

Asystolie in überraschendem Zusammenhang

Pamela Meyer^a, Marco Miozzari^a, Paul Hänny^b, Sigmund Rüttimann^a

^a Abteilung Innere Medizin, Kantonsspital Schaffhausen, ^b Neurologische Praxis, Schaffhausen

Summary

Asystole in a surprising context

A previously healthy 37-year-old patient was admitted to our hospital for evaluation of syncope. Continuous ECG monitoring revealed repeated asystoles with a duration of up to 25 seconds. In the absence of echocardiographic abnormalities or evidence of a reversible cause of sinus node dysfunction, a dual-chamber pacemaker was implanted. In the following few days the patient developed fever, low grade headache, emesis and marked disorientation. Viral encephalitis was diagnosed by demonstration of lymphocytic pleiocytosis and herpes simplex virus type 1 by PCR in the cerebrospinal fluid. An association between herpes simplex encephalitis and bradyarrhythmias has been described previously. We review the literature supporting a possible pathogenetic link. The arrhythmias are known to be of a transient nature and permanent pacing is not usually necessary.

Fallbeschreibung

Ein zuvor gesunder 37-jähriger Mann wurde nach einem Erstereignis einer Synkope mit leichter Gesichtsschädelkontusion zugewiesen. Die Eintrittsuntersuchung zeigte einen wachen, afebrilen und adäquat reagierenden Patienten mit stabilen kardiorespiratorischen Verhältnissen ohne neurologische Auffälligkeiten. Es bestanden eine retrograde Amnesie für das Ereignis, leichte diffuse Kopfschmerzen, sowie oberflächliche Schürfungen der rechten Gesichtshälfte. Hinweise auf ein iktales Geschehen wie Zungenbiss, Einnässen oder ein postiktales Syndrom fehlten. Die üblichen Laboruntersuchungen, EKG, Röntgenthoraxaufnahme und eine wegen des Traumas durchgeführte Computertomographie des Schädels waren normal. Zwei Stunden nach Eintritt wurde beim liegenden Patienten eine etwa 15 Sekunden dauernde Bewusstlosigkeit beobachtet. Die nachfolgende telemetrische Überwachung zeigte mehrere bis 25 Sekunden andauernde Asystolien (Abb. 1) mit jeweils spontanem Wiedereinsetzen des Sinusrhythmus. Klinisch hatte der Patient keine Prodromi, und es gab auch keinen äusseren Trigger für die synkopalen Ereignisse. Bei Fehlen einer erkennbaren reversiblen (Medikamente, metabolische

Störung) oder anderweitig behandelbaren Ursache für die Sinusknotendysfunktion, entschied man sich zur Implantation eines DDD-Schrittmachers. Echokardiographisch bestand kein Hinweis auf eine zugrundeliegende strukturelle Herzerkrankung.

Zwei Tage nach Eintritt kam es neben wiederholter Emesis zu Diarrhoe und Fieber über 39 °C, was in der Annahme einer interkurrenten Gastroenteritis symptomatisch behandelt wurde. Ab dem vierten Hospitalisationstag traten eine progrediente Verwirrung, leichte Kopfschmerzen sowie Kurzzeitgedächtnisstörungen auf. Meningismus fehlte. Es wurde nach erneuter, unverändert normal ausgefallener Computertomographie des Schädels eine Lumbalpunktion vorgenommen, die einen klaren Liquor, eine lymphozytäre Pleozytose (87/μl Leukozyten, hiervon 76/μl mononukleär), eine leicht erhöhte Protein- und eine normale Glukosekonzentration zeigte. Das Gram-Präparat und die Liquorkulturen waren negativ, ebenso die Borrelien- sowie HIV-Serologie. Mittels PCR konnte im Liquor das Herpes-Simplex-Virus-1 (HSV-1) nachgewiesen werden. Die empirisch begonnene intravenöse Therapie mit Ceftriaxon wurde gestoppt, diejenige mit Aciclovir weitergeführt. Wegen nur zögerlicher Zustandsverbesserung erfolgte die antivirale Therapie über insgesamt drei Wochen. Auf ein MRI des Neurokraniums musste wegen des Herzschrittmachers verzichtet werden. Im ergänzenden EEG zeigten sich mässige Allgemeinveränderungen ohne herdförmige Befunde oder iktale Momente. Eine antikonvulsive Therapie mit Levetiracetam wurde dennoch prophylaktisch begonnen. Im Verlauf waren Lethargie und Status febrilis langsam regredient, es persistierte aber eine ausgeprägte Hirnleistungsstörung. Im vor Austritt durchgeführten Mini-Mental-State-Test erreichte der Patient lediglich 18,5 von 30 Punkten. Zu keiner Zeit traten fokale neurologische Ausfälle mit somatischer Prägung auf. Der Patient wurde zur weiteren Rehabilitation in eine Spezialklinik verlegt. Eine spätere Verlaufscomputertomographie des Neurokraniums zeigte Parenchymdefekte temporal rechts sowie eine leichte Zunahme der Ventrikelweite.

