

28-jähriger Patient mit in den Kiefer ausstrahlenden Kopfschmerzen temporal links

Sena Özkaratufan^{1,2}, Julia Velz², Luca Regli², Daniel Kirschenbaum³,
Diane Möller-Goede¹, Urs Eriksson¹

¹ Klinik für Innere Medizin, GZO Spital Wetzikon

² Klinik für Neurochirurgie, Universitätsspital Zürich

³ Institut für Neuropathologie, Universitätsspital Zürich

Zusammenfassung: Ein 28-jähriger Mann klagt seit zwei Wochen über neu aufgetretene akute, pochende Kopfschmerzen temporal links. Die Schmerzstärke beträgt VAS 8/10 mit Ausstrahlung in den Kiefer. Schmerzauslöser sind Kauen und Druck auf die Schläfe. Zusätzlich gibt der Patient drückende Schmerzen retroorbital links an. Als Begleitsymptom besteht seit sechs Monaten Nüchternbrechen. Die klinische Untersuchung ist bis auf eine druckdolente Schwellung der linken Schläfe bland. Die Labordiagnostik ist unauffällig. In der CT des Neurokraniums ist der Nachweis einer osteolytischen Läsion im Os temporal links sichtbar.

Schlüsselwörter: Langerhans-Zell-Histiozytose, Kopfschmerzen, LZH, ZNS, Tumor

28-year-old male patient with headaches on the left side and facial pain

Abstract: A 28-year-old male suffers for two weeks from new-onset very severe headache located on his left temple radiating to his jaw. He also complains about left sided retroorbital pain and chewing aggravated symptoms. In addition, nausea and emesis in the mornings during the past six months were reported. Clinical examination revealed tender swelling over the left temple, but laboratory results showed no signs of inflammation, normal electrolytes, kidney and liver values. A CT-scan revealed a circumscriptive osteolytic lesion in the left os temporale.

Keywords: Langerhans cell histiocytosis, headache, LCH, CNS, tumor

Anamnese

Jetziges Leiden

Notfallmässige Selbstzuweisung des Patienten aufgrund starker Schmerzen an der linken Schläfe. Der Patient berichtet über linksseitige temporale Kopfschmerzen, welche bis in den Kiefer ausstrahlen und durch Berührung und Kauen verstärkt würden. Zudem verspürt er einen Druckschmerz hinter dem linken Auge. Diese Symptome bestehen seit zwei Wochen mit einer Schmerzstärke von acht von zehn auf der Visual Analogskala (VAS 8/10). In der Nacht kommt es zu einer Verstärkung der Schmerzsymptomatik, sodass er nicht mehr schlafen kann. Er habe zuvor noch nie eine ähnliche Schmerzsymptomatik gehabt. Zusätzlich berichtet der Patient über starke Übelkeit mit täglichem Nüchternbrechen, was bereits seit sechs Monaten bestehe. Beim Patienten sind weder Migräne noch Cluster- oder andere spezifische Kopfschmerzformen bekannt. Es liegen keine relevanten Vorerkrankungen vor.

Systemanamnese

Der Patient verneint Fieber oder Nachtschweiss sowie nächtliches Zähneknirschen. Dyspnoe, Thoraxschmerzen und Husten, Gelenk- oder Muskelbeschwerden sowie Hautausschläge werden ebenfalls verneint. Miktions- und Stuhlanamnese ist unauffällig. Der Patient gibt Schwindel und Übelkeit mit Nüchternbrechen an (14, 15).

Befunde

Status

28-jähriger Patient. Glasgow Coma Score (GCS) 15, allseits orientiert (Person, Ort, Zeit, Situation). Blutdruck 137/78 mmHg, Puls 102/min, Temperatur 37°C, Sauerstoffsättigung unter Raumluft 90%, Atemfrequenz 15/min, Grösse 180 cm, Gewicht 95 kg, Body-Mass-Index (BMI) 29.32 kg/m². Enoral: Mundschleimhaut, Zunge, Rachen, Tonsillen reizlos. Der Zahnstatus und Okklusion sind unauffällig, ebenso die Palpation der Kiefergelenke über den äusseren Eingang des Gehörganges. Integument: altersentsprechend unauffällig, leichte Schwellung über der linken A. temporalis mit Druckdolenz.

