

Dr. med. Miriam
Hollatz

Fall des Jahres Innere Medizin

Frau T., 80
Jahre alt

- 06.06.19 Zuweisung aus einem externen Spital mit V.a. Stroke

Zuweisungsdiagnosen

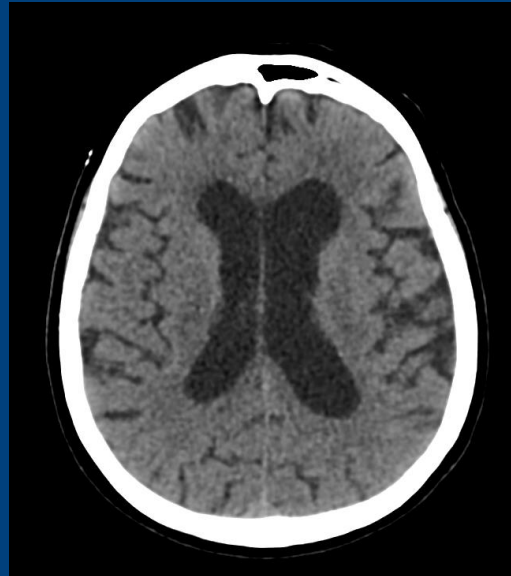
- Allgemeinzustandsverschlechterung mit unklarer Neurologie
- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus Typ II
- Manifeste Hyperthyreose

Symptome vor Verlegung

- Kaltschweissig, Husten
- Hypertensive Entgleisung (RR 225/112mmHg)
- Tachykardie (125/min)
- Patientin verlangsam
- Wortfindungsstörungen
- Kopfdrehung vermehrt nach links
- Zungendeviation schwach nach links
- Fraglicher Neglect rechts

06.06.19 CT- Schädel incl. Angiographie

- Ohne pathologischen Befund
- Aspégic 250mg i.v.
- Verlegung zu uns

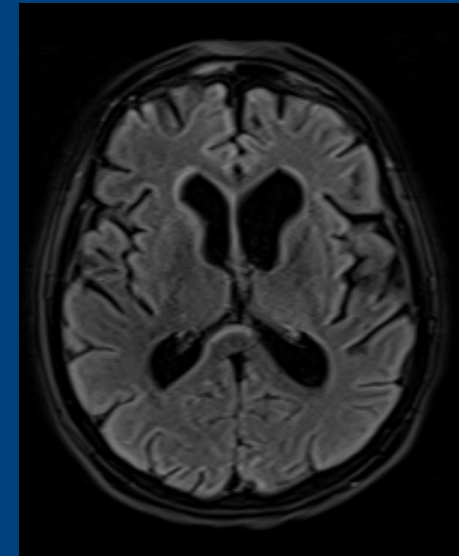
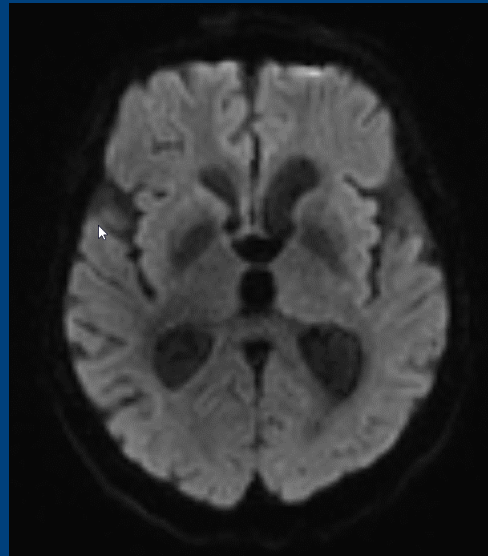


Bei Eintritt bei uns

- Keine fokalen neurologischen Ausfälle
- Kurze Sätze werden gesprochen
- Kein Neglect mehr erkennbar
- Deutliche Aufmerksamkeitsstörungen und Desorientiertheit

06.06.19
MRI
Schädel
(Stroke Protokoll)

- Keine frische Ischämie. Keine Blutung
- Keine Hirndruckzeichen oder Mittellinienverlagerung.