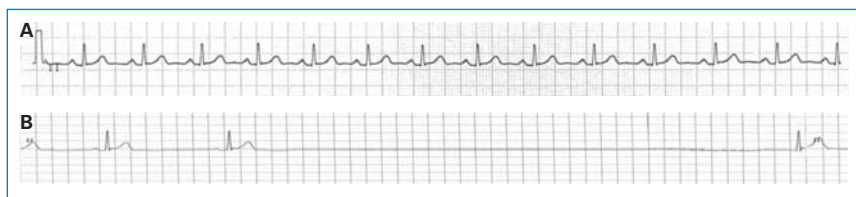


Abbildung 1

Der Rhythmusstreifen (A) aus dem 12-Ableitungs-EKG bei Eintritt zeigt einen Sinusrhythmus mit einer Herzfrequenz von 79/min.

In der Telemetrie-Überwachung (B) erfasste Asystolie von rund 7 Sekunden zwischen einem verzögerten Sinusknoten-Schlag (evtl. auch supraventrikulärer Ersatz) und einem AV-Ersatzschlag.

Diskussion

Für Patienten mit unbehandelter Enzephalitis durch das Herpes-Simplex-Virus-1 (HSV-1) existieren Mortalitätsraten bis 80% [1]. Bei adäquater antiviraler Therapie liegt die Mortalität bei 20–30%, wobei nur etwa 50% der behandelten Patienten eine vollständige Remission der Symptome erlangen [1].

Das neuropathologische Bild ist auf eine akute, gelegentlich nekrotisierende Enzephalitis zurückzu-

führen, die sich oftmals asymmetrisch in den orbitofrontalen und temporalen Arealen manifestiert mit Einbezug des Gyrus cingularis und des Inselkortex [1, 2]. Die Symptomatik besteht in Fieber, Kopfschmerzen, Verwirrung und Bewusstseinsstörung sowie bei HSV-1 häufig gesehenen Symptomen wie Aphasie, Mutismus, Persönlichkeitsveränderungen, fokalen und generalisierten Anfällen bis hin zum Koma [1, 2]. Eine meningeale Beteiligung mit der typischen Nackensteifigkeit kann wie im vorliegenden Fall gering sein oder fehlen. Der vermutete Ausbreitungsweg des Erregers führt über die olfaktorischen Bahnen oder alternativ via Trigeminalganglion entlang der Hirnbasis zum frontotemporalen Cortex [1].

Bei unserem Patienten stellt sich die Frage nach der Ursache für die rezidivierenden Synkopen und ob die im Verlauf diagnostizierte Herpesenzephalitis eine reine Koinzidenz darstellt. Einerseits könnte der Sinusknoten genauso von einer neurogenen Dysregulation wie von einem direkten Befall des Reizbildungs- und Reizleitungssystems betroffen sein; andererseits öffnet sich für die Bradyarrhythmien ätiologisch eine breite Differentialdiagnose. Zu suchen sind hier strukturelle Herzerkrankungen, ischämische, entzündliche oder infiltrative Kardiomyopathien sowie medikamentöse und metabolische Ursachen. In der neurologischen Literatur stiessen wir schliesslich auf einen interessanten Pathomechanismus, der doch einen Zusammenhang zwischen Asystolie und Herpesenzephalitis postulieren lässt.