Cor: reine Herztöne, Karotiden ohne Strömungsgeräusch, Halsvenen nicht gestaut, hepatojugulärer Reflux negativ, keine peripheren Ödeme. A. radialis +/+, A. tibialis posterior +/+, A. dorsalis pedis +/+. Rekapillarisationszeit normal. **Pulmonal:** symmetrisch sonore Perkussion, vesikuläres Atemgeräusch über allen Lungenfeldern, keine Nebengeräusche.

Abdomen: normale Darmgeräusche in allen Quadranten, weiches Abdomen ohne Druckdolenz, Nierenlogen: klopfindolent. Keine Hepato- oder Splenomegalie.

Wirbelsäule: klopf- und druckindolent. Kein axialer Stauungsschmerz.

Neurologie: kein Meningismus, Pupillen isokor und beidseits prompt lichtreagibel, Visus und Gesichtsfeld in der Fingerperimetrie unauffällig, Hirnnerven III–XII

unauffällig, Sensomotorik an allen Extremitäten unauffällig. BSR -/-, TSR +/+, PSR +/+, ASR +/+, Lasègue beidseits negativ, kein Absinken im Arm- und Beinvorhalteversuch, unauffällige Finger-Nase- und Knie-Hacken-Versuche, Gangbild normal.

Labordiagnostik

Basis klein: Differenzialblutbild, Kreatinin, Quick/International Normalized Ratio (INR), Glukose, Kalium, Natrium, Alanin-Aminotransferase, C-reaktives Protein zeigen sich normwertig.

Blutsenkungsgeschwindigkeit: 2 mm/h (< 15 mm/h), Calcium: 2.3 mmol/L (2.09–2.54 mmol/l).

Differenzialdiagnostische Überlegungen

Leitsymptome sind anhaltende, in den Kiefer ausstrahlende, temporale Kopfschmerzen mit lokaler Hyperästhesie und Kiefer-Claudicatio (differenzialdiagnostische Tab. 1).

- a. Kiefergelenkarthrose
- b. Trigeminusneuralgie
- c. Arteriitis temporalis
- d. Sinusvenenthrombose
- e. Langerhans-Zell-Histiozytose

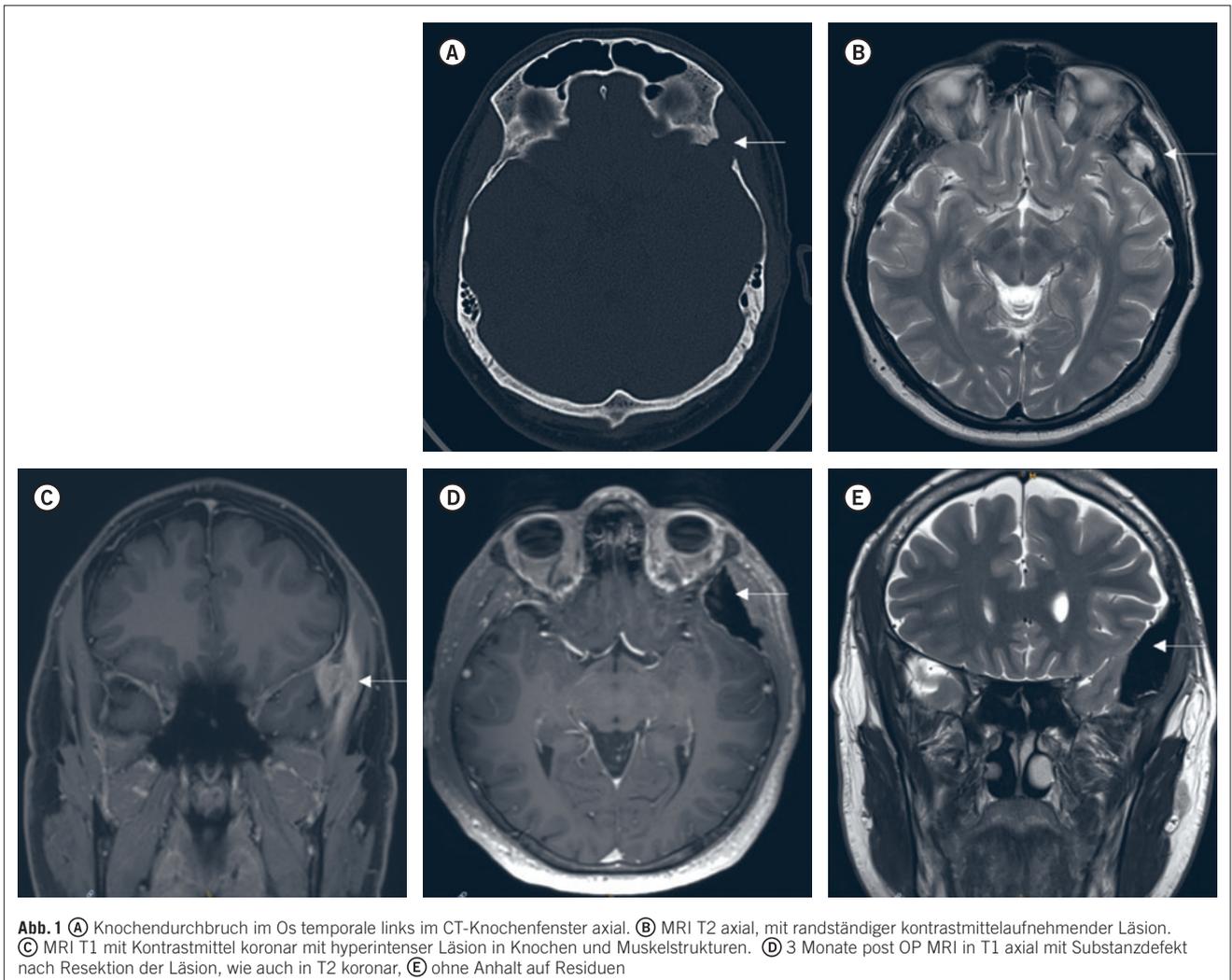
Weitere Abklärungsschritte, Therapie und Verlauf

