

Nervenarzt 2022 · 93:77–79  
<https://doi.org/10.1007/s00115-021-01107-y>  
 Angenommen: 20. Februar 2021  
 Online publiziert: 24. März 2021  
 © Der/die Autor(en) 2021



Sharmili Edwin Thanarajah · Hannah Wendy · Andreas Reif · Christine Reif-Leonhard

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Uniklinik Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

## Akute psychotische Störung als erste klinische Manifestation einer Multiplen Sklerose – eine Kasuistik

### Hintergrund

Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) im jungen Erwachsenenalter. Weltweit sind mehr als 2,3 Mio. Menschen betroffen – Frauen doppelt so häufig wie Männer. Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine autoimmunvermittelte Demyelinisierung im ZNS einhergehend mit motorischen, sensorischen und neuropsychiatrischen Defiziten.

Bereits Charcot beschrieb im 19. Jahrhundert auch psychiatrische Syndrome als Teil der Erkrankung. Am häufigsten treten Depressionen und Angststörungen auf [1]. Im Krankheitsverlauf können auch kognitive Defizite und organische Persönlichkeitsveränderungen hinzukommen [8]. Psychotische Symptome sind selten und spielen eher eine Rolle als Nebenwirkung der MS-Therapie mit Kortikosteroiden und seltener  $\beta$ -Interferonen [5].

Bei unserer Patientin trat die akute psychotische Störung als erste klinische Manifestation der MS auf und führte zur Diagnosestellung.

### Kasuistik

Die 36-jährige Patientin wurde durch Polizei und Rettungsdienst vorgestellt. Der Ehemann berichtete, dass sich die Patientin seit ca. einer Woche zunehmend „merkwürdig“ verhalten habe. Sie habe sich sozial zurückgezogen, kaum gese-

sen, getrunken und geschlafen. Sie habe ihren Ehemann, von dem sie seit einem Jahr getrennt lebe, angerufen. Als er eintraf, habe sie ihn verkannt und sei schreiend zu den Nachbarn gelaufen.

Die Patientin war zunächst apathisch und beantwortete keine Fragen. Nach Einnahme von 1 mg Lorazepam berichtete die Patientin sich an die vergangene Woche nicht erinnern zu können. Ihr Ehemann habe sie vor 20 Jahren ins Komma legen lassen. Sie sei seit 20 Jahren schwanger. Der Vater des Kindes habe Suizid begangen und befinde sich in einer anderen Welt. Sie selbst habe ihr „altes Ich“ hinter sich gelassen habe und sei nun Gott.

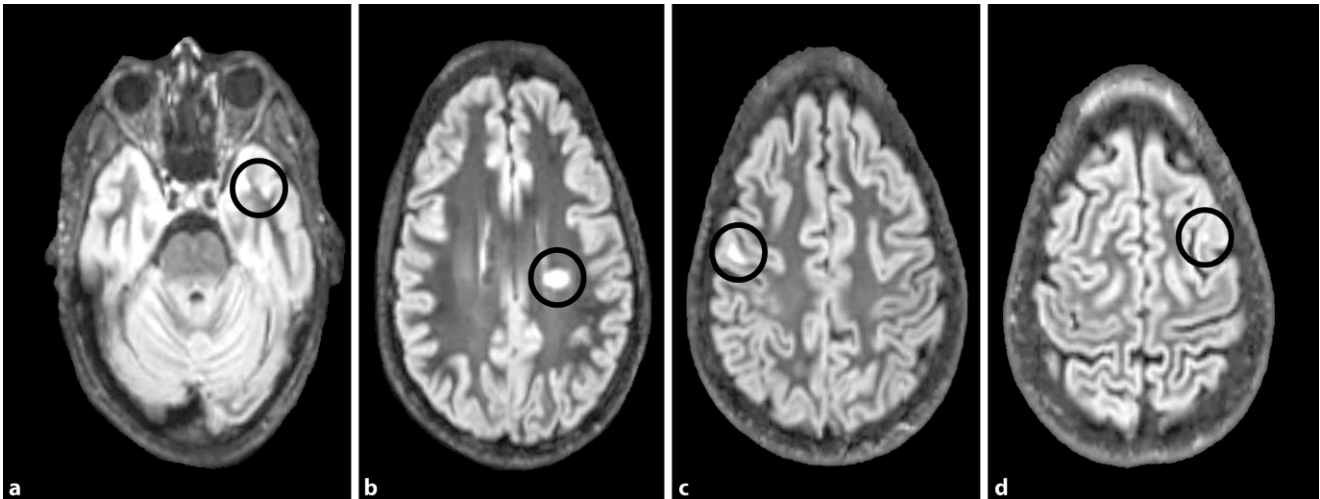
Im Kontakt war die Patientin angespannt und distanzgemindert. Formalgedanklich war sie sprunghaft, phasenweise vorbeirend. Es bestanden Wahngedanken in Form von Größen-, Beziehungs- und Beeinträchtigungsideen mit hoher Wahndynamik. Ich-Störungen wurden verneint. Die Stimmung war wechselnd gehoben bis ängstlich. Der Antrieb war unauffällig. Die Psychomotorik war unruhig, angespannt. Das Krankheitsgefühl und die Krankheitseinsicht waren aufgehoben. Von akuter Suizidalität war die Patientin bei Aufnahme klar distanziert.