Bisher wurden Einzelfälle von Sinusknotenstillständen im Zusammenhang mit einer Herpesenzephalitis beschrieben [3, 4]. Hinsichtlich der Pathogenese dieser Dysrhythmien gilt es festzuhalten, dass auch bei Patienten mit fokaler Epilepsie im Bereich des temporalen oder frontotemporalen Cortex ictale Bradykardien und Asystolien beschrieben wurden. Es wird angenommen, dass diese durch eine zentral ausgelöste autonome Störung verursacht werden [5–7]. In einer Übersichtsarbeit von Tinuper et al. [6] wurde in 60 Fällen von ictalen Bradykardien durch überwiegend linkshirnige epileptische Anfälle ein Zusammenhang mit der Inhibition des Sympathikus oder Stimulation des Parasympathikus gefunden [3, 6]. Des Weiteren wurde angenommen, dass derartige Bradykardien und Asystolien für plötzliche Todesfälle bei Epileptikern im Sinne des plötzlichen Herztodes verantwortlich sein könnten [3, 5]. Zentrale Struktur in der Pathogenese der Arrhythmien bei epileptischen An-

fällen ist der Inselkortex aufgrund der engen Verknüpfung mit dem limbischen System, dem Hypothalamus und anderen Gebieten, die zum zentralen autonomen Netzwerk gezählt werden, welches die präganglionären sympathischen und parasympathischen viszeromotorischen Efferenzen kontrolliert [5]. Durch experimentelle direkte Stimulation des linken Inselkortex konnten arterielle Hypotension und Bradykardie ausgelöst werden, wohingegen eine direkte Stimulation des rechtsseitigen Inselkortex zu arterieller Hypertonie und Tachykardie führte [3, 8]. Möglicherweise verursacht ein HSV-1-Befall dieser ZNS-Areale ähnliche Störungen des autonomen Nervensystems mit kardialen Bradyarrhythmien, welche in Analogie zu epileptischen Krankheitsbildern infolge ictaler Entladungen aus mesiotemporalen und frontalen Entzündungsherden erklärbar wären [6].

Schlussfolgerung

Letztlich bleiben die beschriebenen Zusammenhänge teilweise hypothetisch, auch konnte im hier beschriebenen Fall weder klinisch noch im EEG ein ictales Geschehen klar festgehalten werden. Auf jeden Fall sollte bei einem Patienten mit neu auftretender Bradyarrhythmie ohne kardiale Vorerkrankung eine Affektion im Bereich des frontotemporalen Kortex als Auslöser in die Differentialdiagnose aufgenommen und bei gleichzeitigem unklarem Fieber wegen des anatomischen Befallsmusters speziell auch an eine Herpesenzephalitis gedacht werden. Umgekehrt kann bei Patienten mit Herpesenzephalitis neben der antiviralen und allenfalls antikonvulsiven Therapie auch ein kardiorespiratorisches Monitoring erforderlich sein. Gemäss Literatur sind die auftretenden Bradyarrhythmien bei Herpesenzephalitis transientser Natur. Auch in unserem Fall waren anlässlich der Schrittmacherkontrolle nach drei Monaten keine Sinusknoten-Stillstände zu verzeichnen, was den postulierten Zusammenhang mit der Herpesenzephalitis stützt.

Abschliessend ist festzuhalten, dass gerade bei jungen Patienten mit ungewöhnlicher Präsentation vor Schrittmacherimplantation wenn möglich reversible und behandelbare Ursachen ausgeschlossen werden sollten. Wie der Fall zeigt, kann das schwierig sein, wenn die Herzrhythmusstörung vor der typischen Klinik der verursachenden Grunderkrankung auftritt.

Literatur

- 1 Kennedy PGE, Chaudhuri A. Herpes simplex encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73:237–8.
- 2 Kennedy PGE. Viral encephalitis. *J Neurol*. 2005;252:268–72.
- 3 Smith BK et al. Sinus node arrest secondary to HSV encephalitis. *J Clin Neurosci*; Epub 2007 Mar 14, article in press.
- 4 Pollock S, Reid H, Klapper P, et al. Herpes simplex encephalitis presenting as the sick sinus syndrome (Letter). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49:331–2.
- 5 Erle CH L, Shih-Hui Lim, Wilder-Smith E. Brain seizures, heart cases: a case of ictal asystole. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:557–9.

- 6 Tinuper P, Bisulli F, Cerullo A, Carcangiu R, Marini C, Pierangeli G et al. Ictal bradycardia in partial epileptic seizures. *Brain*. 2001;124:2361–71.
- 7 Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Suirrell M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet*. 2004; 364:2212–9.
- 8 Locatelli ER, Varghese JP, Shuiab A, Potolicchio SJ. Cardiac asystole and bradycardia as manifestation of left temporal lobe complex seizure. *Ann Intern Med*. 1999;130:581–3.