Computertomographie (CT) Neurokranium mit Kontrastmittel:

Es findet sich eine 14 x 11 x 11 mm grosse Osteolyse des Os temporale links ohne Randsklerose und ohne Orbitabeteiligung. Fokal randständig grenzt eine kontrastmittelaufnehmende Weichteilläsion von ca. 2 cm Durchmesser mit bikonvexer Vorwölbung der Weichteile an. Nach i. v.-Kontrastmittelgabe sonst kein pathologisches intraaxiales Enhancement des Hirnparenchyms. Keine intrakranielle Blutung. Normal kontrastierte intrakranielle grosse venöse Blutleiter (Abb. 1 A).

Magnetresonanztomographie (MRI) Neurokranium nativ und mit Kontrastmittel

Es zeigt sich eine kragenknopfartige Weichteilformation links-temporal mit Destruktion der lokoregionären Schädelkalotte, die breitbasig den meningealen Strukturen aufsitzt, eine zentrale Nekrose aufweist und den linken M. temporalis diffus infiltriert. Als mögliche bildmorphologische Differenzialdiagnosen werden ein Hämangioperizyotom, ein hochgradiges Meningeom, eine Solitärmetastase bei unklarem Primarius oder ein eosinophiles Granulom



Differenzialdiagnostik					
Tab. 1					
Diagnose	Kiefergelenkarthrose	Trigeminusneuralgie	Arteriitis temporalis	Sinusvenenthrombose	Langerhans-Zell-Histiozytose
Symptome	<ul style="list-style-type: none"> – Knacken oder Reiben der Kiefergelenke – eingeschränkte Kieferöffnung (z. T. schmerzhaft), meist dumpfe Schmerzen der Kiefergelenke mit Ausstrahlung ins Ohr, in den Kopf, den Nacken – Fehldiagnosen sind häufig, da die ausstrahlenden Schmerzen das einzige Symptom sein können 	<ul style="list-style-type: none"> – Plötzlich einschiesende, einseitige starke Schmerzen in der mittleren bis unteren Gesichtshälfte – Am häufigsten betroffen: N. maxillaris (V2) und N. mandibularis (V3) – Trigger: Kaubewegung, Berührung, Sprechen, – Kein Ansprechen auf NSAR 	<ul style="list-style-type: none"> – Pochende Schläfenschmerzen – reversibler Visusverlust (Amaurosis fugax) – Schwellung / Härtung A. temporalis superficialis, – Trigger: Kauen: Claudicatio masseterica (durch Ischämie), Berührung oder Druck von aussen 	<ul style="list-style-type: none"> – Akute bis chronische Kopfschmerzen – meist täglicher Kopfschmerz, z. T. episodische Verläufe, – variable Intensität und Lokalisation – Weitere Symptome: epileptische Anfälle (40 %), Paresen (40 %), Bewusstseinsstörung, Stauungspapille, Visusstörungen, Doppelbilder, Aphasie, Übelkeit, Erbrechen, Sensibilitätsstörungen 	<ul style="list-style-type: none"> – Akute disseminierte Infiltration verschiedener Organe (Knochen, Lunge, Knochenmark, Haut, Leber, Milz, Lymphknoten), unterschiedliche Symptome – ZNS-Beteiligung: oft Kopfschmerzen, Hypophysen-Achsen-Auffälligkeiten, Hirndruck, Übelkeit, Erbrechen
