 mmol/l, Totalprotein von 3303 mg/l, ausserdem massenhaft Gram-positive Diplokokken mit Agglutination des Pneumokokken-Antiserums. Bei direktem Erregernachweis im Liquor entspricht dieser Befund trotz tiefer Zellzahl der Frühphase einer Meningitis. Auch in den zuvor abgenommenen Blutkulturen konnten im Verlauf Pneumokokken nachgewiesen werden. Zusätzlich zu den genannten Pathologien fand sich radiologisch eine Pneumonie rechts mit wenig Begleiterguss.

Therapeutisch erhielt unsere Patientin im Schockraum bereits empirisch Dexamethason und Ceftriaxon. Aufgrund des äusserst raschen Erregernachweises ohne Hinweis für Listerien wurde kein Amoxicillin verabreicht, bei geringer Inzidenz resistenter Pneumokokken auch kein Vancomycin. Unter Beachtung des Antibiotogrammes konnte Ceftriaxon auf Penicillin deeskaliert werden.

Im Falle einer Pneumokokkenmeningitis sollte, wie bei unserer Patientin, vor den Antibiotika die Gabe von Steroiden erfolgen (IA-Empfehlung [1]), da diese den neurologischen Outcome verbessern.

Frage 3: Nach den bisher vorliegenden Informationen – welche Zusatzdiagnostik benötigen Sie?

- a) Ein CT-Abdomen zur weiteren Suche nach dem Infektfokus
- b) Urinkulturen
- c) Eine Echokardiographie, bei intubierter Patientin am besten transösophageal
- d) Eine Bronchoskopie
- e) Keine weitere Zusatzdiagnostik

Aus der vorliegenden Diagnostik ergibt sich keine Notwendigkeit eines CT-Abdomens, einer Bronchoskopie oder einer Urinkultur. Das bei Eintritt beschriebene Systolikum über Erb in Verbindung mit kleinen zerebrovasculären Insulten in mehreren Stromgebieten lenkte den Verdacht auf eine Endokarditis. In der angefertigten transösophagealen Echokardiographie zeigte sich eine Perforation der Mitralklappe (Abb. 1; im Bild nicht ersichtlich sind die anterior und posterior gelegenen Vegetationen), aus der eine schwere Mitralinsuffizienz (bei «flail leaflet») resultierte.

Zusammen mit den positiven Blutkulturen waren beide Major-Kriterien sowie zwei Nebenkriterien (Fieber, arterielle Embolien) nach Duke erfüllt und die Verdachtsdiagnose der Endokarditis konnte bestätigt werden.

Frage 4: Unsere Patientin war bis anhin gesund, nun besteht offenbar eine Sepsis mit Meningoenzephalitis, einer Pneumonie und einer Endokarditis – wie passt das zusammen?

- a) Es passt nicht zusammen, die Patientin hat die berühmten «Läuse und Flöhe».
- b) Ein Austrian-Syndrom erklärt das Krankheitsbild.
- c) Ein Morbus Osler erklärt das Krankheitsbild.

- d) Ein Defekt der Heschl'schen Querwindung verursachte eine septische Embolie, dies erklärt das Krankheitsbild.
- e) Es liegt ein Malignom zugrunde, das bisher noch nicht erkannt wurde.

Bei einem invasiven Pneumokokkeninfekt mit Vorliegen der gesamten Trias aus Pneumonie, Endokarditis und Meningoenzephalitis handelt es sich um das Austrian-Syndrom, das nach Robert Austrian (1916–2007) benannt wurde, der jedoch nicht Erstbeschreiber der Trias war.

In der englischen Literatur hält sich der Begriff der «Osler Trias» (oder «Tetrad»), sodass man meinen könnte, dass der Erstbeschreiber Sir William Osler war (1881) [2]. Doch da Pneumokokken erst im selben Jahr durch George Sternberg und Louis Pasteur beschrieben wurden, war Osler mit der Beschreibung der «micrococcen» im Zusammenhang mit einer Pneumonie, Endokarditis und Meningitis kaum weiter als Richard Heschl (ein österreichischer Pathologe, vgl. Heschl'sche Querwindung der Hörbahn) bereits 1862. Heschl beschrieb damals eine erste Fallserie von Patienten, die diese Trias aufwiesen (Abb. 2) [3]. Da die moderne Bakteriologie erst in den 1870er Jahren aufkam, konnte die Trias jedoch erst durch Robert Austrian mit dem Erreger verknüpft werden. Daher wurde das Syndrom nach diesem benannt.