Eintrittslabor

- Leukozyten 28 G/l, 96% Granulozyten
- Glukose 17.9 mmol/l
- aBGA: pH 7,1, pCO₂ 11,8 mmHg, pO₂ 105 mmHg, Bicarbonat 8 mmol/l, BE -23,6 mmol/l
- Laktat 2,1 mmol/l
- TSH 0,013 mIU/l, fT₄ 26,27 pmol/l (Norm bis 22)

Bei Aufnahme

- EKG: Tachykarder Sinusrhythmus
- Schwere metabolische Azidose
- Manifeste Hyperthyreose
- Kognitive Störung (Desorientiertheit und verminderte Sprachproduktion)
- Hypertensive Entgleisung

Ursache Azidose?

- Im externen Spital erfolgte die Umstellung von Lantus auf Jardiance (Empagliflozin)

[Aktuelles aus den Regionalen Pharmacovigilance Zentren undTox Info Suisse](#)

Diabetische Ketoazidose unter Empagliflozin

Dr. med. Florian Pfefferkorn^a, Dr. med. Gianmarco M. Balestra^b, Dr. med. Matthias Hepprich^c,
PD Dr. med. Matthias Betz^c, Prof. Dr. med. Dr. pharm. Stephan Krähenbühl^{a,d}, Dr. Alexandra E. Rätz Bräy^a,
PD Dr. med. Anne Leuppi-Taegtmeier^{a,d}

Universitätsspital Basel

^a Klinische Pharmakologie & Toxikologie; ^b Medizinische Intensivstation; ^c Endokrinologie, Diabetes & Metabolismus;

^d Regionales Pharmacovigilance-Zentrum Basel

Swiss Medical Forum 2019, 19(29–30):473–475

	06.06.2019 14:16
Urinart	
	Katheterurin
Teststreifen	
Spez. Gewicht	1025
pH	5.5
Nitrite	Negativ
Protein	0.3
Glucose	OVER
Ketone	OVER
Urobilinogen	Normal
Bilirubin	Negativ
Hb-Urie	Negativ
Leukozyten tsts	Negativ

Behandlung auf der Intensivstation

- Blutzuckereinstellung wieder mit Insulin
- Neurologische Beobachtung
- Blutdrucküberwachung, «spontane» Besserung

Ursache der Hyperthyreose

- nach KM-Gabe für Schädel-CT?
- Erklärung für hypertone Entgleisung?
- Therapie: Neo-Mercazole und Irenat

Verlauf

- Nach 3 Tagen: Verlegung IPS > Normalstation
- Azidose erfolgreich behandelt
- fT4 weiter steigend; TPO-, TG AK negativ
- «CRP itis»
- Neu Hyponatriämie (bis 124mmol/l)
- Befinden der Patientin schwankend
 - mal Appetitlos und schwach, mal besser

Endokrinologisches Vorgehen

- Neo-Mercazole bis auf weiteres und Irenat für eine Woche
- Weitere Abklärung in die Wege leiten «Szintigraphie bei autonomen SD-Knoten indiziert. Nicht dringlich, zuerst metabolisch rekompensieren.
- Im Anschluss vermutlich chirurgische Intervention.»

14.06.2019:
Vor dem
Wochenende

- Besserung des klinisches Zustandes
- Irenat wurde gestoppt, Neo-Mercazole weiter
- Geriatrische Rehabilitation in Planung

17.06.2019: Nach dem Wochenende

- Starke Müdigkeit, die Patientin liegt fast nur noch im Bett
- Leukozyten erneut steigend auf 16 G/l bei sinkendem CRP
- afebril, kein Infektfokus

18.06.2019

- Leukozyten spontan wieder rückläufig
- Klinik der Patientin weiter verschlechtert: Müdigkeit, Verwirrtheit, Blässe

Zusammenfassend: „Stand der Dinge»

- Weitere
Allgemeinzustandsverschlechterung
- Neurologisch - kognitiv auffällig /
depressive Stimmungslage
- Ausgeprägte Hyponatriämie
- Nicht-Ansprechen der Hyperthyreose
- Azidose behandelt, Blutdruck
zwischen 110 und 140mmHg
systolisch

19.06.2019

Chefarztvisite...