Pathophysiologie	<ul style="list-style-type: none"> – Strukturelle, funktionelle und psychische Fehl- oder Überbelastung der Kiefergelenke 	<ul style="list-style-type: none"> – Pathologischer Gefäß-Nerven-Kontakt mit Kompression des N. trigeminus durch ein pulsierendes Blutgefäß im Bereich der Eintrittszone – Häufigste Kontakte: mit der A. cerebelli superior oder der A. cerebelli inferior – Assoziation mit Multipler Sklerose 	<ul style="list-style-type: none"> – Autoimmune Prozesse – Gefässentzündungen 	<ul style="list-style-type: none"> – Thrombotischer Verschluss zerebraler Venen und/oder eines Sinus, venöse Abflussstörungen, die oft zu Stauungsblutungen führen können – Auslöser: Thrombophilie, Hormontherapie, Schwangerschaft, hämatologische Grunderkrankungen, Malignom, idiopathisch 	<ul style="list-style-type: none"> – Klonale Proliferation histiozytärer Zellen – Infiltration von Gewebe durch histiozytäres Granulom
Epidemiologie	<ul style="list-style-type: none"> – Insbesondere Frauen zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr 	<ul style="list-style-type: none"> – Peak um das 70.–80. Lebensjahr, Frauen > Männer 	<ul style="list-style-type: none"> – V. a. ältere Frauen, Frauen > Männer, Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter 	<ul style="list-style-type: none"> – Frauen > Männer (3:1), in jedem Lebensalter möglich, vor allem im 3. und 4. Lebensjahrzehnt 	<ul style="list-style-type: none"> – Auftreten insbesondere im Säuglingsalter
Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> – Typische Anamnese (Stress) – Bildgebung: Panoramaröntgen, CT, MRI 	<ul style="list-style-type: none"> – MRI Schädel: zur Darstellung des Gefäß-Nerven-Konflikts und Ausschluss einer Raumforderung 	<ul style="list-style-type: none"> – Labor: BSG stark erhöht > 50 mm, CRP erhöht, Leukozyten hoch normal, keine Auto-AKs – Goldstandard: Biopsie Arterie – (Histologie: Riesenzellen), Duplex Sono 	<ul style="list-style-type: none"> – MRT mit MR-Angiographie, alternativ CT mit CT-Angiographie: – Kontrastmittelaussparung in Venen oder im Sinus, unterbrochener Blutfluss durch Thrombus 	<ul style="list-style-type: none"> – Biopsie mit Immunhistochemie: CD1a-Antigen und Langerin (CD207), S100-Protein auf der Zelloberfläche
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> – Okklusionsschiene zur Kieferrelaxation – Psychoedukation – Muskelrelaxationsübungen – Physiotherapie 	<ul style="list-style-type: none"> – Medikamentös: Pregabalin, Carbamazepin, Gabapentin und Baclofen – Invasive Therapie: mikrochirurgische Dekompression nach Jannetta, Ballondekompression, stereotaktische Radiotherapie 	<ul style="list-style-type: none"> – Hochdosierte Glucocorticoide 	<ul style="list-style-type: none"> – Akutphase: Heparin in therapeutischer Dosierung, – nach klinischer Stabilisierung: Umstellung auf orale Antikoagulation 	<ul style="list-style-type: none"> – Unifokal zugänglicher Herd: operative Entfernung – Bei weiteren Herden: Systemtherapie als Kombination aus Vinblastin und Steroiden

diskutiert. Die übrige Schädelkalotte, Weichteile, zerebrale sowie intrakranielle Strukturen sind ohne pathologischen Befund (Abb. 1 B und C).