Die Patientin wurde zunächst freiwillig auf die geschützte Station aufgenommen. Bei fehlender Krankheitseinsicht und Behandlungsmotivation wurde eine Eilbetreuung eingerichtet und die Patientin nach § 1906 BGB untergebracht.

Die Patientin ließ sich im Verlauf auf die antipsychotische Behandlung mit Risperidon ein; die Dosis wurde stufenweise auf 4 mg/Tag gesteigert. Hierunter zeigte sich eine rasche Regredienz der Symptomatik. Die Patientin war zunehmend kooperativ und krankheitseinsichtig.

In der Reevaluation fand sich kein Hinweis für neurologische oder psychiatrische Symptome in der Vergangenheit. Vorerkrankungen und Vormedikation wurden verneint. Die Suchtmittel- und Familienanamnese blieben unauffällig. In der neurologischen Untersuchung fand sich kein pathologischer Befund. Die Labordiagnostik war unauffällig. Die von der Patientin geäußerte wahnhaftige Vermutung einer Schwangerschaft konnte bei fehlender  $\beta$ -HCG-Wert-Erhöhung ausgeschlossen werden.

In der kranialen Magnetresonanztomographie (cMRT; **Abb. 1**) wurden bei Auffälligkeiten in der standardmäßig erhobenen fluid attenuated inversion recovery (FLAIR)-Sequenz sowie der Kontrastmittel(KM)-Sequenz (T1) noch eine Double-inversion-recovery (DIR)-Sequenz sowie eine diffusionsgewichtete Sequenz ergänzt. Hier zeigten sich insgesamt supra- und infratentoriell multiple periventriculäre und juxtakortikale Läsionen; darunter war eine periventriculäre Läsion schrankengestört. Im MRT des Myelons zeigte sich eine Läsion links paramedian auf Höhe BWK 8. Die visuell evozierten Potenziale waren beidseits leichtgradig latenzverzögert. Die motorisch und



**Abb. 1** ▲ In der Double-inversion-recovery(DIR)-Sequenz zeigten sich Läsionen im **a** Temporalpol, **b** periventriculär angrenzend an die Cella media, **c** juxtakortikal am Gyrus praecentralis und **d** am Gyrus frontalis medialis. Die periventriculäre Läsion (**b**) war schrankengestört

somatosensibel evozierten Potenziale waren unauffällig. Die Liquordiagnostik zeigte keine Pleozytose. Es ließen sich oligoklonalen Banden vom Typ III nachweisen. Die antineuronalen Antikörper (Anti-Aqp 4, Glutamatrezeptoren [Typ NMDA], CASPR2, Anti-Hu, Ri, ANNA2, Yo, Tr/DNER, Myelin, Ma/Ta, GAD65, Amphiphysin, Glutamatrezeptoren [Typ AMPA], GABA-b-Rezeptoren, LGI1, ZIC4, DPPX, CARPVIII, Glycinrezeptoren, mGluR1, mGluR5, GABA-a-Rezeptoren, „Rho GTPase activating protein 26“, ITPR1, Homer 3, MOG, Recoverin, Neurochondrin, GluRD2, Flotilin-1/2, IgLON5, Neurexin-3- $\alpha$ , ERC1, Sez612, AP3B2, Contactin1, Neurofascin 155, Neurofascin 186, AT1A3, KCNA2, Dopaminrezeptoren) waren negativ. Die Erregerdiagnostik (Lues, Borrelien, HCV, HBV, HAV, HIV, CMV, HSV, EBV, VZV) blieb ohne pathologischen Befund. In der Labordiagnostik fiel eine Erhöhung von DNS-AK auf. Der Bestätigungstest war negativ und die ANA-Titer waren nur leicht erhöht, sodass wir von einer reaktiven Antikörpererhöhung ausgingen. Es bestand klinisch und anamnestisch kein Hinweis für einen systemische Lupus erythematodes.

In Zusammenschau der Befunde diagnostizierten wir eine MS. Die akute psychotische Störung werteten wir als ersten klinisch-manifesten Schub. Wir führten über drei Tage eine Hochdosis-Kortisontherapie durch. Diese wurde von

der Patientin gut vertragen und sie war anschließend beschwerdefrei.

Wir klärten die Patientin über eine Basistherapie mit Glatirameracetat, Teriflunomid oder Dimethylfumarat auf. Aufgrund der psychotischen Episode waren wir hinsichtlich  $\beta$ -Interferonen zurückhaltend. Wir empfahlen die Fortführung der Behandlung mit Risperidon für mindestens sechs Monate.