- Borreliose/FSME ?
- SIADH ?
- Wie weiter mit Hyperthyreose > Endokrinologie ?!
- Demenz ? Depression ?

Erweiterte Diagnostik

Borreliose/FSME

- Serologien negativ

Nebenniere

- Normales Nüchtern-Cortisol
- Unauffälliger Synacthen-Test

Endokrinologie

- Weiterfahren mit Neo-Mercazole
- sollte die Hyperthyreose zu einem klinischen Problem werden, kann eine Szintigrafie durchgeführt werden. Dies sollte jedoch nur erfolgen, wenn man auch eine operative Versorgung der Schilddrüse in Betracht zieht.

Demenz/Depression

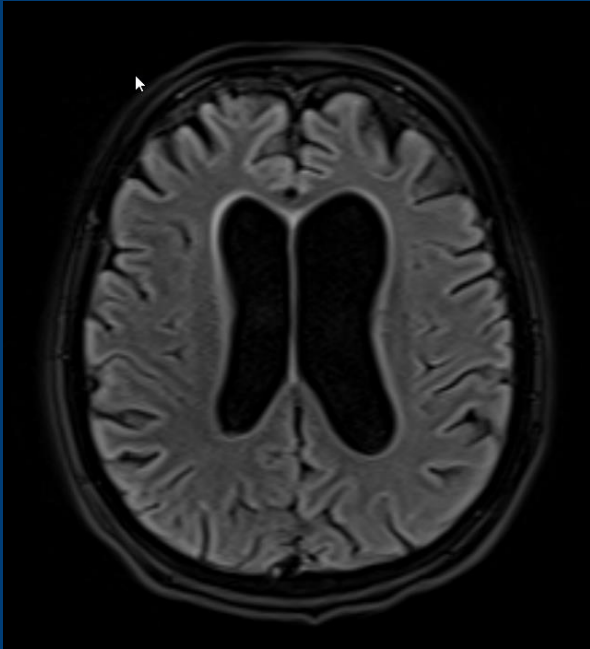
- Psychiatrisches Konsil
 - Erschöpfungszustand durch somatische Erkrankung ?
- MOCA-Test 13/30 Punkten

Viele Abklärungen - kein Ergebnis



Erneutes ausführliches Aktenstudium

MRI Befund 06.06.2019



- Keine frische Ischämie oder Blutung
- Mässige Erweiterung der inneren Liquorräume, DD beginnender normotensiver Hydrocephalus
- Keine Hirndruckzeichen oder Mittellinienverlagerung

NDH- Symptomtrias?

- Gangbild mit leicht vornüber gebeugt, jedoch relativ flüssig, obschon unsicher.
- MOCA-Test 13/30 Punkten
- Pflegebericht: «Einlage gewechselt, da vollständig durchnässt»

24.06.2019

Liquorablassversuch

- Es können nur 15ml entnommen werden
- 24h nach Ablassversuch keine Besserung der Symptome
- Normaldruckhydrozephalus «ausgeschlossen»

Untersuchung Liquor

Leukozyten	16.00
Andere Zellen	0.00
Mononukleäre Zellen	93.80
Polynukleäre Zellen	6.20
Zellzählung	16.00
Liquor	
Aussehen nach Zentrifugation	<u>siehe Detail</u>
Aussehen vor Zentrifugation	<u>siehe Detail</u>
Erythrozyten	350.0
Total Protein Liquor	0.621
Albumin Liquor	446.0
Glucose Liquor	5.1
Laktat	2.9

Untersuchung Liquor

Herpes PCR negativ

Leukozyten	16.00
Andere Zellen	0.00
Mononukleäre Zellen	93.80
Polynukleäre Zellen	6.20
Zellzählung	16.00
Liquor	
Aussehen nach Zentrifugation	<u>siehe Detail</u>
Aussehen vor Zentrifugation	<u>siehe Detail</u>
Erythrozyten	350.0
Total Protein Liquor	0.621
Albumin Liquor	446.0
Glucose Liquor	5.1
Laktat	2.9