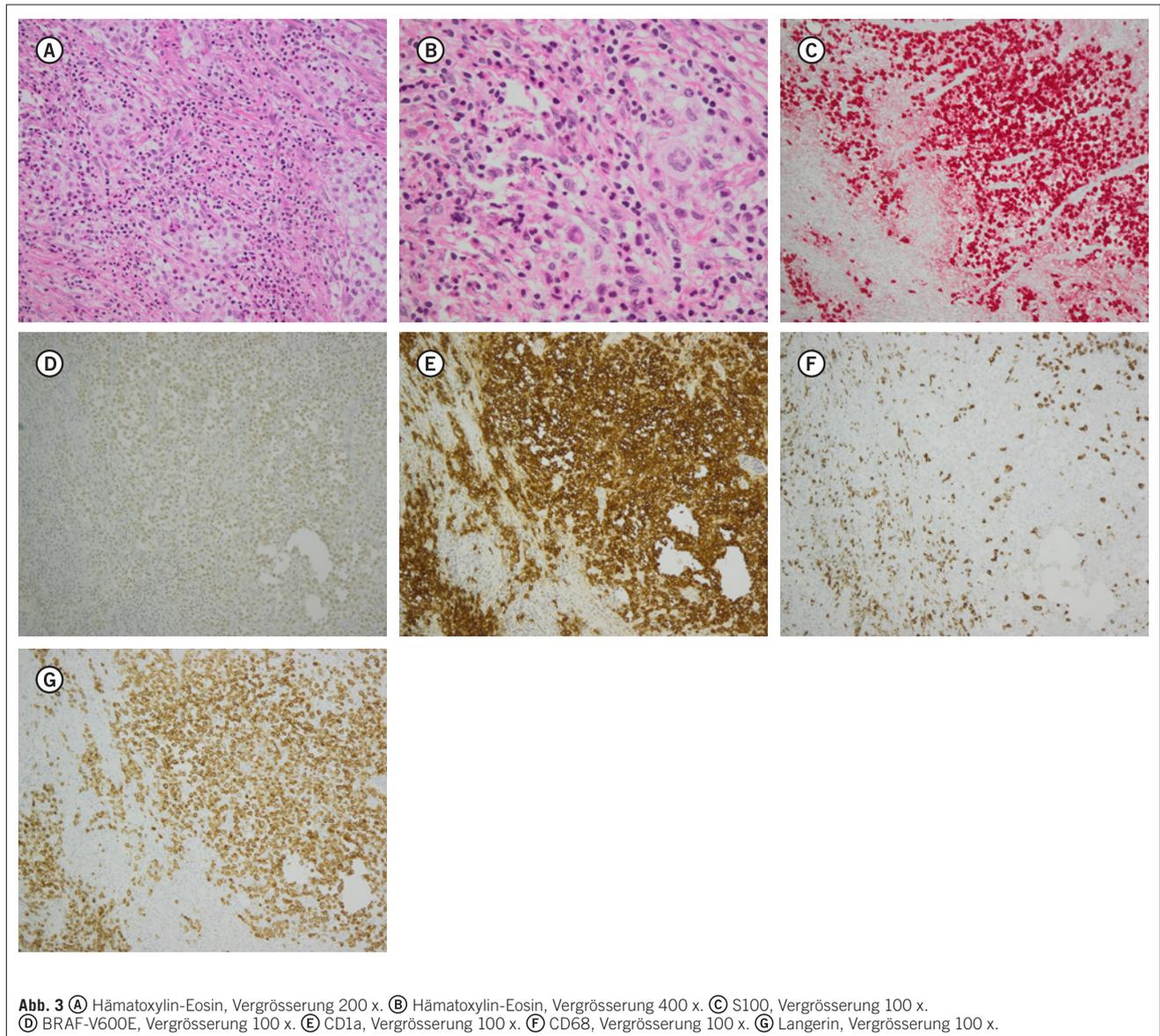
Weiteres diagnostisches Vorgehen und Therapie