Nach der Initialphase, in der sich die Patientin erfreulich stabilisierte, erfolgte am Folgetag der Sedationsstopp, in dem die Patientin zunächst nicht erwachte. Ein einmaliger generalisierter epileptiformer Anfall wurde mit 4 mg Lorazepam behandelt. Bei persistierender Vigilanzminderung ergab eine Elektroenzephalographie keinen Anhalt auf einen Status epilepticus (non convulsivus). Am sechsten Tag konnte die Patientin extubiert werden, zeigte sich jedoch nicht kooperationsfähig und musste bei respiratorischer Erschöpfung reintubiert werden. Die nach einer Woche durchgeführte Schädel-MRT zur Einschätzung des Blutungsrisikos vor Mitralklappen-

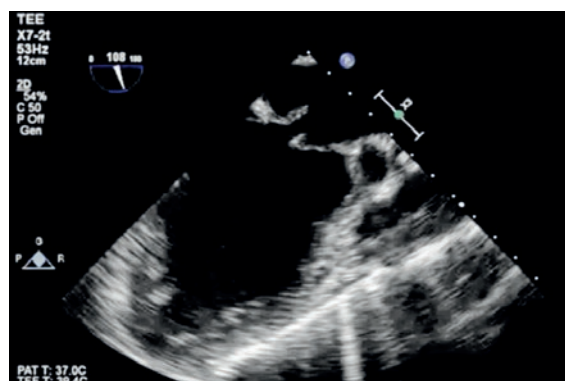


Abbildung 1: Transösophageale Echokardiographie (TEE): Defekt der Mitralklappe, im Bild nicht ersichtlich sind die anterior und posterior gelegenen Vegetationen (mit Dank an die untersuchenden Kollegen der Kardiologie: PD Dr. S. Blöchlinger und Prof. Dr. A. Linka, Kantonsspital Winterthur).

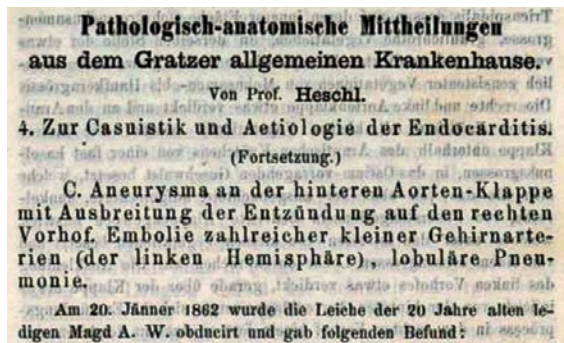


Abbildung 2: Publikation von Prof. Heschl 1862 (aus [3]: Heschl R. Pathologisch-anatomische Mittheilungen aus dem Grätzer allgemeinen Krankenhause: 4. Zur Casuistik und Aetiologie der Endocarditis (Fortsetzung). Wien: Oesterr Ztschr pract Heilk; 1862;8:238. Wir danken der bayerischen Staatsbibliothek für das Einscannen der Abbildung).

operation ergab neue kleine Läsionen temporal rechts und im Gyrus postcentralis links. Bei kardiopulmonal weitgehend stabiler Patientin wurde interdisziplinär beschlossen, mit der Operation noch weitere 14 Tage zuzuwarten. Die Patientin konnte im Verlauf extubiert werden. Bei nun guter Kooperationsfähigkeit zeigte sich eine fortbestehende Hemiparese links (Kraft M3) mit positivem Babinski links. Zudem fiel eine deutliche Hörminderung auf. Die Patientin wurde 21 Tage nach Eintritt zur Operation ans Zentrum verlegt.