Demenzmarker

Demenzmarker

Amyloid-beta 1-42	266 ↓	ng/L	> 650	<input checked="" type="checkbox"/>
Amyloid-beta 1-40	2311	ng/L		<input checked="" type="checkbox"/>
Amyloid 42/40 Quotient	0.12		> 0.1	<input checked="" type="checkbox"/>
Tau-Protein	144	ng/L	< 290	<input checked="" type="checkbox"/>
Phospho-Tau-Protein	19	ng/L	< 61	<input checked="" type="checkbox"/>

Neurologische Beurteilung

- Bei nachweisbarer Pleozytose aus dem Liquor (Zellzahl 16, Schrankenstörung) muss differentialdiagnostisch eine Autoimmunencephalitis erwogen werden. Diese wäre grundsätzlich sowohl mit dem protrahierten klinischen Verlauf der kognitiven Beeinträchtigung und Verlangsamung über Wochen/Monate als auch mit der Hyponatriämie vereinbar, obschon sich MR-tomographisch keine typischen Veränderungen finden.

Neurologische Beurteilung

- Bei **nachweisbarer Pleozytose** aus dem Liquor (Zellzahl 16, Schrankenstörung) muss differentialdiagnostisch eine Autoimmunenzephalitis erwogen werden. Diese wäre grundsätzlich sowohl mit dem protrahierten klinischen Verlauf der kognitiven Beeinträchtigung und Verlangsamung über Wochen/Monate als auch mit der Hyponatriämie vereinbar, obschon sich MR-tomographisch keine typischen Veränderungen finden.

Neurologische Beurteilung

- Bei nachweisbarer Pleozytose aus dem Liquor (Zellzahl 16, Schrankenstörung) muss differentialdiagnostisch eine **Autoimmunenkephalitis** erwogen werden. Diese wäre grundsätzlich sowohl mit dem protrahierten klinischen Verlauf der kognitiven Beeinträchtigung und Verlangsamung über Wochen/Monate als auch mit der Hyponatriämie vereinbar, obschon sich MR-tomographisch keine typischen Veränderungen finden.

Neurologische Beurteilung

- Bei nachweisbarer Pleozytose aus dem Liquor (Zellzahl 16, Schrankenstörung) muss differentialdiagnostisch eine Autoimmunenzephalitis erwogen werden. Diese wäre grundsätzlich sowohl **mit dem protrahierten klinischen Verlauf der kognitiven Beeinträchtigung und Verlangsamung über Wochen/Monate als auch mit der Hyponatriämie vereinbar**, obschon sich MR-tomographisch keine typischen Veränderungen finden.

Neurologische Beurteilung

- Bei nachweisbarer Pleozytose aus dem Liquor (Zellzahl 16, Schrankenstörung) muss differentialdiagnostisch eine Autoimmunencephalitis erwogen werden. Diese wäre grundsätzlich sowohl mit dem protrahierten klinischen Verlauf der kognitiven Beeinträchtigung und Verlangsamung über Wochen/Monate als auch mit der Hyponatriämie vereinbar, obschon sich **MR-tomographisch keine typischen Veränderungen** finden.

Was nun?

- Tumorsuche
- Antikörpersuche
- Therapeutisch Solu Medrol 1g i.v. für 3 Tage
- Ggf. Gabe intravenöser Immunglobuline

Tumorsuche

- 27.06.19 CT Thorax-Abdomen-Becken: **Oesophagus wandverdickt**
- 27.06.19 Oesophago-Gastro-Duodenoskopie: stressbedingte **Ulzerationen** entlang der Magengrosskurvatur, **Entnahme multipler Biopsien**
- 27.06.19 Biopsien: Der Befund im Magen passt zu chemisch-reaktiver Genese des Geschehens. Kein Helicobacter pylori-Nachweis. **Keine Dysplasie oder Malignität.**

Antikörpersuche

- NMDA-Rezeptor AK negativ
- GABA-B1-Rezeptor AK negativ
- Kaliumkanal CASPR2 AK negativ
- Kaliumkanal LGI1 AK negativ
- AMPA-1/2-Rezeptor AK negativ
- Anti-Hu, Anti-Ri, Anti-Yo AK negativ