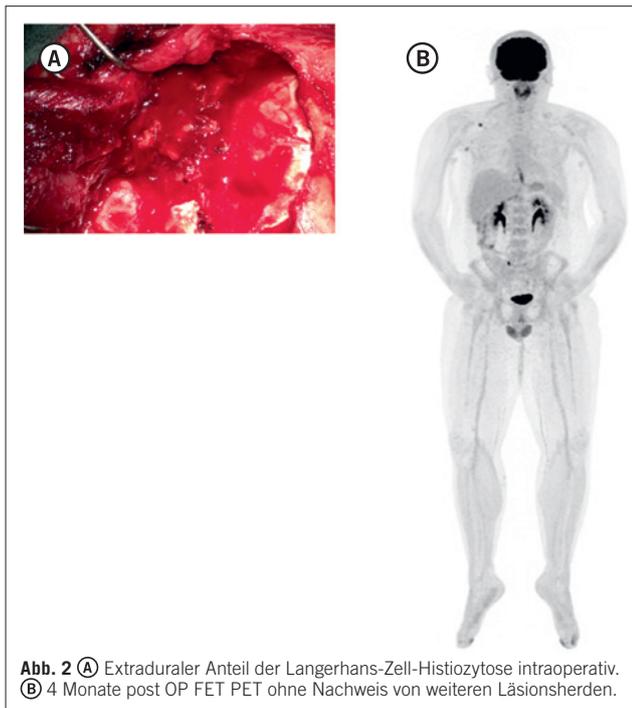
Zur Diagnosesicherung ist eine histologische Aufarbeitung unumgänglich. Aufgrund des umschriebenen und chirurgisch gut zugänglichen Befundes wird der Entscheid zur mikrochirurgischen Komplettresektion der Läsion mit Rekonstruktion der Schädelkalotte gestellt. Der Eingriff kann komplikationslos durchgeführt und das Resektat der neuropathologischen Aufarbeitung zugeführt werden (Abb. 2 A).

Diagnose

Histologisch finden sich histiozytäre Zellen mit entzündlichen Infiltraten, sowie einzelnen mehrkernigen Riesenzellen. Immunhistochemisch sind die Langerhans-Zellen

durch die Expression des CD1a-Antigens und Langerin (CD207) charakterisiert. Zudem können in den Langerhans-Zellen S100-Proteine nachgewiesen werden. Damit ist die Diagnose einer umschriebenen Langerhans-Zell-Histiozytose gestellt. Immunhistochemisch zeigte sich zusätzlich eine BRAFV600E-Mutation (Abb. 3 A–G). Während der endokrinologischen Untersuchungen wurden laborchemisch erniedrigtes Prolaktin, Testosteron sowie SHBG gemessen, jedoch ohne Substitutionsbedarf. Im MRI des Schädels zeigte sich kein hypophysäres Korrelat als Ursache des Hormonmangels. Der erniedrigte SHBG-Wert ist durch die Adipositas erklärbar. Internistisch zeigten sich keine pulmonalen sowie dermatologischen Auffälligkeiten. Charakteristika der Langerhans-Zell-Histiozytose sind die akute und disseminierte Infiltration verschiedenster Organe wie Lunge, Knochenmark, Haut, Leber, Milz oder Lymphknoten. Generell kann die Erkrankung jedes Organ oder jede Körperregion befallen. Unbehandelt hat sie eine hohe Letalität. Am häufigsten beteiligte Organe sind das Skelettsystem (80%), die Haut (33%) und die Hypophyse (25%). Tumoröse ZNS-Läsionen sind selten und nur in 6% der Fälle vorhanden (9).





Weiterer Verlauf

Es zeigt sich ein perioperativer komplikationsloser Verlauf ohne fokale neurologische Defizite. In der postoperativen MRI zeigt sich eine Kompletresektion, und der Patient ist beschwerdefrei (Abb. 1 D und E). Eine vier Monate nach der Operation durchgeführte F-18-Fluorethyltyrosin, Radionuklid (FET) Positronen-Emissions-Tomographie (PET) CT gibt keine Hinweise auf weitere Läsionen (Abb. 2 B)

pract. med. Sena Özkaratufan

GZO Spital Wetzikon
Spitalstrasse 66
8620 Wetzikon
sena.oezkaratufan@gzo.ch

+ Interessenskonflikte

Die Autorinnen und Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

DOI: <https://doi.org/10.23785/PRAxis.2024.06.004>

Abkürzungen:

ASR	Achillessehnenreflex
BMI	Body-Mass-Index
BSR	Bizepssehnenreflex
CT	Computertomographie
CVI	Cerebrovaskulärer Insult
FET	F-18-Fluorethyltyrosin, Radionuklid
GCS	Glasgow Coma Score
INR	International Normalized Ratio
MRI	Magnetresonanztomographie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PSR	Patellarsehnenreflex
TSR	Trizepssehnenreflex
VAS	Visual Analogskala

Historie

Manuskript eingereicht: 14.03.2024
Angenommen nach Revision: 20.06.2024

Literatur

- (Olesen) Die Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen, 3. Auflage – ICHD-3 <https://ichd-3.org/de/>
- Werner Hacke: Neurologie. 14. Auflage Springer 2016, ISBN: 978-3-662-46891-3
- Göbel: Die Kopfschmerzen. 3. Auflage Springer 2012, ISBN: 978-3-642-20694-8.
- Brandt et al.: Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. 6. Auflage Kohlhammer 2012, ISBN: 3-170-21674-0
- Herold et al.: Innere Medizin 2020. Herold 2020, ISBN: 978-3-981-46609-6
- Schirmer et al.: S2k-Leitlinie: Management der Großgefäßvaskulitiden, Zeitschrift für Rheumatologie, Band: 79, Nummer: S3, 2020
- Hellmich: Management der Polymyalgia rheumatica und der Großgefäßvaskulitiden, Der Internist, Band: 57, Nummer: 11, 2016
- Einhäupl et al.: EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients, European Journal of Neurology, Band: 17, Nummer: 10
- Velz et al.: Isolated intracerebral Langerhans cell histiocytosis with multifocal lesions, 2017
- Dapprich J: Interdisziplinäre Funktionstherapie, Kiefergelenk und Wirbelsäule 2. Auflage 2018 Deutscher Ärzteverlag Köln
- AMBOSS GmbH; Kapitel: Trigeminusneuralgie, [<https://next.amboss.com/de/article/ii0Jrf?q=trigeminusneuralgie#Z728498cdd6c4f42bfbf97316943e12c0>]; Kapitel zuletzt aktualisiert am: 17.07.2023; Kapitel zitiert am: 05.10.2023]
- AMBOSS GmbH; Kapitel: Riesenzellerarthritis, [<https://next.amboss.com/de/article/IT02p2?q=arteriitis%20temporalis#Z9c9425c966e9c3d2f1c3e-2571fe7c779>]; Kapitel zuletzt aktualisiert am: 26.07.2023; Kapitel zitiert am: 05.10.2023]
- AMBOSS GmbH; Kapitel: Zerebrale Sinus- und Venenthrombose, [<https://next.amboss.com/de/article/SROymf?q=sinusvenenthrombose%20-%20kodierung%20nach%20icd#Zbfde1da893cadee909c0ad94adb71e32>]; Kapitel zuletzt aktualisiert am: 16.05.2023; Kapitel zitiert am: 05.10.2023]
- Datenbank Universitätsspital Zürich, Neurochirurgie, Neuropathologie
- Krankenakte, Universitätsspital Zürich Neurochirurgie, GZO Spital Wetzikon Innere Medizin

Key message

Fazit dieses Praxis-Falles ist, dass bei starken, neu aufgetretenen Kopfschmerzen auch eine ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung nicht immer eine spezifische Diagnose erlauben. In diesen Fällen muss die Abklärung mit einem sensitiven bildgebenden Verfahren ergänzt werden. Das ist insbesondere dann rasch angezeigt, wenn neurologische oder neurovegetative Symptome, wie zum Beispiel Nüchternerebrechen, visuelle Störungen, Krampfanfälle, Nerven- oder Funktionsausfälle sowie Lähmungen oder Bewusstseinsstörungen, auftreten. Der Ausschluss einer akut aufgetretenen Blutung oder einer Raumforderung ist obligat.

Naheliegende Differenzialdiagnosen temporaler Kopfschmerzen mit Hyperästhesie und Claudicatio beim Kauen sind eine Kiefergelenkarthrose, eine Arteriitis temporalis, eine Sinusvenenthrombose oder seltener die Trigeminusneuralgie. Alle diese Differenzialdiagnosen lassen sich über die Detailanamnese und Laborwerte ausschliessen. Die in der CT und MRI gefundene umschriebene Raumforderung erklärt die Beschwerden. Umschriebene Langerhans-Zell-Histiocyosen an dieser Lokalität sind aber eine Rarität.