Weitere 36 Tage später erfolgte die Rückverlegung. Zwischenzeitlich war nicht nur die Mitral-, sondern sekundär auch die Aortenklappe ersetzt worden, da die rechts-koronare Tasche eine Perforation aufwies. Es bestanden Abszesse in den Musculi iliacus und psoas rechts (kein Erregergewinn, da zu klein für Punktion). Als Ursache für den Hörverlust ergaben diverse Abklärungen eine Taubheit des linken Ohres bei Labyrinthitis links. Nichtsdestotrotz hatte sich die Patientin ordentlich erholt und konnte nach einigen Tagen in die Neurorehabilitation austreten.

In der klinischen Kontrolle zwei Jahre nach den Ereignissen ist die Patientin im Alltag am Rollator mobil und wieder selbstständig, zeigt in der umfassenden neuropsychologischen Untersuchung jedoch in allen Bereichen (mittel-)schwere Auffälligkeiten.

Frage 5: Ist dieser lange und komplikationsträchtige Verlauf der Patientin ungewöhnlich bei einem Austrian-Syndrom? Schätzen Sie die Mortalität:

- a) 2–5%
- b) 5–20%
- c) 20–40%
- d) 40–60%
- e) 60–80%

Diskussion

Bis zur Einführung der Antibiotika war es nicht ungewöhnlich, dass Pneumokokken eine Endokarditis auslösen. Austrian selbst schreibt in seinem 1957 erschienenen Artikel [4], dass eine Pneumokokkenendokarditis bis dorthin nahezu immer zum Tode führte. Eine Pneumokokkenendokarditis verläuft akut und aggressiv, dies nicht zuletzt aufgrund der häufigen Komplikationen (Klappendestruktionen oder -abrisse, perivalvuläre Abszesse, Embolien oder trotz antibiotischer Therapie nicht kontrollierter Infekt), die in den meisten Fällen eine Operation erforderlich machen. Die Mortalität jedoch bleibt hoch [5]. Heutzutage sind Pneumokokken für weniger als 3% der Endokarditiden verantwortlich.

Die volle Trias des Austrian-Syndroms weisen dann wiederum nur etwa 1% der Patientinnen und Patienten mit Pneumokokkenendokarditis auf, was das Krankheitsbild sehr selten macht [6]. Aufgrund der hohen Mortalität (40–60%) sollte eine rasche Diagnose und Therapie erfolgen.

Das dank der meist frühzeitigen antibiotischen Therapie heute selten gewordene Austrian-Syndrom sollte aufgrund der teils schweren Komplikationen und der hohen Mortalität noch immer in Betracht gezogen werden, wenn eine invasive Pneumokokkeninfektion vorliegt.

In Anbetracht der möglichen dramatischen Verläufe von Pneumokokkeninfektionen (auch ohne volle Austrian-Trias) sei für Risikopatientinnen und -patienten an die Impfprävention erinnert.

Disclosure statement

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

Literatur

- 1 Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015(9):CD004405.
- 2 Osler W. Infectious (So-Called Ulcerative) Endocarditis. The Archives of Medicine. 1881;5:44.
- 3 Heschl R. Pathologisch-anatomische Mittheilungen aus dem Grätzer allgemeinen Krankenhause: 4. Zur Casuistik und Aetiologie der Endocarditis (Fortsetzung). Oesterr. Ztschr. pract. Heilk. 1862; 8:238.
- 4 Austrian R. Pneumococcal Endocarditis, Meningitis and Rupture of the Aortic Valve. Arch Intern. Med. 1957; 99(4):539–44.
- 5 Aronin SI, Mukherjee SK, West JC, Cooney EL. Review of Pneumococcal Endocarditis in Adults in the Penicillin Era. Clinical Infectious Diseases. 1998;26(1):165–71.
- 6 Gonzalez-Juanatey C, Testa A, Mayo J, Gonzalez-Gay MA. Austrian syndrome: report of two new cases and literature review. Int J Cardiol. 2006;108:273–5.

Antworten:

Frage 1: c. Frage 2: d. Frage 3: c. Frage 4: b. Frage 5: d.

Korrespondenz:
Dr. med. Christian Schandl
Zentrum für Intensiv-
medizin
Kantonsspital Winterthur
Brauerstrasse 15
CH-8401 Winterthur
Christian.Schandl[at]ksw.ch