### Diskussion

Patienten mit MS entwickeln im Krankheitsverlauf in über 50 % neuropsychiatrische Auffälligkeiten [6]. Depressive Symptome sind in der Mehrzahl, Psychosen treten in populationsbasierten Studien mit 2–3 % selten auf. In 90 % der Fälle geht die MS-Diagnose der Psychose voraus. Dieser Fall zeigt auf, wie wichtig die diagnostische Abklärung jeder erstmalig aufgetretenen psychotischen Symptomatik ist, um eine hirnorganische Genese adäquat zu behandeln. Unsere Patientin zeigte einen akuten Beginn und eine rasche Progredienz der polymorph psychotischen Symptomatik bis hin zum Vollbild einer akuten psychotischen Störung mit schwerer formaler Denkstörung, Wahn und starken affektiven Schwankungen. Allerdings fanden sich keine sonstigen neurologischen Defizite. Erst durch cMRT und Liquordiagnostik konnte die Diagnose gesichert und eine immunsuppressive Therapie eingeleitet

werden, worunter sich die Symptomatik regredient zeigte.

Es ist unklar, über welche Mechanismen die entzündlichen Läsionen der weißen Substanz die psychotische Symptomatik bedingen. Einige Fallberichte diskutierten, dass eine kritische Veränderung der funktionellen Konnektivität durch primär frontotemporal und periventriculär verteilte Läsionen der psychotischen Symptomatik zugrunde liegt [4]. Beim Auftreten psychotischer Symptome im Laufe der Erkrankung sollte der gesteigerte Cannabismisbrauch unter MS-Patienten berücksichtigt werden, da Tetrahydrocannabinol bei Prädisposition Psychosen auslösen oder deren Auftreten beschleunigen kann [6].

Die Drogenanamnese unserer Patientin war blande. In unserer Kasuistik fand sich eine frontotemporale Betonung der Läsionen. Die KM-aufnehmende, frische Läsion war periventriculär lokalisiert. Auch wenn die zeitliche Assoziation zwischen Symptombeginn und der frischen Läsion einen ursächlichen Zusammenhang wahrscheinlich macht, ist es möglich, dass hier zwei unabhängige Erkrankungen vorliegen und der MR-Befund einem Zufallsbefund entspricht.

Für einen ursächlichen Zusammenhang spricht auch das gute Ansprechen auf die antipsychotische Medikation und die Kortisontherapie. Unter der Steroidbehandlung kam es nicht zu einer Exazerbation der psychotischen Symptomatik –

dies deckt sich mit bisherigen Fallberichten [2]. Es gibt keine Metaanalyse zur Wirksamkeit von Antipsychotika bei MS-Patienten. Aufgrund des besseren Nebenwirkungsprofils werden Antipsychotika der zweiten Generation empfohlen [3]. Für Risperidon und Quetiapin wurden krankheitsmodifizierende Effekte im Tiermodell gezeigt [7, 9].

Zusammenfassend illustriert unsere Kasuistik die Notwendigkeit der vollständigen Diagnostik inklusive cMRT bei jeder ersten psychotischen Episode auch ohne sonstiges fokales neurologisches Defizit. Die adäquate Therapie neuropsychiatrischer Symptome ist entscheidend für den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität der MS-Patienten.

---

### Korrespondenzadresse

#### Dr. Sharmili Edwin Thanarajah

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Uniklinik Frankfurt  
Heinrich-Hoffmann Str. 10, 60528 Frankfurt am Main, Deutschland  
sharmili.edwinthanarajah@kgu.de

---

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** S. Edwin Thanarajah, H. Wendy, A. Reif und C. Reif-Leonhard geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Ma-

terials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

### Literatur

1. Bercik P, Verdu EF, Foster JA et al (2010) Chronic gastrointestinal inflammation induces anxiety-like behavior and alters central nervous system biochemistry in mice. *Gastroenterology* 139:2102–2112.e1
2. Camara-Lemarrroy CR, Ibarra-Yruegas BE, Rodriguez-Gutierrez R et al (2017) The varieties of psychosis in multiple sclerosis: a systematic review of cases. *Mult Scler Relat Disord* 12:9–14
3. Davids E, Hartwig U, Gastpar M (2004) Antipsychotic treatment of psychosis associated with multiple sclerosis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28:743–744
4. Feinstein A, Du Boulay G, Ron MA (1992) Psychotic illness in multiple sclerosis. A clinical and magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry* 161:680–685
5. Manfredi G, Kotzalidis GD, Sani G et al (2010) Persistent interferon- $\alpha$ -1b-induced psychosis in a patient with multiple sclerosis. *Psychiatry Clin Neurosci* 64:584–586
6. Murphy R, O'donoghue S, Counihan T et al (2017) Neuropsychiatric syndromes of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 88:697–708
7. O'sullivan D, Green L, Stone S et al (2014) Treatment with the antipsychotic agent, risperidone, reduces disease severity in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Plos One* 9:e104430
8. Silveira C, Guedes R, Maia D et al (2019) Neuropsychiatric symptoms of multiple sclerosis: state of the art. *Psychiatry Investig* 16:877–888
9. Zhornitsky S, Wee Yong V, Koch MW et al (2013) Quetiapine fumarate for the treatment of multiple sclerosis: focus on myelin repair. *CNS Neurosci Ther* 19:737–744