Start Solu Medrol 1g
am 28.06.19

Nach 3 Tagen Solu Medrol

- Patientin sitzt am Tisch, isst und trinkt eigenständig
- Natrium zuletzt 133 (statt 124)
- Austritt in Rehabilitation wird erneut geplant

Nachkontrolle Neurologie einen Monat nach Austritt

- Patientin äussert **Wohlbefinden**, kontinuierliche **Symptomverbesserung**. Die Rehabilitation in Belp habe sie als positiv empfunden, **könne am Rollator wieder gut laufen**. Seit 10 Tagen ist sie nach Ferienbett wieder zu Hause mit Unterstützung der Tochter und Enkel sowie 2x/Woche Spitex. Sie brauche etwas Hilfe bei den Alltagsaktivitäten, helfe aber aktiv mit wo sie kann (Gemüse rüsten, Wäsche zusammenlegen etc.). **An die Zeit im Spital habe sie nur lückenhafte Erinnerung**. Fremdanamnestisch zwar noch schwacher, aber guter AZ, sei stets adäquat, keine Fehlhandlungen, keine relevante Spracheinschränkung mehr. Urininkontinenz zwar besser, aber noch vorhanden.

Nachkontrolle Neurologie einen Monat nach Austritt

- Es zeigt sich ein **subjektiv und objektiv erfreulicher Verlauf mit deutlicher Regredienz der enzephalopathischen Symptome**. Eine residuelle Gangunsicherheit ist sicherlich auch noch durch die muskuläre Dekonditionierung mitverursacht und hat weiteres Verbesserungspotential. Die Ursache der Autoimmunenkephalitis bleibt bei negativer ausführlicher Antikörpersuche und bisher auch fehlenden Hinweisen auf eine paraneoplastische Genese ungeklärt. Aktuell sehe ich aus neurologischer Sicht keinen Bedarf einer langfristigen Immuntherapie und würde den Spontanverlauf nach Ausschleichen des Spicort abwarten.

Nachkontrolle Neurologie einen Monat nach Austritt

- Es zeigt sich ein subjektiv und objektiv erfreulicher Verlauf mit deutlicher Regredienz der enzephalopathischen Symptome. Eine **residuelle Gangunsicherheit ist sicherlich auch noch durch die muskuläre Dekonditionierung mitverursacht** und hat weiteres Verbesserungspotential. Die Ursache der Autoimmunenkephalitis bleibt bei negativer ausführlicher Antikörpersuche und bisher auch fehlenden Hinweisen auf eine paraneoplastische Genese ungeklärt. Aktuell sehe ich aus neurologischer Sicht keinen Bedarf einer langfristigen Immuntherapie und würde den Spontanverlauf nach Ausschleichen des Spicort abwarten.

Nachkontrolle Neurologie einen Monat nach Austritt

- Es zeigt sich ein subjektiv und objektiv erfreulicher Verlauf mit deutlicher Regredienz der enzephalopathischen Symptome. Eine residuelle Gangunsicherheit ist sicherlich auch noch durch die muskuläre Dekonditionierung mitverursacht und hat weiteres Verbesserungspotential.

Die Ursache der Autoimmunenkephalitis bleibt bei negativer ausführlicher Antikörpersuche und bisher auch fehlenden Hinweisen auf eine paraneoplastische Genese ungeklärt. Aktuell sehe ich aus neurologischer Sicht keinen Bedarf einer langfristigen Immuntherapie und würde den Spontanverlauf nach Ausschleichen des Spiricort abwarten.

Antikörper- definierte Erkrankungen der grauen ZNS- Substanz

- AK gegen intrazelluläre (onkoneuronale AK) oder Oberflächen- Antigene (viele noch unbekannt !)
- Häufig typische klinisch neurologische Syndrome, wie z.B. limbische Enzephalitis
- Verdachtsdiagnose auch bei AK-Negativität möglich (subakute Evolution, MR-Veränderungen, Liquorauffälligkeiten, Histologie)
- Immuntherapie + Tumorsuche!

Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit