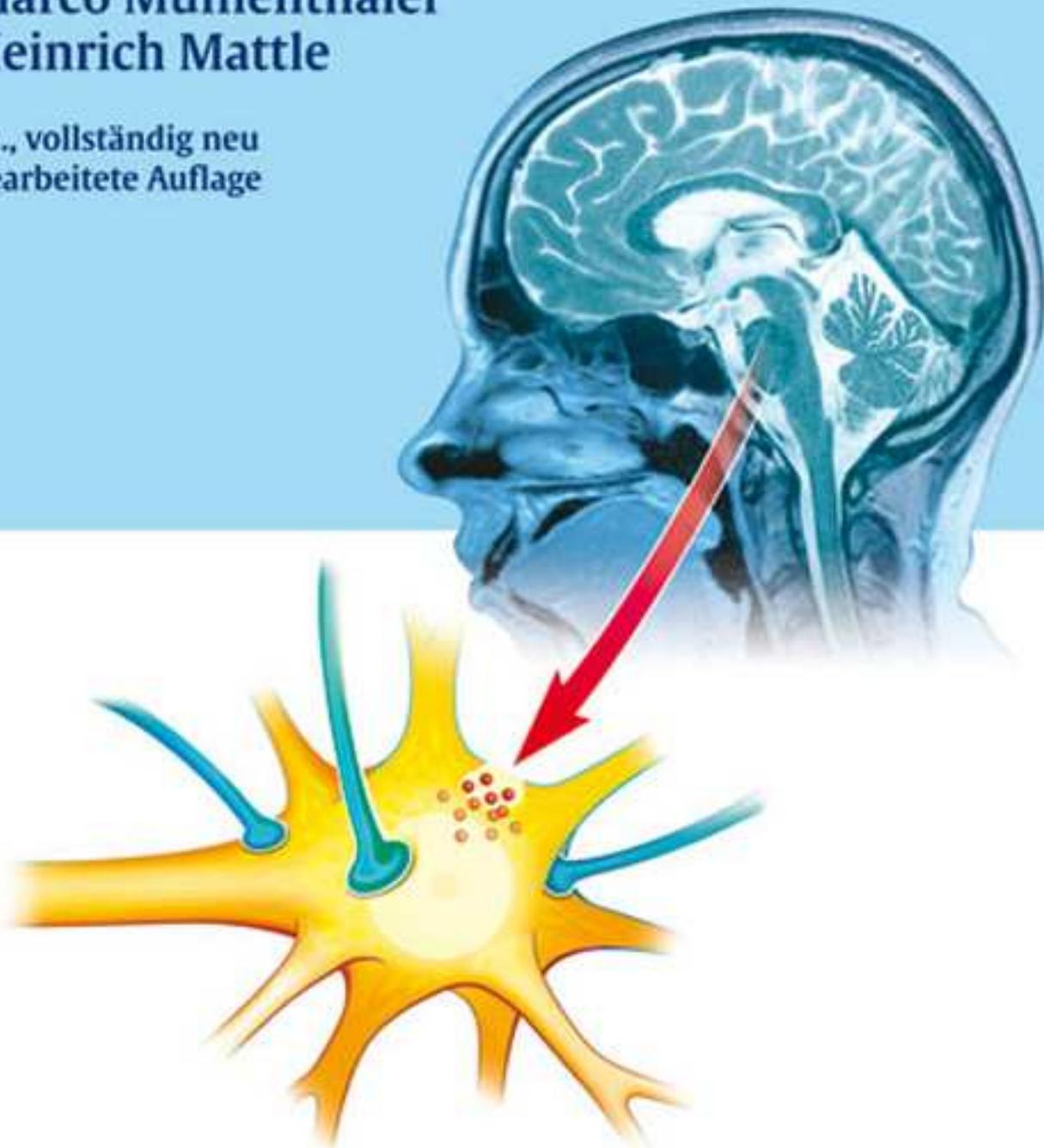


Neurologie

Marco Mumenthaler
Heinrich Mattle

12., vollständig neu
bearbeitete Auflage







Zeichnung von Robert Wyss (1925–2004)

Dem interessierten Arzt
und dem wissbegierigen Studenten

Neurologie

Marco Mumenthaler
Heinrich Mattle

12., vollständig neu bearbeitete Auflage

461 Abbildungen
226 Tabellen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

*Bibliografische Information
der Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

- | | |
|----------------|--|
| 1. Aufl. 1967 | 1. polnische Aufl. 1972 |
| 2. Aufl. 1969 | 1. französische Aufl. 1974 |
| 3. Aufl. 1970 | 1. italienische Aufl. 1975 |
| 4. Aufl. 1973 | 1. spanische Aufl. 1976 |
| 5. Aufl. 1976 | 1. englische Aufl. 1977 |
| 6. Aufl. 1979 | 1. portugiesische Aufl. 1977 |
| 7. Aufl. 1982 | 2. polnische Aufl. 1979 |
| 8. Aufl. 1986 | 2. spanische Aufl. 1982 |
| 9. Aufl. 1990 | 2. englische Aufl. 1983 |
| 10. Aufl. 1997 | 1. japanische Aufl. 1983 |
| 11. Aufl. 2002 | 1. türkische Aufl. 1984 |
| | 2. italienische Aufl. 1984 |
| | 1. ungarische Aufl. 1989 |
| | 2. ungarische Aufl. in Vorbereitung |
| | 3. englische Aufl. 1990 |
| | 4. englische Aufl. 2004 |
| | 1. indonesische Aufl. 1995 |
| | 3. polnische Aufl. 2001 |
| | 1. tschechische Aufl. 2001 |
| | 1. griechische Aufl. 2006 |
| | 1. portugiesische (Brasilien) Aufl. 2007 |
| | 1. russische Aufl. 2007 |

© 2008 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
Deutschland
Telefon: +49/(0)711/8931-0
Unsere Homepage: www.thieme.de

Printed in Germany

Zeichnungen: Małgorzata & Piotr Gusta, Paris
Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Umschlaggrafik: Martina Berge, Erbach
Satz: Mitterweger & Partner GmbH, Plankstadt
gesetzt aus TypoScript
Druck: Druckhaus Götz GmbH, Ludwigsburg

ISBN 978-3-13-380012-9

1 2 3 4 5 6

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entspricht**.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers**. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

**Für Lia, Regula und Stephanie,
und für Maia, Manuela, Isabel, Sofia und Sarah
von M. Mumenthaler**

**Für Rösl, Regula, Selina und Stephanie
von H. Mattle**

Anschriften

Prof. Dr. med. Marco Mumenthaler
Spezialarzt für Neurologie FMH
Witikonerstrasse 326
8053 Zürich
Schweiz
E-mail: mumenthaler33@bluewin.ch

Prof. Dr. med. Heinrich Mattle
Neurologische Klinik und Poliklinik
Inselspital
3010 Bern
Schweiz
E-mail: heinrich.mattle@insel.ch

Vorwort zur 12. Auflage

Seit 1967 die 1. Auflage dieses Buches erschienen ist, hat sich vieles in unserem Fachgebiet geändert. Fortschritte im Bereich der bildgebenden Verfahren und molekularbiologischen Techniken haben die diagnostischen Möglichkeiten enorm erweitert, und als Folge dieser rasanten Entwicklung hat sich das kontemplative Fach Neurologie zu einer Disziplin mit früher nicht denkbaren therapeutischen Möglichkeiten gewandelt. Vor 40 Jahren nicht therapierbare Erkrankungen wie Parkinson, Multiple Sklerose, akute zerebrale Gefäßverschlüsse und viele andere Krankheiten können heute kausal oder symptomatisch behandelt werden.

Dementsprechend war auch dieses Lehrbuch der Neurologie einem ständigen Wandel unterworfen. Diese 12. Auflage hat deshalb nicht nur an Umfang zugenommen, sondern musste in vielen Details gemäß den neuesten Erkenntnissen aktualisiert werden. Auf vielfachen Wunsch ist auch das Literaturverzeichnis, das in der 11. Auflage im Internet platziert wurde, wieder in die gedruckte Form aufgenommen worden. Mehr als die Hälfte der aufgeführten Publikationen sind neu hinzugekommen. Entsprechend der starken Bedeutung der visuellen Aspekte der Diagnostik ist die Zahl der Abbildungen gegenüber der 11. Auflage von 438 auf 461 vermehrt worden und zur Verbesserung der Übersicht wurden auch die Tabellen von 210 auf 226 erhöht. Dennoch bleibt das Grundanliegen des Werkes das Gleiche: dem Neurologen, aber auch allen Ärzten und interessierten Studen-

ten, welche Patienten mit neurologischen Symptomen betreuen, einen gründlichen Einblick in die wichtigsten neurologischen Erkrankungen zu vermitteln. Möge das Werk auch in der neuen Fassung diesem Anspruch genügen.

Die Autoren sind wiederum für kritische Hinweise aus dem Kreise der Leser dankbar. Unser Dank gilt insbesondere zahlreichen Kollegen und Freunden der Neurologie des Inselspitals, die uns Kritik und wertvolle Anregungen übermittelt haben. Besonderen Dank schulden wir wiederum Herrn Professor Schroth und seinen Mitarbeitern für viele der Abbildungen. Herrn Dr. Kaspar Schindler danken wir für seine wertvollen Hinweise zum Epilepsiekapitel. Frau Dr. med. Stephanie Turtschi hat bei der Lektorierung des Manuskriptes tatkräftig mitgewirkt, wofür ihr herzlich gedankt sei. Frau Dr. phil. Annelis Blum hat wertvolle Sekretariatshilfe geleistet. Einmal mehr haben die Mitarbeiter des Thieme-Verlages, im Besonderen Frau Korinna Engeli, Frau Heide Addicks, Frau Dr. Antje Merz-Schönfug und Frau Ursula Biehl-Vatter das Werk sorgsam betreut und ansprechend gestaltet.

Möge das Buch Kollegen dienen und dadurch den Patienten Nutzen bringen.

Zürich / Bern, im Sommer 2008

*Marco Mumenthaler
Heinrich Mattle*

Inhaltsverzeichnis

Klinische Syndromatik

1

1 Klinische Syndromatik in der Neurologie

3

Unterscheidung zentrale/periphere motorische Parese.....	3	Polyneuropathien	6
Verteilung der motorischen Lähmung bezogen auf den Körper	3	Plexusläsionen	6
Befall der Vorderhornganglienzenellen	5	Läsionen eines einzelnen peripheren Nervs	6
Läsion einer spinalen Wurzel	5	Störung des neuromuskulären Übergangs	6
Polyradikulopathien.....	6	Myopathie	6

Klinische Neurologie

11

2 Erkrankungen, die vorwiegend das Gehirn und seine Hüllen betreffen

13

2.1 Charakteristika der Gehirnerkrankungen	13	Leichtes Schädel-Hirn-Trauma (Commotio cerebri).....	37
2.2 Angeborene und perinatal erworbene Läsionen des Gehirns.....	13	Contusio cerebri und penetrierende Gehirnverletzungen	39
<i>Neurologische Untersuchung im Säuglings- und Kleinkindesalter</i>	13	Posttraumatische Komplikationen und Spätfolgen	40
Zerebrale Bewegungsstörungen, zerebrale Kinderlähmung, psychomotorische Retardierung	21	Hirndruck und Hirntumoren	45
Aufmerksamkeitsdefizit(attention deficit)-Hyperaktivitätssyndrom	24	Hirndruck und idiopathische intrakranielle Hypertension.....	45
Missbildungen und genetisch bedingte Fehlbildungen des Gehirns	24	Hirntumoren	48
Intrauterin erworbene Affektionen des Gehirns	28	Erregerbedingte Erkrankungen des Gehirns und seiner Hüllen	62
Geburtstraumatische Gehirnstörungen..	29	Zusatzuntersuchungen bei Verdacht auf eine Infektionskrankheit des Nervensystems	63
Icterus gravis neonatorum.....	29	Bakterielle Infektionen	68
Hydrozephalus	30	Akute Virusinfektionen	80
Kraniostenosen	34	Chronische Meningitis	85
Anomalien des kraniozervikalen Übergangs	36	Durch Pilze verursachte Meningoencephalitiden	88
2.3 Schädel-Hirn-Trauma.....	36	Durch Parasiten verursachte Gehirnerkrankungen	89
Anamneseerhebung und Untersuchungsbefunde bei Schädeltraumatikern.....	37	Durch Immunreaktion bedingte Encephalopathien	91

	Treponemen-, Borrelien- und Leptospi- reninfektionen des Nervensystems	91
	Chronische Viruskrankheiten des Nervensystems	96
	Erkrankungen durch Prionen	103
	Kongenitale Infektionen	106
	Erkrankungen durch Erregertoxine	106
	Neurologische Komplikationen durch Impfungen	106
	Infektionen, die ein Guillain-Barré- Syndrom verursachen können	106
	Chronisches Fatigue-Syndrom	107
2.6	Zerebrale Durchblutungsstörungen und nichttraumatische intrakranielle Blutungen	107
	Zusatzuntersuchungen bei zerebrovas- kulären Erkrankungen	108
	Ischämische Schlaganfälle	120
	Nichttraumatische Hirnblutungen	171
	Subarachnoidalblutungen	177
2.7	Der komatöse Patient	182
2.8	Extrapyramidal Syndrome	194
	Akinetisch-rigide Syndrome	197
	Hyperkinetisch-hypotone Syndrome . . .	216
	Andere extrapyramidale Erkrankungen . .	231
	Psychogene Bewegungsstörungen	239
2.9	Kleinhirnsyndrome	240
	Funktionen und Symptomatologie	240
	Klinik einiger Kleinhirnaffektionen	242
	Differenzialdiagnose und Abklärung der Kleinhirnerkrankungen	249
2.10	Stoffwechselstörungen mit Befall des Gehirns oder anderen neurologischen Auswirkungen	250
	Lysosomale und andere Speicher- krankheiten	253
	Störungen des Aminosäuren- und Uratstoffwechsels	256
	Störungen des Kohlenhydratstoff- wechsels	257
	Weitere, zum Teil pathogenetisch noch ungeklärte Erkrankungen	259
3	Erkrankungen, die vorwiegend das Rückenmark betreffen	335
	Charakteristika einer Rückenmark- affektion	335
	Grundsätzliches zu den Läsionen des Rückenmarkes	335
	Hilfsuntersuchungen bei Rückenmark- erkrankungen	338
	A-Lipoproteinämien	260
	Störungen des Kupferstoffwechsels	261
	Mitochondriale Enzephalomyo- pathien	263
	Symmetrische Verkalkungen der Stammganglien (Fahr-Syndrom)	263
2.11	Andere Allgemeinerkrankungen mit zentralnervösen Symptomen und anderen neurologischen Auswir- kungen	263
	Intoxikationen, Nebenwirkungen von Medikamenten und iatrogene Erkran- kungen mit zentralnervösen Erscheinungen	263
	Endokrine Störungen mit neurologi- schen Symptomen	274
	Malignome und ihre Fernwirkung auf das Nervensystem	279
	Kollagen- sowie Immunerkrankungen und Nervensystem	283
	Niereninsuffizienz und Nervensystem	289
	Elektrolytstörungen mit neurologi- schen Symptomen	291
	Störungen des Säure-Basen- Haushalts	295
	Anoxisch-ischämische Enzephalo- pathie	295
	Leber- sowie Magen-Darm-Erkrankun- gen und Nervensystem	297
	Blut- sowie Gefäßerkrankungen und Nervensystem	298
2.12	Demenzen und neuropsychologische Syndrome	300
	Neuropsychologische bzw. verhaltens- neurologische Untersuchung	300
	Demenzen und demenzielle neurologische Leiden	310
	Spezielle Syndrome einzelner Hirnlappen	321
	Neuropsychologische Syndrome	328
	Topische Kategorien der Rückenmark- läsionen	339
	Angeborene und perinatal erworbene Läsionen des Rückenmarks	341
	Traumatische Rückenmarkläsionen	342

Tumoren und andere das Rückenmark komprimierende Prozesse	347	Degenerative und heredodegenerative Leiden mit vorwiegendem Befall des Rückenmarks	367
Erregerbedingte, allergische und toxische Erkrankungen des Rückenmarks und seiner Hüllen.....	359	Stoffwechselstörungen mit wesentlicher Beteiligung des Rückenmarks.....	381
Zirkulatorische Störungen des Rückenmarks	363	Syringomyelie und Syringobulbie	383
		Weitere Rückenmarkaffektionen.....	385
4 Störungen des vegetativen Nervensystems und der Trophik	387		
Akute Pandysautonome.....	387	Sympathikussyndrome	393
Familiäre Dysautonomie (Riley)	390	Sialorrhö.....	398
Botulismus	392	Störungen der Trophik.....	398
Schmerzunempfindlichkeit.....	392		
5 Demyelinisierende Erkrankungen	401		
Multiple Sklerose.....	401	Besondere Formen der multiplen Sklerose und andere demyelinisierende Erkrankungen	420
6 Schädigung des Nervensystems durch besondere physikalische Einwirkungen	425		
Schädigung des Nervensystems durch Elektrizität	425	Schädigung durch ionisierende Strahlen	427
Gasembolien.....	426	Schädigung durch allgemeine oder lokale Abkühlung	428
7 Epilepsien und andere Erkrankungen mit anfallsartigen Erscheinungen und/oder Bewusstseinsstörungen	429		
7.1 Epilepsien	429	7.2 Anfallsartige Störungen des Bewusstseins, Synkopen und andere anfallsartige Phänomene nichtepileptischer Natur	474
Allgemeine Grundlagen	429	Synkopen und Sturzanfälle	476
Anfallstypen	437	Stoffwechselbedingte Bewusstseinstörungen.....	480
Klinisches Bild der generalisierten Anfälle	440	Sturzattacken	481
Klinisches Bild der partiellen (oder fokalen) Anfälle	448	Anfallsartige motorische Phänomene nichtepileptischer Natur.....	482
Besondere Anfallsformen und Anfallsursachen	460	Psychogene Mitbeteiligung und Psychogenie bei anfallsartigen Störungen....	484
Vorgehen nach einem oder mehreren ersten Anfällen	462	Neurologische Untersuchungsbefunde beim Bewusstlosen und bei psychogenen Ausfällen.....	485
Therapie der Epilepsien	462		
Prognose der Epilepsien	472		

8	Schlaf und Schlafstörungen	489
	<i>Schlaf</i> 489	<i>Hypersomnien</i> 490
	<i>Schlafstörungen</i> 489	
9	Polyradikulitiden und Polyneuropathien	499
9.1	Polyradikulitiden 499	
	<i>Klassische Polyradikulitis (Landry-Guillain-Barré-Syndrom)</i> 499	<i>Autoimmunallergische Polyneuropathien</i> 522
	<i>Atypische Polyradikulitiden</i> 502	<i>Polyneuropathien bei Infektionskrankheiten</i> 523
9.2	Polyneuropathien 505	
	<i>Allgemeine Charakteristika</i> 505	<i>Polyneuropathien im Rahmen von Arteriopathien</i> 523
	<i>Genetisch bedingte Polyneuropathien</i> 509	<i>Polyneuropathie bei Sprue und anderen Resorptionsstörungen</i> 525
	<i>Polyneuropathie bei Stoffwechselstörungen</i> 517	<i>Polyneuropathien bei exogen-toxischen Störungen</i> 526
	<i>Polyneuropathien bei Mangel- und Fehlernährungen</i> 521	<i>Andere Polyneuropathien</i> 529
	<i>Polyneuropathie bei Vitamin-B₁₂-Resorptionsstörungen</i> 522	
10	Hirnnervensymptome und Erkrankungen der Hirnnerven	533
10.1	Geruchssinnstörungen 537	
10.2	Sehstörungen als neurologisches Problem 538	<i>Läsionen der Augenmuskelnerven und ihrer Kerne</i> 563
	<i>Visusstörungen</i> 538	<i>Ptose</i> 570
	<i>Gesichtsfeld- und Wahrnehmungsstörungen</i> 539	
	<i>Pathologische Befunde an der Sehnervenpapille</i> 542	<i>Pupillenstörungen</i> 571
10.3	Störungen der Augenmotorik 546	
	<i>Anatomische Grundlagen der Augenmotorik</i> 546	<i>Anomalien der Pupillenreaktion</i> 571
	<i>Untersuchung der Augenmotorik</i> 548	
	<i>Zusatzuntersuchungen bei Störungen der Augenmotorik</i> 551	<i>Trigeminusstörungen</i> 575
	<i>Grundsätzliches zu den Augenbewegungen</i> 552	
	<i>Wichtige supranukleäre Augenbewegungsstörungen</i> 557	<i>Fazialisymptome</i> 579
	<i>Einige Erkrankungen, bei denen Störungen der Augenmotorik Leitsymptome sein können</i> 561	<i>Fazialisparesen</i> 579
	<i>Erkrankungen, die mit supranukleären Augenbewegungsstörungen verwechselbar sind</i> 561	<i>Störungen des Geschmackssinns</i> 585
	<i>Augenbewegungen beim komatösen Patienten</i> 562	<i>Kontraktionsstörungen der vom N. facialis versorgten Muskeln</i> 585
		<i>Hemiatrophia faciei progressiva</i> 586
		<i>Symptome von Seiten des Nervus vestibulocochlearis (statoacusticus)</i> 586
		<i>Tinnitus und andere Ohrgeräusche</i> 590
		<i>Schwindel</i> 596
		<i>Erkrankungen mit Schwindel als Leitsymptom</i> 604
		<i>Glossopharyngeus- und Vagusausfälle</i> 613
		<i>Akzessoriusparese</i> 614
		<i>Hypoglossusparesen</i> 616
		<i>Multiple Hirnnervenparesen</i> 617

11 Spinale radikuläre Syndrome	619
<i>Allgemeine Symptomatologie</i>	619
<i>Band scheiben erkrankungen als Ursache radikulärer Syndrome</i>	627
<i>Raumfordernde Prozesse der Wurzeln und ihrer Umgebung</i>	634
12 Läsionen einzelner peripherer Nerven	637
<i>Allgemeine Grundlagen</i>	637
<i>Schmerzsyndrome nach Läsionen peripherer Nerven</i>	642
<i>Armplexusparesen</i>	643
<i>Nervus thoracicus longus</i>	655
<i>Nervus axillaris</i>	656
<i>Nervus suprascapularis</i>	656
<i>Nervus musculocutaneus</i>	657
<i>Nervus radialis</i>	657
<i>Nervus medianus</i>	659
<i>Nervus ulnaris</i>	662
<i>Plexus lumbosacralis</i>	666
<i>Nervus genitofemoralis und Nervus ilioinguinalis</i>	671
<i>Nervus femoralis</i>	671
<i>Nervus cutaneus femoris lateralis (Meralgia paraesthetica)</i>	672
<i>Nervus obturatorius</i>	673
<i>Nervi glutaei</i>	673
<i>Nervus ischiadicus</i>	674
<i>Nervus fibularis</i>	675
<i>Nervus tibialis</i>	677
13 Kopf- und Gesichtsschmerzen	681
<i>Allgemeine Aspekte</i>	681
<i>Einteilung der Kopf- und Gesichtsschmerzen</i>	683
<i>Die wichtigsten primären Kopfschmerzformen</i>	684
<i>Die wichtigsten sekundären Kopf- schmerzen</i>	701
<i>Gesichtsschmerzen</i>	708
<i>Allgemeine Differenzialdiagnose der Kopf- und Gesichtsschmerzen</i>	714
14 Verschiedene Schmerzsyndrome von Rumpf und Extremitäten	719
<i>Schulter-Arm-Schmerzen (Zervikobrachialgien)</i>	720
<i>Schmerzsyndrome im Rumpfbereich</i> ..	724
<i>Schmerzsyndrome des Rückens</i>	724
<i>Becken- und Beinschmerzen</i>	727
<i>Übrige, zum Teil generalisierte Schmerzzustände</i>	732
15 Myopathien	735
<i>Allgemeine Aspekte</i>	735
<i>Muskeldystrophien</i>	742
<i>Myotonien und periodische Lähmungen</i>	754
<i>Metabolische Myopathien</i>	763
<i>Mitochondriale Enzephalomyopathien</i>	768
<i>Kongenitale Myopathien</i>	772
<i>Myositiden</i>	773
<i>Myopathien bei Endokrinopathien</i>	778
<i>Muskelsymptome bei Elektrolyt- störungen</i>	779
<i>Muskelsymptome durch Medikamente, bei Intoxikationen und Mangel- zuständen</i>	779
<i>Störungen der neuromuskulären Reiz- übertragung</i>	781
<i>Gewöhnliche Muskelkrämpfe</i>	791

Anhang**793****Skalen für die Bewertung neurologischer Erkrankungen****794****Glossar****818****Literatur****823****Sachregister****871**

Klinische Syndromatik

1 Klinische Syndromatik in der Neurologie

Der anatomische Aufbau des zentralen und peripheren Nervensystems (Tab. 1.1) und die deren einzelnen Komponenten zugeordneten Funktionen haben zur Folge, dass Läsionen bestimmter Komponenten des Nervensystems mit bestimmten typischen Symptomen einhergehen. Wenn diese Gesetzmäßigkeiten bekannt sind, wird man aus einzelnen Befunden bzw. Befundkonstellationen Rückschlüsse auf die befallenen Anteile des Nervensystems ziehen können.

Tabelle 1.1 Unterteilung des Nervensystems

Zentral	Peripher
Gehirn (ohne Hirnnervenkerne)	Hirnnervenkerne Vorderhornganglienzenellen
Rückenmark (ohne Vorderhornganglienzenellen)	Wurzel Plexus peripherer Nerv Endplatte Muskel

Im Folgenden werden die wichtigsten typischen Befundkonstellationen (die Syndromatik) aufgeführt:

- zentrale motorische Parese,
- periphere motorische Parese,
- Monoparesie,
- Hemiparesie,

- Paraparesie (Paraspastik),
- Tetraparesie (Tetraspastik),
- Vorderhornläsion,
- Wurzelläsion,
- Polyradikulopathie,
- Polyneuropathie,
- Plexusläsionen,
- Läsion einzelner peripherer Nerven,
- Funktionsstörung des neuromuskulären Übergangs (motorische Endplatte),
- Myopathie.

Unterscheidung zentrale/ periphere motorische Parese

Zur Unterscheidung einer zentralen von einer peripheren motorischen Parese dienen die in Tab. 1.2 aufgelisteten Kriterien.

Verteilung der motorischen Lähmung bezogen auf den Körper

Die Verteilung der motorischen Lähmung bezogen auf den Körper erlaubt auch gewisse Rückschlüsse auf den anatomischen Ort der Läsion bzw. auf die Lähmungsursache.

Tabelle 1.2 Charakteristika der zentralen bzw. peripheren Lähmungen

Charakteristika	Zentrale Lähmungen	Periphere Lähmungen
Eigenreflex	gesteigert	vermindert/fehlend
Fremdreflex	vermindert	vermindert/fehlend
Babinski-Reflex	vorhanden	fehlt
Atrophien	nein (evtl. leichte Inaktivitätsatrophie)	ja
Muskeltonus	erhöht (Spastik; im Akutstadium noch nicht vorhanden)	vermindert

Tabelle 1.3 Läsionsursachen und Besonderheiten von Monoparesen einer Extremität

Läsionsursache	Besonderheiten
Zentrale Monoparese	spastische Lähmung (erhöhter Tonus, gesteigerte Reflexe) ohne Muskelatrophien evtl. mehr oder weniger rein motorisch (z.B. Monoparese des kontralateralen Beins bei Ischämie im Gebiet der A. cerebri anterior)
Chronische Vorderhornläsion	Parese einzelner Muskeln mit Atrophie derselben und schlaffem Tonus ohne Sensibilitätsausfall evtl. mit Faszikulationen bei chronischen Prozessen Muskeleigenreflexe vermindert (oder aber gesteigert bei der amyotrophen Lateralsklerose)
Läsion eines Plexus	gemischt sensible und motorische Parese Tonus vermindert mit Muskelatrophie und verminderten Muskeleigenreflexen sensibler Ausfall für alle Qualitäten
Läsionen mehrerer peripherer Nerven der betreffenden Extremität	grundsätzlich wie Plexusläsionen
Myopathie	kaum je nur eine reine Monoparese verursachend wenn, dann eine schwere Lähmung rein motorisch evtl. mit Muskelatrophie

■ Monoparese

Unter einer Monoparese versteht man die isolierte Lähmung einer Extremität oder eines wesentlichen Teils derselben. Die möglichen Ursachen sind in der Tab. 1.3 dargestellt.

■ Hemiparesen

Hemiparesen können auf den in der Tab. 1.4 aufgeführten Ursachen beruhen.

Tabelle 1.4 Läsionsursache und Besonderheiten von Hemiparesen

Läsionsursache	Besonderheiten
Großhirnläsion	spastische Lähmung auch Gesichtsmuskulatur betroffen Tonus erhöht Reflexe gesteigert positive Pyramidenzeichen keine Muskelatrophie meist mit sensiblen Ausfällen einhergehend
Hirnstammläsion	spastische Lähmung wie oben je nach Läsionshöhe evtl. Gesicht nicht befallen zur Halbseitenlähmung hinzu gekreuzte Hirnnervenausfälle auf der Gegenseite
Hohe Halsmarkläsion	spastische Lähmung wie oben Gesicht nicht befallen evtl. mit gekreuztem Ausfall des Temperatur- und Schmerzsinn der Gegenseite (Brown-Séquard-Syndrom)

Tabelle 1.5 Läsionsursachen und Besonderheiten einer Para- oder Tetraparesse

Läsionsursache	Besonderheiten
(Beidseitige) Großhirnläsion	Bild einer „beidseitigen Hemiparese“ oder z.B. bei beidseitiger Läsion der „Mantelkante“ des Großhirns eine Paraparese der Beine
Beidseitige Herde der kortikobulären Bahnen im Hirnstamm (z.B. Status lacunaris, S. 142)	beidseitige Spastik ohne größere Parese spastischer, kleinschrittiger Gang Reflexsteigerung und Pyramidenzeichen keine sensiblen Ausfälle meist auch pseudobulbäre Zeichen (dysarthrische Sprache, gesteigerte Reflexe der Gesichtsmuskulatur)
Beidseitige Läsion der kortikospinalen Bahnen im Rückenmark	Tetra- oder Paraspastik Gesicht nicht befallen Reflexe gesteigert und Pyramidenzeichen keine sensiblen Ausfälle keine größere Parese

■ Para- bzw. Tetraparesen

Para- bzw. Tetraparesen, also Lähmungen, bei denen die 2 (unteren) Extremitäten oder alle 4 Extremitäten unter Aussparung des Kopfbereichs betroffen sind, können auf den in der Tab. 1.5 aufgeführten Ursachen beruhen.

Befall der Vorderhorn-ganglionenzellen

Der Befall von Vorderhornganglionenzellen (S. 367ff.) hat die Symptome zur Folge, die in der Tab. 1.6 zusammengefasst sind.

Tabelle 1.6 Symptomatologie bei isolierter Läsion der Vorderhornganglionenzellen

Muskelerkrankungen
Mit Paresen
Bei chronischem Prozess auch Faszikulationen
Intakte Sensibilität
Reflexe vermindert oder fehlend
Jedoch Reflexe gesteigert und Pyramidenzeichen, wenn bei der amyotrophischen Lateralsklerose neben den Vorderhornganglionenzellen auch die kortikospinalen Bahnen mitbetroffen sind

Läsion einer spinalen Wurzel

Die Läsion einer spinalen Wurzel (S. 619ff.) verursacht in der Regel sowohl motorische wie auch sensible Ausfälle. Weil eine einzelne spinale Wurzel immer mehr als einen Muskel motorisch (mit-) versorgt und weil kein Muskel einzeln und allein von nur einer Wurzel versorgt wird, haben die motorischen Ausfälle bei monoradikulären Läsionen folgende Charakteristika:

- immer ist mehr als ein einzelner Muskel befallen,
- nie ist ein Muskel vollständig gelähmt.

Allerdings kann ein Muskel in besonders ausgeprägtem Maße auch bei einer monoradikulären Läsion geschwächt sein und wird dann als „*Kennmuskel*“ der betreffenden Wurzel bezeichnet. Wenn ein Muskeleigenreflex z.T. durch die betreffende Wurzel vermittelt wird, kann der entsprechende Reflex abgeschwächt sein oder gar fehlend (s. Tab. 11.4). Der sensible Ausfall ist gemäß der kutanen Verteilung der sensiblen Dermatome meist bandförmig angeordnet. Die Verteilung ist in der Abb. 1.1 dargestellt. Entsprechend projizierte Schmerzen können ebenfalls vorhanden sein. Allerdings können im Einzelfall einmal die motorischen oder aber die sensiblen Ausfälle ganz überwiegen. Nach rund 3 Wochen findet sich auch eine Atrophie der betroffenen Muskeln.

Polyradikulopathien

Polyradikulopathien (S. 499 ff.) haben eine rasch progrediente, symmetrisch verteilte, also beidseitige Parese zur Folge. Diese beginnt in der Regel an den unteren Extremitäten. Bei den häufigsten Formen stehen die motorischen Ausfälle ganz im Vordergrund. Der Muskeltonus ist schlaff und die Reflexe fehlen. Die Miktion ist nicht beeinträchtigt.

Polyneuropathien

Die Polyneuropathien (S. 505 ff.) sind in den meisten Fällen nur sehr langsam über Jahre sich entwickelnde Krankheitsbilder. Sie zeigen folgende Charakteristika:

Der Beginn ist so gut wie immer an den unteren Extremitäten. Anfänglich sind lediglich Missemfindungen vorhanden:

- Parästhesien und Ameisenlaufen der Zehen,
- Missemfindungen der Fußsohle,
- brennende Sensationen,
- manchmal das Gefühl, auf Watte zu gehen.

Bald ist objektiv der Achillessehnenreflex ausgefallen. Der Vibrationssinn ist nach distal zunehmend vermindert. Motorisch ist zunächst lediglich das Spreizen der Zehen unmöglich, und bei der Dorsalextension der Zehen tastet man keine Kontraktion der kurzen Zehenextensoren am Fußrücken. Erst später sind auch die Berührungsempfindung reduziert und die proximaleren Muskeln am Unterschenkel betroffen. Schließlich führt die ausgeprägte Dorsalextensionsschwäche der Füße beim Gehen zu einem beidseitigen Steppern.

Plexusläsionen

Plexusläsionen (S. 643 u. 666 ff.) haben immer ein gemischt motorisches und sensibles Lähmungsbild zur Folge. Die betroffenen Muskeln und der sensible Ausfall entsprechen nicht dem Innervationsgebiet eines einzelnen peripheren Nervs, sondern einer Kombination. Die Parese ist schlaff, die entsprechenden Reflexe fehlen. Der sensible Ausfall ist scharf begrenzt und vollständig und betrifft alle Qualitäten. Die Schweißsekretion ist ausgefallen. Nach einigen Wochen stellt sich eine Muskelatrophie ein.

Läsionen eines einzelnen peripheren Nervs

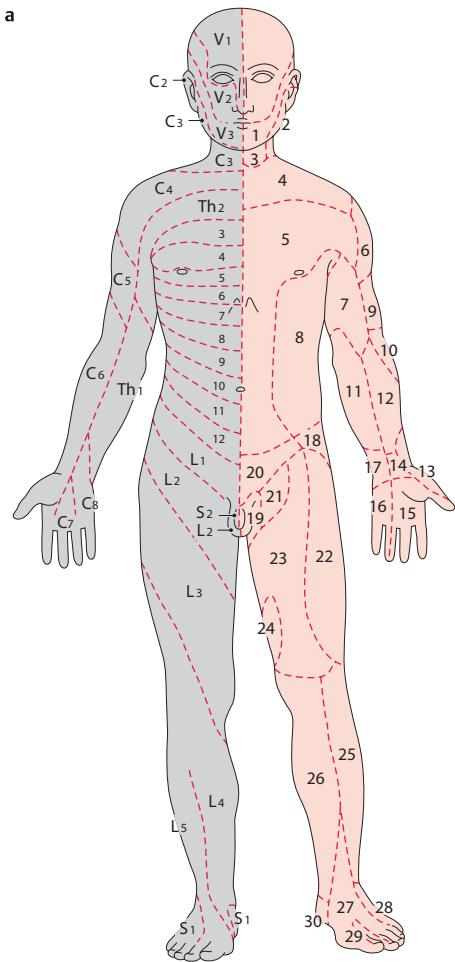
Läsionen eines einzelnen peripheren Nervs (S. 637 ff.) haben je einen typischen motorischen Ausfall zur Folge. Dieser bezieht sich auf die vom betreffenden Nerv versorgten Muskeln. Eine Ausnahme bilden selbstverständlich Läsionen rein sensibler peripherer Nerven (oder Nervenäste). Die Sensibilität ist im klassischen Ausbreitungsgebiet des betreffenden peripheren Nervs ausgefalten. Die Läsion eines rein motorischen peripheren Nervs oder Nervenasts geht allerdings ohne Sensibilitätsstörung einher. Im Bereich eines sensiblen Ausfalls fehlt die Schweißsekretion. Ein von den betroffenen Nerven vermittelter Reflex fällt aus. Die Parese ist schlaff, und nach 2–3 Wochen kommt es zur Atrophie der paretischen Muskeln.

Störung des neuromuskulären Übergangs

Bei einer Störung des neuromuskulären Übergangs (motorische Endplatte) (S. 781 ff.) ist die rein motorische Parese wechselnd ausgeprägt. Die Sensibilität ist aber wie bei den (anderen) Myopathien (s. unten) intakt. Es kommt nicht zu einer Muskelatrophie.

Myopathie

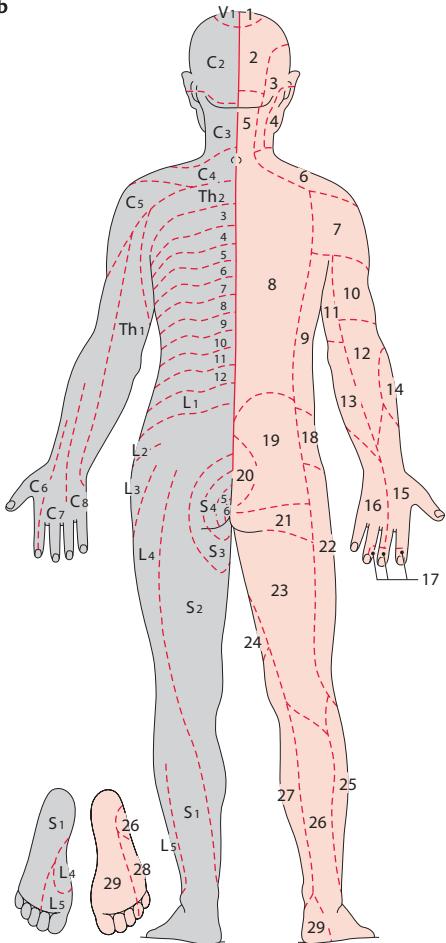
Eine Myopathie (S. 735 ff.) weist folgende Syndromatik auf: Da die Läsion im quer gestreiften Muskel selbst sitzt, liegt eine rein motorische Parese bei intakter Sensibilität vor. Insofern ist die Symptomatologie vergleichbar dem Vorderhornbefall (s. oben). Die allermeisten Myopathien schreiten nur sehr langsam fort und ergreifen symmetrisch beide Körperhälften. Die Lähmung ist schlaff und die Muskeln atrophieren, allerdings meist weniger eindrücklich als bei einer Vorderhorn- oder peripher-neurogenen Läsion. Die entsprechenden Reflexe sind abgeschwächt oder fehlen in fortgeschrittenem Stadium. Faszikulationen kommen im Gegensatz zu den chronischen Vorderhornerkrankungen nicht vor.



- 1 N. trigeminus
- 2 N. auricularis magnus
- 3 N. transversus colli
- 4 Nn. supraclavicularis
- 5 Rr. cutanei anteriores nn. intercostalium
- 6 N. cutaneus brachii lateralis superior (N. axillaris)
- 7 N. cutaneus brachii medialis
- 8 Rr. mammarii laterales nn. intercostalium
- 9 N. cutaneus brachii posterior (N. radialis)
- 10 N. cutaneus antebrachii posterior
- 11 N. cutaneus antebrachii medialis
- 12 N. cutaneus antebrachii lateralis
- 13 R. superficialis n. radialis
- 14 R. palmaris n. mediani
- 15 N. medianus
- 16 Nn. digitales palmares communes
- 17 R. palmaris n. ulnaris
- 18 N. iliohypogastricus (R. cutaneus lateralis)
- 19 N. ilioinguinalis (Nn. scrotales anteriores)
- 20 N. iliohypogastricus (R. cutaneus anterior)
- 21 N. genitofemoralis (R. femoralis)
- 22 N. cutaneus femoris lateralis
- 23 N. femoralis (Rr. cutanei anteriores)
- 24 N. obturatorius (R. cutaneus)
- 25 N. cutaneus surae lateralis
- 26 N. saphenus
- 27 N. fibularis superficialis
- 28 N. suralis
- 29 N. fibularis profundus
- 30 N. tibialis (Rr. calcanei)

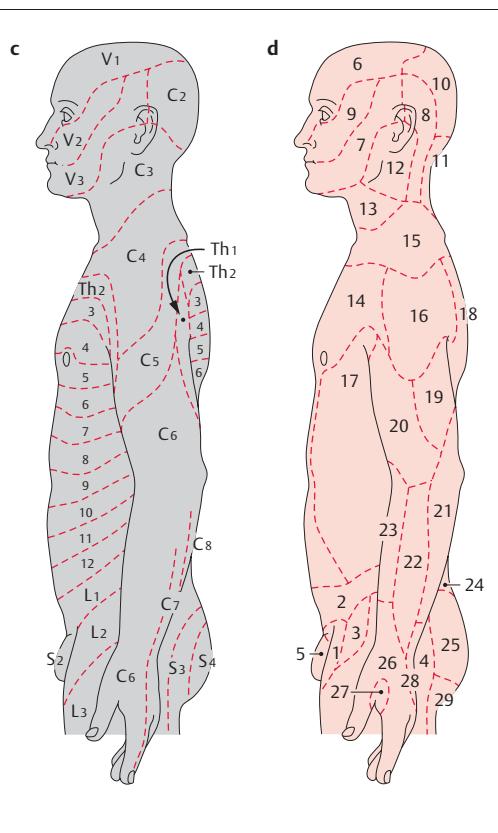
Abb. 1.1a–g Hautsensibilität.

Abb. 1.1a Sensible peripherie (linke Körperhälfte) und radikuläre (rechte Körperhälfte) Innervationsfelder.

b

- 1 N. frontalis (V1)
- 2 N. occipitalis major
- 3 N. occipitalis minor
- 4 N. auricularis magnus
- 5 Rr. dorsales nn. cervicales
- 6 Nn. supraclavulares
- 7 N. cutaneus brachii lateralis superior (N. axillaris)
- 8 Rr. dorsales nn. spinalium cervicalium, thoracico-rum, lumbalium
- 9 Rr. cutanei laterales nn. intercostalium
- 10 N. cutaneus brachii posterior
- 11 N. cutaneus brachii medialis
- 12 N. cutaneus antebrachii posterior
- 13 N. cutaneus antebrachii medialis
- 14 N. cutaneus antebrachii lateralis
- 15 R. superficialis n. radialis
- 16 R. dorsalis n. ulnaris
- 17 N. medianus
- 18 N. iliohypogastricus (R. cutaneus lateralis)
- 19 Nn. clunium superiores
- 20 Nn. clunium media
- 21 Nn. clunium inferiores
- 22 N. cutaneus femoris lateralis
- 23 N. cutaneus femoris posterior
- 24 N. obturatorius (R. cutaneus)
- 25 N. cutaneus surae lateralis
- 26 N. suralis
- 27 N. saphenus
- 28 N. plantaris lateralis
- 29 N. plantaris medialis

Abb. 1.1b Sensible periphere (rechte Körperhälfte) und radikuläre (linke Körperhälfte) Innervationsfelder.



- 1 N. ilioinguinalis
- 2 N. iliohypogastricus
- 3 N. genitofemoralis (R. femoralis)
- 4 N. cutaneus femoris lateralis
- 5 N. dorsalis penis (N. pudendus)
- 6 N. trigeminus/1
- 7 N. trigeminus/3
- 8 N. occipitalis minor
- 9 N. trigeminus/2
- 10 N. occipitalis major
- 11 Rr. dorsales nn. cervicalium
- 12 N. auricularis magnus
- 13 N. transversus colli
- 14 Rr. cutanei anteriores nn. intercostalium
- 15 Nn. supraclaviculares
- 16 N. cutaneus brachii lateralis superior (N. axillaris)
- 17 Nn. intercostobrachiales (Nn. intercostalium)
- 18 Rr. dorsales nn. thoracicorum
- 19 N. cutaneus brachii posterior
- 20 N. cutaneus brachii lateralis
- 21 N. cutaneus antebrachii posterior (N. radialis)
- 22 N. cutaneus antebrachii lateralis superior
- 23 N. cutaneus antebrachii medialis
- 24 R. cutaneus lateralis n. iliohypogastrici
- 25 Nn. clunium superiores
- 26 R. superficialis n. radialis
- 27 autonomes Gebiet des R. superficialis n. radialis
- 28 R. dorsalis n. ulnaris
- 29 N. clunium inferiores

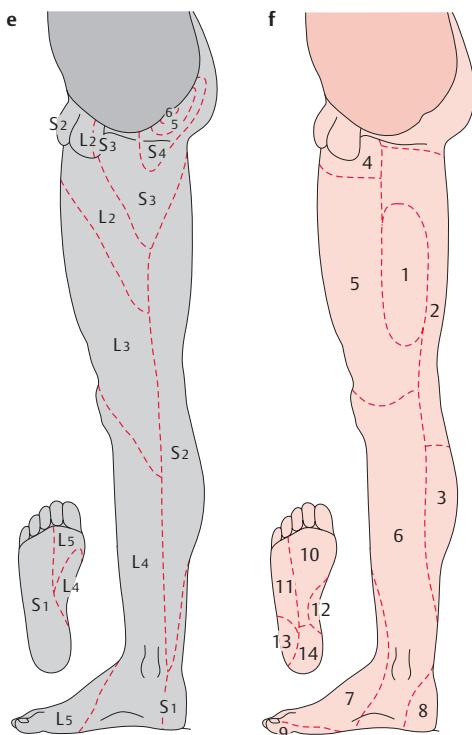


Abb. 1.1e Seitenansicht: radikuläre Innervation.

Abb. 1.1f Seitenansicht: periphere Innervation.

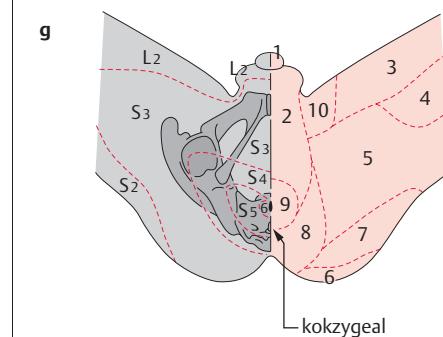


Abb. 1.1g Radikuläre Innervation (rechtes Bein), sensible periphere Innervation (linkes Bein).

1 N. dorsalis penis (clitoris) (n. pudendus)

2 Nn. scrotales (labiales) posteriores

3 Rr. cutanei anteriores n. femoralis

4 N. obturatorius

5 N. cutaneus femoris posterior

6 Nn. clunium superiores

7 Nn. clunium inferiores

8 Nn. clunium medii

9 Nn. anococcygei

10 N. ilioinguinalis und R. genitalis n. genitofemoralis

- 1 R. cutaneus n. obturatorii
- 2 N. cutaneus femoris posterior
- 3 N. cutaneus surae lateralis
- 4 N. ilioinguinalis und R. genitalis n. genitofemoralis
- 5 Rr. cutanei anteriores n. femoralis
- 6 Rr. cutanei cruris mediales n. sapheni
- 7 N. cutaneus dorsalis medialis (n. fibularis superficialis)
- 8 Rr. calcanei mediales
- 9, 10 N. plantaris medialis
- 11 N. plantaris lateralis
- 12 Rr. cutanei cruris mediales n. sapheni
- 13 N. suralis
- 14 Rr. calcanei mediales

Klinische Neurologie

2 Erkrankungen, die vorwiegend das Gehirn und seine Hüllen betreffen

2.1 Charakteristika der Gehirnerkrankungen

Kurzdefinition

Gehirnerkrankheiten können gekennzeichnet sein durch *Allgemeinsymptome* wie Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörungen, (generalisierte) epileptische Anfälle, ein allgemeines Psychosyndrom, Meningismus und Hirndruckzeichen (Erbrechen, langsamer

Puls). *Lokalisatorische Symptome* sind fokale neurologische und neuropsychologische Ausfälle, Sehstörungen, Hirnnervenausfälle und fokale epileptische Anfälle. Keines dieser Symptome ist obligat, und sie können in unterschiedlicher Kombination und Ausprägung vorhanden sein.

2.2 Angeborene und perinatal erworbene Läsionen des Gehirns

Kurzdefinition

Sowohl *genetische Defekte* wie auch *Einwirkungen während der Schwangerschaft* können zu Entwicklungsstörungen des Gehirns (und anderer Teile des Nervensystems ebenso wie anderer Körperorgane) führen. Dies ist z.T. beim Neugeborenen sichtbar (z.B. eine Mikrozephalie), kann sich aber u.U. erst im Laufe der späteren Entwicklung zeigen. Ähnliches gilt für jene *Schädigungen*, die während des *Geburtsvorgangs* das Gehirn treffen. Letztere sind entweder Ausdruck einer Blutung oder aber einer

mehr oder weniger diffusen hypoxischen Schädigung. Die hauptsächlichsten *Manifestationsformen* sind in der frühen postnatalen Phase Tonusanomalien und pathologisches Reflexverhalten. Später sind u.U. eine verzögerte psychomotorische Entwicklung, ein motorisches Defizit (Paraparesen, Hemiparesen) und/oder unwillkürliche Bewegungen (z.B. Athetose) vorhanden. Auch epileptische Anfälle sind bei Kindern und Jugendlichen nicht selten Ausdruck einer angeborenen oder perinatal erworbenen Gehirnschädigung.

Neurologische Untersuchung im Säuglings- und Kleinkindesalter

Die Untersuchungstechnik beim Erwachsenen kann nur sehr beschränkt auf Säuglinge und Kleinkinder angewendet werden. Hier geben vielmehr das spontane Verhalten und die komplexen reflektorischen motorischen Reaktionen auf Reize Auskunft über den Funktionszustand (193, 570).

Beim Säugling muss man die *spontane Haltung*, Asymmetrien und konstant fixierte Stellungen beachten. Am Kopf muss man ebenfalls auf Asymmetrien (Plagiozephalie) oder andere abnorme Formen achten (S. 35). Der Schädelumfang, das Gewicht und die Körpergröße sind zu registrieren,

auf einer Tabelle einzutragen und mit den normalen Werten zu vergleichen (Abb. 2.1).

Die primitive kindliche Motorik wird zunächst von einer Reihe von *Reflexmechanismen* gesteuert. Diese sind mit ihrer jeweiligen zeitlichen Entwicklung und ihrer klinischen Bedeutung in Tab. 2.1 beschrieben.

Die *Stationen der normalen motorischen Entwicklung* sind in Abb. 2.2 dargestellt.

In den ersten Lebensmonaten sind folgende Hinweise auf eine zerebrale Bewegungsstörung verdächtig:

- Fütterungsschwierigkeiten,
- abnormale Schlaffheit,
- Bewegungsarmut,

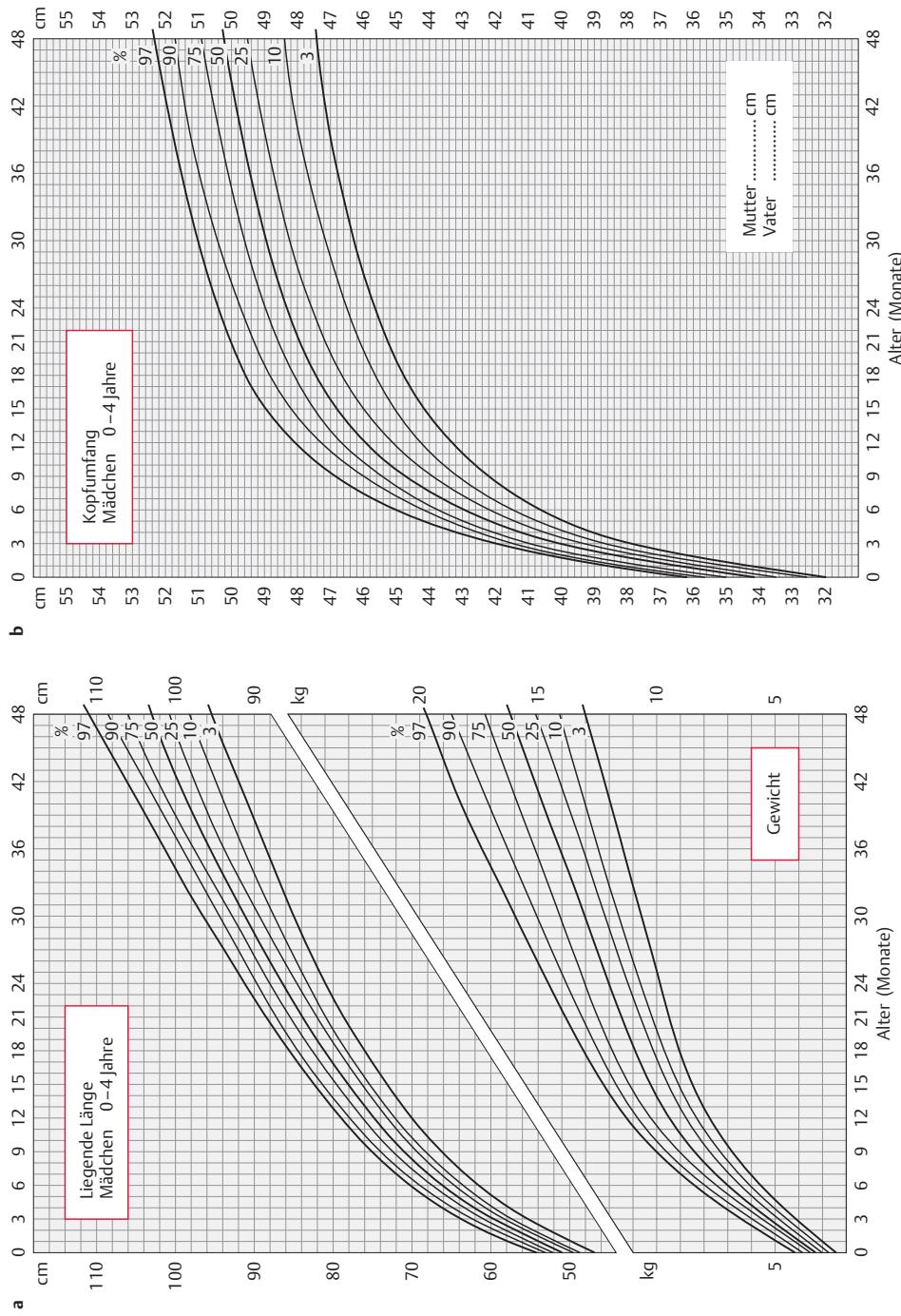
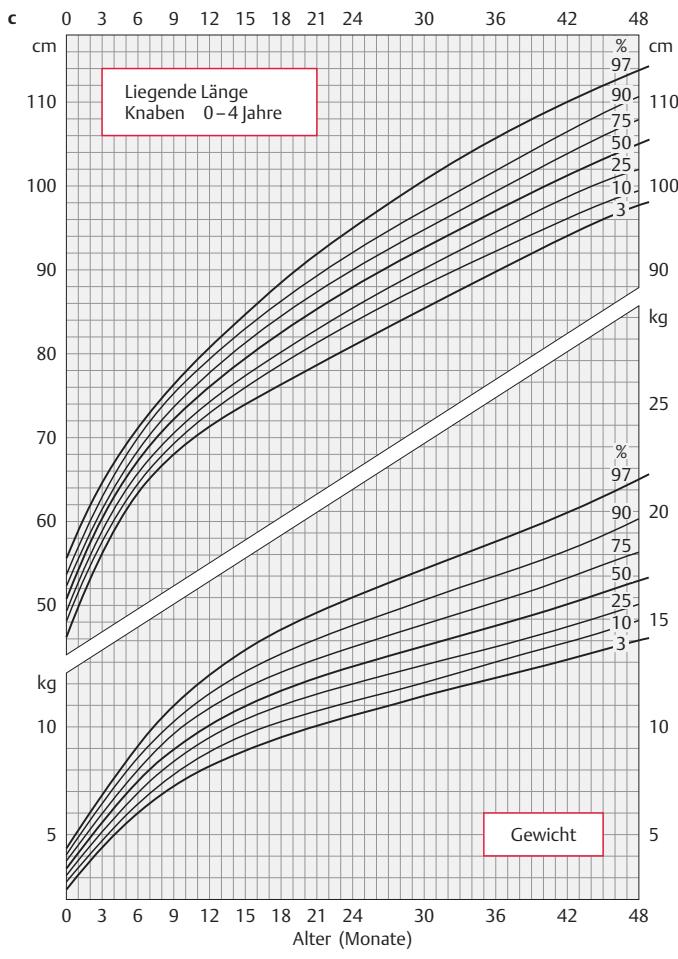
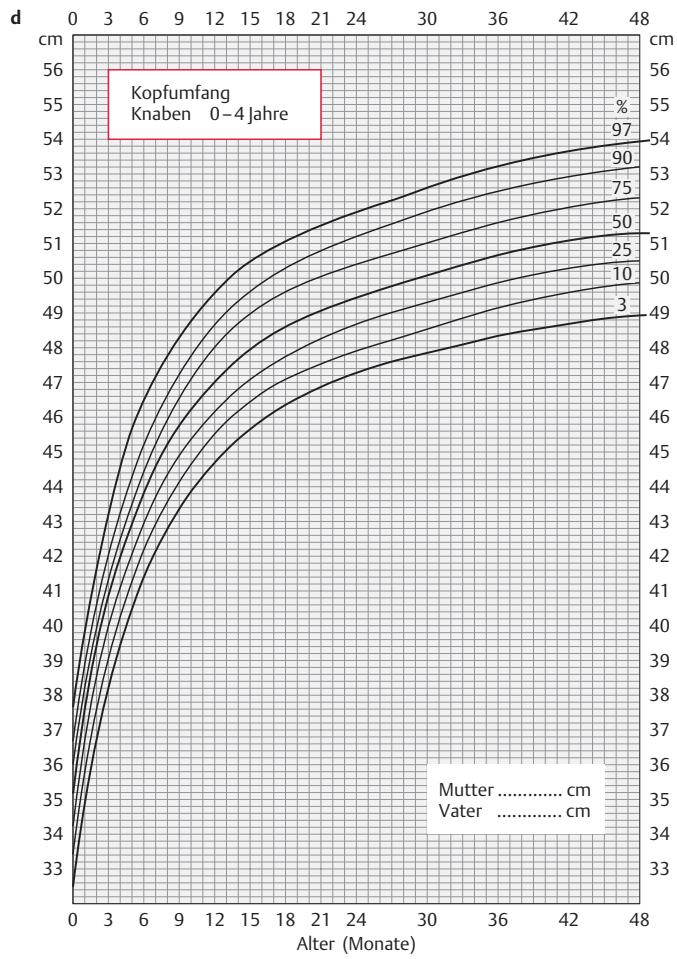
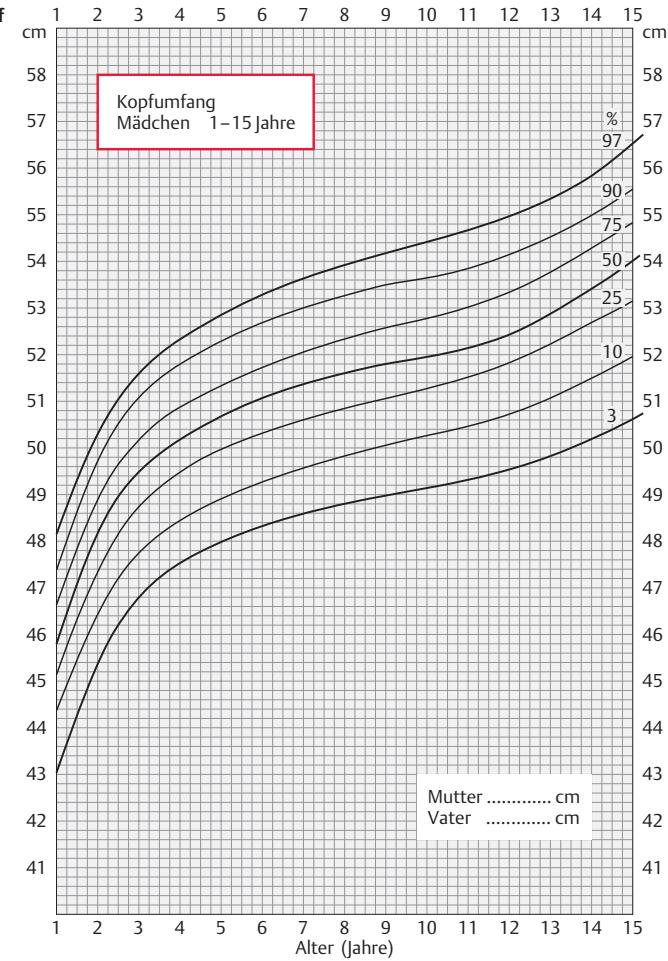
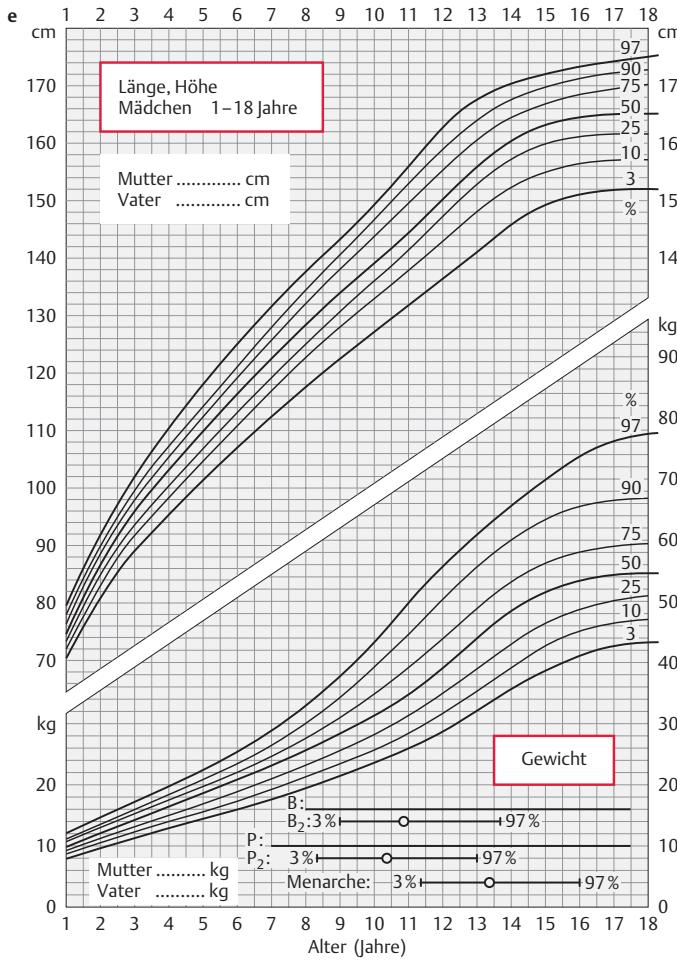


Abb. 2.1a-h Schädelumfang, Körpergröße und Gewicht beim Kind in der Wachstumsperiode (aus Berner Datenbuch der Pädiatrie: praktische Richtlinien, Therapie, Ernährungsgrundlagen, Referenzwerte, 4. Aufl. Stuttgart: Fischer 1992).





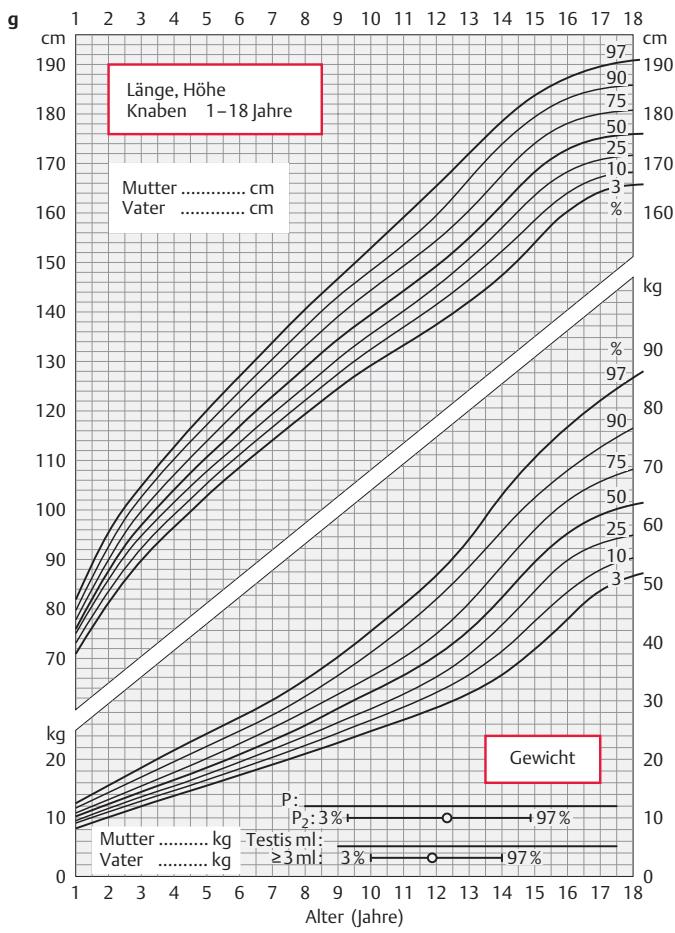
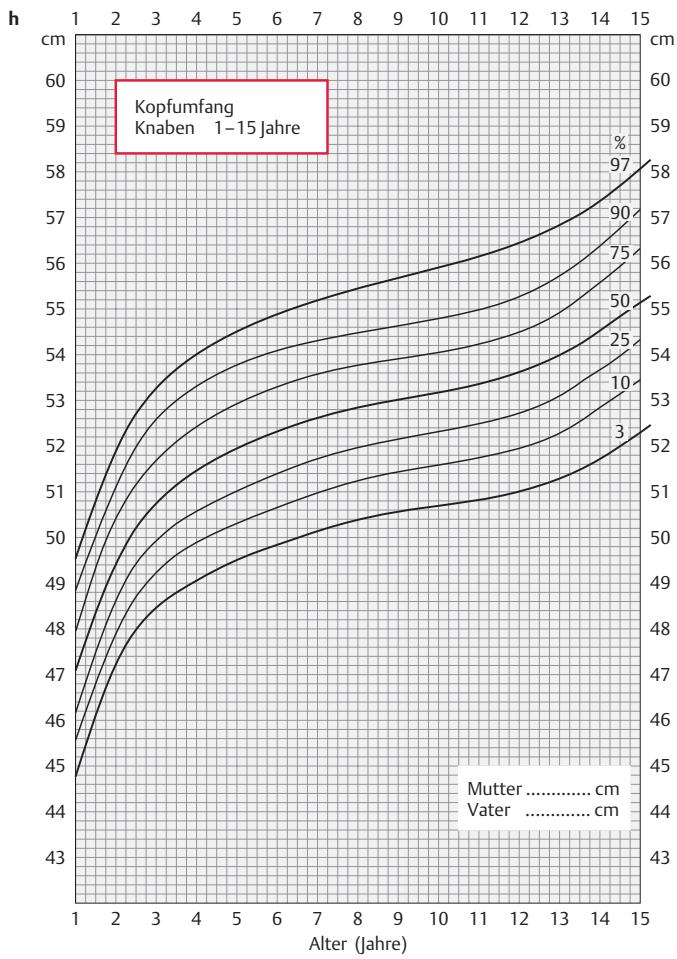


Tabelle 2.1 Reflexverhalten im Säuglings- und Kleinkindalter

	Bezeichnung	Prüfungsmodus und Effekt	Physiologische Auslösbarkeit	Zerebrale Bewegungsstörung	Bemerkungen
Lagereaktionen	Puppenaugenphänomen	am liegenden wachen Säugling passives Drehen des Kopfes zur Seite; Augen verbleiben in der ursprünglichen Richtung	Geburt bis 10. Tag	persistiert	
	Schreitreflex	Kind passiv unter Achseln gehalten; Fußsohlen berühren leicht die Unterlage Schreitbewegungen, Körper vom Untersucher mitgeführt	erste Lebenswochen		
	Gekreuzter Streckreflex	passives maximales Beugen von Hüfte und Knie in Rückenlage: Strecken des Gegenbeines und Spitzfuß	immer pathologisch	Fußtonus beachten	spinaler Reflex
	Gekreuzter Beugereflex	passives maximales Beugen von Hüfte und Knie in Rückenlage: Gegenbein auch gebeugt	Geburt bis 7.–12. Monat	pathologisch erst nach 1. Jahr	differenzialdiagnostisch: Mitebewegungen bei Hüftgelenkkontraktionen anderer Genese
Haltungstreffex	Stützreaktion	Beine: Stellen auf Beine oder Druck von unten mit der Hand erzeugt Beinstrecken; Arme: auf Druck Strecken	Geburt zunehmend bis 4.–6. Monat	überschießend, persistierend	physiologische Astasie im 2. und 3. Monat
	Fußstellreflex	Kind unter Achseln gehalten; Fußrücken berührt Kante einer Tischplatte leicht; Bein aktiv gehoben und auf Tischplatte gesetzt	nur in den ersten Lebenswochen		
	Tonischer Handgreifreflex	Berühren der Hohlhand mit dem Finger: Faustschluss	Geburt bis 3. Monat	nach dem 3. Monat verstärkt	verdächtig nach 3 Monaten, pathologisch nach 6 Monaten
	Tonischer Fußgreifreflex	Berühren der Fußsohle erzeugt Einkrallen der Zehen	Geburt bis 12. Monat	Fehlen beim Neugeborenen, später zunehmend	wenn ausgeprägt, behindert die Krallenstellung der Zehen das Gehen
	Tonischer Rückgratreflex	Bestreichen der Rückenhaut in Bauchlage: Neigen auf die gleiche Seite, homolaterales Bein gestreckt, gegenseitiges gebeugt	in den ersten Lebensmonaten	verstärkt	meist nur angedeutet

	Asymmetrischer tonischer Halsreflex (Nackenreflex)	Rückenlage (oder Bauchlage), Kopf langsam passiv drehen: Haltungs- oder Tonusänderung; gesichtsseitiger Arm gestreckt, gesichtsseitiges Bein in Knie und Fuß gestreckt; hinterkopfseitiger Arm gebeugt, Bein in allen Gelenken gebeugt	Geburt bis 5.–6. Monat; nicht im Schlaf	verstärkt, nach dem 6. Monat auch im Schlaf	gelegentlich spontan
	Symmetrischer tonischer Halsreflex (Nackenreflex)	Rückenlage, Kopf gebeugt: Beugen beider Arme, Strecken der Beine in den Hüften, gelegentlich auch anderer Gelenke	Geburt bis 5.–6. Monat, nicht im Schlaf	verstärkt, nach dem 6. Monat auch im Schlaf	
	Tonischer Labyrinthreflex	Rückenlage, passives Beugen des Kopfes: Kopf und Schultern aktiv retrahiert, Anspannungen von Rumpf und Hüftextensoren, Mund öffnen	nie rein	gesteigert	Spastiker liegen ungern auf dem Bauch!
		Bauchlage, Rückwärtsneigen des Kopfes: Kopf beugen, Beugen und Adduktion der Arme und Beine	selten rein	gesteigert	
	Labyrinthstellreflex auf den Kopf	Kopf heben in Bauchlage; Kopfhängelage nach unten: Kopfretraktion	beginnt im 2. Monat; ab 3.–4. Monat bis 6. Monat	fehlt	
		Körper im Sitzen nach der Seite geneigt: Kopf in die Senkrechte	ab 3.–4. Monat andauernd, aber überlagert	verspätet	u.U. asymmetrisch (bei Halbseitensyndrom)
	Landau-Reflex	Ventralsuspension: Kopf dorsalextendiert, Rumpf und Beine gestreckt; passives Kopfbeugen: alle Gelenke gebeugt	4.–18. Monat	fehlend, verspätet, evtl. verlängert	
Säuglingsreflexe	Kopfstellreflex auf den Körper	Rückenlage, Kopf passiv schnell auf Seite: nach $\frac{1}{2}$ Drehung folgt Rumpf mit Torsion	Geburt, abklingend bis 12. Monat	verspätet, länger dauernd, Drehung en bloc	Drehung en bloc behandlungsbedürftig
	Körperstellreflex auf den Körper	Rückenlage; am Schultergürtel (oder Beckengürtel); Drehen: in der 1. Stufe folgt Körper en bloc; in der 2. Stufe folgt Körper mit Torsion	Geburt bis 4.–6. Monat	verstärkt, evtl. verlängert	negativ, wenn Becken erst bei 80° mitgeht

Tabelle 2.1 (Fortsetzung)

Bezeichnung	Prüfungsmodus und Effekt	Physiologische Auslösbarkeit	Zerebrale Bewegungsstörung	Bemerkungen
	Rückenlage: Hüfte rechtwinklig gebeugt, Seitwärtsdrehen des Rumpfes an den Oberschenkeln	4.–6. bis 14. Monat		
Moro-Reflex	Rückenlage; Schlag auf Unterlage oder Halten von Rumpf und Kopf in der Schwebe und plötzliches Fallenlassen des Kopfes: Arme auf die Seite und dann wie zu einer Umklammerung nach vorn bewegt, Hände geöffnet	Geburt bis 4.–7. Monat	länger positiv	Fehlen in den ersten Monaten bei schwerer zerebraler Schädigung
Stemmreaktion	aus jeder Körperstellung heraus anstoßen: Anspannen der gleichseitigen Muskeln	im Sitzen vom 7. Monat an	verspätet oder fehlend bzw. ungenügend	
„Hinkereaktion“	aus jeder Körperstellung heraus anstoßen: Abstützen, evtl. über das Kreuz	im Sitzen vom 7. Monat an	verspätet oder fehlend bzw. ungenügend	im Stehen auf kranker Seite hin besser; im Sitzen auf kranker Seite hin u.U. Kreuzungsversuch
Sprungbereitschaft („parachute reflex“)	aus Ventralsuspension oder Kniestand plötzlich nach vorn: Arme strecken, Hohlhand aufsetzen	vom 6.–9. Monat an	gar nicht, verspätet oder unvollständig	pathologisch, auch wenn asymmetrisch oder Hand geschlossen aufgesetzt; statokinetische Reaktion

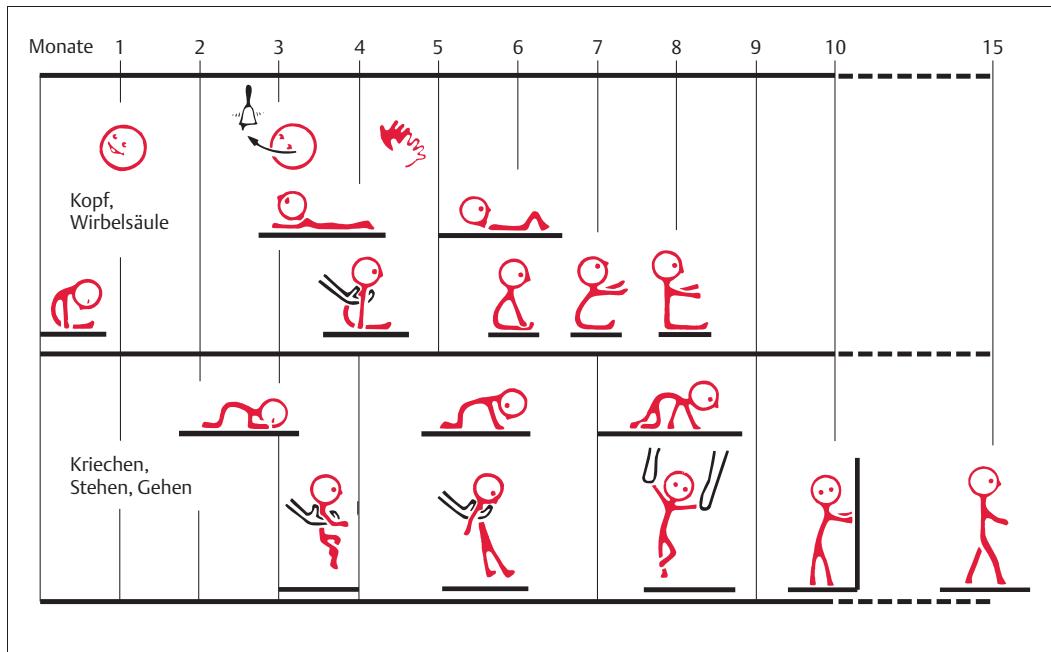


Abb. 2.2 Normale motorische Entwicklung von Säugling und Kleinkind.

- Streckspastizität der Beine beim Hochheben des Kindes,
- starker Adduktorenspasmus, z.B. beim Wechseln der Windeln,
- kein Kopfheben in Bauchlage im 3. Monat,
- abnorm starker Handgreifreflex,
- gesteigerte tonische Labyrinthreflexe,
- gesteigerte Halsreflexe,
- Drehen „en bloc“ bei den Stellreflexen auf den Körper.

Am Ende des 4. Monats sollte die Kopfkontrolle im Sitzen sicher sein, der Kopf in Bauchlage angehoben werden und beide Hände zusammen beim Spielen gebraucht werden. Moro-Reflex am Abklingen, Sprungbereitschaft und Landau-Reflex stellen sich ein. Pathologische Phänomene wie oben.

Am Ende des 6. Monats sind folgende Hinweise sehr verdächtig bzw. sicher pathologisch (wenn dominant): noch vorhandener tonischer Halsreflex und ein Moro-Reflex, fehlender Landau-Reflex, Labyrinthstellreflex und Sprungbereitschaft. Das Kind sollte den Kopf in Rückenlage heben, sich auf den Bauch drehen können, sich einer Lärmquelle

zuwenden und die Hand als Ganzes unter Einbezug des Daumens gebrauchen. Sitzt mit Unterstützung.

Am Ende des 9. Monats sind folgende Hinweise auf eine zerebrale Bewegungsstörung verdächtig (neben den schon früher als pathologisch bezeichneten Reflexen): Fehlen der Stemm- oder Hinkreaktion und Vorhandensein des Körperstellreflexes auf den Körper. Das Kind sollte frei sitzen, wobei die Lendenkyphose flacher wird.

Zerebrale Bewegungsstörungen, zerebrale Kinderlähmung, psychomotorische Retardierung

(570, 1178, 1673)

Kurzdefinition

Hierunter versteht man, unabhängig von der Ätiologie, eine meist schon im Laufe des 1. Lebensjahrs evidente Verzögerung der motorischen und meist auch der psychischen Entwicklung.

Entstehung

Anomalien während der Gravidität, Frühgeburts, pathologischer Geburtsverlauf, Geburtsgewicht unter 2000 oder über 4000 g u.a. mehr führen meist über eine Hypoxie des Gehirns gehäuft zu einer zerebralen Bewegungsstörung. Die Apgar-Skala vermittelt ein Maß der bei der Geburt beurteilten Vitalitätsgrade (Tab. 2.2). Missbildungen (S. 24), intrauterine Affektionen (S. 28) sowie ein Icterus gravis (S. 29) sind weitere Ursachen zerebraler Bewegungsstörungen.

Klinik

Alarmzeichen bei der Geburt sind:

- Zyanose,
- verspäteter 1. Schrei,
- Ernährungsschwierigkeiten,
- abnorme Schlaffheit oder aber fixiertes hohles Kreuz,
- Tendenz zu Opisthotonus,
- Spastizität mit Schwierigkeiten beim Wechseln der Windeln.

Auch Schielen und Linkshändigkeit finden sich gehäuft.

Die Verdachtsmomente auf eine zerebrale Bewegungsstörung im 1. Lebensjahr s.S. 21. Motorische Entwicklung von Säugling und Kleinkind s. Abb. 2.2, Reflexverhalten im Säuglings- und Kleinkindesalter (193) s. Tab. 2.1.

Untersuchungsbefunde

Es kann zunächst während einiger Wochen bis zu einem halben Jahr eine *Hypotonie* vorliegen (*floppy infant*). Auf eine mehrere Monate andauernde Phase dystoner, wechselnder, lage- und reizabhängiger *Tonussteigerungen* folgt schließlich die eigentliche Spastizität. In manchen Fällen treten (mit oder ohne Spastizität) auch unwillkürliche Bewegungen (Athetose, Chorea, Choroathetose, Torsionsdystonien, Tremor), Ataxie und Rigor auf. Dazu kommen manchmal epileptische Krampfanfälle.

Die *psychischen Leistungen* sind mehr oder weniger stark beeinträchtigt. Unter dem Begriff der Oligophrenie werden die deutlichen angeborenen

Tabelle 2.2 Apgar-Skala

Kriterium	Befund	Score	Score des Neugeborenen 1, 5 und 10 Minuten nach der Geburt
Herzfrequenz	keine	0	
	< 100/min	1	
	> 100/min	2	
Atmung	fehlend oder langsam	0	
	unregelmäßig	1	
	kräftiger Schrei	2	
Muskeltonus	fehlend	0	
	schwach	1	
	kräftige, aktive Bewegungen	2	
Reflexe (auf Reizung, z.B. Fußsohle)	fehlend	0	
	Grimassieren	1	
	Schreien	2	
Hautfarbe	generalisiert zyanotisch oder blass	0	
	Körper rosig, Extremitäten blau	1	
	generalisiert rosig	2	
Gesamtscore:			

Ein Apgar-Score von 4 oder weniger nach 1 Minute bzw. von 6 oder weniger nach 5 Minuten weist auf Sauerstoffmangel hin

oder frühkindlich erworbenen Minderungen der psychischen Fähigkeiten subsumiert.

Bei manchen Kindern führen mehr oder weniger ausgeprägte agnostische und apraktische Symptome u.a. zu einer *Störung der Feinmotorik*, des Zeichnens und der räumlichen Erfassung. Diese Kinder wirken oft tollpatschig, ungeschickt, aber motorisch unruhig und *hyperkinetisch*. Sie zeigen

oft auch choreiforme Bewegungen. Letztere können aber willentlich unterdrückt werden und verschwinden bei Intentionsbewegungen. Man spricht in solchen Fällen von „*clumsy children*“ oder auch von „*débilité motrice*“. Die gute verbale Intelligenz steht meist im Gegensatz zu spärlichen Leistungen in praktisch-manuell orientierten Tests. Es bestehen komplexe Beziehungen zur Leg-

Tabelle 2.3 Wichtigste Formen der zerebralen Bewegungsstörungen

Benennung	Besonderheiten	Pathologisch-anatomisches Substrat	Ursachen
Diplegia spastica infantilis (Little)	Spastizität der Beine viel ausgeprägter als der Arme; Spitzfüße; schreiternder Gang, geistig oft normal	Pachymikrogyrie, lobäre Sklerose	perinataler Schaden (Entwicklungsstörung, Embryopathie, Icterus gravis)
Kongenitale zerebrale Monoparese	am häufigsten Arm- und Gesichtslähmung	Porenzephalie, lokalisierte Atrophie	geburtstraumatisch (Asphyxie, Blutung)
Kongenitale Hemiparese	Arme stärker betroffen als Beine, epileptische Anfälle bei ca. 50 %, geistig meist behindert	Porenzephalie	geburtstraumatisch (Asphyxie, Blutung)
Kongenitale Tetraparese (beidseitige Hemiplegie)	Arme stärker als Beine betroffen, gelegentlich bulbäre Zeichen, epileptische Anfälle; geistig starke Defekte	Porenzephalie, beidseits, oft Hydrozephalus	geburtstraumatisch (Asphyxie, Blutung) außerdem pränataler Schaden
Kongenitale Pseudobulbärparalyse	Schluckstörungen mit Trinkschwierigkeiten, Sprechstörungen, geistig meist normal	beidseitige Läsionen kortikobulbärer Bahnen	pränataler Schaden oder Geburtstrauma, Missbildung (Syringobulbie)
Atonisch astatische Syndrom (Foerster)	Hypotonie und Schwäche der Muskeln, Stehunfähigkeit, Koordinationsstörung, geistig stark behindert	Atrophie des Stirnhirns? zerebellare Defekte?	
Athetose double und kongenitale Chorea (Choreoathetose)	athetotische oder andere unwillkürliche Bewegungen, oft kombiniert mit spastischen Paresen	Stammgangliendefekte, Status marmoratus (Vogt), Status dysmyelinisatus bei späterem Beginn	Entwicklungsstörungen, perinatale Schäden, insbesondere Icterus gravis
Kongenitaler Rigor	Rigor ohne unwillkürliche Bewegungen, Haltungsanomalien, keine Pyramidenzeichen, hochgradiger geistiger Defekt, epileptische Anfälle	Status marmoratus	Entwicklungsstörungen, perinatale Schäden, insbesondere Icterus gravis
Kongenitale zerebellare Ataxie	Ataxie, Intentionstremor und Koordinationstörung der Bewegungen, motorischer Entwicklungsrückstand, Artikulationsstörungen, evtl. kombiniert mit anderen motorischen Syndromen	Missbildungen des Kleinhirns	Entwicklungsstörungen des Zerebellums

asthenie. Der Neurostatus ist normal, aber das EEG fast immer diffus abnorm. In manchen Fällen liegt eine Epilepsie vor.

Diesem Symptomenkomplex liegt so gut wie immer eine minimale angeborene oder geburts-traumatische zerebrale Schädigung zugrunde. Ver einzelle Symptome dürften auf einer anlagemäßigen Störung der zerebralen Organisation beruhen. Tab. 2.3 gibt einen Überblick über die zerebralen Bewegungsstörungen.

Verlauf

Bei 25 % der Fälle tritt spontan eine Besserung auf, 50 % können durch eine entsprechende frühzeitige Behandlung mehr oder weniger weitgehend rehabilitiert werden. Dies ist der Grund, warum die Früherfassung notwendig ist. Mit einer speziellen, dem Reflexverhalten des zerebral geschädigten Kindes angepassten Übungstherapie, z.B. nach Bobath oder Vojta, können heute viele Verbesserungen erreicht werden. 25 % der Kinder bleiben allerdings schwer geschädigt.

Aufmerksamkeitsdefizit(attention deficit)-Hyperaktivitätssyndrom

(ADHS)

Die Störung soll sich bei 5–10 % der Kinder finden und bei bis zu 50 % der Betroffenen auch im Erwachsenenalter persistieren. Sie ist sehr unterschiedlich ausgeprägt. Charakteristisch sind Schwierigkeiten beim konsequenten Durchhalten eines Planes, beim Fertigmachen einer Arbeit, beim Einhalten einer Verabredung oder einer Verpflichtung sowie die Tendenz, schwierige Aufgaben hinauszuschieben, die Neigung, Hände oder Füße rastlos zu bewegen oder das Bedürfnis, Dinge unbedingt zu tun. Die Betroffenden haben Schwierigkeiten, ihre Aufmerksamkeit zu steuern und bei einer Aufgabe zu bleiben. Sie haben Mühe, Zusammenhänge zu verstehen und klar zu formulieren, Schwierigkeiten, Gebrauchsanweisungen zu verstehen, angemessene Prioritäten zu setzen, zielfestig vorzugehen, ein Ordnungsprinzip einzuhalten. Die Patienten fühlen sich von den Reizen überflutet. Dadurch sind sie sozial schlecht angepasst und für ihr Umfeld belastend. Die Abgrenzung vom „noch Normalen“ ist oft nicht ganz

leicht. Therapeutisch sprechen die Patienten auf Methylphenidat (Ritalin) an.

Missbildungen und genetisch bedingte Fehlbildungen des Gehirns

Die meisten hierher gehörenden Läsionen (Tab. 2.4) manifestieren sich bei oder unmittelbar nach der Geburt.

■ Fehlen oder Fehlbildung einzelner Gehirnteile

Siehe hierzu wiederum Tab. 2.4.

■ Mikrozephalie

Verschiedene pränatal einwirkende Noxen, vor allem die Zytomegalie (S. 28) – und in 15 % der Fälle auch Erbfaktoren –, können zu einer Mikrozephalie führen.

■ Meningoenzephalozelen und Meningomyelozelen

Am Gehirn (und am Rückenmark) können folgende Defekte vorkommen:

- Unvollständiger Knochenschluss: *Cranium bifidum occultum (Spina bifida occulta)*.
- Austreten von Hirnhäuten durch den Knochendefekt, von der Haut überdeckt: *Meningozele*.
- Durch den Defekt treten die Hirnhäute, z.T. mit Gehirn- bzw. Rückenmarksubstanz, aus: *Encephalomeningozele (Myelomeningozele)*.
- Das in den Sack ausgetretene Gehirn enthält auch einen Teil des flüssigkeitshaltigen Ventrikelsystems: *Encephalomeningozystozele (Myelomeningozystozele)*.
- Das Neuralrohr hat sich nicht geschlossen, sodass die missgebildete Gehirnanlage als offene Neuralplatte unbedeckt vorliegt: *offener Anenzephalitus (vollständige Rhachischisis)*.

Tabelle 2.4 Die wichtigsten Missbildungen und genetisch bedingten Fehlbildungen des Gehirns

Fehlen oder Fehlbildung einzelner Hirnteile	
• Mikropolygyrie	lokal vermehrte schmale Windungen
• Pachygyrie	Verminderung sekundärer Windungen
• Agyrie	Fehlen von Windungen
• Lissenzephalie	wie Agyrie
• Syndrom des doppelten Kortex	kortikale Zellen in 2 Lagen – genetisch bedingt
• Arhinenzephalie	u.a. Fehlen von N. und Tractus olfactorius, evtl. Balkenmangel
• Zyklopie	Verschmelzen der Augenanlagen
• Holotelenzephalie	nur ein Ventrikel im rostralen Großhirn u.a.m.
• Dandy-Walker-Syndrom	zystische Erweiterung IV. Ventrikel und Hydrozephalus
• Arnold-Chiari-Missbildung	Kaudalverlagerung der Kleinhirntonsillen, evtl. mit Syringomyelie und anderen kraniozervikalen Übergangsanomalien
• Shapiro-Syndrom	unvollständige Agenesie des Corpus callosum mit Hyperhidrose und Hypothermie?
Mikrozephalie	Kopf und Gehirn verkleinert
Meningoenzephalozelen	
• Spina bifida occulta	unvollständiger Neuralrohrschluss
• Meningozele	
• Myelomeningozele	
• Myelomeningozystozele	
• offener Anenzephalus	
Sinus pericranii	meist frontal, Gefäßmissbildung in Verbindung mit venösem Sinus
Kranialer Dermalsinus	Mittellinie, meist okzipital, oft mit Dermoidzyste verbunden
Phakomatosen	mehrere Systeme tangierende Fehlbildungen mit Beteiligung des zentralen Nervensystems s. Tab. 2.5

Therapie und Prophylaxe

Die perikonzeptionelle Einnahme von mindestens 0,4 mg Folsäure (und möglicherweise weiterer Vitamine und Mineralstoffe) reduziert das Missbildungsrisiko um 70 % oder mehr (211, 353). Am Schädel sind nur Meningozelen und Enzephalomeningozyten im Prinzip operabel. Zu den Meningomyelozelen s.S. 341. Ein Eingriff sollte in den ersten Lebensstunden durchgeführt werden. Es muss allerdings besonders sorgfältig erwogen werden, wie weit damit für das Neugeborene und die betroffenen Angehörigen etwas Sinnvolles erreicht wird, wobei begleitende spinale Missbildungen, Hydrozephalus, psychische Einstellung der Eltern usw. zu berücksichtigen sind.

Umso wichtiger ist die intrauterine Früherfassung der Missbildungen von Gehirn und Rückenmark. Dies ist mittels Bestimmung des kindlichen Eiweißes im Blut der Mutter, des α -Fetoproteins, möglich. 1 von 15 Schwangerschaften mit erhöhtem Wert, aber nur 1 von 10.000 Schwangerschaften mit normalem Wert sind von solchen Missbildungen betroffen.

Phakomatosen

Die zu den Phakomatosen gehörenden Fehlbildungen (Tab. 2.5) manifestieren sich meist nicht nur am Gehirn, sondern auch an der Haut, am peripheren Nervensystem und sogar an inneren Organen.

Tuberöse Hirnsklerose (Bourneville)

Genetik und Pathogenese

Die Erkrankung wird dominant vererbt und hat eine hohe Mutationsrate. Zwei Drittel der Fälle sind sporadisch. In familiären Fällen wurden Anomalien auf dem Chromosom 9q34 und 16p13.3 gefunden.

Klinik

Die tuberöse Hirnsklerose (Bourneville) ist klinisch charakterisiert durch Schwachsinn, Hautmanifestationen (im besonderen Adenoma sebaceum), knotige Tumoren am Herz, an den Nieren

Tabelle 2.5 Besonderheiten der wichtigsten Phakomatosen

Name	Neurologische Charakteristika	Weitere Besonderheiten	Bemerkungen
Tuberöse Hirnsklerose (Bourneville)	Schwachsinn, epileptische Anfälle, weiße depigmentierte Hautflecken, Adenoma sebaceum	intrakranielle Verkalkungen, Adenome am Herzen, Niere und Retina	dominante Vererbung
Enzephalofaziale Angiomatose (Sturge-Weber)	Epilepsie, Schwachsinn, evtl. Hemiparese, Naevus flammeus im Gesicht	geschlängelte intrakranielle Verkalkungen	sporadisch oder dominant mit unterschiedlicher Penetranz
Hippel-Lindau-Angiomatose	progrediente Kleinhirnsymptome im mittleren Lebensalter, Hirndruckzeichen	Angiomatose der Retina, zystisches Angiom des Kleinhirns, selten an inneren Organen	dominant
Neurofibromatose (Recklinghausen)	progrediente radikuläre oder periphere Nervenläsionen, Kleinhirnbrückenwinkeltumor, Meningome, evtl. Rückenmarksymptome	kutane Neurofibrome, Café-au-lait-Flecken	oft Neumutationen, autosomal dominant, evtl. maligne Degeneration
Ataxia teleangiectasia (Louis-Bar-Syndrom)	progrediente Kleinhirnataxie seit Kleinkindesalter, evtl. auch choreatische Symptome	später Teleangiektasien, besonders Konjunktiven, gehäufte Lungen- und Ohrinfektionen	rezessiv

und an der Retina, epileptische Anfälle und intrakranielle Verkalkungen.

Während der *psychische Defekt* schon in den ersten 2 Lebensjahren manifest wird, sind *pigmentarme Flecken* (white spots) nur in $\frac{3}{4}$ der Fälle vorhanden. Mehr als 5 solcher Flecken sind verdächtig auf eine tuberöse Hirnsklerose. Das *Adenoma sebaceum* (Naevus Pringle) wird oft erst im Laufe der ersten Lebensjahre sichtbar. *Intrakranielle Verkalkungen* sind vielfach erst nach dem 2.–4. Lebensjahr im Röntgenbild, CT oder MRT sichtbar.

Die *epileptischen Anfälle* sind praktisch immer schon in den ersten 2 Lebensjahren manifest, zunächst oft als Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe (S. 446).

Tuberome finden sich auch an Nieren, Herz, Retina und Gehirn. Bei Verdacht sollte mittels CT oder MRT der Nachweis von Tuberomen schon in den ersten Lebensmonaten angestrebt werden (genetische Beratung der Eltern).

■ Enzephalofaziale Angiomatose (Sturge-Weber)

Genetik

Diese Phakomatose betrifft eine von 50.000 Geburten. Sie tritt zwar meist sporadisch auf, wird aber wahrscheinlich dominant vererbt mit wechselnder Penetranz. Sie beruht auf einer abnormalen Entwicklung kortikaler Venen mit weiteren sich daraus ergebenden Veränderungen.

Klinik

Die Klinik ist durch die Kombination eines Gesichtsnävus im Gebiet eines oder mehrerer Trigeminusäste mit einer (fokalen) Epilepsie, einem Intelligenzdefekt und evtl. mit einer kontralateralen Hemiparese charakterisiert.

Diagnostik

Röntgenologisch lassen sich geschlängelte, in zwei parallelen Bahnen verlaufende Verkalkungen an der Gehirnoberfläche nachweisen, die geschlängelten Gefäßen – meist Kapillaren und kleinen Venen in den Meningen der parietookzipitalen Konvexität – entsprechen. Diese sind erst etwa nach dem 2. Lebensjahr röntgenologisch nachweisbar.

■ Hippel-Lindau-Krankheit

Genetik

Die Hippel-Lindau-Krankheit ist eine einfach dominant vererbte Erkrankung.

Klinik

Bei der Hippel-Lindau-Krankheit liegt klinisch eine Angiomatose der Retina, kombiniert mit einem und selten mehreren Kleinhirnangiomen, gelegentlich auch mit einer Syrinx im Rückenmark assoziiert, vor. Das Hämangioblastom sitzt meist lateral in der Wand einer Zyste und beginnt im mittleren Lebensalter, Kleinhirnsymptome und Hirndruckzeichen oder aber Zeichen einer Rückenmarksyrix zu verursachen.

Therapie

Die Therapie besteht in der vollständigen Entfernung des Wandknotens der Kleinhirnangiome. Bei frühzeitiger Erkennung ist die Prognose der operierten Fälle gut.

■ Neurofibromatose (Recklinghausen-Krankheit)

Klinik

Diese Phakomatose ist klinisch durch das Vorkommen von zahlreichen Neurofibromen, die sich aus den bindegewebigen Nervenscheiden entwickeln, gekennzeichnet (NF-1). Diese können sowohl an den *peripheren Nerven* (progrediente periphere Paräsen) wie auch an den *Nervenwurzeln* (radikuläre Ausfälle) sitzen (Abb. 2.3).

Hier können sie dann bei intraspinaler Ausdehnung zu einer Rückenmarkkompression mit Querschnittssymptomatik führen. Bei Entwicklung in einem Foramen intervertebrale bewirkt diese eine röntgenologisch, in den halbschrägen Aufnahmen fassbare Ausweitung des Foramens und die Entstehung einer sog. *Sanduhrgeschwulst* mit teils intraspinaler (Tumorsymptome), teils extraspinaler Ausdehnung (s. Abb. 3.10).

Intrakraniell finden sich Neurinome besonders am N. vestibulocochlearis und erzeugen die Sym-

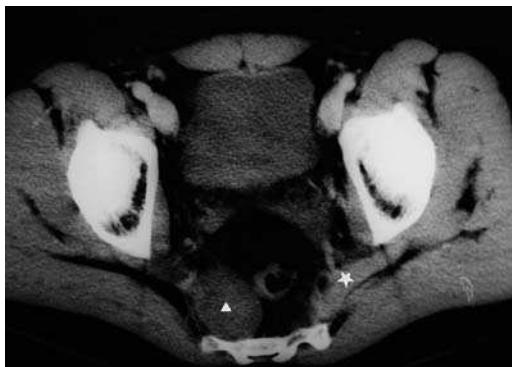


Abb. 2.3 Neurinom (Δ) des N. ischiadicus bei Neurofibromatose Typ Recklinghausen. Becken-CT.
*M. piriformis, der das Foramen ischiadicum in die Pars supra- und infrapiriformis teilt.

ptome eines evtl. beidseitigen Kleinhirnbrückenwinkeltumors (S. 56) (NF-2). Auch am N. opticus und an der Retina kommen die Tumoren vor (Sehstörungen) und gelegentlich auch innerhalb des zentralen Nervensystems (Epilepsie und Symptome eines raumfordernden Prozesses). Neurofibrome können auch maligne entarten. Gehäuft finden sich bei diesen Patienten auch Meningome.

An der Haut sind die oft ausgedehnten kutanen Neurofibrome sowie Pigmentanomalien (grau-braune Café-au-lait-Flecken, Epheliden) charakteristisch. Typisch sind auch fleckförmige Pigmentansammlungen in den Axillae (axillary freckling) und Lisch-Knötchen in der Iris. Der Erbmodus ist autosomal dominant, und ca. 90% stellen Neumutationen dar.

■ Ataxia teleangiectasia

Auch die Ataxia teleangiectasia gehört möglicherweise zu den Phakomatosen. Sie wird auf S. 246 besprochen.

Intrauterin erworbene Affektionen des Gehirns (Tab. 2.6)

Tabelle 2.6 Intrauterin erworbene Affektionen des Gehirns

Embryopathie nach Röteln

Angeborene Toxoplasmose

Konnatale Zytomegalie

Konnatale Lues

Alkoholembryopathie

■ Infektionen

■ Embryopathie nach Röteln

Bei Erkrankung der Mutter an Röteln während der ersten 3 Monate einer Gravidität besteht zu ca. 10% die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung des Fetus. Je später die Mutter erkrankt, desto weniger wahrscheinlich ist eine Wirkung auf die Frucht.

Die häufigsten Defekte sind:

- Katarakt,
- Taubheit (Entwicklungsstörungen des Corti-Organs),
- Mikrocephalie,
- Herzfehler.

■ Angeborene Toxoplasmose

Eine erstmalige Erkrankung der Schwangeren an Toxoplasmose führt in der 2. Hälfte der Schwangerschaft zu einem *Stadium des generalisierten (z.T. schon intrauterinen) Befalls* des kindlichen Organismus, dann zu einem *Stadium der floriden Enzephalitis*. Hierbei treten allgemeine zerebrale Symptome, Krämpfe und ein Hydrozephalus in Erscheinung. Der Liquor ist pathologisch. Zur Diagnostik s.S. 89.

■ Konnatale Zytomegalie

Die konnatale Zytomegalie bewirkt:

- Früh- und Mangelgeburten,
- Mikrocephalie (Leitsymptom),
- Hydrozephalus,

- Krämpfe,
- Lähmungen,
- intrazerebrale, insbesondere periventrikuläre Verkalkungen.

Die intravitale Diagnose stützt sich auf die Zytologie des Harnsediments, den Virusnachweis und die Komplementbindungsreaktion im späteren Säuglingsalter.

■ Konnatale Lues

Diese Form der Lues mit neurologischen Erscheinungen ist bei einer frischen Syphilis der Mutter häufiger als bei späteren Stadien. Die Luesreaktionen in Blut und Liquor sind meist positiv. Nicht selten tritt eine Chorioretinitis auf. Spätere Erscheinungen der metaluischen Reihe (S. 92) können im Laufe der Jahre hinzukommen, so im Besonderen eine progressive Paralyse oder eine Tabes dorsalis.

■ Konnatale HIV-Infektion

Rund 25 % der HIV-positiven Mütter übertragen die Infektion in utero, bei der Geburt oder beim Stillen auf ihr Kind. Dieses Risiko nimmt bei Kindern nach einer Sectio deutlich ab. Der Nachweis der Infektion bei der Geburt ist insofern schwierig, als das Kind noch Antikörper der Mutter hat. Ein direkter Virusnachweis wird versucht. Im Alter von 3 Monaten kann mit der Polymerasekettenreaktion (PCR-Methode) bei fast allen Betroffenen die Infektion bewiesen werden. Die Symptome sind sehr variabel: allgemeine psychomotorische Entwicklungsstörungen, Spastik mit Mortalität von mehr als 50 % in den ersten 3 Jahren sowie Zeichen der Immunschwäche (mit besserer Prognose als bei Enzephalopathie und Überleben bis in das 2. Lebensjahrzehnt).

■ Alkoholembryopathie (oder -fetopathie)

Unter einer Alkoholembryopathie verstehen wir die Beeinträchtigung der Frucht durch Alkoholabusus der Mutter während der Gravidität. Neben verschiedenen Missbildungen bestehen vor allem Kleinwuchs, psychomotorische Retardierung, Mi-

krozephalie sowie faziale Dysmorphie (kurze Nase, schmale Lippen, Mikrognathie).

Geburtstraumatische Gehirnstörungen

■ Subduralhämatom

Das Subduralhämatom ist die häufigste hämorrhagische geburtstraumatische Komplikation. Die Blutungsquellen sind ein zerrissener Sinus (Tentorium) oder Brückenvenen.

Therapie

Die Behandlung besteht in wiederholten Punktionsn, evtl. in einer Kraniotomie.

■ Intrazerebrale und intraventrikuläre Blutungen

Diese Blutungen führen meist zum Tode. Kleinere Hämorragien und kleine multiple Blutungen können das Bild einer zerebralen Bewegungsstörung ergeben. Die Symptomatologie ist klinisch nicht von derjenigen nach einer Geburtsasphyxie mit anschließenden Erweichungen zu unterscheiden. In solchen Fällen finden sich später pathologisch-anatomisch z.B. verdünnte sklerotische Windungen (*Ulegyrie*), Bildung von gekammerten Hohlräumen (*Porenzephalie*) und *Status marmoratus* der Stammganglien. Dieser ist durch einen Überfluss an myelinisierten Fasern gekennzeichnet und geht mit Athetose oder Athétose double einher.

Icterus gravis neonatorum

Kurzdefinition

Durch Rhesusinkompatibilität kommt es zur Ablagerung von Bilirubin, besonders in den Stammganglien und dadurch später zu motorischen Paresen sowie dystonen und athetotischen Bewegungen, Schwerhörigkeit und Intelligenzstörungen.

Pathophysiologie/pathologische Anatomie

Wenn eine rhesusnegative Mutter, die durch eine frühere Gravidität oder Transfusion von rhesuspositivem Blut Antirhesusagglutinine gebildet hat, erneut einen Fetus mit rhesuspositivem Blut trägt, so dringen die Antirhesusagglutinine durch die Plazenta hindurch und zerstören die rhesuspositiven Erythrozyten des Fetus. Es kommt zu einem sog. Kernikterus mit Ablagerung von Bilirubin in verschiedenen Hirnstammstrukturen.

Klinik

Beim Neugeborenen finden sich Ödeme, eine Anämie, eine Erythroblastose und schon bei der Geburt oder innerhalb der ersten Tage ein rasch zunehmender Ikterus. In etwa 20% der Fälle von Erythroblastose tritt ein sog. Kernikterus auf. Die Kinder werden zwischen dem 2. und dem 5. Tag des Ikterus apathisch, trinken nicht, weisen Zuckungen, einen Opisthotonus und Atmungsunregelmäßigkeiten auf und versterben in schweren Fällen nach 3–7 Tagen. In den meisten Fällen allerdings überleben die Kinder, weisen aber Defekte auf im Sinne einer zerebralen Kinderlähmung mit motorischen Störungen, Paresen, unwillkürlichen dystonen oder athetotischen Bewegungen, Schwerhörigkeit und Intelligenzstörungen.

Diagnostik

Diagnostisch ist die Bestimmung des Bilirubinspiegels entscheidend.

Therapie

In den blauen Fällen: *Phototherapie*. Beim Ansteigen des Bilirubinspiegels über 10 mg pro 100 ml und bei einem Bilirubinspiegel von 20 mg oder mehr: *Exsanguinotransfusion*.

Hydrozephalus

Kurzdefinition

Beim Hydrozephalus sind die inneren und/oder äußeren Liquorräume vergrößert. Tab. 2.7 beschreibt die verschiedenen Formen.

Pathophysiologie

Der Liquor cerebrospinalis wird im Plexus chorioideus der Seitenventrikel, des III. und des IV. Ventrikels gebildet. Er fließt aus den Seitenventrikeln durch die Foramina Monroi (interventricularia) in den III. Ventrikel, von hier durch den Aquaeductus Sylvii (cerebri) in den IV. und von diesem durch das medial gelegene Foramen Magendii (Apertura mediana ventriculi quarti) und die beiden seitlichen Foramina Luschkae (Aperturae laterales ventriculi quarti) in die Cisterna cerebellomedullaris

Tabelle 2.7 Terminologie und verschiedene Formen des Hydrozephalus

Bezeichnung	Charakteristika
Hydrocephalus internus	Erweiterung nur der Ventrikel
• Hydrocephalus occlusivus	bei Verschluss des Liquorabflusses aus dem Ventrikelsystem (z.B. Aquäduktverschluss oder -stenose)
• Hydrocephalus communicans	bei erhaltenem Liquorabfluss aus dem IV. Ventrikel
• Hydrocephalus malresorptivus	bei verzögter Liquorrückresorption (z.B. Verklebung der Zisternen oder Resorptionsbehinderung in den Pacchioni-Granulationen)
Hydrocephalus externus	Erweiterung der äußeren Liquorräume (über der Rinde und/oder den Zisternen)
Hydrocephalus externus et internus	Summe der 2 o.g. Punkte
Hydrocephalus e vacuo	innerer und äußerer Hydrozephalus als Ausdruck eines primären Hirngewebsschwunds

bzw. die Cisternae pontis laterales (Abb. 2.4). $\frac{1}{5}$ gelangt dann zunächst in die perimedullären Subarachnoidalräume, während $\frac{4}{5}$ direkt durch das System der basalen Zisternen und schließlich durch die Pacchioni-Granulationen in die großen Sinus und damit wieder in den Blutstrom gelangen. Auch eine Entstehung von Liquor im Subarachnoidalraum gilt als wahrscheinlich.

Pathogenese

Ein Hydrozephalus entsteht dann, wenn der Liquorfluss irgendwo auf dem soeben beschriebenen Weg behindert wird. Man unterscheidet einen *Okklusivhydrozephalus* mit Fehlen, Gliose, Stenose oder Fehlbildung des Aquädukts, Tumor der hinteren Schädelgrube sowie Obliteration der Foramina Luschkae und Magendii und einen *kommunizierenden Hydrozephalus*.

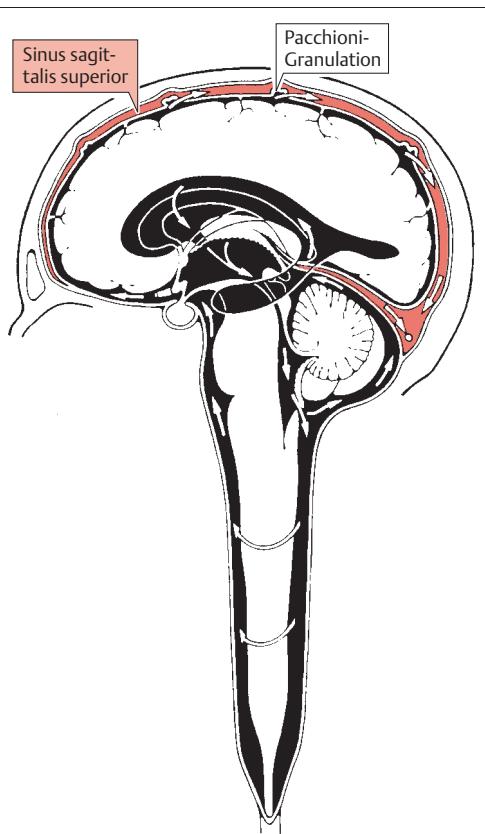


Abb. 2.4 Zirkulation des Liquor cerebrospinalis (nach Gardner).

Kongenitaler bzw. frühkindlicher Hydrozephalus

Klinik

Klinisch ist der kongenitale/frühkindliche Hydrozephalus charakterisiert durch einen von Anfang an abnorm großen und progressiv zunehmenden Kopfumfang (s. Abb. 2.1). Die Fontanellen sind weit und evtl. vorgewölbt. Die Perkussion des Schädels kann ein schepperndes Geräusch verursachen (bruit du pot félé). Durch die vorgewölbten Stirnknöchen und das Herunterdrängen der Orbitalplatte ist an den Augen die obere Partie der Sklera sichtbar, sodass die Iris wie eine „untergehende Sonne“ hinter dem Unterlid einzutauchen scheint.

Hilfsuntersuchungen

Bei Verdacht auf Hydrozephalus wird, solange die Fontanelle noch offen ist, eine Sonographie des Schädels durchgeführt. Bei Bestätigung der Diagnose wird ein Schädel-MRT oder -CT gemacht.

Als einzige Kontraindikation für eine weitere Abklärung oder Behandlung eines Hydrozephalus gilt eine schwere begleitende Gehirnmissbildung.

Prognose

Der unbehandelte Hydrozephalus im Kindesalter hat eine mehr als 50 %ige Letalität. Von den überlebenden Nichtbehandelten entwickeln sich nur einige wenige normal. Durch die Shuntchirurgie ist die gesamte Letalität bei über 10-jähriger Beobachtungszeit auf weniger als 10 % gesunken, die Operationsletalität beträgt weniger als 1 %. Mehr als $\frac{2}{3}$ der Kinder mit behandeltem isoliertem Hydrozephalus ohne begleitende Missbildung entwickeln sich körperlich und geistig normal. Wenn der Hirnmantel weniger als 1,5 cm misst, ist die Prognose jedoch schlecht.

Differenzialdiagnose

Ein großer Kopf kommt im Rahmen einer oft familiären Makrozephalie vor. Diese meist auch großen und schweren Kinder sind sonst gesund und zeigen eine normale psychomotorische Entwicklung. Es fehlt das Phänomen der untergehenden Sonne,

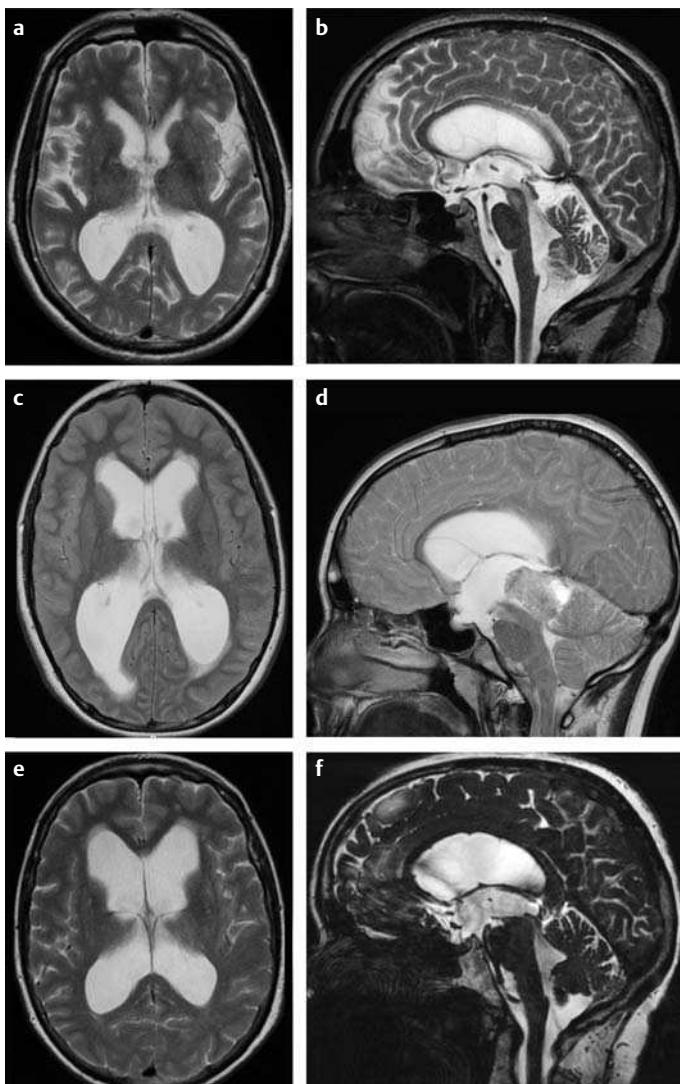


Abb. 2.5a-f Verschiedene Formen des Hydrocephalus
a, b Hydrocephalus bei degenerativer Hirnatrophie. Beachte im axialen Bild (a) die Ausweitung der inneren und äußeren Liquorräume als Folge der Atrophie. Im sagittalen Bild (b) laufen die Recessus suprahypophyseus und supraopticus spitz zu, weil der 3. Ventrikel nicht unter Druck steht. Der 4. Ventrikel ist ebenfalls weit.

c, d Hydrocephalus bei Pinealoblastom. Im axialen Bild (c) kontrastiert die Ausweitung der inneren Liquorräume mit den praktisch nicht sichtbaren äußeren Liquorräumen. Im Sagittalschnitt (d) ist der Tumor über dem Mittelhirndach erkennbar. Die Recessus suprahypophyseus und supraopticus sind verplumpt. Die Ausweitung der supratentoriellen inneren Liquorräume kontrastiert zum normal weiten 4. Ventrikel und weist auf eine Behinderung der Liquorzirkulation auf Höhe des Aquaedukts hin.

e, f Hydrocephalus malresorptivus. Im axialen Bild (e) ist eine stärkere Ausweitung der inneren Liquorräume verglichen mit den äußeren erkennbar. Sagittal ist auch hier eine Verplumpfung der Recessus suprahypophyseus und supraopticus erkennbar.

und die CT ist normal. Im Verlauf der weiteren Beobachtung bleibt der (zu große) Kopfumfang parallel zu den Perzentilen.

Therapie

Das Ergebnis der Hilfsuntersuchungen entscheidet über das therapeutische Vorgehen. Gelegentlich wird man eine Passagebehinderung (z.B. Atresie der Foramina Luschkae und Magendii) direkt angehen, viel häufiger aber eine Shuntoperation ausführen.

Bei Okklusivhydrozephalus wurde früher eine Ventrikulozisternostomie nach Torkildsen gemacht (Ableitung vom Hinterhorn durch einen Drain in die Cisterna cerebellomedullaris), die heute weitgehend durch die ventrikuloperitoneale Ableitung und durch die Ventrikulostomie mit Perforation des Bodens des III. Ventrikels ersetzt ist.

Bei kommunizierendem Hydrozephalus wird durch eine ventrikulovenöse Shuntoperation, z.B. mit einem Spitz-Holter-Ventil, der Liquor aus dem Seitenventrikel in die V. jugularis und die V. cava oder aber in den Peritonealraum abgeleitet.

■ Otitischer Hydrozephalus

Als otitischer Hydrozephalus wird nicht ganz treffend eine Hirndrucksteigerung infolge Liquorabflussbehinderung bei einer Thrombose – meist des Sinus transversus – bezeichnet. Das Syndrom tritt viel häufiger nach rechtsseitiger als nach linksseitiger Otitis, aber auch nach anderen primären Prozessen auf. Es ist gekennzeichnet durch:

- Kopfschmerzen,
- Erbrechen,
- Stauungspapillen,
- oft beidseitige Abduzensparese.

Meist sind Kinder befallen. Die Prognose ist bei geeigneter Behandlung des primären Prozesses gut.

■ Kindlicher Verschlusshydrozephalus

Dieser bietet in den bildgebenden Untersuchungen einen typischen Aspekt. Er ist nicht selten auf eine Raumforderung in der hinteren Schädelgrube (Abb. 2.5) zurückzuführen. Liegt hingegen eine Aquäduktenstenose vor, sind lediglich die Seitenventrikel und der III. Ventrikel betroffen.

■ Hydrocephalus malresorptivus (aresorptiver Hydrozephalus, Hydrozephalus mit normalem Liquordruck)

Klinik

Der Hydrocephalus malresorptivus ist eine Affektion des Erwachsenenalters, deren Charakteristika in Tab. 2.8 dargestellt sind.

Tabelle 2.8 Klinische Charakteristika des Hydrocephalus malresorptivus

Symptome	Klinische Befunde	Zusatzuntersuchungen	Ursachen
<ul style="list-style-type: none"> • zunehmende Gehstörungen • Urininkontinenz • wechselnde psychopathologische Veränderungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Paraspastik • Pyramidenzeichen • psychoorganisches Syndrom • nach Lumbalpunktion vorübergehende Beserung 	<ul style="list-style-type: none"> • im CT oder MRT ausgeweitete Seitenventrikel bei schmalen Subarachnoidalräumen • nach Isotopenzysternographie Aktivität in den Seitenventrikeln • kontinuierliche Liquordruckmessung über 24 Stunden zeigt Druckspitzen • intrathekaler Infusionstest mit Liquordruckmessung 	<ul style="list-style-type: none"> • Subarachnoidalblutung • Schädel-Hirn-Trauma • Meningitis • Sinusthrombose • selten kryptogen

Ursachen

Ursächlich liegen diesem Krankheitsbild Prozesse zugrunde, die zu einer Verklebung der subaraknoidalen Räume oder zu einer Behinderung der Liquorrückresorption durch die Pacchioni-Granulationen führen können. Verantwortlich sind im Besonderen Blutungen in den Subarachnoidalraum, z.B. nach Schädel-Hirn-Trauma oder nach einer Subarachnoidalblutung aus einem geplatzten Aneurysma. Ebenso kommen Meningitiden in Frage oder auch einmal eine Borreliose. Sehr selten kann diese Hydrozephalusform wohl auch ohne fassbare Ursache entstehen. Seltener verursachen intraspinale Tumoren ein erhöhtes Eiweiß im Liquor, einen inneren Hydrozephalus und sogar Stauungspapillen.

Hilfsuntersuchungen

Im CT und MRT lässt sich die symmetrische Erweiterung der inneren Liquorräume bei normalen oder sogar besonders engen äußeren Liquorräumen nachweisen. Typisch sind im MRT Signalanomalien in der weißen Substanz über den Spitzen der Seitenventrikel, sog. „Polkappen“. Charakteristisch ist oft die schlagartige Besserung nach Lumbalpunktion.

Bei der Zisternographie mit Radioisotopen difundiert das markierte Albumin gegen den verlangsamen Liquorstrom in die Ventrikel.

Eine wichtige Hilfe bei der Diagnosestellung ist die fortlaufende Registrierung des intraventrikulären oder des lumbalen Liquordrucks, wobei ein dauernd oder intermittierend leicht erhöhter Druck die Differenzierung von aresorptivem Hy-

drozephalus gegenüber einem degenerativen hirn-atrophischen Prozess ermöglicht. Ein *Infusionstest* erlaubt es zu messen, wie weit eine fortlaufend intrathekal zugeführte Flüssigkeitsmenge normal aus den Liquorräumen rückresorbiert wird oder aber zu einer Liquordruckerhöhung führt.

Zur Unterscheidung von anderen Hydrozephalusformen kann die Tatsache dienen, dass das Glykosphingolipid (Sulfatid) bei einem Hydrozephalus ex vacuo auf arteriosklerotischer Basis nennenswert erhöht ist, nicht jedoch bei einem are-sorptiven Hydrozephalus (1734).

Diagnosestellung

In den vergangenen 30 Jahren wurde diese Diagnose *zu häufig gestellt*. Dementsprechend wurden zu viele Shuntoperationen durchgeführt. Sie sollten nur beim Vorliegen der typischen Symptome wie bei Gangstörungen (während eine Demenz ganz diskret sein kann), bei einem entsprechenden CT- oder MRT-Befund sowie beim Vorhandensein einer angemessenen Ätiologie erwogen werden (1763, 1764).

Therapie

Sie ist bei gesicherter Diagnose dankbar und besteht in einer *ventrikuloperitonealen Shuntoperation* (s. oben). Davon profitieren am ehesten jene Patienten, bei denen ein klares, ätiologisch verantwortliches Ereignis vorausgegangen war und die das vollständige neurologische und psychopathologische Syndrom (s. oben) aufweisen. Nur etwa $\frac{1}{3}$ bis $\frac{2}{3}$ der operierten Patienten werden tatsächlich durch den Eingriff gebessert. Bei progredientem psychoorganischem Syndrom und/oder spastischem Syndrom ohne fassbare Ursache, selbst bei pathologischem Isotopenzisternogramm, ist die Shuntoperation nicht gerechtfertigt.

Lova-Hydrozephalus (914)

Man bezeichnet damit die „long standing overt ventriculomegaly in adults“. Diese Form des Hydrozephalus ist durch sehr stark ausgeweitete Seitenventrikel (insbesondere der Hinterhörner) und III. Ventrikel gekennzeichnet, wobei der Hirnmantel z.T. grotesk verschmälert erscheint.

Klinik

Diese Erwachsenen hatten schon in der Kindheit eine Makrocephalie, die im Erwachsenenalter weiter besteht. Klinisch allerdings sind sie oligosymptomatisch und entweder beschwerdefrei oder es bestehen höchstens geringfügiges Kopfweh und etwas Schwindel, später mnestische Defizite, eventuell Inkontinenz und Gangstörungen. Die bildgebenden Untersuchungen zeigen das oben beschriebene Bild eines sehr hochgradigen Hydrocephalus internus bei ausgeprägter Diskrepanz zwischen dessen Ausmaß und der bescheidenen klinischen Beeinträchtigung.

Therapie

Die kritiklose Shuntoperation bzw. Ventrikulozysternostomie hat meist katastrophale Folgen im Sinne einer Überdrainage und Hygromausbildung. Wesentlich bessere Ergebnisse können – sofern eine Therapie überhaupt notwendig ist – mit Schwerkraftventilen erzielt werden.

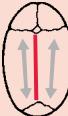
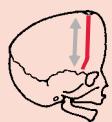
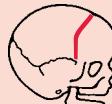
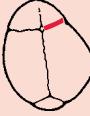
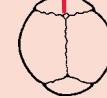
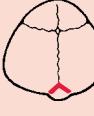
Kraniostenosen

Bei vorzeitiger Synostosierung einer Sutur des Schädels wird die harmonische Vergrößerung der Kalotte mit dem wachsenden Gehirn gestört (382). Die klinischen Typen sind in Tab. 2.9 dargestellt. Es kommt also zunächst zu einer Verschiebung der Proportionen des wachsenden Schädels, später in manchen Fällen zu einer Störung der geistigen Entwicklung, zu Krampfanfällen und zu Hirndruckzeichen. Differenzialdiagnostisch kommt u.a. das bei arteriellen (aber auch bei venösen) Anomalien vorkommende Dyke-Davidoff-Masson-Syndrom in Frage, bei welchem kongenital eine Schädeldeformation mit einer Hemiatrophie des Gehirns kombiniert ist.

Therapie

Die Therapie sollte frühzeitig, möglichst vor dem 4. Lebensmonat, einsetzen. Sie besteht in der Exzision von Knochenstraßen beidseits der synostosierten Naht.

Tabelle 2.9 Klinische Typen der Kraniostenosen

Name	Synostosierte Naht	Kopfform	Bemerkungen
Skaphozephalus (= Dolichocephalus)	Sagittalnaht	langer schmaler Schädel	häufigste Form
			
Akrocephalus	Koronarnaht	hoher, oben breiter Schädel, platte Stirn	
			
Oxyzephalus	Sagittal-, Koronar- und Lambdanaht	nach vorne oben kuppelartig gewölbter Schädel	zweithäufigste Form
			
Brachyzephalus	Koronar- und Lambdanaht	kurzer, breiter Schädel	
Plagiocephalus	einseitige bzw. unvollständige Synostosierung einer Koronarnaht	asymmetrischer Schädel, z.B. rechtsseitig abgeflacht	häufiger auf asymmetrischen Muskeltonus bei zerebraler Bewegungsstörung zurückzuführen
			
Crouzon-Krankheit (Dysostosis craniofacialis)	vor allem Koronarnaht und am Gesicht Maxillarnähte	Gesicht/Schädel breit, vorspringend Stirn, Augen hervortretend, Hypertelorismus, Hakennase, Kinn vorspringend	gelegentlich mit Atemwegsbehinderung
Trigonocephalus	Frontalnaht	nach vorne zugespitzte Stirn	
			
Platycephalus	Lambdanaht	hinten breiter Schädel	
			

Anomalien des kraniozervikalen Übergangs

Systematik

Es können, evtl. miteinander kombiniert, folgende Fehlbildungen vorhanden sein:

- Atlasassimilation,
- Os odontoideum,
- habituelle Densluxation,
- Okzipitalwirbel,
- Spina bifida atlantis,
- Platybasie,
- basale Impression.

Bei der *basalen Impression* überragt im seitlichen Schädelröntgenbild die Spitze des Dens epistrophei die Chamberlain-Linie (Verbindung vom Hinterrand des harten Gaumens zum dorsalen Rand des Foramen occipitale) und die McGregor-Linie (Verbindung vom Hinterrand des harten Gaumens zum tiefsten Punkt der Okzipitalschuppe) um mehr als 5 mm.

An der Halswirbelsäule kommen zusätzlich Blockwirbeldurchgänge im Sinne eines Klippel-Feil-Syndroms vor. Gelegentlich sind damit auch Fehl-

bildungen des nervösen Zentralorgans wie eine Arnold-Chiari-Missbildung (S. 25) kombiniert.

Klinik

Klinisch fallen manchmal ein kurzer Hals und ein tief liegender Haarsatz auf. Neurologische Symptome treten in der Regel langsam progredient erst im Erwachsenenalter auf. Charakteristisch ist eine Kombination von kaudalen Hirnnervenausfällen, Hirnstammsymptomen (Nystagmus) und Ausfällen seitens der langen Bahnen (meist beidseitige Pyramidenbahnzeichen, Sensibilitätsstörungen, evtl. dissoziert).

Therapie

Die optimale Therapie ist noch nicht eindeutig definiert; im Besonderen steht noch nicht fest, ob die großzügige okzipitale Dekompression oder eine Shuntung nützen. Wenn eine operative Dekompression – übrigens auch bei gleichzeitiger Arnold-Chiari-Missbildung – durchgeführt wird, dann sollte diese mit einer plastischen Deckung des Duradefekts und unter Vermeidung einer Retroflexion des Kopfes bei der Narkose durchgeführt werden.

2.3 Schädel-Hirn-Trauma

Kurzdefinition

Eine äußere Gewalteinwirkung auf den Schädel kann je nach Intensität von einer bloßen Prellung ohne fassbare Beeinträchtigung des Gehirns bis zu einer tief greifenden Hirnquetschung führen. Die unmittelbaren Auswirkungen betreffen das Bewusstsein, das im Sinne eines nur kurz dauernden Bewusstseinsverlusts bis hin zu einer langen Bewusstlosigkeit beeinträchtigt sein kann. Eine Erinnerungslücke, die vor das Trauma zurückreicht (*retrograde Amnesie*), und eine solche für die Zeit nach dem Trauma (*anterograde Amnesie*) überdauern oft den für andere fassbaren Bewusstseinsverlust. Die Dauer dieser Erinnerungslücken gibt einen Hinweis auf die Schwere der Hirnschädigung.

Intrakranielle Blutungen (intrazerebrale, epidurale oder subdurale) können komplizierend hinzukommen. In der frühen posttraumatischen Phase können bei einer Contusio cerebri neurologische Ausfälle bestehen, die auch persistieren können. Oft zu wenig beachtet werden neuropsychologische Ausfälle und ein allgemeines psychoorganisches Syndrom, die sich besonders bei der Wiedereingliederung in den Alltag und in das Berufsleben störend bemerkbar machen. Eine posttraumatische Epilepsie kann evtl. mit großer Latenz auftreten. Oft hinterlässt ein Schädel-Hirn-Trauma gravierende Dauerfolgen.

Anomalien des kraniozervikalen Übergangs

Systematik

Es können, evtl. miteinander kombiniert, folgende Fehlbildungen vorhanden sein:

- Atlasassimilation,
- Os odontoideum,
- habituelle Densluxation,
- Okzipitalwirbel,
- Spina bifida atlantis,
- Platybasie,
- basale Impression.

Bei der *basalen Impression* überragt im seitlichen Schädelröntgenbild die Spitze des Dens epistrophei die Chamberlain-Linie (Verbindung vom Hinterrand des harten Gaumens zum dorsalen Rand des Foramen occipitale) und die McGregor-Linie (Verbindung vom Hinterrand des harten Gaumens zum tiefsten Punkt der Okzipitalschuppe) um mehr als 5 mm.

An der Halswirbelsäule kommen zusätzlich Blockwirbeldurchgänge im Sinne eines Klippel-Feil-Syndroms vor. Gelegentlich sind damit auch Fehl-

bildungen des nervösen Zentralorgans wie eine Arnold-Chiari-Missbildung (S. 25) kombiniert.

Klinik

Klinisch fallen manchmal ein kurzer Hals und ein tief liegender Haarsatz auf. Neurologische Symptome treten in der Regel langsam progredient erst im Erwachsenenalter auf. Charakteristisch ist eine Kombination von kaudalen Hirnnervenausfällen, Hirnstammsymptomen (Nystagmus) und Ausfällen seitens der langen Bahnen (meist beidseitige Pyramidenbahnzeichen, Sensibilitätsstörungen, evtl. dissoziert).

Therapie

Die optimale Therapie ist noch nicht eindeutig definiert; im Besonderen steht noch nicht fest, ob die großzügige okzipitale Dekompression oder eine Shuntung nützen. Wenn eine operative Dekompression – übrigens auch bei gleichzeitiger Arnold-Chiari-Missbildung – durchgeführt wird, dann sollte diese mit einer plastischen Deckung des Duradefekts und unter Vermeidung einer Retroflexion des Kopfes bei der Narkose durchgeführt werden.

2.3 Schädel-Hirn-Trauma

Kurzdefinition

Eine äußere Gewalteinwirkung auf den Schädel kann je nach Intensität von einer bloßen Prellung ohne fassbare Beeinträchtigung des Gehirns bis zu einer tief greifenden Hirnquetschung führen. Die unmittelbaren Auswirkungen betreffen das Bewusstsein, das im Sinne eines nur kurz dauernden Bewusstseinsverlusts bis hin zu einer langen Bewusstlosigkeit beeinträchtigt sein kann. Eine Erinnerungslücke, die vor das Trauma zurückreicht (*retrograde Amnesie*), und eine solche für die Zeit nach dem Trauma (*anterograde Amnesie*) überdauern oft den für andere fassbaren Bewusstseinsverlust. Die Dauer dieser Erinnerungslücken gibt einen Hinweis auf die Schwere der Hirnschädigung.

Intrakranielle Blutungen (intrazerebrale, epidurale oder subdurale) können komplizierend hinzukommen. In der frühen posttraumatischen Phase können bei einer Contusio cerebri neurologische Ausfälle bestehen, die auch persistieren können. Oft zu wenig beachtet werden neuropsychologische Ausfälle und ein allgemeines psychoorganisches Syndrom, die sich besonders bei der Wiedereingliederung in den Alltag und in das Berufsleben störend bemerkbar machen. Eine posttraumatische Epilepsie kann evtl. mit großer Latenz auftreten. Oft hinterlässt ein Schädel-Hirn-Trauma gravierende Dauerfolgen.

Häufigkeit

Die Häufigkeit von Schädel-Hirn-Traumen nimmt stetig zu, vor allem aufgrund von Verkehrsunfällen. Sie beträgt in den Industrieländern etwa 8000 Fälle/Mio. Einwohner/Jahr, wovon etwa die Hälfte in eine Klinik eingewiesen werden muss. Rund 2,5–5 % der Verletzten benötigen später eine Rehabilitation.

Typen

Je nach Schwere des Traumas werden folgende Typen unterschieden:

- **Schädelprellung** ohne Verletzung des Gehirns und ohne komotionelle Beschwerden; sie soll hier nicht näher behandelt werden,
- **Commissio cerebri** (mit oder ohne Schädelfraktur),
- **Contusio cerebri** (nicht immer mit Fraktur und ausnahmsweise auch ohne Commissio möglich), durch indirekte Gewalteinwirkung entstanden,
- **Concussio cerebri**: offene Hirnverletzung, immer mit Knochenverletzung einhergehend,
- posttraumatische Früh- und Spätkomplikationen, evtl. mit **Compressio cerebri**.

Die Grenze zwischen bloßer Schädelprellung und Commissio und diejenige zwischen Commissio und Contusio cerebri sind gelegentlich nicht ganz leicht zu bestimmen. Das Vorliegen oder das Fehlen einer Schädelfraktur sagt nichts über die Schwere der eigentlichen Hirnschädigung aus.

Anamneseerhebung und Untersuchungsbefunde bei Schädeltraumatikern

Unfallanamnese

Bei der Unfallanamnese sollten folgende Punkte beachtet werden:

- genauer Zeitpunkt, Art und Richtung der Gewalteinwirkung,
- evtl. Kopfbedeckung,
- Erinnerung an das Unfallereignis oder evtl. retrograde Amnesie für die davorliegende Zeit,
- Dauer der anterograden Amnesie im Anschluss an den Unfall,
- Erbrechen.

Untersuchung

Bei der Untersuchung beim frischen Schädeltraumatiker müssen folgende Punkte beachtet werden:

- Bewusstseinszustand,
- äußere Verletzungen, insbesondere Schädelverletzungen,
- Blutung und evtl. Liquorrhö aus Nase oder Ohren und im Rachen,
- Verletzungen der Halswirbelsäule,
- Brillenhämatom,
- Allgemeinzustand und insbesondere Kreislaufverhältnisse (Schock!),
- Neurostatus (speziell Pupillen, Sehfunktionen, Nystagmus, Gehör, Paresen, Pyramidenzeichen),
- Röntgen der Halswirbelsäule beim Bewusstlosen, Schädelröntgen, bildgebende Untersuchung: im Besonderen CT zur sofortigen Erfassung einer Blutung.

Das CT zeigt 24–48 Stunden nach dem Trauma oft mehr Läsionen als ganz zu Beginn. Mit dem MRT können insbesondere infratentorielle Läsionen erfasst werden. Das MRT zeigt aber in den T2-gewichteten Bildern auch die auf Scherwirkungen beruhenden diffusen axonalen Schädigungen, die besonders häufig im Bereich des Corpus callosum sowie frontal im subkortikalen Marklager lokalisiert sind (s. Abb. 2.8).

Leichtes Schädel-Hirn-Trauma (Commissio cerebri)

Kurzdefinition

Diese leichte Form wurde früher meist als *Commissio cerebri* oder *Gehirnerschütterung* bezeichnet. Sie wird anatomisch nicht von einer groborganischen Läsion des Gehirns begleitet und erzeugt dementsprechend keine klinisch fassbaren neurologischen Ausfälle. Allerdings werden histologisch durch Scherwirkung entstandene Kontinuitätsunterbrechungen von Axonen nachgewiesen. Diese können manchmal auch im MRT gesehen werden (s. unten). Klinisch ist die Commissio durch einen evtl. sehr kurzen Bewusstseinsverlust, durch eine kurze retrograde Amnesie, oft durch Erbrechen und durch postkommotionelle Kopfschmerzen, Schwindel und vorübergehende Hirnleistungs-

schwäche charakterisiert. Abgesehen von der leichten Schädelprellung geht jedes einigermaßen relevante Schädeltrauma mit dem Bild einer Commissio cerebri einher.

Charakteristika

Entscheidend ist eine *Bewusstseinsstörung*, die u.U. von sehr kurzer Dauer sein kann. Für den Außenstehenden kann sie sogar scheinbar fehlen (Verunglückter steht z.B. sofort wieder auf), für den Patienten besteht aber fast immer eine fassbare Erinnerungslücke. Häufig, aber nicht obligat, ist eine *retrograde Amnesie*, wobei Ereignisse vor dem Unfall nicht erinnert werden. Die *anterograde Amnesie* nach dem Unfall bis zum Wiedereinsetzen der lückenlosen Erinnerung deckt sich nicht etwa mit der Bewusstlosigkeit, wohl aber weitgehend mit dem (oft nicht ohne Weiteres fassbaren) *posttraumatischen Dämmerzustand*.

In der Regel überschreitet bei einer einfachen Commissio cerebri die Dauer der Bewusstlosigkeit nicht $\frac{1}{4}$ Stunde, diejenige des Dämmerzustands nicht 1 Stunde. Ist Erstere länger als 1 Stunde, Letztere länger als 24 Stunden, so liegt eine *Contusio cerebri* vor (s. unten).

Zur Commissio cerebri gehört häufig *Erbrechen*. Ein solches Erbrechen war bei Erwachsenen beim Vorliegen einer Schädelfraktur etwa 4-mal häufiger als ohne Fraktur. Auch dann erbrachen allerdings lediglich $\frac{1}{3}$ der Schädeltraumatiker (1259). Bei Kindern führt auch ein banales Schädeltrauma nicht selten zu anfänglich dramatischen Symptomen mit Bewusstseinsstörung und Verwirrtheit, die dann aber spontan vollständig abklingen.

Untersuchungsbefund

Der Untersuchungsbefund ist mit Bezug auf Unfallfolgen immer normal, ebenso die Lumbalpunktion und das EEG. Im konventionellen Schädelröntgenbild mag eine Fraktur vorhanden sein (Abb. 2.6), was aber nichts über die Schwere der Hirnbeteiligung aussagt.



Abb. 2.6 **Fraktur im Schädelröntgenbild.** Auf der rechten Seite medial der Lambdanaht ist eine Frakturlinie erkennbar (Pfeil) (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

Postkommotionelle Beschwerden

Postkommotionelle Beschwerden treten in der Regel unmittelbar nach dem Trauma auf und klingen dann über eine mehr oder weniger lange Zeit allmählich ab. Im Vordergrund stehen *Kopfschmerzen*, meist diffus, gelegentlich schon am Morgen vorhanden, oft erst im Laufe des Tages bei Belastung auftretend. Sie werden regelmäßig durch Sonnenbestrahlung und Alkoholgenuss, vielfach durch häufiges Bücken und Aufrichten verstärkt. Sie sind durchaus echt und sowohl bei Patienten mit wie auch bei solchen ohne Entschädigungsansprüchen vorhanden (521). Gelegentlich finden sich allerdings mehr lokalisierte, intensiv bohrende Kopfschmerzen, die verdächtig auf eine meningeale Narbe sein können. Auch eine echte posttraumatische Migräne kann einmal durch ein relativ banales Schädeltrauma ausgelöst werden (1241) (S. 689).

Oft besteht *Schwindel*, meist handelt es sich um einen unbestimmten Schwankschwindel mit Unsi-

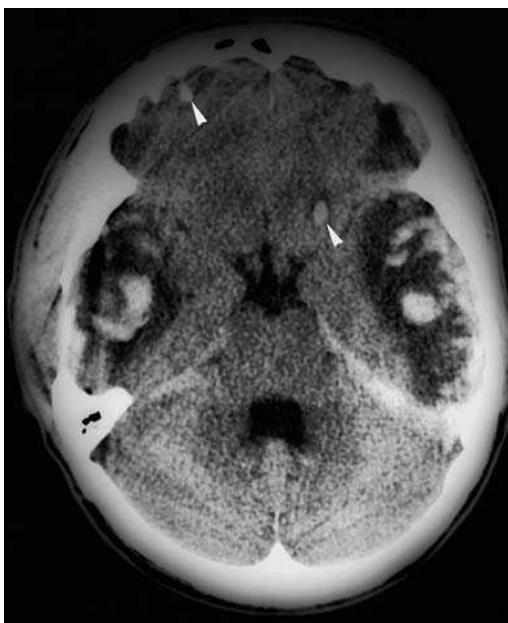


Abb. 2.7 Kontusionsherd nach Schädel-Hirn-Trauma im CT. In beiden Temporallappen sind blutige Kontusionen sichtbar. Kleine Kontusionsblutungen finden sich auch frontal (Pfeilspitzen).

cherheit beim Gehen, insbesondere bei raschen Bewegungen und bei Aufwärts- und Abwärtsblicken (Treppen steigen). Dieser Schwindel kann dadurch verursacht werden, dass Otolithen auf den Haarzellen der Ampullen liegen und es dadurch zu einem Ungleichgewicht der Otolithenimpulse und somit zu Schwindelsensationen kommt.

Aber auch der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel ist häufig. Die Schwindelbeschwerden sind sowohl bei Unfallopfern mit wie auch bei solchen ohne Entschädigungsansprüche etwa gleich häufig (384).

Die Patienten klagen ferner über eine allgemeine *Gehirnleistungsschwäche* mit Gedächtnisstörungen (Namen), Konzentrationsschwierigkeiten, rascher Ermüdbarkeit sowie Reizbarkeit.

Diese Beschwerden können je nach Schwere des Traumas, aber auch in Abhängigkeit von der Persönlichkeit und der Einstellung des Patienten, über Wochen oder Monate andauern. Obwohl zweifellos die Entwicklung einer Unfallneurose gerade bei versicherten Schädeltraumatikern nicht so selten ist, sind in vielen Fällen doch echte Beschwerden über Monate und Jahre vorhanden. Dies ist aller-

dings nicht identisch mit Arbeitsunfähigkeit und Entschädigungswürdigkeit.

Therapie

Betrühe höchstens während einiger Tage, dann neurovegetativ stabilisierende Medikation, Vermeiden von Übertherapien und zuversichtliche Haltung des Arztes.

Contusio cerebri und penetrierende Gehirnverletzungen

Kurzdefinition

Bei der Contusio cerebri liegt eine morphologisch fassbare Schädigung der Gehirnsubstanz vor. Die Bewusstlosigkeit und der posttraumatische Dämmerzustand sind in der Regel länger dauernd als bei der Commotio cerebri. Als Ausnahme findet sich aber auch einmal eine Contusio ohne Commotio, insbesondere bei einer kleinfächigen lokalen Gewalteinwirkung. Kontusionsherde sind besonders häufig an der Basis des Stirnhirns und am Schläfenpol lokalisiert, seltener an der Mantelkante, lateral am Hirnstamm und an der Basis des Kleinhirns.

Befunde (608)

In der Regel bestehen schon initial neurologische Symptome als Hinweis auf eine herdförmige Gehirnläsion. Die Tiefe der Bewusstseinsstörung wird mit der Glasgow Coma Scale (GCS) (s. Tab. 2.57) definiert. Herzrhythmusstörungen sind bei kontusioneller Gehirnschädigung häufig und ähnlich wie bei Hirnischämie (S. 152). Die Lumbalpunktion wird blutig oder xanthochromen Liquor ergeben, das CT zeigt in der Regel den Kontusionsherd (Abb. 2.7) bzw. ein Hämatom (s. Abb. 2.10). Im frischen Stadium sind im MRT u.U. Scherverletzungen sichtbar (Abb. 2.8). Nach Wochen oder Monaten allerdings kann es auch ganz unauffällig sein.

Posttraumatische Beschwerden

Epileptische Anfälle sind immer Anzeichen einer durchgemachten Contusio cerebri (s. unten). Eine

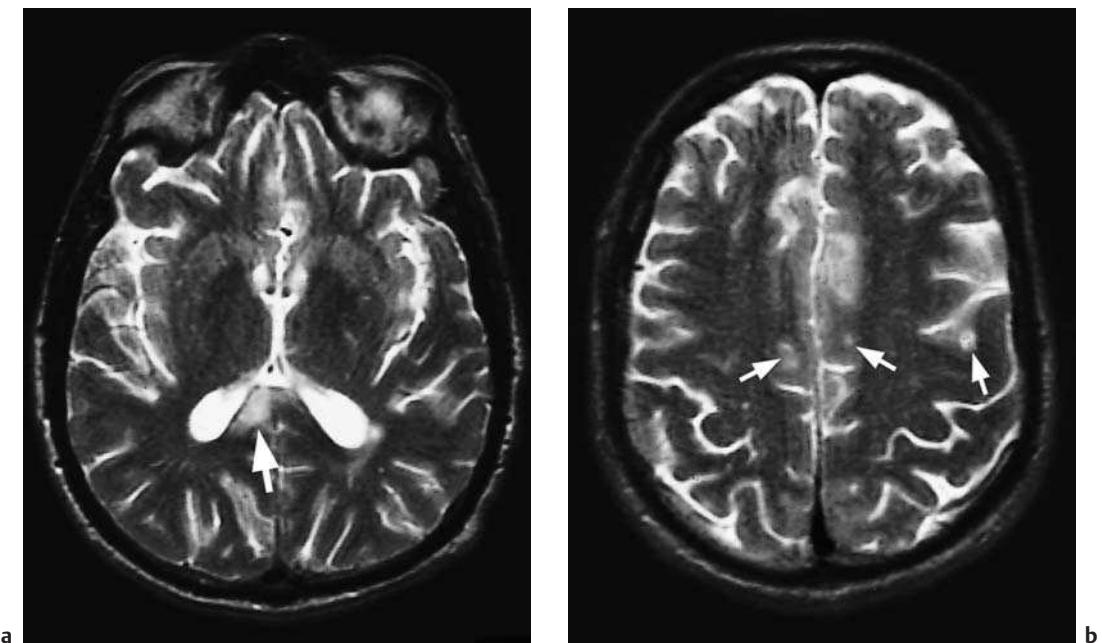


Abb. 2.8a, b Scherläsionen. 50-jähriger komatöser Mann 2 Wochen nach einem schweren Schädel-Hirn-Trauma. Auf den T2-gewichteten axialen Spin-Echo-Bildern sind mehrere Scherläsionen erkennbar.
a Scherläsion im posterioren Teil des Corpus callosum (Pfeil).
b Subkortikale Scherläsionen (Pfeile).

traumatische Anosmie (S. 43) ist umso häufiger, je schwerer das Schädeltrauma war und ist praktisch immer Zeichen einer durchgemachten Contusio cerebri. Die subjektiven Beschwerden entsprechen im Übrigen denjenigen nach Commotio cerebri und sind vielfach, aber nicht notwendigerweise, intensiver. Hinzu kommen jeweils die Beschwerden aufgrund der lokalen zerebralen Läsion (also z.B. Paresen, Gehbehinderung, Sprach-, Sehstörungen usw.) und in vielen Fällen eine posttraumatische Enzephalopathie (s. unten).

Posttraumatische Komplikationen und Spätfolgen

Die Komplikationen nach einem Schädel-Hirn-Trauma sind schematisch in Abb. 2.9 dargestellt.

Intrakranielle Hämatome

Die intrakraniellen Hämatome können als Früh- oder als Spätkomplikation auftreten. Eine sorgfältige Überwachung des Schädeltraumatikers ist gerade wegen der sekundären Compressio cerebri durch ein Hämatom wesentlich.

Epiduralhämatom

Das Epiduralhämatom (Abb. 2.10d) ist meistens Folge einer Zerreißung einer Meningealarterie, wobei sich Blut zwischen Dura und Schädelkalotte ansammelt und zu einer Gehirnkompession führt. War das initiale Trauma ein schweres, so erwacht der Patient oft gar nicht oder nur für kurze Zeit (fehlendes oder kurzes freies Intervall). Andererseits ist ein Epiduralhämatom gerade auch bei nur leichter oder fehlender Hirnschädigung möglich, sodass also ein eindeutiges freies Intervall vorhanden sein kann. Das sekundäre tiefe Koma stellt sich dann oft sehr rasch ein.

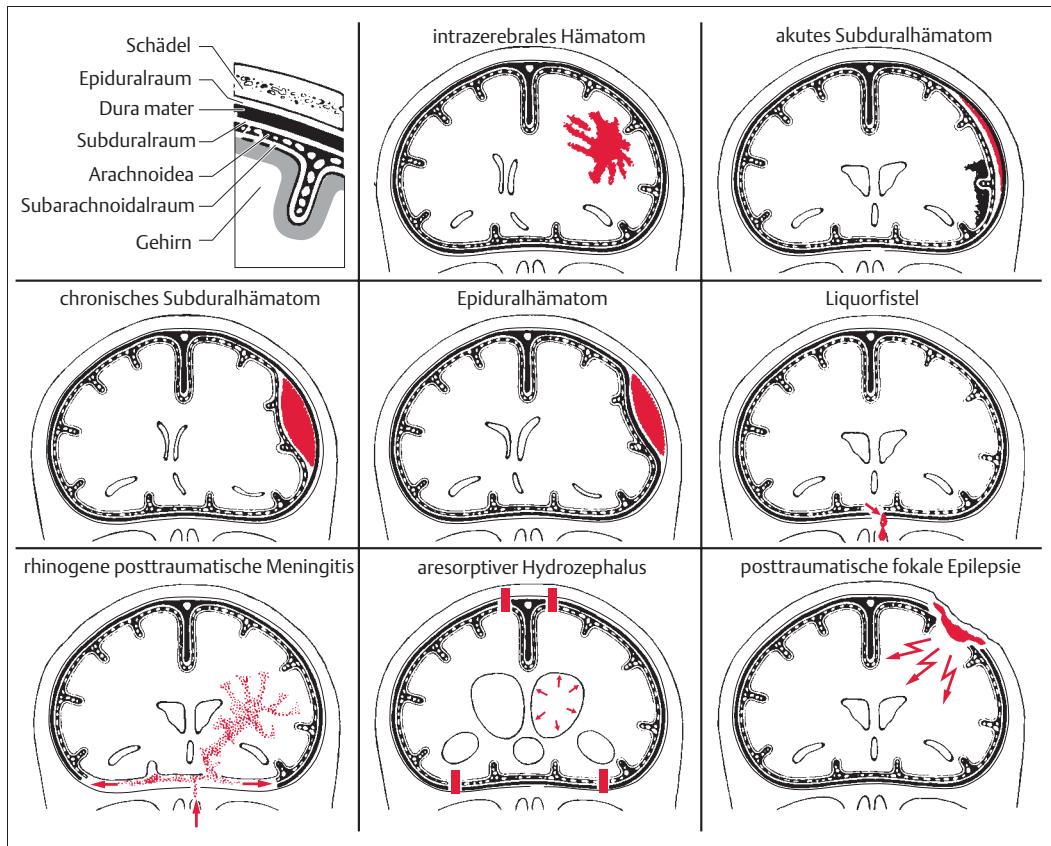


Abb. 2.9 Komplikationen nach einem Schädel-Hirn-Trauma.

Therapie

Die sofortige Entlastung, also je nach Transportmöglichkeiten auch außerhalb eines spezialisierten neurochirurgischen Zentrums, ist entscheidend für die gute Restitution.

was aber auch bei bloßer Contusio cerebri und bei Kontusion mit einem zusätzlichen Epidurahämatom möglich ist. Verdächtig auf ein raumfordernches Hämatom (Abb. 2.10a-c) ist eine sekundäre Verschlechterung der Bewusstseinslage nach einem mehr oder weniger freien Intervall oder das ungewöhnlich lange Ausbleiben einer Aufhellung des Bewusstseins.

Akutes Subduralhämatom

Das akute subdurale Hämatom tritt in der Regel im Rahmen einer schweren traumatischen Gehirnverletzung als Kontusionsblutung auf und kann sich demnach auch ohne freies Intervall an die initiale Bewusstlosigkeit anschließen. Eine sichere Unterscheidung gegenüber einem Epidurahämatom ist klinisch oft nicht möglich. Beim akuten Subduralhämatom ist der Liquor immer blutig,

Chronisches Subduralhämatom

Das (posttraumatische) chronische Subduralhämatom ist von der nichttraumatischen Form, der sog. *Pachymeningosis haemorrhagica interna*, klinisch nicht zu unterscheiden. Die Existenz der Letzteren, d.h. eines chronischen subduralen Hämatoms ohne jeglichen Zusammenhang mit einem allenfalls auch nur sehr leichten Schädel-

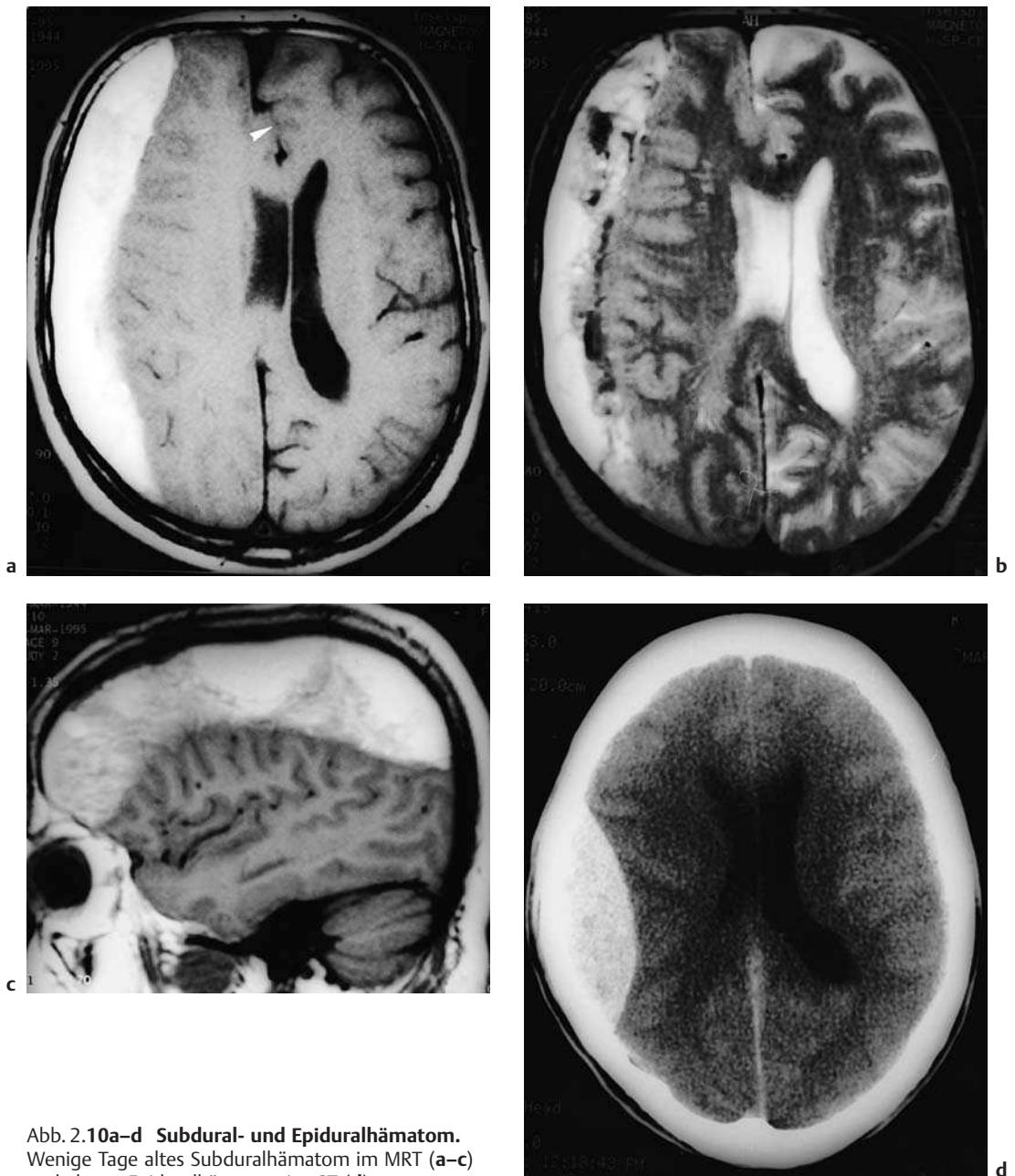


Abb. 2.10a–d Subdural- und Epiduralhämatom.

Wenige Tage altes Subduralhämatom im MRT (a–c) und akutes Epiduralhämatom im CT (d).

- a Axiales T1-gewichtetes Spin-Echo-Bild.
- b Axiales T2-gewichtetes Spin-Echo-Bild.
- c Parasagittales T1-gewichtetes Spin-Echo-Bild.

Für ein Hämatom typisch ist das gleichzeitige Vorkommen von signalreichen und -armen Bereichen (b). Beachte die Ausdehnung des Hämatoms über der ganzen Hemisphäre. In a u. b ist eine deutliche Verlagerung der Mittellinie erkennbar. Der Gyrus cinguli ist zur Gegenseite verlagert (Pfeilspitze in a).

- d Epiduralhämatom im CT. Das Hämatom ist linsenförmig. Es wird in der Regel durch die Suturen in seiner Ausdehnung begrenzt und verläuft nicht über die ganze Hemisphäre wie das Subduralhämatom.

trauma, wird vielfach von neurochirurgischer Seite ernstlich in Frage gestellt. Ein Trauma, gelegentlich allerdings ein leichtes, dürfte in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle vorhanden sein. Bei antikoagulierten Patienten, die über Kopfschmerzen klagen, sollte man immer an ein hier nicht selten beidseitiges chronisches Subduralhämatom denken (1134).

Klinik

Klinisch treten nach einem allenfalls nur leichten Trauma meist mit, oft aber auch ohne Brückensymptome einige Wochen später die Erscheinungen des Subduralhämatoms auf. In der Regel erreichen dieselben nach 2–3 Monaten ihr Maximum. Meist handelt es sich um ältere Patienten, viel häufiger um Männer als um Frauen. Im Vordergrund stehen Kopfschmerzen. Charakteristisch ist eine progrediente, zunächst wechselnde Bewusstseinsstörung, schließlich eine tiefe Somnolenz bei manchmal minimalen oder fehlenden neurologischen Ausfällen.

Diagnostik

Bestätigend ist ein xanthochromer Liquor bei oft niedrigem Liquordruck. Beweisend sind das CT oder MRT, die die Abdrängung der Hirnoberfläche von der Kalotte durch das bikonvexe Hämatom zeigt (Abb. 2.10).

Therapie

Die Therapie besteht bei großen Hämatomen in der *chirurgischen Entleerung* durch Bohrlöcher oder durch einen osteoklastischen Lappen. Bei kleinen Hämatomen ist auch ein *spontanes Abklingen* der Symptome möglich.

■ Subdurales Hygrom

Beim Erwachsenen stellt dies eine meist dünne Liquoransammlung über der Großhirnhemisphäre dar, die auch ohne Trauma und gelegentlich zusammen mit einem Liquorunterdrucksyndrom (S. 702) auftritt. Die klinischen Symptome und die Therapie sind bei einer großen Liquoransammlung gleichartig wie beim Subduralhämatom. Bei Säug-

lingen und Kleinkindern wird ein oft beidseitiges subdurales Hygrom Tage bis Wochen nach Menigitiden nachgewiesen. Ungünstiger Verlauf der Meningitis verpflichtet zu Probepunktionen und evtl. zum wiederholten Abpunktieren oder chirurgischen Ausräumen des Hygroms.

■ Intrazerebrales Hämatom

Das intrazerebrale Hämatom wirkt einerseits selbst raumfordernd, andererseits aber auch durch das kollaterale Ödem. Auch hier finden sich neben der Bewusstseinsstörung neurologische Ausfälle, ein blutiger oder xanthochromer Liquor und ein pathologischer Befund im CT oder MRT.

■ Hirnnervenausfälle

Zu den Hirnnervenausfällen gehört z.B. die Anosmie, die in $\frac{2}{3}$ der Fälle bleibend ist (S. 537). Optikusläsionen sind ebenfalls in der Regel endgültig, während Augenmuskelparesen vielfach eine gute Rückbildungstendenz nach ca. 3–4 Monaten haben. Unbestimmte Sehstörungen können auf eine durch das Trauma vorübergehend dekomprimierte Heterophorie zurückgehen. Eine eigentliche Läsion des visuellen Systems kann durch normale visuelle evozierte Potenziale ausgeschlossen werden. Traumatische arteriovenöse Fisteln im Sinus cavernosus s.S. 174, posttraumatische Fazialisparese s.S. 584.

Die traumatischen Gehörstörungen nach Schädelbasisfrakturen können durch Innenohrschädigung, häufiger aber durch eine Läsion des N. vestibulocochlearis bewirkt worden sein. Letztere sind einer operativen Therapie nicht zugänglich und haben dementsprechend eine schlechte Prognose.

Bei einer Basisfraktur, die sich in das Foramen jugulare hinein erstreckt, kann es zu einer Schädigung der hier austretenden Nn. glossopharyngeus, vagus et accessorius kommen (Siebenmann-Syndrom, syndrome du trou déchiré postérieur), mit Gaumensegelparese, Schluckstörungen, Heiserkeit und Lähmung des M. sternocleidomastoideus sowie des oberen Trapeziusanteils.

■ Herdförmige Schädigung einzelner Gehirnteile

Durch die herdförmige Schädigung einzelner Gehirnteile kommt es u.a. zu Hemiparesen, zentralen Sensibilitätsstörungen, Gesichtsfeldausfällen, Sprachstörungen und anderen neuropsychologischen Ausfällen.

Pseudobulbäre Symptome sind selten. Nach einem schweren Trauma, oft mit Schädelbasisfraktur, kann sich meist innerhalb einiger Tage ein Diabetes insipidus entwickeln (spezifisches Gewicht des Urins weniger als 1005). Bei Überlebenden bildet sich das Symptom meist allmählich spontan zurück. Eine Differenzierung gegenüber einer Polyurie bei allerdings hohem spezifischem Gewicht bei einem Schwartz-Bartter-Syndrom ist nötig.

■ Nackenbeugezeichen

Das Nackenbeugezeichen (S. 408) kann Wochen bis Monate nach einem Schädeltrauma in Erscheinung treten. Bei normalem Neurostatus und normalen Röntgenbildern, inklusive Funktionsaufnahmen der Halswirbelsäule, verschwindet das Symptom innerhalb einiger Monate.

■ Zerebrale Fettembolie

Besonders bei der Fraktur langer Röhrenknochen treten in 1–5 % der Fälle klinisch manifeste Zeichen einer Fettembolie auf. 4/5 davon weisen neurologische Symptome auf. Diese treten 12 Stunden bis 3 Tage nach der Verletzung auf und sind charakterisiert durch das Bild einer diffusen Hirnschädigung, die sich evtl. an ein initiales Koma anschließt. Man beachte den Lungenbefund, Hautpetechien und Fettembolien in den Retinagefäßen.

■ Liquorfistel, Meningitis, Gehirnabszess

Auf dem Boden einer Basisfraktur mit Zerreißung der Dura kann es zu einer *Liquorfistel*, am häufigsten in den Nasenraum, kommen. Der Nachweis erfolgt durch ein Feinschicht-CT oder durch das Auffangen der Flüssigkeit und Untersuchung derselben (z.B. Zuckergehalt). Durch Druck auf die Jugularvenen kann der Liquorfluss verstärkt werden.

Die Isotopenzisternographie erlaubt den Nachweis des Radioisotops im Nasenraum. Während die meisten Liquorrhöen spontan verschwinden, muss beim Persistieren nach 2–3 Wochen eine Operation (Fascia-lata-Plastik der Dura bzw. Deckung einer Lücke mit einem Dura-Periost-Lappen) vorgenommen werden.

Als Komplikation einer solchen Fistelbildung kann eine aufsteigende *eitrige Meningitis*, meist rezidivierend und durch Pneumokokken bedingt, auftreten. Das Intervall zwischen Fraktur und Meningitis kann gelegentlich viele Jahre betragen.

Auf dem gleichen Weg, oder aber infolge einer penetrierenden Gehirnverletzung, kann ein *Gehirnabszess* entstehen.

■ Benigne posttraumatische intrakranielle Drucksteigerung

Auch nach leichten bis mittelschweren Schädeltraumata kann es, wohl durch Thrombose eines venösen Sinus, zu einer Liquorabflussbehinderung und zu Hirndruckzeichen kommen. Dies tritt mit einer Latenz von Tagen bis Monaten nach dem Trauma auf und ist durch Kopfschmerzen, Nausea, verschwommenes Sehen, Stauungspapillen und evtl. Abduzensparese, nicht aber durch fokale neurologische Ausfälle gekennzeichnet. Der Liquordruck ist erhöht. Die Symptome bilden sich spontan zurück.

■ Posttraumatische Enzephalopathie

Ein Dauerschaden des Gehirns ist umso häufiger, je länger die initiale Bewusstlosigkeit war. Wahrscheinlich spielen neben den direkten Einwirkungen des Traumas auch kontusionsferne Nekrosen, Blutungen, gefäßabhängige Erweichungen sowie Axonzerreibungen eine Rolle. Klinisch äußert sich diese Enzephalopathie in neuropsychologischen Ausfällen, wobei die Beeinträchtigung des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit, die rasche Ermüdbarkeit, die Störungen der Triebe und Antriebe sowie die oft beträchtliche Persönlichkeitsveränderung zu einer schweren Invalidität führen können. Im Besonderen ist das Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnis beeinträchtigt. Man kann mittels funktionellem MRT nachweisen, dass zwar entsprechende Testaufgaben erfüllt werden können, die Aktivierung von Hirnarealen jedoch in einer

weniger fokalisierten, sondern mehr disper sen Weise und besonders rechts hemisphärisch geschieht. Eine genaue endgültige Beurteilung der Dauerschäden ist meist erst 2 oder mehr Jahre nach dem Trauma möglich, wobei scheinbar paradoxe weise gelegentlich auch eine Progredienz der Symptome festgestellt wird. In einzelnen Fällen spielt hier ein progredienter kommunizierender Hydrozephalus bei Liquorresorptionsstörung (nach Blutung in die Subarachnoidalräume) eine Rolle (S. 33). Sozial stellen die neuropsychologischen Ausfälle meist die gravierendste Folge eines Schädel-Hirn-Traumas dar.

■ Posttraumatische Epilepsie

Die posttraumatische Epilepsie tritt so gut wie ausschließlich nach einem schweren Schädel-Hirn-Trauma und gehäuft in den ersten Wochen und Monaten nach dem Trauma auf und wird auf S. 460 besprochen. An dieser Stelle sei lediglich festgehalten, dass die prophylaktische Gabe von Antiepileptika keinen signifikanten Einfluss auf das spätere Auftreten epileptischer Anfälle hat.

■ Subjektives posttraumatisches Beschwerdebild

Wir verstehen darunter einen Beschwerdekomplex, ohne dass die klinische Untersuchung und die Zusatzuntersuchungen einen pathologischen Befund ergeben. Dazu gehören Ermüdbarkeit, reduzierte psychische Leistungsfähigkeit mit Störungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit, der Konzentrationsfähigkeit sowie Schwindel (383) und Kopfschmerzen (522, 900).

Kopfschmerzen können selten auch einmal die Charakteristika einer echten posttraumatischen Migräne annehmen (S. 689). Posttraumatische Kopfschmerzen sind häufiger bei leichterem Schädel-Hirn-Trauma als bei schwererem (1402). Diese Beschwerden sind durchaus echt. In der Regel klingen die subjektiven posttraumatischen Beschwerden innerhalb von einigen Monaten ab. Wenn sie länger bestehen und ein invalidisierendes Ausmaß annehmen, stellt sich die Frage nach der Kausalität und der Entschädigung durch eine Unfallversicherung, die dann jeweils individuell unter Berücksichtigung von Vorgeschichte, Unfallschwere, zeitlichem Zusammenhang mit dem Unfallgeschehen, Persönlichkeitsstruktur und psychosozialer Situation des Patienten geklärt werden muss.

2.4 Hirndruck und Hirntumoren

Kurzdefinition

Verschiedene intrakranielle Prozesse, besonders aber Hirntumore, können zu einer Steigerung des intrakraniellen Drucks führen. Neben den unmittelbaren, auf den Grundprozess zurückgehenden Symptomen manifestiert sich der erhöhte intrakranielle Druck zunächst durch Kopfschmerzen und durch vegetative Symptome wie Erbrechen, Pulsverlangsamung und Blutdrucksteigerung. Objektiv

finden sich oft Stauungspapillen und dann, wenn der Hirndruck zur Einklemmung im Tentoriumschlitz oder im Foramen occipitale magnum geführt hat, zunehmende Bewusstseinstrübung (s. Koma, S. 182), Okulomotoriusparese, Pupillenanomalien oder Störungen der Atmung und anderer vitaler Funktionen.

Hirndruck und idiopathische intrakranielle Hypertension

■ Hirndruckzeichen

Hirndruckzeichen sind so lange auf einen raumfordernden intrakraniellen Prozess verdächtig, bis ein solcher sicher ausgeschlossen ist.

In Tab. 2.10 sind die klassischen Hirndruckzeichen zusammengefasst worden. Die häufigsten Ursachen eines erhöhten intrakraniellen Drucks sind in Tab. 2.11 aufgeführt.

weniger fokalisierten, sondern mehr disper sen Weise und besonders rechts hemisphärisch geschieht. Eine genaue endgültige Beurteilung der Dauerschäden ist meist erst 2 oder mehr Jahre nach dem Trauma möglich, wobei scheinbar paradoxe weise gelegentlich auch eine Progredienz der Symptome festgestellt wird. In einzelnen Fällen spielt hier ein progredienter kommunizierender Hydrozephalus bei Liquorresorptionsstörung (nach Blutung in die Subarachnoidalräume) eine Rolle (S. 33). Sozial stellen die neuropsychologischen Ausfälle meist die gravierendste Folge eines Schädel-Hirn-Traumas dar.

■ Posttraumatische Epilepsie

Die posttraumatische Epilepsie tritt so gut wie ausschließlich nach einem schweren Schädel-Hirn-Trauma und gehäuft in den ersten Wochen und Monaten nach dem Trauma auf und wird auf S. 460 besprochen. An dieser Stelle sei lediglich festgehalten, dass die prophylaktische Gabe von Antiepileptika keinen signifikanten Einfluss auf das spätere Auftreten epileptischer Anfälle hat.

■ Subjektives posttraumatisches Beschwerdebild

Wir verstehen darunter einen Beschwerdekomplex, ohne dass die klinische Untersuchung und die Zusatzuntersuchungen einen pathologischen Befund ergeben. Dazu gehören Ermüdbarkeit, reduzierte psychische Leistungsfähigkeit mit Störungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit, der Konzentrationsfähigkeit sowie Schwindel (383) und Kopfschmerzen (522, 900).

Kopfschmerzen können selten auch einmal die Charakteristika einer echten posttraumatischen Migräne annehmen (S. 689). Posttraumatische Kopfschmerzen sind häufiger bei leichterem Schädel-Hirn-Trauma als bei schwererem (1402). Diese Beschwerden sind durchaus echt. In der Regel klingen die subjektiven posttraumatischen Beschwerden innerhalb von einigen Monaten ab. Wenn sie länger bestehen und ein invalidisierendes Ausmaß annehmen, stellt sich die Frage nach der Kausalität und der Entschädigung durch eine Unfallversicherung, die dann jeweils individuell unter Berücksichtigung von Vorgeschichte, Unfallschwere, zeitlichem Zusammenhang mit dem Unfallgeschehen, Persönlichkeitsstruktur und psychosozialer Situation des Patienten geklärt werden muss.

2.4 Hirndruck und Hirntumoren

Kurzdefinition

Verschiedene intrakranielle Prozesse, besonders aber Hirntumore, können zu einer Steigerung des intrakraniellen Drucks führen. Neben den unmittelbaren, auf den Grundprozess zurückgehenden Symptomen manifestiert sich der erhöhte intrakranielle Druck zunächst durch Kopfschmerzen und durch vegetative Symptome wie Erbrechen, Pulsverlangsamung und Blutdrucksteigerung. Objektiv

finden sich oft Stauungspapillen und dann, wenn der Hirndruck zur Einklemmung im Tentoriumschlitz oder im Foramen occipitale magnum geführt hat, zunehmende Bewusstseinstrübung (s. Koma, S. 182), Okulomotoriusparese, Pupillenanomalien oder Störungen der Atmung und anderer vitaler Funktionen.

Hirndruck und idiopathische intrakranielle Hypertension

■ Hirndruckzeichen

Hirndruckzeichen sind so lange auf einen raumfordernden intrakraniellen Prozess verdächtig, bis ein solcher sicher ausgeschlossen ist.

In Tab. 2.10 sind die klassischen Hirndruckzeichen zusammengefasst worden. Die häufigsten Ursachen eines erhöhten intrakraniellen Drucks sind in Tab. 2.11 aufgeführt.

Tabelle 2.10 Hirndruckzeichen

Subjektiv	Kopfschmerzen (diffus und dauernd, am Morgen ausgeprägter), Erbrechen (nüchtern, im Schwall), Apathie
Alarmsymptome (Einklemmung)	Benommenheit, Atemstörungen, Bradykardie, Hypertonie, Cerebellar Fits (Opisthotonus und Streckspasmen der Arme und Beine), Pupillenerweiterung
Augensymptome	Stauungspapille (kann innerhalb von Stunden auftreten), vergrößerter blinder Fleck, amblyopische Attacken, Okulomotoriusparese, evtl. Abduzensparese
Schädelröntgen	vertiefte Impressiones digitatae, weite Sella, porotisches Dorsum sellae, Nahtsprengung bei Jugendlichen
CT/MRT	bei Gehirnschwellung enge Ventrikel, periventrikuläre Lumineszenz bzw. Signalstörung, evtl. Nachweis der Ursache des Hirndrucks
EEG	diffus abnorm, unspezifisch
Liquor	Druck über 200 mmH ₂ O (LP jedoch im Prinzip kontraindiziert), Liquordruck kann normal sein bei okzipitozervikaler oder spinaler Passagestörung

Tabelle 2.11 Ursachen eines erhöhten intrakraniellen Drucks

Kategorie	Besondere Formen	Charakteristika	Bemerkungen
Intrakranielle Raumforde- rung	Hirntumor, Subdurahä- matom, intrazerebrales Hämatom, Hirnödem	fokale neurologische und neuropsychologische Aus- fälle, Kopfschmerzen	
Sinus- und Venen- thrombosen	bei Thrombose der inne- ren Hirnvenen, Bewusst- seinstrübung	Kopfschmerzen, Epilepti- sche Anfälle	Hirnblutung als Kompli- kation möglich
Entzündungen	Enzephalitiden, Meningi- tiden	Fieber, Meningismus	z. B. Neurobrucellose, Lues
Schädel-Hirn-Trauma	Kontusionsherd, Hirn- ödem, evtl. intrazerebra- les Hämatom	Progredienz mit Hirnödem und fokalen Anfällen	
Liquorabflussbehinde- rung	intraventrikuläre Tumo- ren	evtl. anfallsartige Kopf- schmerzen und Erbrechen	
	Aquädukstenose	MRT entscheidend	
	aresorptiver Hydrozepha- lus	Paraspastik, Miktionssrö- rungen, psychoorganisches Syndrom	Liquordruck intermit- tiert erhöht, Subarach- noidalblutung oder Men- ingitis vorausgegangen
Erhöhtes Liquoreiweiß	z. B. bei Polyradikulitis, spinalen Tumoren (be- sonders Neurinom)	LP mit erhöhtem Proteinge- halt	
Toxisch	Bleintoxikation, Insekti- zide	POS, Anämie, Bleisaum, evtl. andere neurologische und allgemeine Symptome	
Medikamentös	z. B. Steroide, Ovulations- hemmer, Tetracyclin		

Tabelle 2.11 (Fortsetzung)

Kategorie	Besondere Formen	Charakteristika	Bemerkungen
Höhenkrankheit	bei raschem Aufstieg	Kopfschmerzen, Lungenödem, Retinablutung, Angina pectoris	sofortiges Verbringen in eine geringere Höhe
Idiopathische intrakranielle Hypertension		meist junge adipöse Frauen, im MRT enge Ventrikel, evtl. Stauungspapillen	Ausschlussdiagnose, s. Tab. 2.12
Empty Sella		im CT scheinbar leere Sella mit Luftwerten	evtl. mit Sehstörungen verbunden

■ Höhenkrankheit (683)

Bei einem zu raschen Anstieg kommt es einerseits zu einem Lungenödem, zu Retinablutungen und koronaren Durchblutungsstörungen, zu Parästhesien der Hände und Füße, andererseits aber auch zu Kopfschmerzen und einem Hirnödem. Das sofortige Verbringen in eine geringere Höhe und die Hirndrucktherapie (s. unten) sind für die Erholung entscheidend.

■ Idiopathische intrakranielle Hypertension

Klinik und Ursachen

Dieses Krankheitsbild wurde früher als Pseudotumor cerebri oder als „benign intracranial hypertension“ bezeichnet. Es handelt sich um ätiologisch ungeklärte Fälle, vielfach aber auch ganz einfach um jene, die nicht durch einen organischen, fassbaren intrakraniellen Prozess verursacht werden. Das Krankheitsbild kommt gehäuft bei adipösen jungen Frauen vor. Neurostatus und Neuroradiologie sind immer normal mit Ausnahme der Stauungszeichen der Papillen, eines verbreiterten blinden Flecks und gelegentlich besonders enger Ventrikel bei den neuroradiologischen Untersuchungen. Der Liquor zeigt außer der Druckerhöhung normale Werte. Die klinischen Charakteristika sind in Tab. 2.12 zusammengefasst.

Ursächlich finden sich nur bei etwa 3/4 der Fälle ätiologische Faktoren (s. oben). Bei etwa 1/4 liegen Mittelohrraffektionen vor. Weitere Ursachen können eine Lues oder eine A-Hypervitaminose (455) sein. Bei Anwendung von speziellen kontrastmittelverstärkten MRT-Techniken lassen sich aller-

dings bei einer Mehrzahl von scheinbar idiopathischen Fällen beidseitige Stenosen der ableitenden venösen Sinus nachweisen (527).

Verlauf

Im Verlauf ist die vollständige Erholung die Regel, Rückfälle sind eine Seltenheit. Bei 8 % dieser Patienten finden sich später als Folge der Stauungspapillen dauernde Visusbeeinträchtigungen. Das Risiko einer schweren Visusbeeinträchtigung ist im Besonderen bei Patienten mit arterieller Hypertonie recht groß. Die abnehmende Größe des blinden Flecks bei der Gesichtsfeldprüfung ist ein besonders gutes Maß für das Ansprechen auf die entwässernde Therapie.

Tabelle 2.12 Charakteristika der idiopathischen intrakraniellen Hypertension

Meist diffuse Kopfschmerzen
Jüngere Frauen
Oft adipös
Relativ oft bei Gravidität
Gelegentlich mit Erbrechen
Oft Schwindel und Tinnitus
Gelegentlich Nystagmus
Objektiv oft Stauungszeichen an den Papillen
Verbreiterter blinder Fleck, amblyopische Attacken
Im CT enge Ventrikel
Liquor mit Druckerhöhung

Therapie

Therapeutisch wiederholte *Lumbalpunktionen* wie bei Hirndruck und Hirnödem. *Dexamethason* 4 mg 4-mal täglich i.v. oder *Prednison*, später per os. Eventuell *Mannitol*. *Furosemid* 40 mg i.v. 2- bis 3-mal täglich. *Acetazolamid* 250–750 mg/d, *Topiramat* 100 mg/d (max. 500 mg), Gewichtsreduktion.

Empty Sella

Wenn auch nicht einzig nur bei erhöhtem Hirndruck, kommt es bei der Empty Sella – besonders oft bei ungenügend festem Diaphragma sellae – zu einer Ausdehnung des Subduralraums in die Sella hinein. Hierbei kann man dann im CT eine scheinbar leere Sella mit Luftwerten darstellen. Ist dies bei der idiopathischen intrakraniellen Hypertension der Fall, dann finden sich besonders oft Sehstörungen.

Hirntumoren (176, 388, 925, 1541)

Häufigkeit

Auf 10.000–20.000 Menschen erkrankt 1 an einem Hirntumor. Es kommen jene fast 20% Hirntumorpatienten hinzu, bei denen im Rahmen eines anderen Malignoms das Gehirn und seine Hüllen von einer Metastase befallen werden, ohne dass dies allerdings klinisch manifest ist. In einem stationären psychiatrischen Krankengut ist die Häufigkeit primärer Hirngeschwülste mit 1% noch wesentlich höher. Die Inzidenz von Hirntumoren an der Mayo-Klinik betrug für eine 40-Jahres-Periode 19,1/100.000 Einwohner/Jahr (1404).

In Tab. 2.13 sind die hauptsächlichsten Hirntumoren und ihre Häufigkeit in einem neurochirurgischen Krankengut aufgelistet.

Ursachen

Für die Entstehung der Hirngeschwülste ist neben einem *allgemeinen Faktor* der abartigen „humoralen“ Anlage ein *örtlicher Faktor* verantwortlich. Dieser steht mit der embryonalen Histogenese im Zusammenhang und hat zur Folge, dass gleiche Geschwülste immer wieder mit gleicher Lokalisation auftreten, besonders oft auch in jenen Hirnteilen, die in der dorsalen Schließungsrinne liegen.

Tabelle 2.13 Häufigkeit der verschiedenen Hirntumoren in einem gepoolten neurochirurgischen Krankengut

Tumor	%
Gliome	
• Glioblastoma multiforme (Astrozytom IV)	20
• Astrozytome I–III	10
• Ependymom	6
• Medulloblastom	4
• Oligodendrogiom	5
Meningeome	15
Hypophysadenome	7
Neurinome	7
Metastasen	6
Kraniopharyngeome, Dermoide, Epidermoide, Teratome	4
Angiome	4
Sarkome	4
Nicht klassifizierbar (vor allem Gliome)	5
Diverse (Pinealome, Chondrome, Granulome usw.)	3
	100

Auch *genetische Mechanismen* spielen eine Rolle. So scheint für die Entstehung eines Glioblastoma multiforme der Verlust von Tumorsuppressorgenen bei Mutation des LOH 10 mitzuwirken. Dieses beeinflusst vor allem die Übertragung von Phosphaten auf andere Proteine bzw. die Phosphataseaktivität. *Traumatische Faktoren* werden mit verschwindend seltenen Ausnahmen nicht mitspielen.

Allgemeine Charakteristika

Die allgemeinen Charakteristika sind in Tab. 2.14 zusammengefasst:

- *stetige Progredienz* der Erscheinungen (aber: Progredienz z.B. auch bei Entzündungen, seltener bei vaskulären Prozessen, „apoplektiforme“ Symptome bei Tumoren mit Blutung in die Geschwulst).

- *vielfach Kopfschmerzen* (stetig, diffus, oft auch nachts, im Laufe des Tages oft abnehmend), bei $\frac{1}{3}$ der Fälle etwa als Frühsymptom,
- manchmal *Hirndruckzeichen* (s. Tab. 2.10),
- *psychische Veränderungen* (Reizbarkeit, Ermüdbarkeit, Gedächtnisschwäche, allgemeines und hirnlokales Psychosyndrom),
- *epileptische Anfälle* (häufiger generalisiert als fokal), in etwa $\frac{1}{4}$ der Fälle als erstes Symptom,
- *fokale klinische Symptome* kommen früher oder später meist auch hinzu, sie sind z.T. lokalisatorisch verwertbar,
- *lokalisatorisch irreführende Symptome* können durch die Massenverschiebung zustande kommen.

Weiterführende Diagnostik

Bildgebende Verfahren. Für die weitere Diagnostik sind heute vor allem das *MRT* und die *CT* entscheidend, wobei die MRT-Untersuchung heute die primäre Untersuchung darstellt. Ein negatives CT schließt einen Hirntumor nicht mit letzter Sicherheit aus.

Arteriographie. Alle anderen Hilfsmethoden sind hinter die 2 erwähnten bildgebenden Verfahren zurückgetreten. Als Ergänzung zum CT wird präoperativ in manchen Fällen noch die Arteriographie notwendig sein. In anderen Fällen wird eine stereotaktische Biopsie über die Operationsindikation bzw. die Strahlen- und Chemotherapie entscheiden müssen.

Schädelleeraufnahmen. Die Schädelleeraufnahmen können evtl. Hirndruckzeichen, wie vertiefte *Impressiones digitatae*, eine weite Sella mit poro-

tischem Dorsum sellae (Unterscheidung gegenüber intrasellärem Tumor!), Nahtsprengungen bei Jugendlichen oder – bei Kleinhirntumoren – eine tiefe hintere Schädelgrube mit dünner Okzipitalschuppe ergeben. Der Epiphysenkalk oder evtl. ein Falxknochen können verlagert sein. Der Knochen kann Sklerosierungen bei Meningeom oder Destruktionen bei Metastasen aufweisen. Bei Meningeomen können außerdem abnorm tiefe Gefäßfurchen sichtbar sein. Manche Tumoren, aber auch Entzündungen, können Verkalkungen zeigen (Meningeome, Oligodendroglome, Kraniopharyngeome, Plexuspapillome, Tuberkulome, Balkenlipome). Große Aneurysmen können sichelförmige Verkalkungen aufweisen.

EEG. Das EEG spielt gegenwärtig bei der Tumordiagnostik keine Rolle mehr.

Liquoruntersuchung. Der Liquor ist entweder normal oder weist bei ventrikelnahen bzw. oberflächlichen Tumoren eine uncharakteristische Eiweiß- und Zellzahlvermehrung auf. Obligat ist eine nennenswerte Eiweißerhöhung bei (größeren) Akustikusneurinomen. Im Liquorzellsediment können bei entsprechender Verarbeitung Tumorzellen nachgewiesen werden.

EKG. Bei 40% der Tumoren mit Beteiligung des Temporallappens finden sich irreführende EKG-Veränderungen (QT-Verlängerung, Sinustachykardien oder -bradykardien, pathologische U-Welle und ST-Verlagerungen) (936).

Tabelle 2.14 Allgemeine Charakteristika der Hirntumoren

Symptome	Verlauf	Befunde
<ul style="list-style-type: none"> • Kopfschmerzen (bei $\frac{1}{3}$ Frühsymptom) • Evtl. allgemeine Hirndruckzeichen (Erbrechen, Bradykardie) • Epileptische Anfälle (bei $\frac{1}{4}$ erstes Symptom) • Psychische Veränderungen (Apathie, Reizbarkeit, Gedächtnisstörungen) 	<ul style="list-style-type: none"> • stetige Progredienz • akuter Beginn bei Blutung in Tumor 	<ul style="list-style-type: none"> • lokale neurologische Ausfälle • neuropsychologische und psychopathologische Ausfälle • evtl. Hirnnervenausfälle oft Stauungspapillen

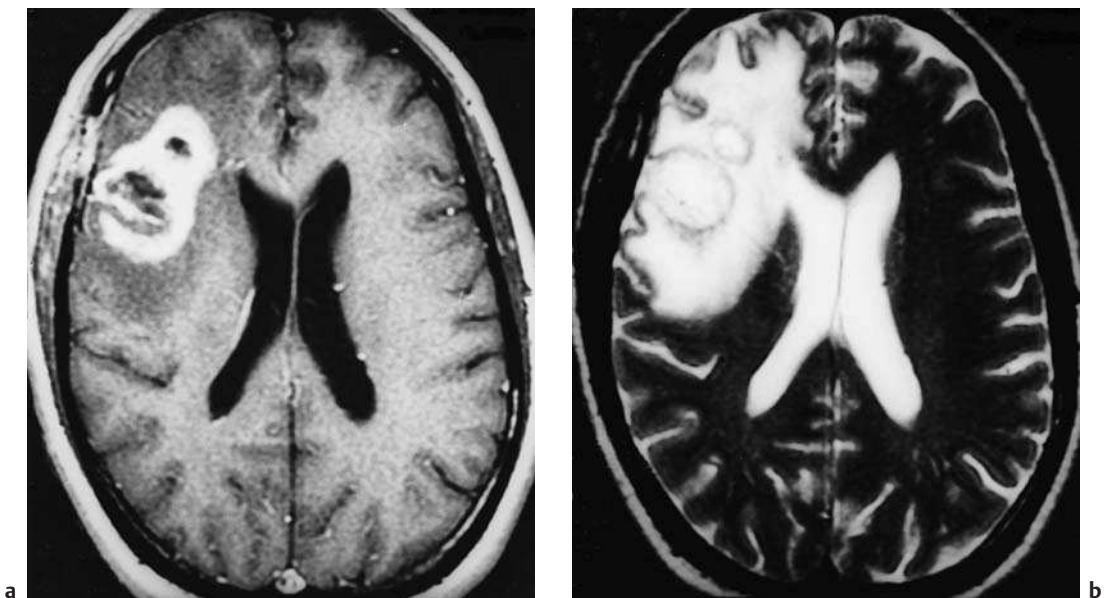


Abb. 2.11a, b Astrozytom IV (Glioblastoma multiforme). Die T1- (a) und T2-gewichteten (b) Spin-Echo-Aufnahmen zeigen einen polyzystischen Tumor umgeben von ausgeprägtem Ödem. Die Randzone des Tumors nimmt reichlich Kontrastmittel auf (a).

Astrozytische Tumoren (Gliome)

Ursächlich ist an der Entstehung der astrozytischen Tumoren der Verlust an Tumorsuppressorogenen beteiligt, so z.B. beim Glioblastom LOH10. Mutationen der Tumorsuppressorgene beeinflussen vor allem die Übertragung von Phosphat auf andere Proteine bzw. die Phosphataseaktivität.

Astrozytom Grad IV (Glioblastoma multiforme)

Das Astrozytom Grad IV wächst sehr rasch und ist sehr maligne. Histologisch ist es durch eine vaskuläre proliferative Nekrose gekennzeichnet. Es ist die häufigste primäre Hirngeschwulst, tritt vorwiegend zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf und wächst infiltrierend. Es findet sich vor allem in den Großhirnhemisphären, wächst gelegentlich durch den Balken hindurch auf beide Seiten (Schmetterlingsgliom) sowie in die Stammganglien (Abb. 2.11). Es stellt etwa 90 % der Gliome in der Großhirnhemisphäre des Erwachsenen dar. Die Anamnese beträgt Wochen bis wenige Mo-

nate. Es treten neben den allgemeinen Tumorsymptomen bald Paresen, Sprachstörungen und andere fokale Ausfälle auf.

Prognose. Die Überlebensdauer beträgt auch nach der Operation meist nur wenige Monate bis höchstens 2 Jahre. Auch die Kombination von Operation, Röntgenbestrahlung und zytostatischer Chemotherapie vermag die Prognose nur wenig günstiger zu gestalten. Bei Rezidivoperationen verbessert die lokale Implantation des an ein Polymer gebundenen Zystostatikums BCNU die Überlebenschance ein wenig (234). Auch Temozolomid verlängert die Überlebenszeit. Ein prognostisch günstiger Faktor bei Astrozytomen ist jüngeres Erkrankungsalter und erwartungsgemäß ein niedrigerer Malignitätsgrad.

Großhirnastrozytome vom niedrigeren Malignitätsgrad I–III (1760)

Diese Großhirnastrozytome treten gehäuft zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr auf. Sie wachsen meist langsam, manchmal sind sie recht gut ab-

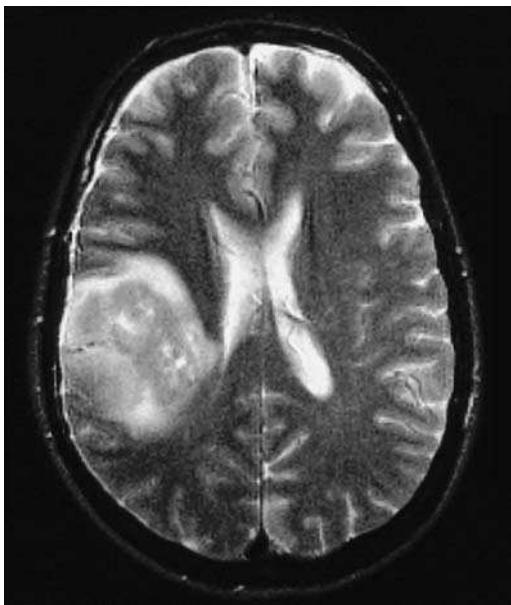


Abb. 2.12 Astrozytom Grad III (z.T. zystisch) der rechten Parietotemporalregion des Großhirns im MRT (aus: Mummenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

grenzbar, gelegentlich jedoch wachsen sie infiltrierend im Marklager von Stirn- und Schläfenlappen. Sie werden auch als pilozytische Astrozytome (Grad I) oder als Low-Grade-Astrozytome (Grad II) bezeichnet. Bei Letzterem sind Zellaberrationen vorhanden. Beim Astrozytom Grad III (anaplastisches Astrozytom) sind vermehrte Mitosen nachweisbar. Im Marklager des Großhirns kann der Tumor bei ausgereiften Formen während Jahren langsam zunehmend klinische Symptome hervorrufen (Abb. 2.12). Am häufigsten sind psychische Veränderungen, eine allmählich progrediente Hemiparese, Ataxie, Stauungspapillen, Kopfschmerzen und epileptische Anfälle. Der Tumor ist zu Beginn im CT oft nicht fassbar, wohl aber im MRT.

Prognose. Nach der Operation umschriebener fibrillärer Astrozytome kommen Rezidive gelegentlich erst nach Jahren vor (1445), und auch Dauerheilungen nach Operationen sind bekannt. In anderen Fällen allerdings kann ein Übergang in ein Glioblastom stattfinden. In manchen Fällen scheint sich der tumoröse Prozess plurifokal zu entwickeln mit sehr unterschiedlichem histologischem Malignitätsgrad der Zellen, sodass von ei-

ner eigentlichen Gliomatose des Gehirns gesprochen werden kann.

■ Kleinhirnastrozytome (piloide Astrozytom des Kleinhirns)

Kleinhirnastrozytome sind wesentlich benigner als die Großhirnastrozytome. Sie kommen gehäuft zwischen dem 5. und 15. Lebensjahr vor (25 % der Hirntumoren des Kindes- und Jugendalters). Es sind gut abgrenzbare, oft zystische Tumoren, die vor allem in den Kleinhirnhemisphären, dann aber auch im Wurm und in der Brücke sitzen. Sie verursachen langsam progrediente Kleinhirnsymptome mit Ataxie, Gleichgewichtsstörungen, Nystagmus und manchmal schon früh Hirndruckzeichen.

Prognose. Sofern Kleinhirnastrozytome makroskopisch radikal entfernt werden können (oft wegen des Sitzes schwierig), kann eine Dauerheilung erzielt werden.

■ Ependymome

Auch sie kommen vorwiegend im Kindes- und Jugendalter, selten auch beim Erwachsenen vor. Sie entwickeln sich aus Ependymzellen, die in die Tiefe des Gewebes verlagert sind. Histologisch ist die Anordnung der Zellen unter Bildung von perivaskulären Pseudorosetten charakteristisch. Die Geschwulst entwickelt sich irgendwo in der Nachbarschaft des Ventrikelsystems, häufiger infra- als supratentoriell. Der Prädilektionssitz ist die Gegend um den IV. Ventrikel. *Intramedulläre Ependymome* sind besonders häufig im Conus medullaris lokalisiert. Durch seine Lokalisation verursacht der Tumor sowohl zerebellare Symptome als auch vor allem – oft zunächst ausschließlich – Liquorabflussbehinderungen mit entsprechenden Hirndruckzeichen. Ungewohnte (Dauer-)Kopfschmerzen beim Kind sind also besonders auf ein Ependymom verdächtig. Der Tumor kann sich auch einmal durch fokale Symptome der Brücke oder der Medulla oblongata ankündigen, so z.B. durch einen Hemifazialsplasmus (S. 585) (1411).

Prognose. Die Geschwulst ist relativ benigne, und es sind Überlebenszeiten über sehr viele Jahre bekannt, umso länger, je älter das Kind bei der Erstmanifestation war. Der Sitz am Boden des IV. Ven-

trikels macht eine radikale Exstirpation oft unmöglich. Der Operation sollte immer die Nachbestrahlung folgen. Diese sollte auch immer die ganze Wirbelsäule umfassen. Die kombinierte Operation und Strahlentherapie können zu einer 10-Jahres-Überlebenszeit bei fast 70 % der Fälle führen.

■ Medulloblastom

Diese maligne Geschwulst des Kindes- und Jugendalters macht 20 % der Hirntumoren bei Jugendlichen aus. Sie liegt in 9 von 10 Fällen im unteren Kleinhirnwurm, kommt aber auch in den Kleinhirnhemisphären und in der Brücke vor. Die Geschwulst wächst infiltrierend, füllt oft den IV. Ventrikel aus und erzeugt dadurch eine Behinderung der Liquorpassage und setzt Abtropfmetastasen auf dem Liquorwege. Dies verursacht dann Rückenmark- oder Kaudasymptome. Das Medulloblastom verursacht ähnliche Symptome wie die Kleinhirnastrozytome (s. oben). Sehr viel seltener tritt das Medulloblastom im Erwachsenenalter auf, fast immer zunächst begrenzt auf die hintere Schädelgrube.

Prognose. Rezidive sind auch nach angemessener Therapie die Regel, dann meist mit metastatischer Dissemination im zentralen Nervensystem bzw. auch in anderen Organen (1362). Selbst nach makroskopisch radikaler operativer Entfernung und nach Röntgenbestrahlung, worauf der Tumor gut anspricht, stellen sich nach Monaten bis Jahren auch bei den Jugendlichen sehr oft Rezidive ein.

58 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 17 Jahren wurden kombiniert chirurgisch und durch anschließende Strahlentherapie behandelt (603). Nach 5 bzw. 10 Jahren waren 50 % bzw. 33 % noch am Leben und 46 % bzw. 32 % waren klinisch rezidivfrei. Die Ergebnisse waren umso besser, je radikaler die Resektion möglich gewesen war und bei Bestrahlungsdosen von 50 Gy oder mehr sowie Ganzhirn- und Rückenmarkachsenbestrahlung. Nach Rezidiven war die Überlebenschance bei zusätzlicher Chemotherapie bzw. Bestrahlung 2 Jahre später noch 46 %, jedoch lebte keiner mehr ohne diese Zusatzbehandlungen.

■ Oligodendrogiome

Sie treten am häufigsten zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr auf. Die Oligodendrogiome können sich verdrängend oder infiltrierend im Großhirn oder in den Stammganglien entwickeln, im Jugendalter besonders auch im Thalamus. In mehr als der Hälfte der Fälle sind sie im Stirnhirn lokalisiert. Der Tumor wächst sehr langsam, und es vergingen vor der CT- und MRT-Ära mehrere Jahre zwischen den ersten Symptomen und der Diagnosestellung. Als Erstmanifestation kommen bei etwa der Hälfte der Patienten epileptische Anfälle vor, die schließlich bei 70 % der Fälle vorhanden sind. Im Verlauf von Monaten oder gar Jahren treten dann fokale neurologische Ausfälle hinzu.

Prognose. Nach „radikaler“ Operation treten zwar immer Rezidive auf, jedoch gelegentlich erst nach 3–5 Jahren, sodass die mittlere postoperative Überlebenszeit mit 5 Jahren ähnlich derjenigen bei Großhirnastrozytomen I–III ist. Eine Chemotherapie mit PCV wird empfohlen, da Oligodendrogiome chemosensibel sind.

In einem Krankengut von 81 Patienten betrug die mittlere Überlebensdauer bei jenen, die eine kombinierte operative Behandlung und eine lokale Strahlentherapie von 50 Gy oder mehr erhalten hatten immerhin 7,9 Jahre, und 31 % dieser Patienten waren nach 10 Jahren noch am Leben (1580).

■ Hirnstammgliome

Die Hirnstammgliome sind zwar histologisch unterschiedlich zuzuordnen, nehmen aber wegen ihrer typischen Symptomatologie eine besondere Stellung ein. Sie treten vorwiegend vor dem 20. Lebensjahr auf. Sie zeichnen sich durch progrediente Symptome vonseiten der Brücke und der Medulla oblongata aus, die in Tab. 2.15 zusammengefasst sind. Die Differenzierung gegenüber anderen, meist vaskulären Tumoren, einer Hirnstammenzeplitis bzw. einer Erstmanifestation einer multiplen Sklerose ist oft schwierig.

Prognose. Die Tumoren sind nicht operabel. Der Wert der Radiotherapie ist nicht gesichert. Ein ventrikuloatrialer Shunt kann nötig werden. Die Überlebenszeit beträgt im Mittel nur 1 Jahr.

Tabelle 2.15 Symptome eines Hirnstammtumors

Nukleäre Hirnnervenlähmungen mit:
• Schluckstörungen
• Trigeminusausfällen
• peripherer Fazialisparese
Hemifazialer Spasmus
Störungen der Augenmotorik
Symptome vonseiten der langen Bahnen:
• Pyramidenzeichen
• Extremitätenparesen
• Ataxie
• evtl. dissozierte Sensibilitätsstörung
• alles oft beidseitig
Hirndruckzeichen bei Aquäduktverschluss

■ Optikus- und Chiasmagliome

Diese Gliome kommen fast ausschließlich bei Kindern und Jugendlichen vor, doppelt so häufig bei Mädchen. Bei 14 % der Fälle findet sich eine Neurofibromatose. Die klinischen Symptome sind in Tab. 2.16 dargestellt. Das CT bzw. die MRT-Untersuchung sind entscheidend. Dies schließt die an-

Tabelle 2.16 Symptome bei Optikus- und Chiasmagliomen

Fast nur bei Jugendlichen
Visusstörungen
Gesichtsfeldausfälle
Exophthalmus
Später Zwischenhirnsymptome:
• Polyurie
• Adipositas
• Infantilismus
• Vigilanzstörungen

deren, differenzialdiagnostisch in Frage kommenden Prozesse (Hypophysentumor, intraorbitales Meningeom, mediales Keilbeinflügelmeningeom, Hand-Schüller-Christian-Erkrankung) aus.

Prognose. Die operative und Strahlentherapie erlaubt bei den vorderen Gliomen eine Langzeitheilung von 85 %, bei den hinteren von 50 %.

■ Hypothalamustumore

Die Tumoren liegen im rostralen Boden des III. Ventrikels, vor allem bei Kindern in den ersten 2 Lebensjahren. Es handelt sich meist um Astrozytome, die eine progrediente Abmagerung bis zur Kachexie ohne Nahrungsverweigerung und ohne Beeinträchtigung des normalen Verhaltens des Kindes verursachen (Russell-Syndrom). Dieses Zustandsbild muss gegenüber einer – allerdings bei älteren Mädchen auftretenden – *Anorexia mentalis* abgegrenzt werden. *Kolloidzysten* sind ebenfalls im III. Ventrikel lokalisiert und können durch Obstruktion der Foramina Monroi zu einem Liquorstau in den Seitenventrikeln führen.

■ Meningome

Bei den Meningomen handelt es sich um grundsätzlich benigne Geschwülste, die von der harten Hirnhaut ausgehen und langsam über Jahre verdrängend wachsen. Selten können sie maligne entarten. Gehäuft findet sich auch zugleich eine andere maligne Geschwulst, u.a. Mammakarzinome. Meningome sind die häufigste mesodermale intrakranielle Geschwulst und werden vor allem zwischen dem 40. und dem 50. Lebensjahr manifest.

Wachstumsverhalten. Meningome können aber auch als Zufallsbefund bei der Autopsie und in neuerer Zeit auch bei CT- oder MRT-Untersuchungen des Schädels gefunden werden. In diesen Fällen haben Kontrollbilder zu späteren Zeitpunkten eine recht unterschiedliche Wachstumsrate zwischen 1 und 21 % ergeben. Bei asymptomatischen Meningomen mit niedriger Wachstumsrate ist also ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt (552). Besonders bei älteren Patienten ist dies in Erwägung zu ziehen (1272). Größere Tumoren und solche, die im MRT in der T2-gewichteten Bildserie

eine Hyperintensität zeigten, tendierten eher zum Wachsen (1272). Im Allgemeinen sollen jedoch Meningome neurochirurgisch exstirpiert werden.

Obwohl sie sich grundsätzlich irgendwo an der Dura entwickeln können, sind in Tab. 2.17 die klassischen Lokalisationen und einige der damit einhergehenden Besonderheiten aufgeführt. Abb. 2.13 zeigt ein Meningom im MRT. Die angrenzenden Knochenpartien zeigen eine Verdichtung und radiäre, spikulaartige Strukturen. Auch Exostosen können auftreten. Gewisse flache Meningome „en plaque“ können sich weitgehend intraossär entwickeln und müssen dann gegenüber einer Osteofibrosis plastica Jaffé abgegrenzt werden. Alle supratentoriellen Meningome führen häufig zu epileptischen Anfällen, die oft als erstes klinisches Symptom auftreten.

■ Hypophysenadenome

Nur etwa jedes 10. Hypophysenadenom erzeugt eine Ausweitung der Sella und die Zeichen eines

intrakraniellen raumfordernden Prozesses. Sie kommen vor allem zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr vor. Klinisch finden sich bei allen Hypophysenadenomen *endokrine Störungen*:

- beim selteneren *eosinophilen Adenom* die Akromegalie,
- beim *chromophoben Adenom* die Zeichen einer Hypophyseninsuffizienz mit dünner, runzliger Haut und sekundärem Ausfall zugeordneter Drüsen, im Besonderen der Schilddrüse und der Gonaden,
- beim *Prolaktinom* (Prolaktin mehr als 100 ng/ml) tritt vor allem eine Galaktorrhö auf und eine meist sekundäre Amenorrhö, beim Mann Potenzstörungen.

Größere Hypophysentumoren erzeugen *Gesichtsfeldausfälle* (in der Regel eine bitemporale obere Quadranten- oder Hemianopsie) und im Röntgenbild eine schüsselartig oder ballonartig *erweiterte Sella*. Die Gesichtsfelder bzw. die Visusstörungen erhöhen sich bei sellären und parasellären Tumoren umso besser, je deutlicher noch vorhandene

Tabelle 2.17 Klassische Lokalisation von Meningomen und deren Besonderheiten

Lokalisation	Häufigste initiale Symptome	Spätere Entwicklung	Besonderheiten
Olfaktoriusrinne	Anosmie	epileptische Anfälle, Kopfschmerzen, Persönlichkeitsveränderungen mit Stirnhirnsymptomatik, evtl. Optikusbefall	evtl. verdickte Stirnäste der A. temporalis
Konvexitätsmeningom	epileptische Anfälle	Hemisymptom	
Mantelkantenmeningom und Falxmeningom	Fußheberschwäche, evtl. beidseitiger Babinski-Reflex	epileptische Anfälle	seltene Ursache einer Paraspastik
Keilbeinflügelmeningom	bei medialem Sitz Sehstörungen	Exophthalmus, Hemisymptome	bei lateralem Sitz ausgefüllte Schläfengrube
Tuberculum sellae	Sehstörungen, Blässe der Papillen	progrediente Gesichtsfeldstörungen	
Kleinhirnbrückenwinkel-tumor	Gehörsabnahme, Schwindel	Fazialis- und Trigeminussymptome, Hirnstammkompression	Differenzialdiagnose gegenüber Neurinom
Foramen occipitale magnum	Tetrapspastik, Schluck- und Sprechstörungen	kaudale Hirnnervenausfälle	diagnostisch besonders verwirrend
Intraventrikulär	intermittierende Kopfschmerzen und Erbrechen	progredienter Hydrocephalus	besonders im Trigonusbereich
Im Spinalkanal	progrediente Paraparesen	Querschnittsyndrom	

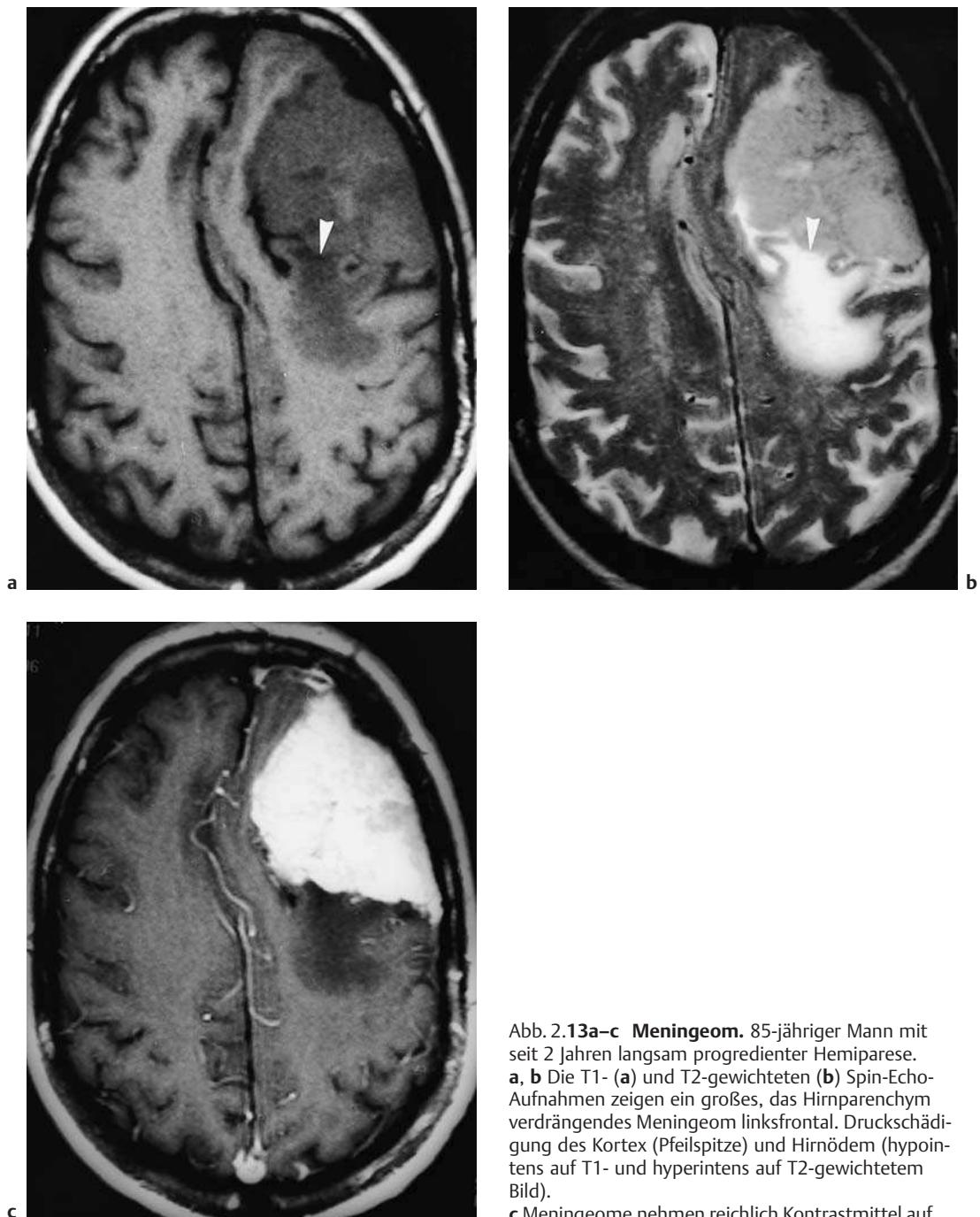


Abb. 2.13a–c **Meningeom.** 85-jähriger Mann mit seit 2 Jahren langsam progredienter Hemiparese.

a, b Die T1- (a) und T2-gewichteten (b) Spin-Echo-Aufnahmen zeigen ein großes, das Hirnparenchym verdrängendes Meningeom linksfrontal. Druckschädigung des Kortex (Pfeilspitze) und Hirnödem (hypointens auf T1- und hyperintens auf T2-gewichtetem Bild).

c Meningeome nehmen reichlich Kontrastmittel auf.

Restfunktionen sind, je kürzer die Dauer der Vissstörungen war und je langsamer progredient der Tumor wächst.

Das *basophile Adenom* (Morbus Cushing) erzeugt keinen raumfordernd wirkenden Tumor, vielmehr bewirkt es durch die vermehrte ACTH-Produktion und dadurch erzeugte Cortisonausschüttung der Nebennierenrinde Stammfettsucht, Hypertonie, Osteoporose und Glukosurie sowie Striae, Hirsutismus und Amenorrhö. Das in der Hypophysenloge sich entwickelnde *Kraniopharyngeom* wird auf S. 57 beschrieben.

■ Neurinome

Neurinome sind benigne Neubildungen der Schwann-Zellen. Diejenigen des N. vestibulocochlearis (statoacusticus) sind die weitaus häufigsten. Diese sog. *Akustikusneurinome* manifestieren sich meist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr und erzeugen das charakteristische klinische Bild des *Kleinhirnbrückenwinkeltumors*, nämlich progrediente Gehörabnahme, Ohrgeräusche, Gleichgewichtsstörungen, später Trigeminusausfälle, Fazialisparese und schließlich evtl. Kleinhirnsymptome, Pyramiden- und Hirndruckzeichen.

Gelegentlich ist ein Akustikusneurinom Teilmanifestation einer Neurofibromatose Typ 2 (S. 27) und dann nicht selten beidseitig. Viel seltener wird dieses Syndrom durch andere Prozesse, z.B. ein Meningeom oder ein Epidermoid, hervorgerufen.

Im Liquor findet sich immer eine Eiweißerhöhung. Die Diagnose stützt sich auf die Klinik und die CT- oder MRT-Untersuchung (Abb. 2.14). Bei sehr kleinen Tumoren kann eine Darstellung des Meatus acusticus internus durch Luft oder ein positives Kontrastmittel als Alternative zum MRT erwogen werden. Die operative Therapie mit mikrochirurgischer Technik vermag meist den N. facialis und den N. trigeminus zu schonen.

■ Zerebrale Metastasen

10–15 % der Tumorpatienten weisen im Verlauf ihrer Erkrankung klinisch Hirnmetastasen auf. Am häufigsten finden sich Metastasen eines Melanoms, eines Bronchuskarzinoms (bei Männern) und eines Mammakarzinoms (bei Frauen), gefolgt von den Hypernephromen und den Darmkarzino-



a



b

Abb. 2.14a, b **Akustikusneurinom.**

a MRT. T1-gewichtetes Spin-Echo-Bild nach Kontrastmittelgabe. Beachte die ausgeprägte Verlagerung des Pons zur Gegenseite sowie die Kompression des IV. Ventrikels (kleiner Pfeil). Typisch für das Akustikusneurinom sind der Tumorzipfel im Meatus acusticus internus (Pfeilspitze) und die starke Kontrastmittelaufnahme.

b Kleines Akustikusneurinom. T1-gewichtete Aufnahme nach Kontrastmittelgabe. Das kleine Neurinom liegt teils intrameatal, teils im Subarachnoidalraum, füllt den Kleinhirnbrückenwinkel aber nicht komplett aus. Klinisch bestanden bei der Patientin Tinnitus und eine Hörminderung.

men. Wenn sie klinisch manifest werden, sind sie in mindestens $\frac{3}{4}$ der Fälle schon multipel (Abb. 2.15). Dies gilt vor allem auch für die Melanommetastasen. Besonders beim Bronchuskarzinom (Abb. 2.16) ist die Hirnmetastase oft das erste Symptom des Leidens. Für den Neurologen gehören die Hirnmetastasen zu den am häufigsten gesehenen intrakraniellen Geschwülsten. In der Literatur schwanken die Angaben zwischen 4 und 20 % aller Hirngeschwülste.

Prognose. Eine supratentorielle Lokalisation, makroskopisch vollständige Resektion und höheres Lebensalter sind prognostisch günstige Faktoren, ebenso sind Hypernephrommetastasen häufiger solitär als Bronchuskarzinom- oder Melanommetastasen. Die Lebenserwartung beträgt beim Vorliegen von Hirnmetastasen im Durchschnitt nur noch 1–2 Monate. Nur etwa 30 % der Patienten sind für eine operative Behandlung der ZNS-Metastasen geeignet (120).

Von 122 wegen scheinbar solitärer Hirnmetastase operierten Patienten lebten 4 Jahre später nur noch 5 %. In einem Krankengut von 229 operierten Patienten mit scheinbar solitären Hirnmetastasen hatten jene die beste Langzeitprognose, bei denen makroskopisch radikal operiert werden konnte, die eine anschließende Ganzhirnbestrahlung hatten und bei denen keine systemischen Zeichen des Primärtumors vorlagen. In dieser Gruppe betrug die mittlere Überlebenszeit 1,3 Jahre, und nach 2 Jahren waren noch 41 %, nach 5 Jahren noch 21 % am Leben (1613). Die Ganzhirnbestrahlung führt bei 80 % der Patienten zu einer Reduktion der Symptome (120). Bei kleinen Einzelmetastasen von weniger als 3 cm Durchmesser kann die Radiochirurgie (modifizierter Linearbeschleuniger bzw. Gamma-Knife) eingesetzt werden.

Meningeosis carcinomatosa s.S. 354, paraneoplastische Enzephalopathie s.S. 279.

■ Missbildungstumoren

■ Kraniohypophysen-

Zu den Missbildungstumoren gehören zunächst die Kraniohypophysen. Sie müssen differenzialdiagnostisch besonders gegenüber Hypophysengeschwülsten abgegrenzt werden. Sie kommen am häufigsten im Kindes- und Jugendalter mit einem

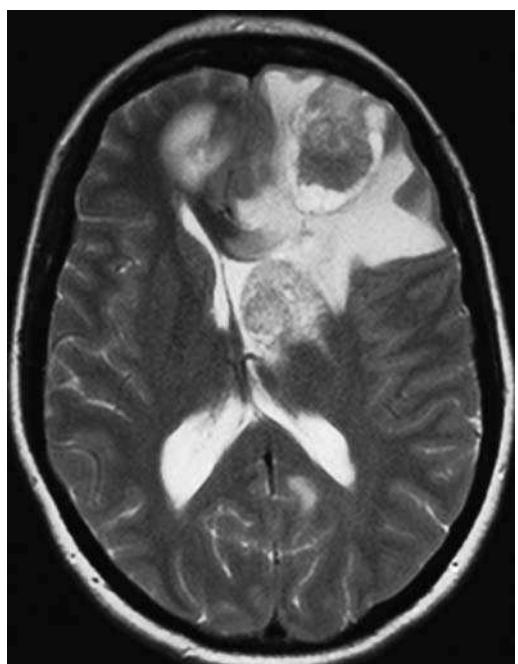
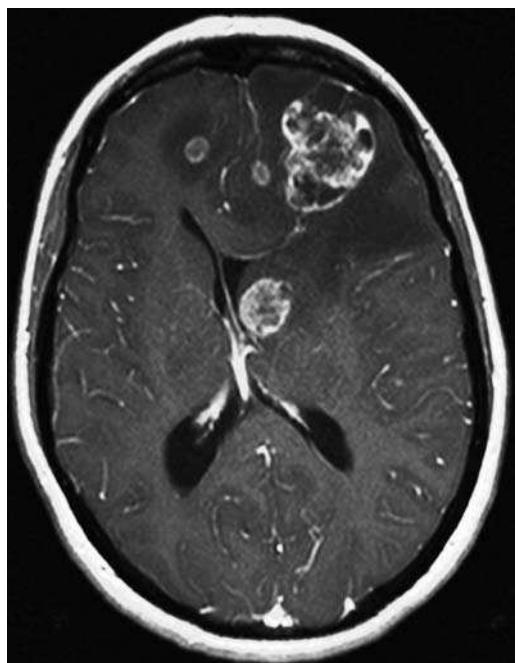
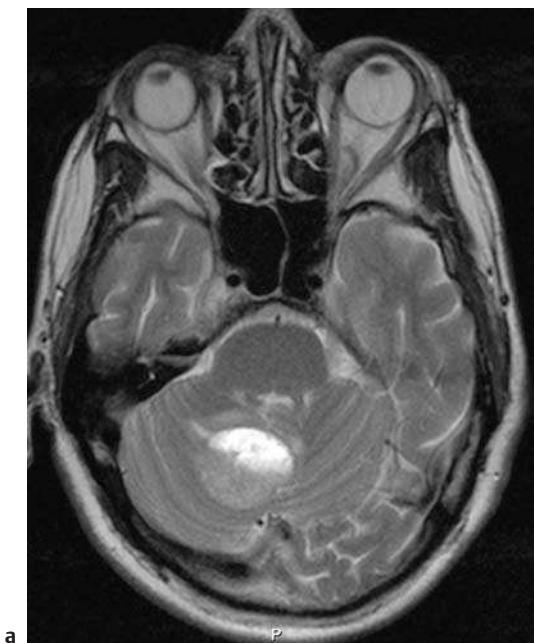
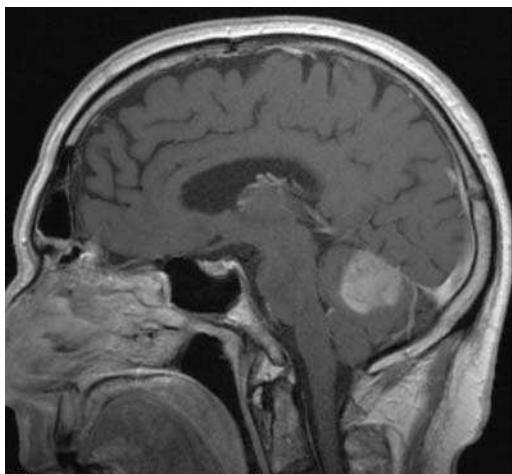


Abb. 2.15 Multiple Großhirnmetastasen. 53-jährige Patientin mit metastasierendem Plattenepithelkarzinom der Bronchien.



a



b

Abb. 2.16a, b Solitäre, teilweise zystische Metastase in der rechten Kleinhirnhemisphäre bei einem 64-jährigen Mann mit Lungentumor.

- a Die axiale T2-gewichtete MRT-Aufnahme zeigt den hyperintensiven Tumor mit der noch stärker hyperintensiven proteinreichen Flüssigkeit in der Zyste sowie ein geringes perifokales Ödem.
- b Sagittale T1-gewichtete Aufnahme nach Kontrastmittelgabe aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006.

Maximum im 2. Lebensjahrzehnt vor. Es sind allerdings auch die ersten klinischen Symptome bei alten Menschen (meist als Optikusausfälle) beschrieben worden. Obwohl auch rein supraselläre Formen vorkommen, sind fast immer auch endokrine Störungen vorhanden. Der Tumor dringt viel stärker als die Hypophysenadenome in das Zwischenhirn und in den III. Ventrikel vor mit entsprechenden klinischen Symptomen (Hydrozephalus, Trieb- und Antriebsstörungen, Diabetes insipidus usw.). Die Kraniopharyngeome sind nicht selten verkalkt und zeigen Cholesterinansammlungen. Obwohl sie an und für sich gutartig sind, lassen sie sich oft aus technischen Gründen nicht radikal entfernen.

■ Weitere Missbildungstumoren

Teratome. Zu dieser Gruppe gehören die *Epidermoide*, die meist einen Altersgipfel zwischen 25 und 45 Jahren zeigen, sowie *Dermoide* des Kindesalters. Erstere finden sich an der Schädelbasis und im Kleinhirnbrückenwinkel. Dermoide liegen besonders parapituitär, parapontin und in der Oberkiefer-Augen-Schlusslinie. Entsprechend dieser Lage finden sich vor allem Chiasmasymptome, basale Hirnnervenausfälle, eine Hirnstammkompression, epileptische Anfälle und evtl. psychische Symptome und Hirndruckzeichen. Selten sind diese sehr langsam und verdrängend wachsenden Prozesse auch im Wirbelkanal lokalisiert. Wenn eine radikale Entfernung gelingt, ist die Prognose gut.

Kavernom. Zu den Hamartomen gehört das *Kavernom* (*kavernöses Angiom*) (1002, 1444, 1597, 1642) (Abb. 2.17). Diese seltene Gefäßmissbildung stellt pathologisch-anatomisch eine gut begrenzte Anhäufung von Gefäßen ohne dazwischen liegendes Nervengewebe dar. Sie können irgendwo im Gehirn oder auch im Hirnstamm lokalisiert sein, am häufigsten ist aber der Sitz in der Zentralregion. Kavernome sind in fast $\frac{1}{4}$ der Fälle multipel (1216) und können auch familiär gehäuft vorkommen (1229). Etwa $\frac{3}{4}$ verursachen epileptische Anfälle (335) und 16% Blutungen (1216). Das Gen ist auf dem CCM 1 auf Chromosom 7 lokalisiert (673). Kavernome manifestieren sich klinisch durch epileptische Anfälle, Kopfschmerzen oder/und Blutungen. Radiologisch stellen sie sich im CT als hyperdenser Bezirk mit positivem Enhance-

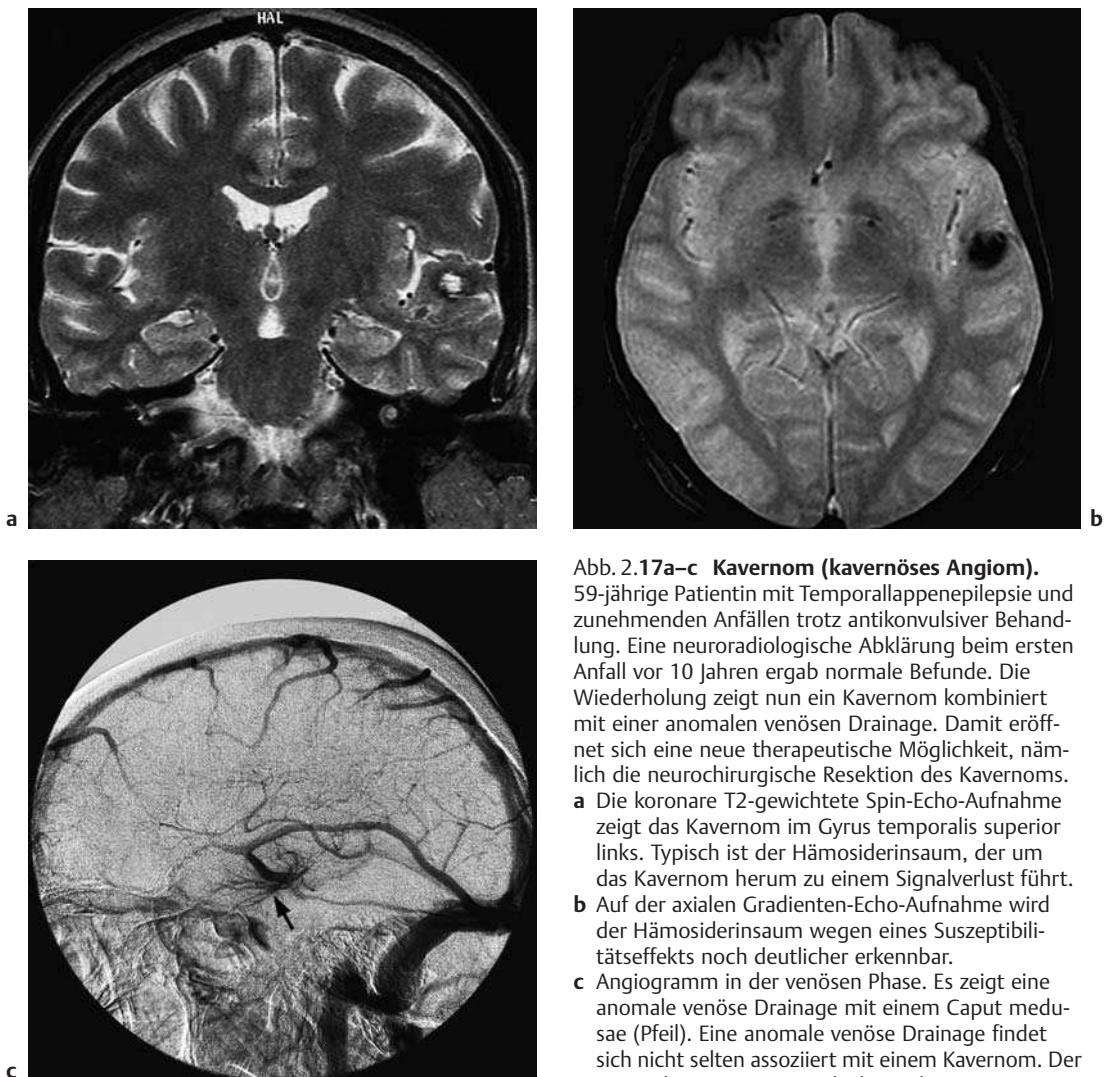


Abb. 2.17a–c Kavernom (kavernöses Angiom). 59-jährige Patientin mit Temporallappenepilepsie und zunehmenden Anfällen trotz antikonvulsiver Behandlung. Eine neuroradiologische Abklärung beim ersten Anfall vor 10 Jahren ergab normale Befunde. Die Wiederholung zeigt nun ein Kavernom kombiniert mit einer anomalen venösen Drainage. Damit eröffnet sich eine neue therapeutische Möglichkeit, nämlich die neurochirurgische Resektion des Kavernoms.

- a Die koronare T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme zeigt das Kavernom im Gyrus temporalis superior links. Typisch ist der Hämosiderinsaum, der um das Kavernom herum zu einem Signalverlust führt.
- b Auf der axialen Gradienten-Echo-Aufnahme wird der Hämosiderinsaum wegen eines Suszeptibilitätseffekts noch deutlicher erkennbar.
- c Angiogramm in der venösen Phase. Es zeigt eine anomale venöse Drainage mit einem Caput medusae (Pfeil). Eine anomale venöse Drainage findet sich nicht selten assoziiert mit einem Kavernom. Der Neurochirurg reseziert jedoch nur das Kavernom.

ment dar. Auch die häufig vorkommenden kleinen Verkalkungen sind hier sichtbar. Im MRT lassen sich die ebenfalls häufigen Hämosiderinansammlungen zeigen. Die Therapie besteht in der mikrochirurgischen Exstirpation. Diese ist individuell zu erwägen, weil doch eine Blutungswahrscheinlichkeit von bis zu 0,7 % jährlich besteht, insbesondere bei Frauen (1216, 1444). Das Risiko einer symptomatischen Blutung ist besonders groß bei den Fällen, die sich schon einmal durch eine Blutung manifestiert hatten, wesentlich geringer jedoch bei jenen anderen, die z.B. lediglich epileptische Anfälle aufwiesen oder einen Zufallsbefund darstellen (21).

Pinealome. Wahrscheinlich sind die meisten „*Pinealome*“ ebenfalls Teratome. Die Kompression des Aquädukts führt zu einem Okklusivhydrozephalus. Es finden sich (evtl. erst später) eine Blickparese nach oben und weite, nicht auf Licht, aber gut auf Konvergenz reagierende Pupillen (Parinaud-Syndrom). Junge Männer sind besonders oft betroffen.

■ Weitere seltene Hirntumoren

Folgende Hirntumoren werden aufgrund ihrer Seltenheit hier nur kurz erwähnt:

Maligne Lymphome. Maligne Lymphome können auch primär mono- oder plurilocular irgendwo im Groß- oder Kleinhirn entstehen, sie wachsen sehr rasch und infiltrierend. Sie entwickeln sich besonders, aber keineswegs ausschließlich bei immun-supprimierten Patienten. Ihre Häufigkeit beträgt etwa 5 Fälle/10 Mio. Einwohner, und sie machen nur etwa 1 % aller Hirntumoren aus. Klinisch manifestieren sie sich durch allgemeine Hirndruckzeichen, epileptische Anfälle und/oder fokale neurologische bzw. neuropsychologische Symptome. Ein Mitbefall der Hirnnerven und der Augen ist nicht selten. Im CT sind primär hyperdense Herde in Ventrikelnähe mit starker Kontrastmittelspeicherung charakteristisch. Sie sind in $\frac{1}{3}$ der Fälle solitär (233). Die Therapie besteht in Ganzhirnbestrahlung mit 50 Gy, evtl. mit zusätzlicher Chemotherapie (810). Diese ist zwar wirksam, heilt die Patienten jedoch nicht (233). Selten metastasieren Lymphome von anderen Organen in das Gehirn.

Tumoren im Ventrikelsystem. Tumoren im Ventrikelsystem können eine intermittierende Liquorabflussbehinderung bewirken, so die bereits erwähnten *Meningome*, aber auch eine *Kolloidzyste des III. Ventrikels* (S. 702).

Plexuspapillom. Das Plexuspapillom kommt gehäuft im 1. Lebensjahrzehnt vor, besonders in den ersten 2 Jahren. Es sitzt am häufigsten im IV. Ventrikel, wächst verdrängend, kann später verkalken, setzt Abtropfmetastasen und ist einer Radikalexstirpation zugänglich (1270).

Gummata/Tuberkulome. In unseren Breiten sind Gummata und Tuberkulome selten. Man sollte bei Verdacht immer nach anderen Manifestationen des Grundleidens suchen.

Hydatidenzysten/Zystizerkose. Ebenfalls selten sind Hydatidenzysten, während die Zystizerkose des Nervensystems in Gegenden, in denen der Befall mit *Taenia solium* endemisch ist, bei bis zu 4 % der Betroffenen vorkommt. Sie wirkt sich bei etwa der Hälfte der Fälle wie eine Raumforderung aus.

Differenzialdiagnostik der Hirntumoren

Andere intrakranielle Prozesse, sei es raumfordernd wirkende, sei es auch andersartige, können Symptome verursachen, die gegenüber einem Hirntumor differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden müssen. Tab. 2.18 gibt hierzu einen Überblick.

Therapie des Hirndrucks bzw. des Hirnödems

Eine Therapie des Hirndrucks bzw. des Hirnödems ist am wirksamsten bei Hirntumoren, kann aber auch bei der idiopathischen intrakraniellen Hypertension (S. 47), nach Apoplexien oder Schädel-Hirn-Trauma angewendet werden. Im Vordergrund steht die Gabe von *Dexamethason (Decadron)*, 4 mg alle 6 Stunden i.v., später per os. Eventuell auch 50–150 mg *wasserlösliches Prednison*. *Mannitol* in 20 %iger Lösung (Osmofundin) 100 ml innerhalb von 30–60 Minuten als Infusion, je nach Bedarf 1- bis 8-mal täglich. Bei bewusstseinsgestörten Patienten *Katheter* einlegen. *Furosemid (Lasix)* 40 mg i.v., evtl. 2- bis 3-mal täglich als Diuretikum.

Tabelle 2.18 Allgemeine Differenzialdiagnostik der Hirntumoren

Kategorie	Beispiele	Besonderheiten	Differenzialdiagnostisch besonders wichtig
Nichttumorbedingte Raumforderung	chronisches Subduralhämatom	Kopfschmerzen obligat, wechselnde psychische Veränderungen, wenig neurologische Ausfälle	Trauma in Vorgeschichte (fast) obligat
	Hirnabszess	Fieber, hohe Senkung, sehr rasche Progredienz	Fieber, schwerkrank
	Arachnoidalzysten	besonders häufig bei Jungen, linksfrontotemporal	oft Schädelasymmetrie, nach Schädel-Hirn-Trauma oft durch Subduralhämatom kompliziert
Enzephalitiden	Herpesenzephalitis	Temporallappensymptome	Fieber, Liquor entzündlich und xanthochrom, CT- oder MRT-Befund
	Hirnstammenzephalitis	Hirnstammsymptome, beidseitige Läsion langer Bahnen	MRT-Befund
	multiple Sklerose	Hemiparese innerhalb von Tagen progradient	keine allgemeinen Hirndruckzeichen, MRT-Befund
Vaskuläre Prozesse	Stroke in Progress (progressive ischämische Erweichung)	rasch fortschreitende Halbseitensymptomatik ohne Hirndruckzeichen	vaskuläre Risikofaktoren, evtl. Nachweis einer Karotisstenose in der Doppler-Sonographie
	Encephalorrhagie	obligate Kopfschmerzen, rasche Progredienz, Entrübung	CT, MRT
	arteriovenöses Angiom	epileptische Anfälle, evtl. zunehmende Herdsymptome, akute Einblutung möglich	CT, MRT
Übrige	(Riesen-)Aneurysma	Hirnnervenausfälle, selten Hemisymptome	CT, MRT, evtl. sichelförmige Verkalkung
	Mill-Lähmung	über Jahre vom Bein zum Arm aufsteigende motorische Hemiparese	CT, MRT, Ausschlussdiagnose
	Morbus Pick und Morbus Alzheimer	nur selten lange ausschließlich fokale progressive Ausfälle (z.B. Aphasie)	CT, MRT
Idiopathische intrakranielle Hypertension		Hirndruckzeichen ohne fokale Ausfälle, aber u.U. mit Stauungspapille	junge adipöse Frauen, im CT symmetrisch enge Ventrikel

2.5 Erregerbedingte Erkrankungen des Gehirns und seiner Hüllen (894, 1247, 1520, 1737, 1855)

Kurzdefinition

Infektionen können hämatogen oder per continuitatem auf das Nervensystem übergreifen und zu Entzündungen der Hirnhäute (Meningitis), des Parenchys (Enzephalitis, Myelitis), herdförmigen Eiterungen (Hirnabszess, subdurales Empyem, Epiduralabszess) oder Entzündungen der Nervenwurzeln (Radikulitis, Polyradikulitis) führen. Je nach Erreger verläuft die Erkrankung akut, subakut oder chronisch, selbstlimitierend oder destruktiv und fatal. Prionenerkrankungen manifestieren sich als neurodegenerative Krankheiten. Bei vielen ZNS-Infektionen besteht bei rechtzeitiger Erkennung eine Behandlungsmöglichkeit. Diagnostisch sind die klinischen Befunde zusammen mit Liquor und Neuroradiologie (CT, MRT) wegweisend, indem sie bakterielle, virale, mykotische und parasitäre Infektionen in der Regel unterscheiden lassen. Solange der Erreger unbekannt ist, erfolgt eine Behandlung empirisch. Gelingt es, einen Krankheitserreger zu identifizieren, kann die Behandlung gezielt erfolgen.

Unter *Meningitis* verstehen wir eine Infektion der Pia und Arachnoidea und des Liquors im Subarachnoidalraum. Eine Meningitis kann sich ungehindert um das Gehirn herum und in den Spinalkanal und die Ventrikel (*Ventrikulitis*) ausbreiten, da im Subarachnoidalraum keine anatomischen Schranken bestehen. Eine mehr oder weniger diffuse Entzündung des Hirnparenchyms heißt *Enzephalitis* und eine herdförmige Eiteransammlung *Zerebritis* (Frühstadium) oder *Hirnabszess* (Spätstadium). Eine Eiterausbreitung zwischen Dura mater und Arachnoidea entspricht einem *subduralen Empyem* und eine solche über der Dura einem *Epiduralabszess* (Abb. 2.18). Bezüglich des Rückenmarks s.S. 359).

Infektionen des Nervensystems entstehen hämatogen, per continuitatem oder durch direkte (mechanische) Einbringung eines Erregers. Praktisch immer finden sich unterschiedlich ausgeprägte systemische Entzündungszeichen. Ätiologisch kommen nahezu alle infektiösen Krankheitserreger in Betracht. In diesem Kapitel werden jene Aspekte behandelt, die der Neurologe am ehesten antrifft.

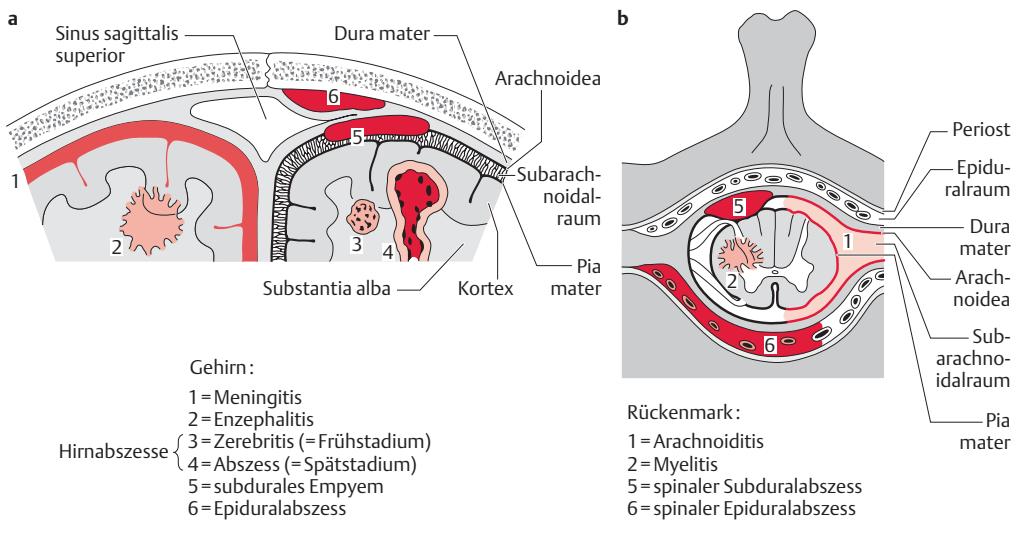


Abb. 2.18a, b Lokalisation und Nomenklatur intrakranieller und spinaler Infektionen.

a Intrakranielle Infektionen.

b Spinale Infektionen.

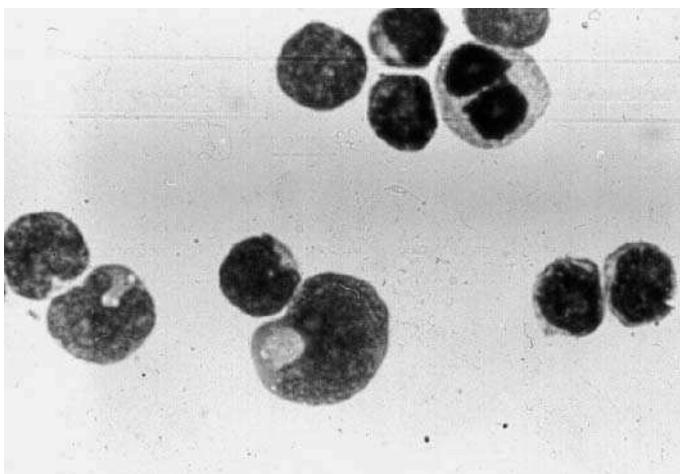


Abb. 2.19 Liquor eines 52-jährigen Patienten mit einer Meningeosis carcinomatosa.

Zusatzuntersuchungen bei Verdacht auf eine Infektionskrankheit des Nervensystems

■ Liquoruntersuchung (562)

Kurzdefinition

Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis dient dem Nachweis oder Ausschluss von entzündlichen oder demyelinisierenden Erkrankungen des Gehirns und seiner Hälften, des Rückenmarks und der Nervenwurzeln, Blutungen in den Subarachnoidalraum und Meningeosis carcinomatosa (Abb. 2.19) und sarcomatosa. Liquor kann lumbal oder ausnahmsweise subokzipital gewonnen werden.

Indikationen

Die Indikation zur Liquoruntersuchung soll großzügig gestellt werden, zumal aufgrund der Bildgebung die Gefahr besteht, akute bakterielle Meningitiden und „CT-negative“ Subarachnoidalblutungen zu verpassen.

Kontraindikationen

Kontraindikationen für Lumbal- und Subokzipitalpunktionen sind:

- erhöhter intrakranieller Druck,
- Thrombozytopenie unter 5000.

Relative Kontraindikationen sind:

- Antikoagulation,
- Thrombozytopenie unter 20.000,
- perispinale eitrige Prozesse der Lendenregion.

Gefahren der Liquorpunktion sind:

- transtentorielle oder transforaminalen Herniationen bei Hirndruck,
- klinische Verschlechterung eines Querschnittssyndroms bei partiellem spinalem Block,
- Blutungen in den Epidural- und Subarachnoidalraum.

Die Blutungsfrequenz als Komplikation der Liquorpunktion ist weniger als 1%.

■ Lumbalpunktion (1652)

Lagerung. Am wichtigsten bei der Durchführung einer Lumbalpunktion ist die Lagerung des Patienten (Abb. 2.20). Der Kopf soll auf gleicher Höhe wie die Punktionsstelle sein. Die Schultern sollen gegeneinander senkrecht stehen, um eine Verdrehung der Wirbelsäule zu vermeiden. Bei unkooperativen oder unruhigen Patienten kann eine Hilfsperson Nacken und Knie von vorn umklammert halten. Als Orientierungshilfe dient die Verbindungsline zwischen den beiden Darmbeinkämmen, die meist den Dornfortsatz von L4 schneidet. Die Punktion kann ein Segment höher oder 1–2 Segmente tiefer erfolgen.

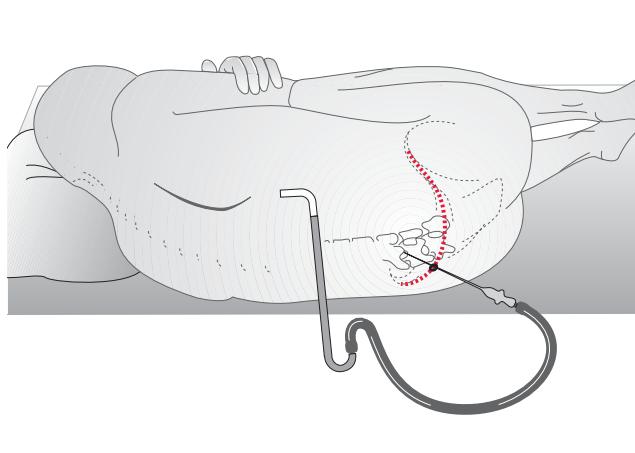


Abb. 2.20 Lumbalpunktion.

Punktion. Der Untersucher trägt sterile Handschuhe. Er setzt nach Desinfektion der Haut eine Lokalanästhesie und wartet 1–2 Minuten. Der Einstich mit der 8–10 cm langen und einen Mandrin enthaltenden LP-Nadel erfolgt streng median und etwa 30° nach kranial gerichtet durch das derbe Lig. interspinale hindurch. Stößt man auf knöchernen Widerstand, wird die Nadel wenig zurückgezogen und die Stichrichtung geändert, in der Regel leicht kranialwärts. Man spürt den Durchstich durch das Lig. flavum aufgrund einer kurzen „butterweichen“ Widerstandserhöhung, gefolgt von einem abrupten Nachlassen desselben.

Nach Herausziehen des Mandrins tropft der Liquor spontan ab. Ist dies nicht der Fall, kann durch eine partielle Nadeldrehung eine evtl. Verlegung der Öffnung an der Nadelspitze korrigiert werden. Tropft weiterhin kein Liquor ab, muss die Nadel mit dem wieder eingesetzten Mandrin in der Regel noch leicht vorgeschoben werden. Gibt der Patient einen blitzartig in das Bein einschießenden Schmerz an, deutet dies auf eine Wurzelreizung hin; die Nadel muss genügend zurückgezogen und die Stichrichtung von der entsprechenden Seite weg korrigiert werden. Bei großen, kräftigen Patienten ist manchmal ein Einstechen bis zum Nadeschaft nötig, bei Kleinkindern beträgt die Stichtiefe selten mehr als 2,5 cm.

Tropft trotz korrekter Nadellage kein Liquor ab, so soll wegen der Möglichkeit eines Liquorunterdrucks mit einer sterilen Spritze aspiriert werden. Bei Skoliosen, die immer mit einer Torsion der Wirbelsäule verbunden sind, kann die Punktion Schwierigkeiten bereiten. Hier empfiehlt sich eine Punktion auf L5/S1-Höhe, da dort die Torsion am

geringsten ist. Bei Schwierigkeiten kann die Punktion auch am sitzenden Patienten erfolgen und der Patient kann nach erfolgreicher Punktion hingelegt werden.

Liquordruck. Tropft Liquor ab, wird mit einem Steigrohr der Liquordruck in cm Wassersäule gemessen. Durch Kompression der Jugularvenen mit der flach auf den Hals gedrückten Hand (Queckenstedt-Versuch) wird getestet, ob der durch den venösen Rückstau erzeugte intrakranielle Druckanstieg sich ungehindert auf den Spinalkanal überträgt. Ein positiver Queckenstedt-Versuch besteht darin, dass die Liquorsäule im Steigrohr prompt ansteigt, und weist auf die Durchgängigkeit des Spinalkanals (und auch der Jugularvenen) hin; wenn nicht, deutet dies auf eine Passagebehinderung hin. Ein Druck auf das Abdomen oder aktive Bauchpresse kann trotz Passagebehinderung den Druck im lumbalen Spinalkanal erhöhen, schließt also eine Passagebehinderung zervikal oder thorakal nicht aus. Ein schlechter Nadelsitz mit partieller Verlegung der Nadelöffnung kann einen abnormen Queckenstedt-Versuch vortäuschen. Nach der Druckmessung lässt man genügend Liquor für die geplanten Untersuchungen durch die Punktnadel abtropfen. Die Punktion soll aus medizinischen und juristischen Gründen in der Krankengeschichte protokolliert werden.

Überwachung. Nach der Punktion muss der Patient 1 Stunde flach auf dem Bauch und mindestens 8 weitere Stunden flach im Bett liegen, damit nicht durch Nachsickern des Liquors ein Liquorunterdrucksyndrom entsteht (S. 702). Diese Gefahr

kann allgemein verringert werden, indem mit einer dünnen, atraumatischen Nadel punktiert wird. Mit einer dünnen, atraumatischen Nadel kann die Lumbalpunktion auch ambulant durchgeführt werden.

- Zugang von lateral beim auf dem Rücken liegenden Patienten, um den Subarachnoidalraum zwischen C1 und C2 zu erreichen (*laterale zervikale Punktions*).

■ Subokzipitalpunktion

Für die Subokzipitalpunktion, unter Röntgenkontrolle durchgeführt, gibt es 2 mögliche Zugänge:

- Zugang von dorsomedian am sitzenden oder seitlich liegenden Patienten, um die Cisterna magna zwischen Hinterhauptschuppe und C1 zu punktieren (*zisternale Punktions*),

Indikationen

Die Subokzipitalpunktion hat nur folgende Indikationen:

- wenn bei Verdacht auf Meningitis Liquor lumbal nicht gewonnen werden konnte,
- bei eitrigen Prozessen lumbal, die eine Kontraindikation für eine lumbale Punktion darstellen.

Tabelle 2.19 Normalwerte des Liquor cerebrospinalis und Serumwerte zum Vergleich beim Erwachsenen¹

	Liquor	Serum
Druck	5–18 cmH ₂ O	
Volumen	100–160 ml	
Osmolarität	292–297 mosm/l	285–295 mosm/l
Elektrolyte:		
• Natrium	137–145 mmol/l	136–145 mmol/l
• Kalium	2,7–3,9 mmol/l	3,5–5,0 mmol/l
• Calcium	1–1,5 mmol/l	2,2–2,6 mmol/l
• Chlorid	116–122 mmol/l	98–106 mmol/l
pH-Wert	7,31–7,34	7,38–7,44
Glucose:	2,2–3,9 mmol/l	4,2–6,4 mmol/l
• Quotient Liquor/Serumglucose	> 0,5–0,6	
Lactat	1–2 mmol/l	0,6–1,7 mmol/l
Gesamtprotein:	0,2–0,5 g/l	55–80 g/l
• Albumin	56–75 %	50–60 %
• IgG	0,01–0,014 g/l	8–15 g/l
• IgG-Index ²	< 0,65	
Leukozyten	< 4 /µl	
Lymphozyten	60–70 %	

¹ Da zwischen Serum und Liquor ein Gleichgewicht besteht, empfiehlt es sich, gleichzeitig Serum und Liquorwerte zu bestimmen

² IgG-Index = $\frac{\text{CSF IgG (mg/dl)} \times \text{Serumalbumin (g/dl)}}{\text{Serum IgG (mg/dl)} \times \text{Liquoralbumin (mg/dl)}}$

■ Laboruntersuchungen des Liquors und Interpretation der Befunde

Die wichtigsten Liquorwerte sind in den Tab. 2.19 u. Tab. 2.20 aufgeführt.

Farbe. Normaler *Liquor* ist wasserklar. *Trüber Liquor* weist auf eine Meningitis hin, blutiger und xanthochromer Liquor auf eine Blutung in den Subaraknoidalraum. Bei *blutigem Liquor* stellt sich die Frage nach artifiziell blutiger Punktion. Füllt man bei artifizieller Punktions 3 verschiedene Liquorgläser nacheinander (3-Gläser-Probe), so ist das erste stärker blutig als das letzte; bei vitaler Blutung bleiben alle Gläser homogen gleich blutig. Artifiziell blutiger Liquor ist nach Zentrifugation klar; vital blutiger Liquor wird innerhalb von 6–10 Stunden nach der Blutung xanthochrom. Der Nachweis einer *Xanthochromie* hilft differenzialdiagnostisch; ihr Fehlen schließt aber in den ersten Stunden eine Blutung nicht aus. Xanthochromie kommt auch bei Gelbsucht und sehr starker Eiweiß erhöhung vor. Ihr Nachweis erfolgt im Zweifelsfall spektroskopisch.

Tabelle 2.20 Liquoruntersuchungen von klinischem Wert

Routineuntersuchungen:

- Druck, Queckenstedt-Versuch
- Farbe (Trübung? Xanthochromie? Blutbeimengung?)
- Zellzahl und Differenzialzählung
- Proteine
- Glucose
- Lactat

Selektive Untersuchungen:

- Immunglobuline
- IgG-Albumin-Index
- oligoklonale Banden
- spezifische IgG-, IgA- und IgM-Bestimmungen gegen Borrelien, Parasiten und Viren
- Kulturen
- Bakterien, Pilze, Viren, Mykobakterien
- Gram- und Ziehl-Neelsen-Färbung, Tuschepräparat
- VDRL- und FTA-Test für Syphilis
- zytologische Untersuchung für maligne Zellen
- DNA-Amplifikation (PCR) bei Verdacht auf Tuberkulose und virale Erkrankungen
- Cystatin C bei Amyloidangiopathie
- antineuronale Antikörper bei Verdacht auf paraneoplastische Syndrome (369)

Zellgehalt/Zellzahlen. Im normalen Liquor finden sich überwiegend Lymphozyten ($\geq 70\%$) und weniger Monozyten ($\leq 30\%$). Eine Zellzahl von mehr als $4/\mu\text{l}$ Liquor ist pathologisch. Zellzahlerhöhungen bis etwa $30/\mu\text{l}$ und gleichzeitiges Auftreten von einigen Granulozyten und Makrophagen können ein unspezifisches Reizsyndrom oder eine Entzündung darstellen. Höhere Zellzahlen weisen praktisch immer auf ein entzündliches Liquorsyndrom hin. Ist das Liquorsyndrom *akut entzündlich*, wird das Zellbild von *Granulozyten* beherrscht, und Lymphozyten und Monozyten treten in den Hintergrund. In der *subakuten Phase* nimmt die Granulozytenzahl wieder ab. *Monozytäre Zellen und Makrophagen*, die z.T. Granulozyten und Lymphozyten phagozytiert haben, herrschen vor, und Eosinophile können die beginnende Regenerationsphase anzeigen. Zur *chronischen Phase* gehört ein *lymphozytäres Zellbild* mit vielen transformierten Lymphozyten und auch Plasmazellen.

Bei artifiziell blutigem Liquor kann die *liquoreogene Leukozytenzahl (ZZ)* in Kenntnis der gemessenen Leukozyten- und Erythrozytenwerte im Liquor (Lc_L und Ec_L) und Blut (Lc_B und Ec_B) approximativ errechnet werden:

$$ZZ = Lc_L - \frac{Lc_B \times Ec_L}{Ec_B}$$

Eine Zellzahlerhöhung bis zu einigen Hundert pro μl ist ätiologisch unspezifisch. Generell spricht ein akut entzündliches Liquorbild mit hoher Zellzahl, insbesondere bei einer Zellzahl von mehr als $1000/\mu\text{l}$, für einen *bakteriellen* und ein lymphozytär dominiertes Zellbild für einen *viralen Infekt*. Eine akute virale Entzündung kann im Anfangsstadium aber durchaus ein von Granulozyten beherrschtes Zellbild aufweisen. Chronisch entzündliche Liquorsymptome findet man bei abheilender bakterieller Meningitis, Pilzinfektionen, Borreliosen, Lues, Sarkoidose oder parasitären Infektionen. Bei Letzteren kommen zudem viele eosinophile Zellen vor. Bei der Tuberkulose ist das Zellbild meist subakut bis chronisch entzündlich verändert. Erythrozyten, verbunden mit einem entzündlichen Liquorsyndrom, können bei hämorrhagischer Enzephalitis oder Blutung in den Subaraknoidalraum nichtentzündlicher Provenienz vorkommen.

Neoplastische Zellen kommen bei einigen hirneigenen Tumoren wie Ependymomen, Plexuspapillomen, Pinealomen und Medulloblastomen vor. Karzinom- und Sarkomzellen weisen auf eine me-

ningeale Aussaat von Metastasen hin, am häufigsten von Mamma- und Bronchialkarzinomen oder Melanomen. Auch Leukosen und Lymphome können die Meningen befallen.

Liquoreiweiß. Das Liquoreiweiß stellt neben der Zellzahl den wichtigsten Parameter dar (Tab. 2.21). Eine *Dissociation albumino-cytologique* bzw. Ei-

Tabelle 2.21 Einige Erkrankungen, die typischerweise mit einem erhöhten Liquoreiweiß einhergehen

Proteinerhöhung mit erhöhter Zellzahl:

- akute und chronische Meningitiden und Enzephalitiden
- Bakterien
- Viren
- Pilze
- Spirochäten
- Parasiten
- neoplastisch
- chemisch/physikalisch
- Poliomyelitis

Proteinerhöhung >> Zellzahlerhöhung:

- akute Polyradikulitis Guillain-Barré
- chronisch entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)
- Tabes dorsalis, meningovaskuläre Lues
- Myxödem
- Diabetes mellitus
- Neurinome
- chronische Arachnoiditis
- Status nach Subarachnoidalblutung
- zerebrale Venen- und Sinusthrombosen
- Hirntumoren, Gliomatosis cerebri
- metachromatische Leukodystrophie
- Sperrliquor (Froin-Syndrom)
- Vitamin-B₁₂-Mangel
- mitochondriale Enzephalomyopathie

Proteinerhöhung mit oder ohne Zellzahlerhöhung:

- ZNS-Vaskulitis
- Gliomatosis cerebri
- epiduraler Abszess

Geringere Proteinerhöhung mit oder ohne geringe Zellzahlerhöhung:

- multiple Sklerose
- Epilepsie
- Hirninfarkt
- Abszess
- Urämie

weißerhöhung ohne parallele Zellzahlerhöhung findet sich vor allem beim Guillain-Barré-Syndrom und beim Diabetes, ist aber unspezifisch. Ein *erhöhter IgG-Index* (s. Tab. 2.19) weist auf eine intrathekale IgG-Produktion und damit einen intrathekalen entzündlichen Prozess hin (1052). Qualitativ werden Gammaglobuline mittels Elektrophorese aufgetrennt und können in mono-, poly- oder oligoklonale (meist 2–5) Banden unterteilt werden. Sensitiver ist die Trennung mithilfe des isoelektrischen Punkts der Proteine (*isoelektrische Fokussierung*), insbesondere, wenn mit *Immunfixation* kombiniert, die die Anwendung spezifischer Antisera beinhaltet. *Oligoklonale Banden*, die im Liquor, aber nicht im entsprechend verdünnt untersuchten Serum zur Darstellung kommen, gelten als Hinweise auf einen entzündlichen Prozess des Nervensystems. Bei mehr als 90 % der Multiple-Sklerose-Patienten und seltener auch bei anderen ZNS-Affektionen finden sich liquorspezifische oligoklonale Banden.

Glucose. Sie beträgt im Liquor 50–60 % des Serumwerts. Eine absolut gesehen normale Liquorglucose kann bei erhöhter Serumglucose abnorm und ein zu tiefer Wert bei Hypoglykämie normal sein. Infektiöse und neoplastische Erkrankungen mit hoher Zellzahl erniedrigen die Liquorglucose, insbesondere chronische Meningitiden (Tab. 2.22).

Lactat. Glucose und Lactat verhalten sich in der Regel umgekehrt proportional. Bei bakterieller Meningitis ist das Lactat z.B. stark erhöht.

Hirnbiopsie

Biopsien dienen der ätiologischen Abklärung vieler Erkrankungen des Nervensystems und anderer Organe. Sie sind invasiv und die Indikation will genau überlegt sein. Biopsien sollen erst nach Ausschöpfung der nichtinvasiven diagnostischen Möglichkeiten ausgeführt werden.

Die Hirnbiopsie wird vom Neurochirurgen stereotaktisch mit Hilfe neuroradiologischer Kontrollen oder offen durch Kraniotomie durchgeführt. Ihre Indikation beschränkt sich an den meisten Zentren auf die Klärung neuroradiologisch dokumentierter Gehirnveränderungen. Konkret heißt dies, dass Hirnbiopsien der histologischen Unterscheidung von Entzündungen und Tumoren dienen, zwecks Erörterung der therapeutischen Möglichkeiten. Bei

der Biopsie sollten nicht nur Gewebeproben für histologische Untersuchungen entnommen werden, sondern auch für den kulturellen Nachweis oder Ausschluss bakterieller oder mykotischer Infektionen oder Tuberkulose.

■ Neuroradiologische Untersuchungen

CT und MRT. Sie können bei Infektionen des Nervensystems entscheidende Hinweise auf die Ätiologie geben und sind für die Diagnose von Abszessen und Enzephalitiden unerlässlich (S. 69). Dies trifft in besonderem Maße für die MRT zu. Entzündliche Veränderungen werden oft erst nach Gabe von Kontrastmittel sichtbar. Es ist daher zu empfehlen, bei Verdacht auf ZNS-Infektionen eine MRT immer auch nach Kontrastmittelgabe durchzuführen.

Angiographie. Die Angiographie kann bei Vaskulitis Hinweise geben, und mykotische Aneurysmen sind evtl. nur angiographisch darstellbar.

Bakterielle Infektionen

■ Akute eitrige Meningitis

(563, 1831, 1832)

Die meisten bakteriellen Meningitiden haben einen hämatogenen Ursprung, ausgehend von einem bakteriellen Schleimhautbefall in Nase und Rachen. Seltener kommen sie per continuitatem von Eiterherden im Kopfbereich zustande oder die Erreger werden bei Schädel-Hirn-Verletzungen,

Punktionen oder Shuntoperationen direkt in das Schädelinnere eingebracht.

Die häufigsten *Erreger* sind:

- bei Neugeborenen: *Escherichia coli* und *Streptokokken* der Gruppe B,
- bei Kindern: *Haemophilus influenzae*, *Pneumokokken* und *Meningokokken*,
- bei Erwachsenen: *Pneumokokken* und *Meningokokken*.

Bei mangelhaftem Komplementsystem oder Pro-*perdinmangel* steigt das Risiko einer *Meningokokkeninfektion*, bei Status nach Splenektomie dasjenige einer *Pneumokokkenmeningitis*. Bei alten Menschen, Alkoholikern, nach einem Schädel-Hirn-Trauma und neurochirurgischen Eingriffen kommen vor allem Klebsiellen, *Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa* und in jedem Lebensalter auch *Listeria monocytogenes* vor. Eine Mischflora von 2 oder mehr Keimen findet sich in weniger als 1 % der Meningitiden. Vor allem in nichtindustrialisierten Ländern stellen Meningitisendemien und Epidemien, insbesondere durch *Hämophilus*, *Meningokokken* und *Pneumokokken*, ein erhebliches Gesundheitsproblem dar.

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch kommt es zu einer granulozytären Infiltration der Meningen und des Subarachnoidalraums. Sie kann zu Liquorzirkulationsstörungen, Hydrozephalus, Vasospasmen, arteriellen und venösen Thrombosen mit Infarkten, entzündlicher Invasion des Hirngewebes, erhöhtem intrakraniellem Druck und Hirnödem führen.

Tabelle 2.22 Meningitische Syndrome

Syndrom	Zellzahl	Eiweiß	Glucose
Akute bakterielle Meningitis	× 100 – × 1000, vorwiegend polynuklear	erhöht	tief bis sehr tief
Akute virale Meningitis	× 100, mehr mono- als polynuklear	normal oder leicht erhöht	normal oder leicht erniedrigt
Chronische Meningitis	× 100, überwiegend mononuklear	erhöht bis stark erhöht	tief bis sehr tief

Klinik

Die klassische klinische Symptomatik besteht aus:

- Kopfschmerzen,
- Fieber,
- Meningismus.

Die Kopfschmerzen sind u.U. sehr intensiv, diffus, evtl. beidseits okzipital. Rückenschmerzen, Myalgien, Photophobie, Nausea und Emesis stellen weitere Symptome dar. In bis zu 40 % der Fälle kommt es zu epileptischen Anfällen und in 10–20 % der Fälle zu Hirnnervenausfällen. Dann sind die Patienten meist somnolent oder komatos, hypertonus und bradykard. Eventuell bestehen Papillenödeme. Bei Kindern, Immunsupprimierten oder auch Älteren können Meningismus und Fieber nur schwach ausgeprägt sein und Kopfschmerzen oder Erbrechen im Vordergrund stehen.

Diagnostik

Liquorbefund. Diagnostisch ist der Liquorbefund entscheidend (s. Tab. 2.22). Falls klinisch Hirndruckzeichen (Bradykardie, Hypertonie, Stauungspapillen) bestehen, sollte vor der Lumbalpunktion eine intrakranielle Massenläsion mittels CT oder MRT ausgeschlossen werden. Der Liquor ist trüb, weist zwischen 1000–10.000 und gelegentlich mehr Zellen auf (Abb. 2.21). Das Zellbild wird von Granulozyten dominiert. Liquordruck, Eiweiß und Lactat sind praktisch immer erhöht und die Glukose tief. Eine Gramfärbung eines Zellausstrichs wird in 60–90 % der Fälle den Bakteriennachweis erbringen. *Liquorkulturen* sind in etwa 75 % der Fälle und *Blutkulturen* in 50–75 % der Fälle positiv. Blutkulturen sollen angesetzt werden, da sie auch bei negativen Liquorkulturen Bakterienwachstum ergeben können. Eine „anbehandelte“ Meningitis und die Listerienmeningitis können mit weniger als 1000 Zellen im Liquor einhergehen und sollten nicht mit einer viralen Meningitis verwechselt werden.

Bildgebende Diagnostik. Neuroradiologisch sind die CT und MRT im Allgemeinen nicht erforderlich, bei Auftreten von Komplikationen oder fokalen neurologischen Zeichen aber unumgänglich. Im Frühstadium sind sie normal, später sind die Zisternen verstrichen. Im MRT, seltener auch im CT, kommt es zu einem meningealen Enhancement

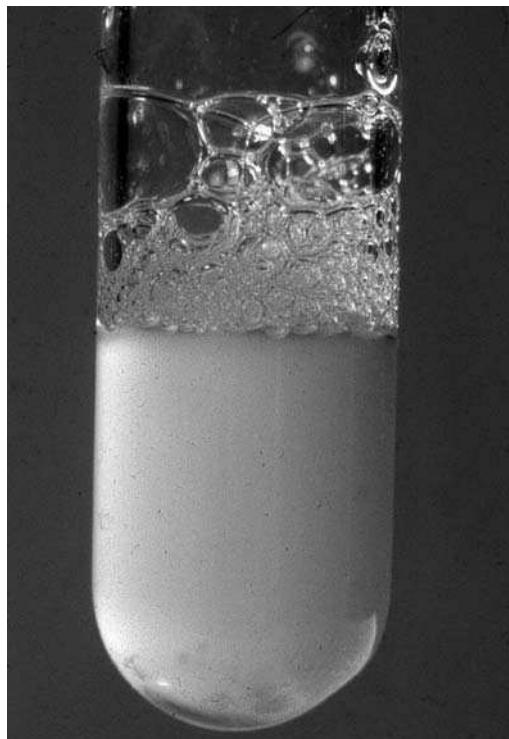


Abb. 2.21 Trüber Liquor bei eitriger Meningitis.

(Abb. 2.22 und Abb. 2.23). Komplikationen wie Hydrozephalus, Ventrikulitis, subdurale Ergüsse und Empyeme, Zerebritis, Abszess, arterielle und venöse Infarkte und Sinusthrombosen oder Infektionen der Nasennebenhöhlen werden sichtbar. Ossäre Defekte der Schädelbasis, wie sie bei Durailecks vorkommen, sind meist im Feinschicht-CT mit Knochenfenster erkennbar.

Prognose

Die Prognose hängt von folgenden Faktoren ab:

- Erreger,
- Intensität des Befalls,
- Begleiterkrankungen,
- Abwehrlage,
- Therapie und ihr Beginn,
- Bewusstsein bei Therapiebeginn.

Die Mortalität ist bei der Neugeborenenmeningitis mit über 50 % am höchsten. Sie ist auch bei der Meningitis mit Meningokokkensepsis (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom) wegen des Neben-

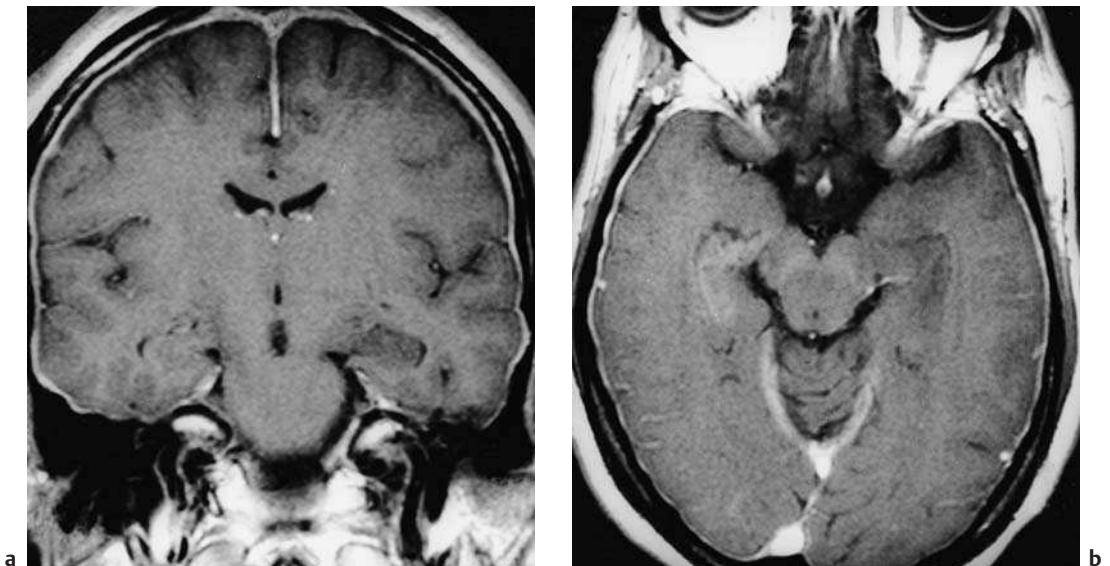


Abb. 2.22a, b **Chronische Meningitis.** 49-jährige Patientin. Die Ätiologie konnte nie eruiert werden.

a Koronare T1-gewichtete MRT nach Kontrastmittelgabe.

b Axiale T1-gewichtete MRT nach Kontrastmittelgabe.

Beachte die abnorm signalreich dargestellten Meningen.

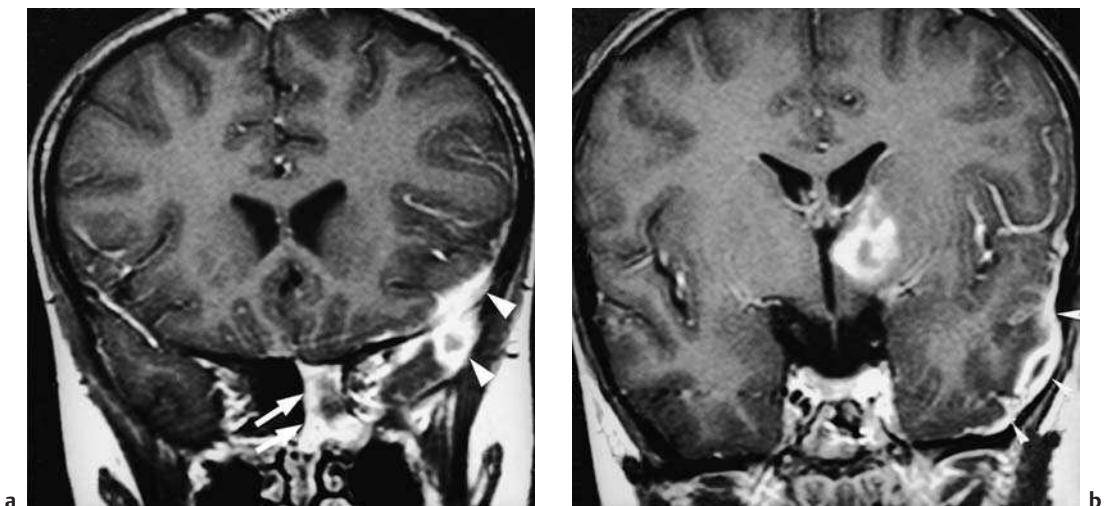


Abb. 2.23a, b **Akute bakterielle Meningitis.** 10-jähriger Junge. Die koronaren T1-gewichteten MRT-Bilder nach Kontrastmittelgabe zeigen eine Sinusitis sphenoidalisis (Pfeile in a), die sich epidural unter dem linken Temporallappen ausbreitete und eine Durchwanderungsmeningitis mit Temporallappenbeteiligung verursachte (Pfeilspitzen). In b kommt ein wahrscheinlich epidurales Empyem links temporal (Pfeilspitzen) zur Darstellung. Ausgedehnte Signalstörung im linken Thalamus infolge eines arteriitisch bedingten Infarkts als Komplikation der Meningitis.

nierenbefalls mit Vasomotorenkollaps sehr hoch. Bei den übrigen Formen beträgt sie gegen 20% (1834). Meningitiden hinterlassen oft Taubheit, Hydrocephalus malresorptivus, Epilepsie und Intelligenzdefekte als Spätfolgen, insbesondere bei Kindern.

Therapie und Vorgehen bei Meningitis

(Abb. 2.24) (563, 1400, 1499, 1521)

Kann wegen der klinischen Zeichen des erhöhten Hirndrucks eine Lumbalpunktion nicht unmittelbar erfolgen, so sollte eine *parenterale antibiotische Therapie „blind“* begonnen werden. Bei akuten bakteriellen Meningitiden können Minuten über Leben oder Tod entscheiden. Bei unbekanntem Erreger erfolgt die Wahl des Antibiotikums empirisch

(Tab. 2.23). Sie kann später entsprechend Sensitivitäts- und Resistenzprüfungen der Liquor- oder Blutkulturen modifiziert werden.

Die *Behandlungsdauer* richtet sich nach dem klinischen und Liquorbefund. Empfohlen werden:

- Meningokokken und Hämophilus: 7–10 Tage,
- Pneumokokken: 10–14 Tage,
- Listerien und gramnegative aerobe Bazillen: 3 Wochen.

Steroide (Dexamethason 0,4 mg/kg KG alle 12 Stunden während der ersten 2 Behandlungstage) beeinflussen den nachteiligen Effekt der Entzündung bei Kindern und Erwachsenen günstig und sollen zusätzlich zu den Antibiotika gegeben werden (1000, 1510, 1746).

Tabelle 2.23 Antibiotische Therapie der bakteriellen Meningitis (1499, 1510, 1521)

Patientengruppe	Wahrscheinlichste Erreger	Therapie erster Wahl ¹	Alternative
Neugeborene	B-Streptokokken, Escherichia coli, Listeria monocytogenes	Ampicillin und Cefotaxim ²	Ampicillin und Aminoglykosid
Säugling 1–3 Monate	dieselben und Haemophilus influenzae, Meningokokken, Pneumokokken	Ampicillin und Ceftriaxon oder Cefotaxim	Chloramphenicol und Aminoglykosid
Säugling > 3 Monate, Kleinkinder	Haemophilus influenzae, Meningokokken, Pneumokokken	Ceftriaxon oder Cefotaxim	Chloramphenicol und Ampicillin
Kinder und Erwachsene	Pneumokokken, Meningokokken, Listeria monocytogenes	Ceftriaxon oder Cefotaxim und Ampicillin oder Penicillin G	Chloramphenicol und Ampicillin, Vancomycin bei Penicillinresistenz
Erwachsene > 50–60 Jahre, Erwachsene mit Allgemeinerkrankung, Alkoholiker	Pneumokokken, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Pseudomonas aeruginosa, Anaerobier ³	Vancomycin und Ceftriaxon ² und Rifampicin	Chloramphenicol und Trimethoprim-Sulfamethoxazol
Schädel-Hirn-Trauma, neurochirurgischer Eingriff	Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa ⁴ , Pneumokokken	Vancomycin und Ceftriaxon	
Duraleck	Pneumokokken	Cefotaxim oder Ceftriaxon	

¹ Diese Therapieempfehlung gilt, wenn nicht anders gekennzeichnet, für das wahrscheinlichste Erregerspektrum bei einem entsprechenden Patienten. Bei bekanntem Erreger soll gezielt und nach Antibiogramm behandelt werden. Die Antibiotikadosierungen sind aus den Arzneimittelkompendien zu entnehmen

² oder anderes (Drittgeneration-)Cephalosporin

³ Chloramphenicol oder Metronidazol

⁴ Gentamycin zufügen

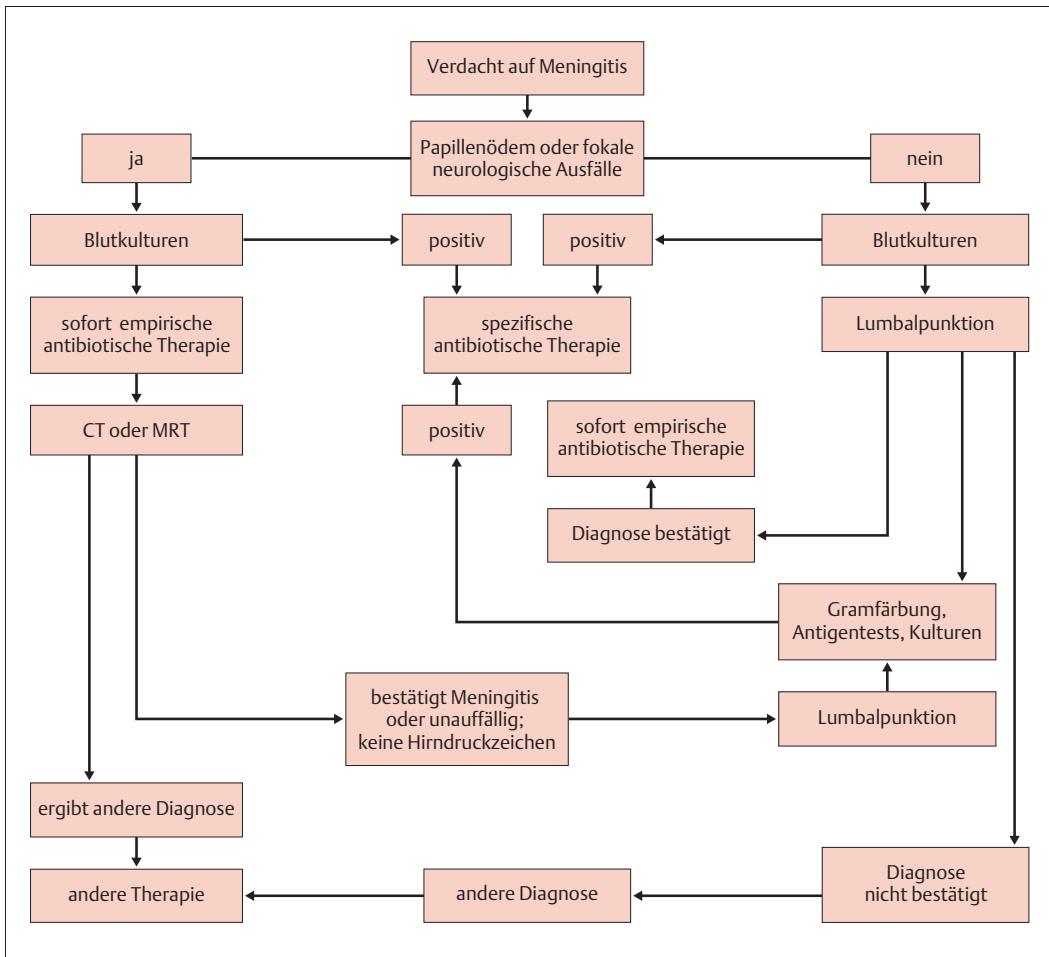


Abb. 2.24 Schema zum Vorgehen bei Meningitis. Ziel der Meningitisbehandlung ist eine sofortige antibiotische Therapie, die zunächst empirisch und je nach Ergebnis der mikrobiellen Kulturen später spezifisch zu wählen ist.

Prophylaxe

Hämophilusvakzine, appliziert im Säuglingsalter, bieten einen 90%igen Schutz. Meningokokkenimpfungen werden bei Reisen in Epidemiegebiete empfohlen. Nach Hämophilus- oder Meningokokkenexposition wird eine Antibiotikaprophylaxe mit Rifampicin (10 mg/kg KG bei Kindern oder 600 mg bei Erwachsenen 2-mal/d für 2 Tage) empfohlen. Für ältere Personen, bei Immunsuppression oder Immundefizienz werden polyvalente Impfstoffe zur Prophylaxe der Pneumokokkeninfektionen empfohlen.

Tuberkulöse Meningitis (1709)

Mycobacterium tuberculosis verursacht eine chronische bakterielle Infektion, charakterisiert durch Granulombildung. Üblicherweise wird die Lunge befallen. Die Meningen können jedoch bei Kindern während der primären Infektion und bei Erwachsenen Jahre nach einer Primärinfektion befallen werden. Die Meningitis kommt durch Reaktivierung klinisch stummer Granulome und sekundärer Aussaat in den Subarachnoidalraum zustande, ohne dass gleichzeitig eine Lungentuberkulose bestehen muss. HIV-Positive sind besonders gefährdet.

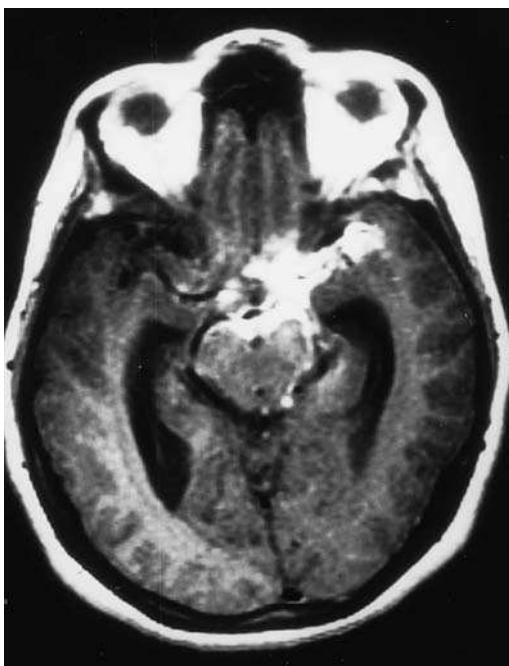


Abb. 2.25 Tuberkulöse Meningitis. T1-gewichtetes MRT-Bild nach Kontrastmittelgabe. Die Kontrastmittelgabe führt zu einer Signalverstärkung der entzündeten Meningen in den basalen Zisternen und vor dem Hirnstamm. Typischerweise setzt sich die Entzündung asymmetrisch auch entlang der Furche der A. cerebri media fort.

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch finden sich eine exsudative basale Meningitis und Vaskulitis, besonders im Bereich der Aa. cerebri anterior et media. Infolge des meningealnen Befalls und der Vaskulitis kann es zu Hirnnervenausfällen und Insulten kommen. Ein Hydrozephalus ist häufig.

Klinik

Klinisch entstehen im Verlauf von Tagen und seltener Wochen unspezifische Symptome wie subfebrile Temperaturen, Müdigkeit, Depression, Persönlichkeitsveränderungen, und die Patienten können desorientiert werden. Im Laufe dieser Zeit treten Kopfschmerzen und Meningismus, asymmetrische Hirnnervenausfälle und ischämische Infarkte bei

1/3 der Patienten auf. Koma ist ein prognostisch schlechtes Zeichen. Bezuglich Miliartuberkulose s. S. 75.

Diagnostik

Der *Liquorbefund* entspricht dem einer chronischen Meningitis mit initial granulozytärer und dann monozytärer Pleozytose von 100–500 Zellen/ μ l, erhöhtem Protein und verminderter Glucose. Die Diagnose wird mit dem Nachweis säurefester Stäbchenbakterien im Ziehl-Neelsen-Präparat oder mittels Auramin-Rhodamin-Färbung sofort oder *kulturell* nach 4–6 Wochen sichergestellt.

Neben dem Liquor sollten auch Sputum, Magensaft und Urin untersucht werden. CT und MRT zeigen nach Kontrastmittelgabe den Befall der Meningen basal und auch entlang der A. cerebri media (Abb. 2.25).

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose umfasst sämtliche chronisch lymphozytären Meningoenzephalitiden (s. unten).

Therapie

Die Behandlung besteht aus einer Kombination von 4 *tuberkulostatischen Medikamenten*: Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamid und Myambutol.

Gleichzeitig sollen *Steroide* und *Vitamin B₆* gegeben werden. Vitamin B₆ beugt dem Pyridoxinmangel vor, der bei lang dauernder Isoniazidgabe folgen würde. Diese Therapie gilt bis zum Bekanntwerden der Kulturresultate. Wachsen in den Kulturen Tuberkelbakterien, folgt eine Dreierkombination während 2 Monaten und dann eine Zweierkombination während 8–10 Monaten. Sind dann die Kulturresultate negativ und der Liquor normalisiert, kann die Behandlung sistiert werden.

Ist der Patient jedoch nicht genesen, dann sind andere Ursachen einer chronischen Meningitis nochmals zu suchen, und bei negativem Resultat ist es sicherer, die tuberkulostatische Therapie trotz dem nicht erbrachten Nachweis der Tuberkulose fortzuführen. Die Nebenwirkungen der heutigen Tuberkulostatika sind trotz der langen Behandlungsdauer gering.

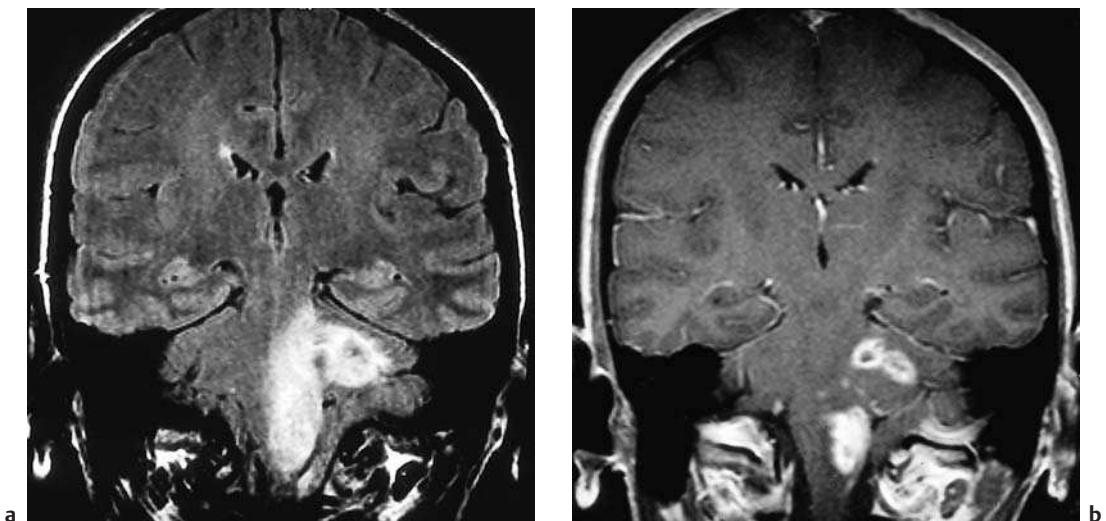


Abb. 2.26a, b Listerienmeningoenzephalitis. 45-jährige Frau mit multiplen Hirnnervenausfällen und linksseitiger Ataxie.

- a In der FLAIR-Aufnahme ist eine flächenhafte Signalstörung im Hirnstamm und in der Kleinhirnhemisphäre links sichtbar.
- b Auf der T1-gewichteten Aufnahme sind mehrere Kontrastmittel anreichernde Herde erkennbar.

Prognose

Unbehandelt führt die tuberkulöse Meningitis zum Tode; frühzeitig erkannt, ist sie residuenlos heilbar. Die Diagnosestellung und Einleitung einer Behandlung sollte vor Auftreten von Hirnnervenausfällen und vor Auftreten einer Bewusstseinstrübung erfolgen. Es folgt daher: *Bei starkem Verdacht auf tuberkulöse Meningitis Kulturen anlegen und unverzüglich tuberkulostatische Behandlung einleiten.*

Hirnstammsymptome –, zu zerebralen und spinalen Abszessen oder Meningoenzephalitiden (Abb. 2.26).

Therapie

Antibiotika erster Wahl sind Ampicillin und Penicillin G. Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Ampicillin kombiniert mit Gentamycin stellen Alternativen dar. Durch Cephalosporine werden Listerien nicht eliminiert.

Meningoenzephalitis

Listeriose (118)

Listerien sind aerobe oder fakultativ anaerobe Bakterien, die meist über Nahrungsmittel übertragen werden. Sie infizieren bevorzugt Neugeborene, Diabetiker, Alkoholiker und ältere oder immunsupprimierte Personen. Meist kommt es zu einer typischen bakteriellen Meningitis. Die Liquorzellzahl kann aber so tief sein, dass eine Verwechslung mit einer viralen Infektion möglich wäre. Listerien führen auch zu Enzephalitiden – besonders mit

Brucellenmeningitis (217, 950)

Die durch Milch- oder Tierprodukte übertragene Brucellose tritt meist generalisiert und unspezifisch mit Fieber, Arthralgien und Myalgien auf, führt aber auch zu lokalisierten Prozessen und einer ausschließlichen ZNS-Symptomatik. Diese besteht meist in einer subakuten bis chronischen Meningitis, seltener einer Meningoenzephalitis, Myeloradikulitis oder Neuritis.

Im Liquor finden sich meist zwischen 20 und 500 Zellen/ μl . Die Diagnose beruht auf dem Antikörpernachweis im Liquor.

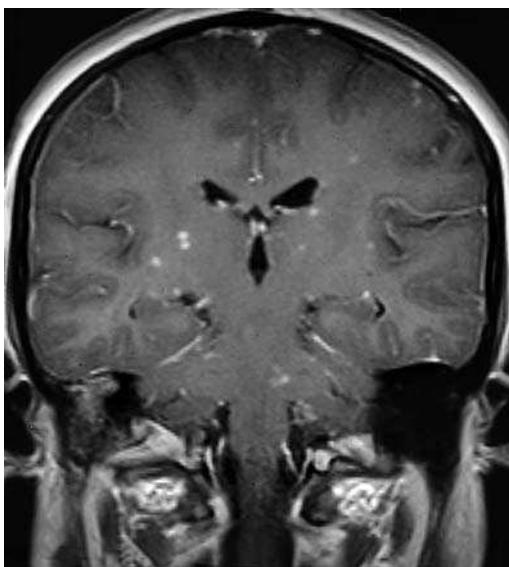


Abb. 2.27 Miliartuberkulose bei einer 28-jährigen Frau. Der Liquor zeigte eine geringe monozytäre Pleozytose, eine starke Eiweiß erhöhung und einen erniedrigten Glucosewert. Das MRT zeigte multiple stecknadelkopfgroße Herde mit Kontrastmittelanreicherung im Hirnparenchym und eine geringe Kontrastaufnahme auch der Meningen.

Therapie

Die Behandlung besteht in *Doxycyclin* plus *Gentamycin* oder *Doxycyclin* und *Rifampicin* während 2–3 Wochen und unter Liquorkontrolle. *Trimethoprim/Sulfamethoxazol* während 6 Wochen plus *Gentamycin* während 2 Wochen gilt als Alternative.

Meningoenzephalitis bei Miliartuberkulose

Bei hämatogener Aussaat von Tuberkelbakterien kommt es zu hirsekorngrößen Granulomen im ganzen Körper. Die Symptome sind unspezifisch und hängen vom Organ ab, das prädominant betroffen ist. Zum Krankheitsbild gehören Fieber, Nachtschweiß, Anorexie, generelle Müdigkeit und Schwäche, Hepato- und Splenomegalie, Lymphadenopathie und bei Befall des Gehirns Kopfschmerzen und progrediente Bewusstseinstrübung. Das Hirnparenchym ist bei der Miliartuberkulose in der Regel mehr befallen als die Menin-

gen. Der Liquor zeigt die gleiche Konstellation wie bei der tuberkulösen Meningitis, die Pleozytose ist aber meist nur gering. Im MRT finden sich multiple Kontrastmittel aufnehmende stecknadelkopfgröße Herde (Abb. 2.27).

Bezüglich der Diagnose und Behandlung s. Abschnitt „Tuberkulöse Meningitis“, S. 73.

■ Embolische Herdenzephalitis

(261, 1493, 1360)

Bei mehr als $\frac{1}{3}$ der infektiösen Endokarditiden kommt es zu ZNS-Symptomen, die durchaus die erste klinische Manifestation der Erkrankung sein können. Häufigste Erreger sind Streptokokken, gefolgt von Staphylokokken und grammnegativen Bakterien. Verschiedene pathogenetische Mechanismen sind für ZNS-Symptome verantwortlich:

- embolischer Verschluss von Hirnarterien mit septischen und nichtseptischen Embolien, ausgehend von Klappenvegetationen,
- Infektion der Meningen, des Hirnparenchyms oder der Gefäßwände durch septische Embolien oder durch Bakterämie,
- „toxische“ und wahrscheinlich auch immunvermittelte Schädigungen.

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch kann dies zu blanden oder hämorragischen Infarkten, intrazerebralen, subarachnoidalnen oder subduralen Blutungen, Meningitiden, Abszessen und mykotischen Aneurysmen oder Kombinationen hiervon führen.

Klinik

Die klinischen Symptome hängen von der zugrunde liegenden Pathologie ab. Es finden sich etwa 20% größere Embolien, 10% Encephalopathien wegen multipler Mikroembolien und Mikroabszesse, 5% Blutungen aus mykotischen Aneurysmen und 5% Meningitiden. Bei Embolien sind die Symptome fokal, bei den anderen Läsionen finden sich Zeichen einer diffusen Encephalopathie mit Verhaltens- und kognitiven Störungen, Bewusstseinstrübungen, fokalen oder generalisierten Anfällen und evtl. Kopfschmerzen und Meningismus. Subfebrile und bei akuten Endokarditiden auch

septische Temperaturen, allgemeines Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit, Anämie, Splenomegalie, petechiale Blutungen subungual, palmar und retinal und ein Herzgeräusch lenken auf die diagnostisch richtige Fährte.

Diagnostik

Das Blutbild ist entzündlich verändert. BSR und CRP sind erhöht. Der ErregerNachweis gelingt meist mit *Blutkulturen* und die Bestätigung der Endokarditis erfolgt mittels *transösophagealer Echokardiographie* (374). Je nach zerebraler Komplikation kann der Liquor eitrig, aseptisch oder hämorragisch verändert sein.

Das *MRT* ist zum Nachweis und zur Verlaufskontrolle der verschiedenen embolischen und infektiösen ZNS-Komplikationen besonders hilfreich. Zum sicheren Nachweis von mykotischen Aneurysmen ist eine *Angiographie* erforderlich. Diese muss jedoch nicht routinemäßig bei allen Patienten erfolgen (1493).

Therapie

Zunächst ist empirisch eine rasche *antibiotische Behandlung* das Wichtigste. Solange Resultate der Blutkulturen ausstehen, werden penicillinasefeste Penicilline (z.B. Flucloxacillin oder Methicillin) zusammen mit Gentamycin gegeben, danach erfolgt die Behandlung gemäß Antibiogramm. Wo penicillinaseresistente Staphylokokken bekannt sind (z.B. bei Drogenabhängigen, künstlichen Herzkappen), sollte Gentamycin mit Vancomycin kombiniert werden.

Kommt es trotz antibiotischer Behandlung zu weiteren Embolien, müssen die *Herzkappen notfallmäßig chirurgisch ersetzt* werden. Eine Antikoagulation darf frühestens nach 48 Stunden erfolgen, außer bei Endokarditis auf künstlichen Herzkappen, wo die Antikoagulation im Allgemeinen nicht unterbrochen werden soll.

Ein besonderes Problem stellen die *mykotischen Aneurysmen* dar. Viele verhalten sich unter antibiotischer Therapie spontan regressiv, falls nicht, sollte eine chirurgische oder endovaskuläre Therapie erwogen werden (1360).

■ Enzephalitis

■ Morbus Whipple (540)

Pathologische Anatomie

Es liegt ein Befall der Zellen von Darmschleimhaut, Mesenterialdrüsen und retikuloendothelialem System durch Bakterien bzw. Bakterienreste vor. Der nicht kultivierbare bakterielle Erreger heißt *Tropheryma whipplei*.

Klinik

Die klinischen Symptome umfassen Arthralgien, Diarröh, Malabsorption sowie Gewichtsverlust. Bei ungefähr 40 % der Patienten treten neurologische Erscheinungen auf und bei 5 % sogar als einzige Symptome. Sie bestehen in progressiver Enzephalopathie mit Persönlichkeitsveränderungen, Apathie, Gedächtnisstörungen und kognitiven Ausfällen bis hin zur Demenz. Ferner kommen fokale Erscheinungen wie extrapyramidalmotorische Symptome, Ataxie, Ophthalmoplegie und hypothalamische Störungen vor. Okulomotorische Myorhythmen mit einer Frequenz von 1 Hz gelten als charakteristisch.

Diagnostik

Histologisch liegt diesen Erscheinungen eine perivaskuläre noduläre Enzephalitis zugrunde, die im *CT* und *MRT* sichtbar ist. Der *Liquor* kann normal sein oder eine Pleozytose (bis 200 Zellen/ μl) und Eiweißverhöhung (bis 2 g/l) aufweisen. Die Diagnose beruht auf dem Nachweis von PAS-positivem Material in der Dünndarmmukosa oder bei isoliertem ZNS-Whipple in den Hirnzellen.

Therapie

Die Symptomatik bessert sich mit *Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Bactrim)*, das während eines Jahres gegeben werden muss.

Fokale eitrige Infektionen

Hirnabszess (1877)

Unter einem Hirnabszess verstehen wir einen fokalen eitrigem Prozess im Hirnparenchym, der insgesamt selten vorkommt. Gefährdet sind Patienten mit HIV (S. 96), Bronchiektasen, hereditärer hämorrhagischer Teleangiektasie (Morbus Osler) oder Herzvitien mit Rechts-links-Shunt.

Pathogenese, Lokalisation und Erreger

Etwa die Hälfte der Infektionen erfolgt per continuitatem, in der Regel ausgehend von einer Otitis media oder Sinusitis, $\frac{1}{4}$ hämatogen und bei $\frac{1}{4}$ bleibt die Quelle unerkannt. In 10% der Fälle finden sich Zahnwurzelgranulome. Eine direkte Einbringung der Keime ist zahlenmäßig selten. 10–50% der Abszesse sind multipel. Hämatogene Abszesse sind vorzugsweise an der Rinden-Mark-Grenze im Mediastromgebiet lokalisiert, können aber in allen Gehirnregionen vorkommen. Streuquellen sind in erster Linie Infektionen in Lungen, Abdomen, Pelvis und Knochen (Osteomyelitis). Abszesse im Temporallappen sind bei Otitis media, Mastoiditis und Sinusitis sphenoidalisch gehäuft. Frontale Abszesse kommen vor allem bei Sinusitis frontalis und ethmoidalis sowie Zahnwurzelgranulomen vor. Zerebellare Abszesse sind in 90% otogen. $\frac{2}{3}$ der Erreger sind aerob und $\frac{1}{3}$ anaerob. Je nach Ätiologie variiert die Wahrscheinlichkeit eines bestimmten Erregers. Im Allgemeinen sind Streptokokken, gramnegative Bakterien und Staphylococcus aureus die häufigsten Aerobier und Bacteroides species sowie Streptokokken die häufigsten Anaerobier. 30–60% der Abszesse enthalten eine Mischflora von 2 und mehr Keimen.

Pathologie

Ein Abszess durchläuft die Stadien der frühen und späten Zerebritis und dann der frühen und späten Kapselbildung. Initial besteht eine Zerebritis mit nekrotischem Fokus, ausgeprägtem Ödem und einer perifokalen Entzündungszone. In der Folge demarkiert sich der Fokus und darum herum kommt es zu einer Neovaskularisation und Fibrose und

schließlich zur Bildung einer Kapsel. Im Laufe von Wochen bis Monaten wird die Nekrose durch Granulationsgewebe ersetzt und schrumpft. Ein Abszess kann auch Satellitenabszesse bilden, in das Ventrikelsystem oder den Subarachnoidalraum durchbrechen und zu einer Ventrikulitis oder Meningitis führen.

Klinik

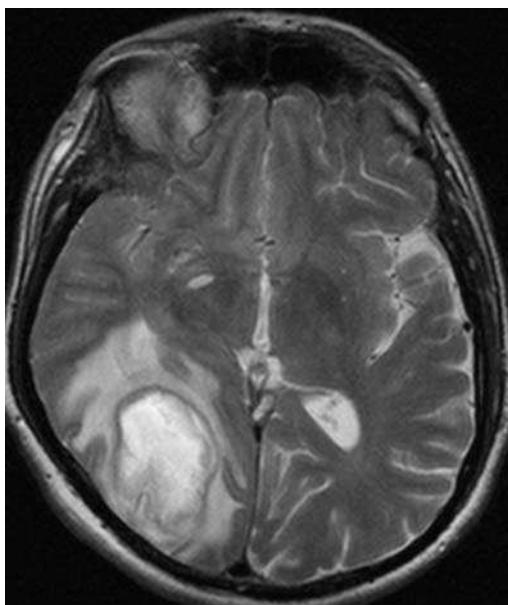
Die klinische Symptomatik wird bestimmt durch:

- allgemeine Symptome des Primär- oder Allgemeininfekts, sofern solche vorhanden sind,
- allgemeine Auswirkungen des erhöhten intrakraniellen Drucks,
- herdförmige, von der intrazerebralen Lokalisation abhängige Symptome (Tab. 2.24) (1876).

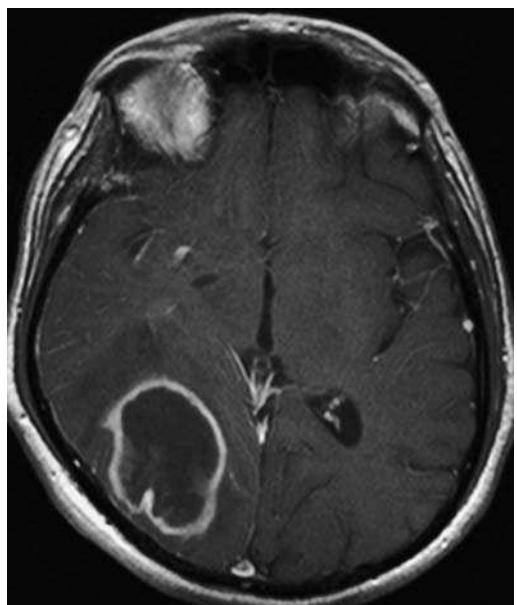
Abgeschlagenheit, Fieber und auch Schüttelfröste sind fakultative Allgemeinsymptome. Kopfschmerzen, Nausea, Emesis und ein Papillenödem weisen auf einen erhöhten intrakraniellen Druck hin. Direkte zerebrale Auswirkungen des oder der Abszesse sind epileptische Anfälle, neuropsychologische Auffälligkeiten, Bewusstseinsverminderung oder fokale neurologische Ausfälle, am häufigsten Hemiparese, Gesichtsfelddefekte und Hirnnervenausfälle.

Tabelle 2.24 Klinische Symptomatik des Hirnabszesses (1876)

Symptom	Häufigkeit (in %)
Kopfschmerzen	70
Trias: Fieber, Kopfschmerzen, fokales neurologisches Defizit	< 50
Fieber	40–50
Fokales neurologisches Defizit	50
Epileptische Anfälle	22–40
Nausea, Emesis	22–50
Meningismus	25
Stauungspapillen	25



a



b

Abb. 2.28a, b **Hirnabszess.** 62-jähriger Mann mit progredienter Seh- und Raumsinnstörung.

- a Das T2-gewichtete MRT zeigt eine Raumforderung mit perifokalem Ödem rechts parietookzipital.
- b Die Raumforderung nimmt im T1-gewichteten MRT ringförmig Kontrastmittel auf. Die Operation ergab einen Abszess.

Diagnostik

Blut- und Liquorbefunde. Im Blut sind die Leukozyten, BSR und CRP meist, aber keineswegs immer erhöht. Blutkulturen sind in nur gerade 10% der Fälle positiv. Der Liquor, falls verändert, zeigt die gleiche Konstellation wie bei der chronischen Meningitis, meist aber mit normaler Glucose. Liquor soll bei Hirndruckzeichen allerdings nicht oder nur mit einer sehr feinen Nadel gewonnen werden.

Bildgebende Diagnostik. CT oder MRT liefern den Nachweis einer fokalen Läsion, die in Kombination mit den Allgemeinsymptomen und den entzündlichen Blut- oder Liquorveränderungen eine Zerebritis oder einen Abszess wahrscheinlich machen. Die Abszessstadien lassen sich mit der CT oder MRT verfolgen (511).

Im CT sind anfangs eine schlecht abgrenzbare Hypodensität und diffuses Enhancement sichtbar. Die hypodense Zone ist von raumforderndem Ödem umgeben. Später kommt es zu ringförmigem Enhancement und zum Sichtbarwerden der Abszesskapsel im Nativscan.

Im MRT ist die Zerebritis auf T2-gewichteten Bildern hyperintens und reichert diffus Kontrastmittel an. Nekrose und Ödem sind hypointens auf T1- und hyperintens auf T2-gewichteten Bildern, die Abszesskapsel iso- bis leicht hyperintens auf T1- und iso- bis leicht hypointens auf T2-gewichteten Bildern. Der Kapselring zeigt ein deutliches Enhancement (1919) (Abb. 2.28). Ringförmiges Enhancement ist jedoch nicht spezifisch für einen Abszess und umfasst eine breite Differenzialdiagnose (Tab. 2.25).

Therapie

Bei einer Zerebritis besteht die Therapie in einer *antibiotischen Behandlung* unter neuroradiologischer Verlaufskontrolle. Verkleinert sich die Abnor-mität, sollte die antibiotische Therapie fortgesetzt werden, vergrößert sie sich, muss eine *stereotaktische Biopsie* zwecks histologischer und bakteriologischer Untersuchung erfolgen. Besteht ein Abszess, ist Drainage oder Biopsie zwecks mikrobiologischer Kulturen durchzuführen, gefolgt von einer gezielten antibiotischen Therapie. Empirisch empfiehlt sich das Schema gemäß Tab. 2.26 (625).

Antibiotika werden 4–6 Wochen parenteral verabreicht. Vielerorts folgt der parenteralen Phase eine orale Antibiotikagabe während 2–6 Monaten, deren Wert allerdings offen ist.

Tabelle 2.25 Differenzialdiagnose der ringförmigen, Kontrastmittel anreichernden Strukturen im CT und MRT

- Primärer Hirntumor
- Metastase
- Abszess
- Granulom
- Hämatom in Resorption
- Infarkt
- Thrombosierte arteriovenöse Missbildung
- Thrombosiertes Aneurysma
- Demyelinisierende Plaque

■ Subdurales Empyem und epiduraler Abszess (239)

Das subdurale Empyem entspricht einer Eiteransammlung zwischen Dura mater und Arachnoidea, der epidurale Abszess einer solchen im virtuellen Raum zwischen Dura mater und Tabula interna. Beim Epiduralabszess besteht meist gleichzeitig ein subdurales Empyem, da die beiden Räume über die Vv. emissariae miteinander verbunden sind. Subdurale Empyeme können sich mehr oder weniger frei im ganzen Subduralraum ausbreiten; einzige das Tentorium stellt eine Schranke nach infra- bzw. supratentoriell dar. Epidurale Abszesse finden bei den Suturen einen Widerstand.

Ausgangspunkt sind *Sinusitiden* und *otogene Infektionen*. Nächsthäufig folgen traumatisch bedingte Empyeme, während eine hämatogene Entstehung eine Rarität darstellt. Das Erregerspektrum, meist nur durch einen Keim, ist vergleichbar mit dem der otorhinogenen Hirnabszesse (Streptokokken, Staphylokokken, gramnegative Bazillen).

Klinik

Bei einem Patienten mit einer Sinusitis, Otitis oder Mastoiditis und Neuauftreten neurologischer Symptome sollte immer der Verdacht auf ein sub-

Tabelle 2.26 Antibiotische Therapie des Hirnabszesses (1499, 1521)

Abszessart, Patientengruppe	Wahrscheinlichste Erreger	Therapie erster Wahl ¹	Alternative
Ätiologie unbekannt oder otogen	Streptococcus viridans, anaerobe Streptokokken, Bacteroides species, Escherichia coli	Penicillin G und Ceftazidim ² und Metronidazol	Penicillin G, Chloramphenicol
Frontaler Abszess und Sinusitis	anaerobe Streptokokken, Pneumokokken, Hämophilus	Penicillin G ³ und Metronidazol	Penicillin G, Chloramphenicol
Schädel-Hirn-Trauma, neurochirurgischer Eingriff	Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa ⁴	penicillinasefestes Penicillin und Ceftriaxon ² und Rifampicin	Vancomycin und Ceftriaxon ² und Rifampicin
HIV-positiv	Toxoplasma gondii	Pyrimethamin und Sulfa-diazin oder Clindamycin	Pyrimethamin und Trimethoprim-Sulfamethoxazol

¹ Diese Therapieempfehlung gilt, wenn nicht anders gekennzeichnet, für das wahrscheinlichste Erregerspektrum bei einem entsprechenden Patienten. Bei bekanntem Erreger soll gezielt und nach Antibiogramm behandelt werden. Die Antibiotikadosierungen sind aus den Arzneimittelkompendien zu entnehmen.

² oder anderes (Drittgeneration-)Cephalosporin

³ bei jungen Erwachsenen penicillinasefestes Penicillin anstelle von Penicillin G

⁴ oft Mischflora mit 2 oder mehr Keimen

durales Empyem oder einen epiduralen Abszess aufkommen. Manchmal stellen jedoch die neurologischen Symptome die erste klinische Manifestation dar und eine Sinusitis oder Otitis wird erst nachher gefunden. Symptome sind Fieber, Kopfschmerzen, Meningismus, epileptische Anfälle sowie fokale neurologische Störungen, am häufigsten Halbseitensyndrome (Tab. 2.27) (740).

Diagnostik

Der Liquor zeigt eine Pleozytose zwischen 6–500 Zellen/ μl , eine Eiweißerhöhung und eine normale Glucose. Ein Erregernachweis aus dem Liquor gelingt in nur gerade 10% der Fälle. Diagnostisch wegweisend sind CT oder MRT zusammen mit den allgemeinen Entzündungszeichen und der klinischen Symptomatik. CT und MRT zeigen eine schelfförmige Flüssigkeitsansammlung über den Hemisphären oder im Interhemisphärenspalt. Nach der Kontrastmittelgabe kommt es zu einem gyralen Enhancement infolge der benachbarten Entzündung (1825).

Verlauf

Der epidurale Abszess kann relativ protrahiert verlaufen. Das subdurale Empyem ist eine fulminante

und lebensbedrohliche Erkrankung mit einer Mortalität zwischen 10 und 30 %.

Therapie

Die Behandlung besteht in einer unverzüglichen parenteralen Antibiotikagabe und chirurgischen Drainage. Antibiotikawahl gleich wie beim Hirnabszess.

■ Spinale epidurale und subdurale Abszesse

Im Gegensatz zum Schädelinneren existiert im Spinalraum sowohl ein reeller subduraler als auch epiduraler Raum, in welchen sich Infektionen ausbreiten können. Sie stellen absolute Notfälle dar und werden auf S. 359 ff. dargestellt.

Akute Virusinfektionen (852)

Eine unübersehbare Anzahl von Viren kann das Nervensystem schädigen und zu akuten und auch chronischen Krankheitsbildern führen. Die klinische Präsentation hängt davon ab, ob vorwiegend die Meningen (Meningitis), das Gehirn (Enzephalitis), das Rückenmark (Myelitis, S. 361) oder die Nervenwurzeln (Radikulitis, Polyradikulitis, S. 499 ff.) betroffen sind.

■ „Aseptische“ oder lymphozytäre (seröse) Meningitis (1005)

Unter diesem Begriff verstehen wir eine akute Meningitis, die durch eine Virusinfektion entstanden ist. Der Nachweis beruht auf klinischen Hinweisen und Laborresultaten, aber auch auf dem Ausschluss nichtviraler Krankheitserreger.

Erreger

Die häufigsten Erreger sind:

- Enteroviren,
- Arboviren,
- humanes Immunodefizienzvirus(HIV),
- Herpes-simplex-Viren (HSV).

Die selteneren Erreger sind:

- lymphozytäres Choriomeningitisvirus (LCMV),
- Mumps,
- Adenoviren,

Tabelle 2.27 Klinische Symptomatik des subduralen Empyems (740)

Symptom	Häufigkeit (in %)
Fieber	88
Kopfschmerzen	75
Hemiparese	75
Bewusstseinstrübung	74
Meningismus	69
Epileptische Anfälle	53
Andere fokale neurologische Ausfälle, wie Hemianopsie, Hirnnervenausfälle u. a.	46
Stauungspapillen	39
Sprachstörungen	22

- Zytomegalieviren (CMV),
- Epstein-Barr-Virus (EBV),
- Influenza A und B,
- Masern,
- Parainfluenza,
- Röteln,
- Varicella-Zoster-Virus (VZV).

Klinik

Kopfschmerzen, Fieber und meningeale Reizerscheinungen stehen im Vordergrund. Meist bestehen auch Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitmangel, Myalgien, Nausea, Bauchbeschwerden, Diarröh oder ein Hautauschlag. Die Kopfschmerzen sind meist frontoorbital betont und oft verbunden mit Photophobie. Die Zeichen der Nackensteife sind unterschiedlich stark. Oft werden nur eine Verstärkung der Kopfschmerzen und ein Ziehen im Nacken bei Inklinations des Kopfes angegeben. Fokale neurologische Ausfälle und Bewusstseinstrübung gehören nicht zum Bild der aseptischen Meningitis. Sie weisen auf eine Enzephalitis oder ein anderes Krankheitsbild hin.

Diagnostik

Im Blut sind BSR und Leukozyten leicht erhöht und das weiße Blutbild wird meist lymphomonozytär dominiert. Der Liquor ist klar oder nur leicht trüb. Er weist bis mehrere Hundert monozytäre Zellen auf. Anfangs können jedoch Granulozyten dominieren. Proteine und Glucose sind normal oder höchstens leicht verändert (s. Tab. 2.22). Der Liquor kann oligoklonale Banden, eine Schrankenstörung oder beides zeigen.

Serologie. Der positive Nachweis einer bestimmten Virusinfektion erfolgt serologisch, indem im Blut, Liquor oder beiden eine Serokonversion zwischen akuter Krankheitsphase und Rekonvalenz erfolgt und der Antikörpertiter im Liquor bei ZNS-Infektionen typischerweise mehr ansteigt als im Serum. Im klinischen Alltag helfen serologische Untersuchungen allerdings wenig, weil sie erst retrospektiv die Diagnose sichern. Einige Viren, z.B. Coxsackie-, Echoviren, LCMV oder Mumps, lassen sich kultivieren oder mit der PCR nachweisen. Die PCR liefert aber auch falsch positive Resultate.

Differenzialdiagnose

Die viralen lymphozytären Meningitiden müssen vor allem gegen parameningeale Infektionen, anbehandelte bakterielle, chronische oder neoplastische Meningitiden sowie nichtinfektiöse Entzündungen bei Vaskulitiden und selten auch gegen medikamentös induzierte meningeale Reaktionen abgegrenzt werden. Eine HIV-Meningitis sollte bei Risikopersonen erwogen und eine Serokonversion nach Ablauf der Meningitis gesucht werden.

Prognose

Die virale Meningitis ist eine meist selbstlimitierende und residuenlos heilende Erkrankung.

Prophylaxe

Gegen Mumps, Poliomyelitis und Masern sollten im Säuglings- und Kindesalter regelmäßige Impfungen erfolgen. Bezuglich der Meningitis bei HIV s. S. 98.

Therapie

Die Behandlung ist symptomatisch und besteht aus Bettruhe, Analgetika und Antipyretika gegen die Kopfschmerzen und das Fieber. Aciclovir kann bei HSV, EBV und VZV eingesetzt werden, und bei VZV auch Famciclovir oder Valaciclovir (79).

■ Virusbedingte Enzephalitis (820)

Bei der virusbedingten Enzephalitis kommt es zu einer Infektion und Entzündung des Gehirns (= Enzephalitis) und evtl. auch der Meningen (= Meningoenzephalitis).

Erreger

Die häufigsten Erreger sind:

- Arboviren,
- Enteroviren, HSV-Typ 1,
- Mumps.

Die selteneren Erreger sind:

- CMV,
- EBV,
- HIV,
- Masern,
- VZV,
- LCMV,
- Rabies.

Die meisten Viren gelangen hämatogen und wenige durch retrograden Transport (Rabies, VZV) entlang den peripheren Nerven in das ZNS.

Klinik

Die meisten Virusenzephalitiden präsentieren sich gleich wie die Meningitiden mit Fieber, Kopfschmerzen und Meningismus. Hinzu kommen praktisch immer Bewusstseinsverminderung und häufig Persönlichkeitsveränderung, Aphasie, autonome Störungen, Ataxie, Hemiparese, generalisierte oder fokale Anfälle, Hirnnervenausfälle, Gesichtsfelddefekte und Stauungspapillen (Tab. 2.28) (1847). Ein Tierbiss in der Vorgeschichte weist auf Tollwut, eine schlaffe Lähmung auf eine Poliomyelitis oder FSME und eine homonyme Quadrantenaopsie auf eine Temporallappenläsion und damit eine HSV-1-Enzephalitis hin (1847).

Diagnostik

Die Diagnose beruht auf Liquor- und neuroradiologischen Befunden. Der *Liquor* ist gleich wie bei der viralen Meningitis (s. dort). Initial kann die Pleozytose allerdings gering sein und ausnahmsweise gar fehlen. In letztgenannter Situation ist eine Pleozytose 24 Stunden später nachweisbar, wenn nicht, muss eine andere Ätiologie der neurologischen Störung gesucht werden.

CT und *MRT* lassen eine Unterscheidung zwischen diffusen und fokalen Enzephalitiden zu, wobei dem *MRT* wegen seiner größeren Sensitivität der Vorzug zu geben ist (1547). Im *CT* führen Enzephalitiden zu Hypodensitäten, im *MRT* zu Signalverlust auf T1- und zu Signalanhebung auf T2-gewichteten Bildern.

Das *EEG* zeigt eine Allgemeinveränderung und evtl. auch eine herdförmige Störung.

Immunologisch können Antikörper im Blut oder Liquor für verschiedene neurotrope Viren auf eine

Tabelle 2.28 Klinische Symptomatik der viralen Enzephalitiden (1849)

Klinisches Symptom	Häufigkeit (in %)
Bewusstseinstrübung	97
Fieber	87
Persönlichkeitsveränderung	81
Kopfschmerzen	79
Aphasie	72
Autonome Störungen	58
Ataxie	40
Epileptische Anfälle:	42
• fokal	21
• generalisiert	12
• fokal und generalisiert	9
Hemiparese	35
Hirnnervenausfälle	33
Gesichtsfelddefekte	13
Stauungspapillen	13

spezifische Virusinfektion hinweisen und die Infektion durch einen Titeranstieg belegen. Auch *PCR-Methoden* existieren für den Nachweis verschiedener Viren.

Differenzialdiagnose

Bezüglich der Differenzialdiagnose gelten die gleichen Überlegungen wie für die virale Meningitis (1847).

■ Spezifische Virusenzephalitiden

■ Enteroviren

Zu den Enteroviren gehören u.a. Polio-, Coxsackie- und Echoviren, die alle fäkooral übertragen werden und hämatogen streuen. Zu Poliomyelitis s.S. 359. Langzeitfolgen bei Coxsackie- und Echo-

viren sind selten, außer die Infektion findet perinatal statt.

■ Arboviren

Arboviren (Akronym für Arthropode-Borne-Viren) umfassen Alpha-, Flavi- und Bunyaviren (1622). Sie werden durch Zecken und Mücken auf den Menschen übertragen. Arboviren führen zu Enzephalitisendemien und -epidemien in der ganzen Welt, die meist regional und saisonal durch Lebensraum und Lebenszeit des Vektors beschränkt sind. Sie treten meist im Frühsommer bis Herbst auf. In den USA kommen die *westliche und östliche Pferdeenzephalitis*, die *St.-Louis-Enzephalitis* und die *kalifornische Enzephalitis*, in Zentral- und Südamerika die *Venezuela-Pferdeenzephalitis* und in Europa die *russische Frühjahr-Sommer-Meningoenzephalitis* und die *zentraleuropäische Zeckenenzephalitis* oder *Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)* vor (866).

FSME. Diese manifestiert sich typischerweise als Enzephalitis kombiniert mit einer fokal betonten Polyradikulitis oder Polyradikulomyelitis, die schwere Spätschäden am zentralen und peripheren Nervensystem hinterlassen kann. Gegen die Frühsommer-Meningoenzephalitis besteht eine aktive und bei sehr raschem Handeln auch eine passive Immunisierungsmöglichkeit. Eine Impfung empfiehlt sich für beruflich gefährdete Personen in Land- und Forstwirtschaft, in FSME-Risikogebieten wohnhafte Personen oder Personen, die in solche Regionen reisen.

■ Tollwut (Rabies) (1479)

Die Tollwut ist eine ausschließlich das Nervensystem von Säugetieren betreffende Erkrankung. Überträger sind Hunde und Katzen (*urbane Form*) oder Wildtiere wie Füchse, Dachse, Fledermäuse oder Waschbären (*sylvatische Form*), und zwar durch einen Biss. Das Virus wird dann von den Nervenendigungen aufgenommen und retrograd transportiert, sodass es sich transsynaptisch im ganzen Nervensystem ausbreiten kann. Klinisch kommt es nach einer unspezifischen Prodromalphase zu einer Enzephalitis, die anfangs nicht von anderen Virusenzephalitiden unterscheidbar ist, später aber betont den Hirnstamm betrifft und praktisch immer tödlich endet.

Die Diagnose kann aufgrund eines Tierbisses in der Vorgesichte vermutet und serologisch sowie durch Immunfluoreszenzfärbung einer Hautbiopsie bestätigt werden. Nach einem Biss durch ein Tier, das ein auffälliges Verhalten zeigt, kann eine aktive und passive Immunisierung erfolgen. Exponierte Berufsgruppen, z.B. Tierärzte, sollten prophylaktisch aktiv immunisiert werden.

■ Paramyxoviren

Die Paramyxoviren umfassen u.a. Masern-, Mumps- und Parainfluenzaviren. *Mumps* kann 3–10 Tage nach der Parotitis zu einer in der Regel gutartig verlaufenden Meningoenzephalitis führen. *Masern* führen während der akuten Infektion zu keiner ZNS-Beteiligung, jedoch kommt es in 1 von 1000 Erkrankungen zu einer *postinfektiösen autoimmunen Enzephalomyelitis* (466). Jahre nach der Infektion tritt bei 1 von 1 Mio. Kindern eine *subakute sklerosierende Panenzephalitis* (S. 101) auf.

■ Arenaviren

Zu den von Arenaviren verursachten Erkrankungen gehören u.a. die lymphozytäre Choriomeningitis (LCM) und das Lassa-Fieber. Die *LCM* tritt meist in den Wintermonaten auf und wird durch Nagetiere übertragen. Klinisch führt sie zu einer Meningitis oder Meningoenzephalitis. Das *Lassa-Fieber* ist ein oft tödliches, in Westafrika auftretendes hämorrhagisches Fieber, das zu kognitiven Störungen und Taubheit führen kann.

■ Herpesviren (628)

Zu den Herpesviren gehören u.a.:

- Herpes-simplex-Viren Typ 1 und 2 (HSV-1, HSV-2),
- Varicella-Zoster-Viren (VZV),
- Zytomegalieviren (CMV),
- Epstein-Barr-Viren (EBV).

Herpes-simplex-Virusenzephalitis. Die Herpes-simplex-Virusenzephalitis ist die häufigste sporadische Form einer akuten fokalen Enzephalitis und wird fast immer durch HSV-1 verursacht (1847, 1849). Ob es sich um eine Neuinfektion über das

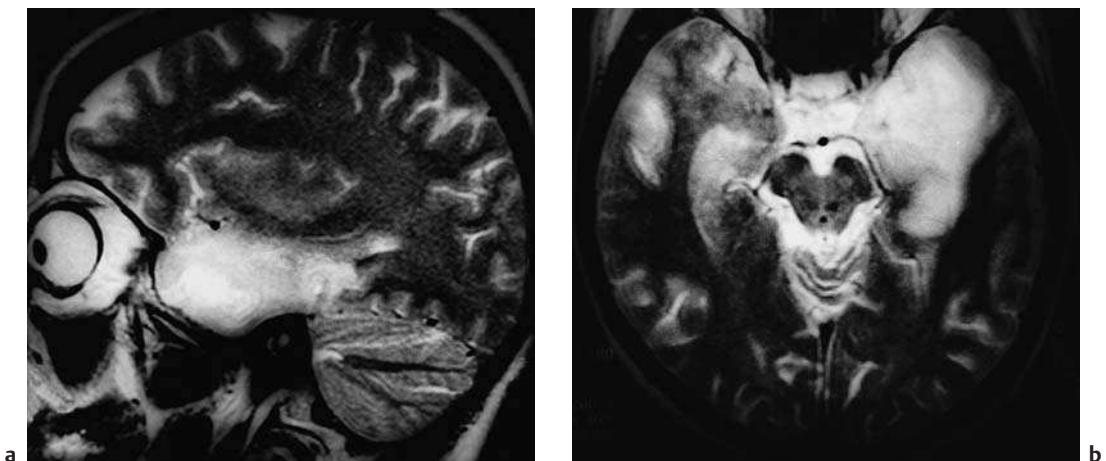


Abb. 2.29a, b Herpes-simplex-Virusenzephalitis. Die T2-gewichteten MRT-Bilder zeigen ausgedehnte Signalstörungen im linken und weniger auch im rechten Temporallappen.

a Axiale Spin-Echo-Aufnahme.

b Parasagittale Spin-Echo-Aufnahme.

olfaktorische System oder eine Reaktivierung eines latent vorhandenen Virus handelt, ist offen. Fieber, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, bizarre Verhalten, Lethargie, Meningismus, epileptische Anfälle (generalisierte oder komplex partielle bzw. Temporallappenanfälle), Aphasie, fokale motorische und sensible Störungen sowie Quadrantenaopsien charakterisieren das klinische Bild. Allerdings ist die HSV-Enzephalitis aufgrund der Klinik allein nicht von anderen Virusenzephalitiden und anderen differenzialdiagnostisch in Betracht kommenden Erkrankungen unterscheidbar (1848). Auch der *Liquorbefund* ist von dem bei anderen Virusenzephalitiden nicht unterscheidbar.

Diagnostisch helfen CT und noch mehr MRT weiter (1547, 1847). Im CT findet sich eine Hypodensität, und im MRT zeigen sich Signalstörungen in den medialen Temporalregionen mit Übergreifen auf die lateralen Stammganglienanteile und den insulären Kortex (Abb. 2.29). Zugleich besteht ein raumforderndes Ödem, das bis zur transtentoriellen Herniation führen kann. Oft kommt es zu Einblutungen in die Entzündung. Der Befall ist meistens sehr asymmetrisch. Dann bietet die Abgrenzung gegen einen Insult manchmal Schwierigkeiten. Ein Insult betrifft aber nicht Teile des Mediastromgebiets (insulärer Kortex, Stammganglien) und des Posteriorstromgebiets (medialer Temporallappen) gleichzeitig.

Das *EEG* zeigt periodische scharfe Wellen alle 2–3 s ein- oder beidseitig über den Temporalregionen (1614). Serologisch kommt es zu einem Antikörperanstieg, der jedoch für einen Therapieentscheid zu spät erfolgt. Eine frühe Sicherung der Diagnose kann mittels PCR oder Hirnbiopsie erfolgen. Eine Hirnbiopsie zur Diagnose ist selten nötig.

Therapie

Mittel der Wahl ist *Aciclovir* (10 mg/kg KG i.v. alle 8 Stunden während 10 Tagen) (1608). Damit kann die Mortalität von 60–70 % auf weniger als 30 % vermindert werden (1846). *Foscarnet* ist ebenfalls wirksam.

Herpes-simplex-Virus-2 (HSV-2). HSV-2 verursacht den Herpes genitalis, kann aber auch zu einer aseptischen Meningitis, zosterähnlichen Neuropathien, Harnverhalt (s. Elsberg-Syndrom S. 504) und bei Immunkompromittierten zu einer diffusen Enzephalitis führen. HSV-2 ist die häufigste Ursache einer rezidivierenden Meningitis (628).

VZV. VZV verursacht in der Kindheit Varizellen (627). Im Erwachsenenalter kann es reaktiviert werden und einen *Herpes zoster* verursachen

(S. 635), vor allem bei immunkompromittierten Patienten. Als Komplikation des Herpes zoster kann es zu einer *Enzephalitis* oder einer die großen Arterien befallenden granulomatösen Angiitis des ZNS kommen. Auch eine Angiitis, die die kleinen Gefäße betrifft, kommt vor (42). Bezuglich der Myelitis s.S. 361 u. 635.

Therapie

Die Behandlung erfolgt in erster Linie mit *Aciclovir*. *Valaciclovir* und *Famciclovir* sind ebenfalls wirksam gegen VZV.

Zytomegalievirus. CMV führt entweder zu einer kongenitalen Infektion, einem Guillain-Barré-Syndrom (S. 499) oder selten zu einer Enzephalitis. Bei Immunsupprimierten, insbesondere AIDS-Patienten, stellt das CMV eine häufige Ursache von Enzephalitis, Myelitis, Polyradikulitis und Retinitis dar. Die *CMV-Enzephalitis* bei AIDS befällt vor allem das periventrikuläre Gewebe. Sie verläuft subakut mit progressiver Demenz, Kopfschmerzen, Hirnnervenausfällen, fokaler und generalisierter Schwäche und epileptischen Anfällen. Ein schmerzloser progressiver Visusverlust charakterisiert die *CMV-Retinitis*, die meist beidseits auftritt und mit Ganciclovir und Foscarnet behandelbar ist.

Therapie

Aciclovir, *Ganciclovir* und *Valaciclovir* werden bei Immunsupprimierten zur Prophylaxe bzw. suppressiven Therapie einer CMV-Infektion eingesetzt.

EBV. Epstein-Barr-Virus führt zur infektiösen Mononukleose und selten zu einer Enzephalitis oder einer Myelitis.

Papovaviren

Progressive multifokale Leukoenzephalopathie. Zu den Papovaviren gehört das JC-Virus, der Erreger der progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (PML) (928). Mehr als 80 % der Bevölkerung sind Virusträger. Typischerweise befällt die PML jedoch nur Patienten mit gestörter zellulärer Immunität (Lymphome, Leukämien, AIDS, Immun-

suppression u.a.). Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine demyelinisierende und nekrotisierende Erkrankung der weißen Substanz des Gehirns und weniger des Rückenmarks.

Klinisch manifestiert sie sich in kortikaler Blindheit, Aphasie, Verwirrtheit, Demenz, Hemi- und Tetraparesen, Ataxie und weiteren fokalen neurologischen Störungen. Die Symptome setzen meist rasch ein und führen innerhalb weniger Monate zum Tod. Bei Wiederherstellung der Immunkompetenz kann die PML überlebt werden, meist jedoch mit permanenten neurologischen und neuropsychologischen Defiziten.

Der *Liquor* ist normal. Im *CT* können die Entmarkungsherde als Hypodensität sichtbar werden. Im *MRT* finden sich immer Signalstörungen (704) (Abb. 2.30). Typisch sind subkortikale T2-Hyperintensitäten, zunächst multifokal und später konfluierend. Die darüber liegende graue Substanz erscheint im MRT verdünnt mit meist normaler Signalintensität.

Therapie der Virusenzephalitiden

Die Behandlung der Virusenzephalitiden ist eine symptomatische und hat vor allem zum Ziel, medizinischen Komplikationen vorzubeugen. Oft erfordert dies eine vorübergehende *intensivmedizinische Betreuung*, insbesondere bei Auftreten von respiratorischen Störungen. Wenn der Verdacht auf eine HSV-Enzephalitis besteht, soll *Aciclovir* gegeben werden (Dosis s. oben). Auch müssen differenzialdiagnostisch infrage kommende ZNS-Infektionen, die eine spezifische andere Behandlung erfordern, mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Bei klinischen oder neuroradiologischen Hinweisen auf ein raumforderndes Hirnödem muss eine *Hirnödemtherapie* eingeleitet werden (S. 60). Individuell ist auch über eine *antikonvulsive Therapie* und *Ulkusprophylaxe* zu entscheiden.

Chronische Meningitis (496, 1733)

Unter chronischer Meningitis verstehen wir eine Persistenz von klinischen Symptomen einer Meningitis und entzündlichen Liquorveränderungen während mindestens 4 Wochen. Die in Frage kommenden Ätiologien sind in Tab. 2.29 zusammengefasst. Ihre Frequenz ist bei immunkompetenten und immundefizienten Patienten sehr unter-



Abb. 2.30 Progressive multifokale Leukoenzephalopathie. 75-jähriger Mann mit Leukämie und kortikaler Blindheit. Typischerweise ist die weiße Substanz befallen, und die angrenzende Hirnrinde ist intakt oder verdünnt (Pfeile).

Tabelle 2.29 Häufigste Ätiologien und Differenzialdiagnose der chronischen Meningitis

Infektiös	
• Bakterien	Tuberkulose Brucellose
• Pilze	Kryptokokkose Candida Kokzidioidose (in Amerika) Histoplasmose (in USA)
• Spirochäten	Lues Borreliose
• Parasiten	Zystizerkose Echinokokken
• Viren	HIV Herpesviren
Nichtinfektiös	
	neoplastische Meningeosis Sarkoidose granulomatöse Angiitis isolierte ZNS-Vaskulitis systemischer Lupus erythematoses Morbus Behçet Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom Medikamente (s. Tab. 2.84)
Differenzial-diagnose	parameningeale Entzündung wie z. B. Epiduralabszess, Osteomyelitis

schiedlich (S. 99). In der Anamnese ist besonders nach früheren Erkrankungen, Operationen und Malignomen, Reisen, Zeckenbiss, Sexualverhalten, besonderen Essgewohnheiten u.Ä. zu fragen.

Klinik

Die klinischen Leitsymptome sind Kopfschmerzen, Fieber und Nackensteife. Symptome können sehr diskret sein und anderweitige anamnestische Auffälligkeiten oder somatische Befunde fehlen. Gelegentlich weist ein Erythema chronicum migrans auf eine Borreliose hin, oder es finden sich im Augenfundus Zeichen einer Chorioretinitis. Selten, z.B. bei der Sarkoidose, können Zeichen einer hypothalamischen oder hypophysären Funktionsstörung bestehen. Hirnnervenausfälle finden sich gehäuft bei Tuberkulose, Sarkoidose, Lues, Pilzen und neoplastischer Meningitis, die alle die basalen Meningen bevorzugt befallen.

Diagnostik

Labor- und Liquoruntersuchungen. Blutbild und Serumenzyme, antinukleare Antikörper (ANAK), HIV-, Lues- und Kryptokokkenserologie und Thoraxbild sollten bei jedem Patienten untersucht werden. Bei der Borreliose, Sarkoidose, sekundären Lues, Tuberkulose oder disseminierten Pilzinfektion können Hautläsionen histologisch auf die richtige Ätiologie hinweisen. Im Liquor sollten Zellen, Protein und Glucose bestimmt und Gram- und Ziehl-Neelsen-Färbung, Lues- und Borrelienserologie, Tuschepräparat zum Kryptokokkennachweis sowie zytologische Untersuchungen mit Frage nach neoplastischen Zellen durchgeführt werden (S. 63).

Im Weiteren müssen Liquorkulturen für aerobe und anaerobe Bakterien, Pilze und Tuberkulose angelegt werden. Die Liquoruntersuchungen müssen mindestens 3-mal durchgeführt werden, einerseits wegen einer höheren diagnostischen Aus-

beute und andererseits zur Erfassung der Krankheitsdynamik.

Bildgebende Diagnostik. Ein CT oder besser ein MRT geben Hinweise auf eine Läsion des Gehirnparenchyms (z.B. bei Zystizerkose, Toxoplasmose, Tuberkulose), und nach Kontrastmittelgabe wird die chronische Meningitis im MRT sichtbar (s. Abb. 2.22, S. 70). Die neuroradiologischen Verfahren sind auch erforderlich, um parameningeale Infektionsherde, Hydrozephalus als Komplikation der chronischen meningealen Entzündung oder multiple Infarkte bei Vaskulitis auszuschließen. Eine zerebrale Angiographie ist mit der Frage nach vaskulitischen Gefäßveränderungen gerechtfertigt.

Da viele Infektionen nicht nur das Nervensystem betreffen, sollten je nach Fall auch Lymphknoten, Leber und Knochenmark histologisch untersucht und Magensaft, Sputum und Urin auf Mykobakterien getestet und kultiviert werden. In unklaren Situationen sollen neuroradiologisch sichtbare

meningeale oder Hirnveränderungen biopsiert werden. Bei dieser Gelegenheit soll auch Liquor aus den Ventrikeln zwecks Kultur aspiriert werden (Tab. 2.30).

Therapie

Bei bekanntem Erreger zielt die Behandlung einer chronischen Meningitis spezifisch auf dessen Elimination ab. Meist ist die Ätiologie einer chronischen Meningitis aber nicht bekannt, wenn ein therapeutischer Entscheid gefällt werden muss. Ist der Verdacht auf eine Borreliose hoch, kann eine Behandlung mit Ceftriaxon für 3 Wochen erfolgen. Verschlechtert sich der Zustand trotz Ceftriaxon, sollte mit einer *tuberkulostatischen Behandlung* nicht gezögert werden. In dieser Situation sollte auch unter Tuberkulostatika eine Pilzinfektion mit allen Mitteln gesucht und im positiven Fall auch behandelt werden. Eine empirische fungistatische Behandlung ohne sehr hohen klinischen Verdacht oder Pilznachweis ist wegen ihrer Toxizität aber nicht ratsam.

Tabelle 2.30 Zu erwägende Abklärungen und Fragestellungen bei der chronischen Meningitis

Zerebrales MRT mit Kontrastmittel, evtl. CT (Parenchymläsion, meningealer Befall, parameningealer Befall?)
Spinales MRT mit Kontrastmittel, evtl. CT (Parenchymläsion, meningealer Befall, parameningealer Befall?)
Röntgennativnahmen von Schädel und Wirbelsäule (Knochendestruktion?)
Liquoruntersuchung, mindestens 3-mal (Zellzahl, Protein, isoelektrische Fokussierung, Glucose, Gram-Präparat, Tuschepräparat, Ziehl-Neelsen-Präparat, Zytologie mit Frage nach malignen Zellen, Kulturen auf aerobe und an-aerobe Bakterien, Pilze und Tuberkelbakterien, PCR-Untersuchungen, evtl. Antikörpertests)
Fundoskopie mit Kontaktglas (Chorioretinitis?)
Serologien (Borrelien, Lues, HIV, Brucellen, Kryptokokken, Toxoplasmose, Zystizerken, Echinokokken, antinukleare Antikörper u.a.)
Medikamentenanamnese (aseptische medikamenteninduzierte Meningitis? intravenöse Immunglobuline?)
Sputum-, Magensaft- und Urinuntersuchung auf Tuberkelbakterien
Angiotensin-Converting-Enzym (Sarkoidose?)
Tuberkulintest (Sarkoidose, Tuberkulose?)
Thoraxröntgen (Sarkoidose, Tuberkulose oder andere spezifische Veränderung?)
Zerebrale Angiographie (Vaskulitis?)
Biopsie und Histologie und evtl. bakteriologische Untersuchungen und Kulturen (Haut, Leber, Knochenmark)
Biopsie und Histologie und evtl. bakteriologische Untersuchungen und Kulturen von neuroradiologisch sichtbaren meningealen oder zerebralen Veränderungen

■ Rezidivierende Meningitis

Das Syndrom einer rezidivierenden aseptischen Meningitis und symptomfreien Intervallen entspricht der *Mollaret-Meningitis* (281, 1121). Mit der PCR gelang es bei mehreren Patienten während den meningitischen Episoden HSV-1, HSV-2 oder HSV-6 nachzuweisen, aber nicht in freien Intervallen (281). Man nimmt daher an, dass die Mollaret-Meningitis einer Infektion und einer oder mehreren Reaktivierungen dieser Herpesviren entspricht (628). Ob eine virostatiche Therapie die Meningitisepisoden verkürzen kann, ist offen. Bei häufigen Attacken der Meningitis ist ein Behandlungsversuch mit 2×500 mg Famciclovir per os während 10 Tagen sinnvoll.

Allergische Reaktionen auf Medikamente, am häufigsten nichtsteroidale Antirheumatika, können ebenfalls rezidivierend ein meningitisches Bild erzeugen (344, 1005). Weitere Ursachen sind erworbene oder kongenitale Duradefekte, eine Epidermoidzyste oder eine parameningeale Infektion, die wiederholt in den Subarachnoidalraum durchbricht.

Durch Pilze verursachte Meningoenzephalitiden (142)

Das Krankheitsbild der Pilzinfektionen ist breit und umfasst das ganze Spektrum der möglichen Reaktionsweisen des ZNS (Tab. 2.31). In Tab. 2.32 sind die wichtigsten menschenpathogenen Pilze angegeben. Wichtig ist ferner der Immunstatus des Wirts. *Cryptococcus neoformans* ist der häufigste Pilz, der bei normalem Immunstatus zu ZNS-Infektionen führt, bei Immunsuppression kommen *Candida species* und *Aspergillus species* häu-

Tabelle 2.31 Reaktionsweisen des ZNS auf Pilzinfektionen (nach Bell und McGuinness) (142)

Meningitis (akut, subakut, chronisch)
Granulomatöse Meningoenzephalitis
Abszess (solitär, multipel, Mikroabszess)
Granulom (Mikrogranulom, Massenläsion)
Infarkt infolge arterieller oder venöser Thrombose

Tabelle 2.32 Pilze, die ZNS-Infektionen verursachen, entsprechend ihrer Häufigkeit (nach Bell und McGuinness) (142)

Bei normalem Immunstatus:

- *Cryptococcus neoformans*
- *Coccidioides immitis*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Blastomyces dermatitidis*
- *Sporothrix schenckii*

Bei verminderter Abwehrlage:

- *Candida species*
- *Aspergillus species*
- Zygomyzeten (Phycomyzeten)
- *Cryptococcus neoformans*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Blastomyces dermatitidis*
- *Sporothrix schenckii u.a.*

figer vor. Generell spielen Pilzkrankheiten in den ariden Gebieten der Welt eine größere Rolle als in Europa. *Coccidioides immitis* kommt nur in Nord- und Südamerika vor, *Histoplasma capsulatum* fast nur in Amerika und *Blastomyces dermatitidis* in Amerika und Afrika.

■ Kryptokokkose

Cryptococcus neoformans betrifft vor allem Patienten mit AIDS oder Allgemeinerkrankungen und gestörter zellulärer Abwehr (Lymphome, Transplantatträger, Steroidtherapie), seltener Individuen mit normalem Immunstatus (427, 1923). Die Primärinfektion erfolgt durch die Lungen. Die ZNS-Infektion zeigt sich meist subakut bis chronisch in einer Kombination einer multifokalen granulomatösen Enzephalitis und einer Meningitis, wobei sowohl die meningitische als auch die enzephalitische Symptomatik überwiegen kann. Subjektiv stehen meist Kopfschmerzen im Vordergrund, die mit enzephalitischen Symptomen wie Persönlichkeitsveränderungen, Verwirrtheit und fokalen

neurologischen Defiziten einhergehen. Die Symptomatik kann auch nur in leichten kognitiven Defiziten bestehen. Im Liquor findet sich ein chronisches meningitisches Syndrom (S. 88 u. Tab. 2.22), bei Immunsuppression mitunter nur gering. Im Tuschepräparat können bei mehr als der Hälfte der Patienten Kryptokokken direkt nachgewiesen werden, wenn nicht, beruht die rasche Diagnose auf dem Antigennachweis im Serum und Liquor. Liquorkulturen sind bei $\frac{3}{4}$ der Patienten nach 2–6 Wochen positiv. Eventuell können auch Blut-, Sputum- oder Urin- und Stuhlkulturen hilfreich werden.

Therapie

Die Behandlung besteht in *Amphotericin B* und *Fluycytosin* während 6 Wochen gefolgt von *Fluconazol* während einigen Wochen. Immunsupprimierte Patienten brauchen eine Dauerbehandlung mit *Fluycytosin* oder *Fluconazol*, um Rückfällen vorzubeugen, bei AIDS zusammen mit einer HAART-Therapie (1749).

Candidiasis (132)

Die Candidiasis ist Ausdruck einer systemischen Erkrankung und selten nur auf das ZNS beschränkt. Meist ist sie Folge von viszeralchirurgischen Eingriffen, Venenkathetern, ventrikuloperitonealen Shunts, Steroidtherapie, Drogenabusus u.a. Die Erkrankung kann akut oder chronisch verlaufen, mit oder ohne Fieber, und zu einer Meningitis oder Meningoenzephalitis mit entsprechenden klinischen Symptomen führen. Im Liquor findet sich meist ein chronisches meningitisches Syndrom (s. Tab. 2.22). Selten steigen die Zellen bis 2000/ μl . Die Diagnose beruht auf dem direkten oder kulturellen Nachweis von Sprosspilzen im Liquor.

Therapie

Behandelt wird mit *Amphotericin B* und *Fluconazol*.

Durch Parasiten verursachte Gehirnerkrankungen

Toxoplasmose (963)

Toxoplasma gondii ist ein intrazellulärer Parasit. Die Infektion kann kongenital oder in jedem Lebensalter durch den Genuss von infiziertem Fleisch oder über die Fäzes von Haustieren wie Katzen erfolgen.

Die *kongenitale Toxoplasmose* führt zu einer granulomatösen Meningoenzephalitis (S. 28).

Die nach der Geburt *erworbene Toxoplasmose* verläuft meist asymptomatisch oder als mononukleoseähnliche Erkrankung mit Lymphadenopathie, Fieber, Exanthem, Myalgien und Hepatosplenomegalie. Selten kommt es zu einer Meningoenzephalitis mit bis zu 500 lymphozytären Zellen/ μl im Liquor (1722). Der Nachweis erfolgt serologisch. Bei Patienten unter *Immunsuppressiva* oder mit *AIDS* besteht ein hohes Risiko für schwere Toxoplasmeninfektionen, entweder durch Neuinfektion oder Reaktivierung latenter Keime.

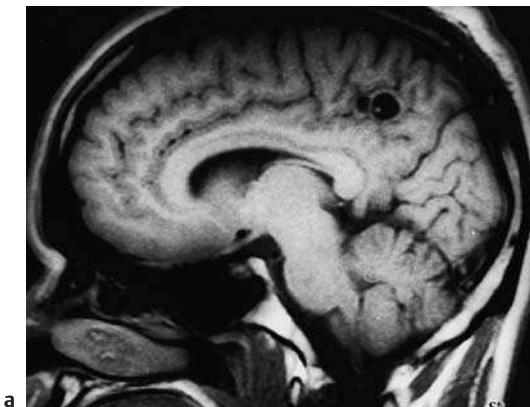
Klinisch kommt es zu einer diffusen Meningoenzephalitis oder zu solitären oder multiplen intrazerebralen Massenläsionen. Allmählich zunehmende Kopfschmerzen, Lethargie, epileptische Anfälle und fokale neurologische Ausfälle charakterisieren das neurologische Erscheinungsbild. *CT* und *MRT* zeigen einzelne oder mehrere ringförmig enhancende Läsionen (847, 1467), die später verkalken können. Die Diagnose erfolgt serologisch und durch Nachweis von Toxoplasmen im befallenen Gewebe oder Liquor.

Therapie

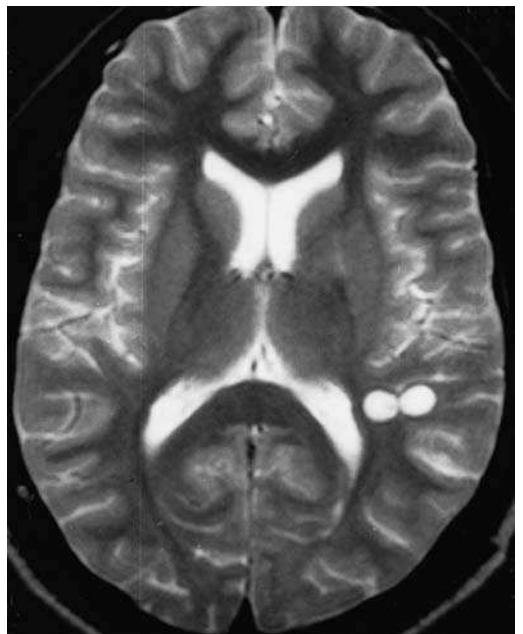
Therapeutika erster Wahl sind *Pyrimethamin* kombiniert mit *Sulfadiazin* oder *Clindamycin* unter Zugabe von *Leucovorin* (s. Tab. 2.26). Immunkomprimierte Patienten sollten prophylaktisch mit *Trimethoprim-Sulfamethoxazol* behandelt werden (1124).

Amöben, Plasmodien (Malaria) und Trypanosomen

Dies sind weitere, vor allem in Afrika und Amerika vorkommende Erkrankungen durch Protozoen, die zu einem zerebralen Befall führen können.



a



b

Abb. 2.31a, b Zerebrale Zystizerkose.

- a Parasagittales T1-gewichtetes Bild. Im Parietallappen sind eine größere und eine kleinere Zyste als hypointense Läsionen sichtbar. In der größeren Zyste ist eine Larve zu erkennen.
- b Axiales T2-gewichtetes Bild. Seitlich des linken Hinterhorns befinden sich 2 signalreiche Zysten.

■ Zystizerkose

Pathogenese und Klinik

Die Zystizerkose ist in Zentral- und Südamerika, Teilen von Afrika, Asien und Osteuropa endemisch. Sie wird durch den Schweinebandwurm (*Taenia solium*; Bandwürmer = Cestodes) verursacht, für den der Mensch Wirt und für die Larven Zwischenwirt sein kann. Die häufigsten Zwischenwirte sind Schweine, Hunde, Katzen und Schafe. Der Genuss ihres Fleisches, das Larven enthält, kann zur Wurminfektion führen. Die Würmer ihrerseits produzieren Eier, die als Embryonen die Darmwand durchdringen, sich hämatogen in die Weichteile des Körpers absiedeln und dort zur reifen Larve, dem Zystizerkus, auswachsen. Zystizerkosen erreichen eine Größe von wenigen Millimetern bis zu 2 cm. Ihre Größe, Zahl, Lokalisation und das Stadium der Reifung und Gewebeantwort im Gehirn bestimmen die neurologische Symptomatik (1515). Meistens verursachen sie *epileptische Anfälle*, Kopfschmerzen, Papillenödem und Erbrechen, seltener Hydrozephalus, Meningitis oder Rückenmarksyndrome.

Diagnostik

Für die Diagnose spielen *CT* und *MRT* eine entscheidende Rolle (298). Sie zeigen einzelne oder multiple zystische Läsionen, manchmal mit sichtbarer Larve (Abb. 2.31). Der sterbende Zystizerkus verursacht eine entzündliche Gewebsreaktion mit Ödem und verkalkt danach.

Der Liquor kann normal oder chronisch entzündlich verändert sein und eosinophile Zellen enthalten. Die Sicherung der Diagnose erfolgt serologisch oder durch Direktnachweis der Zystizerken in biopsiertem Gewebe.

Therapie

Zur Behandlung stehen *Albendazol* und *Praziquantel* in Kombination mit Corticosteroiden zur Verfügung, wobei Albendazol für die Neurozystizerkose als wirksamer gilt als Praziquantel. Gelegentlich müssen Zysten *neurochirurgisch* entfernt werden (1253). Symptomatische antiepileptische Therapie.

■ Zestoden

Larven auch anderer Bandwürmer (= Zestoden) können den Menschen befallen, z.B. bei Zönurose, Sparganose oder Echinokokkose.

Echinokokkose. Die Echinokokkose wird verursacht durch die Larve des Hunde- und des Fuchsbänders. *Echinococcus granulosus* verursacht solitäre Zysten, und *Echinococcus multilocularis* bildet lokal invasive Zystenagglomerate. Meist sind sie in Leber, Lunge und Muskel lokalisiert. Wandern die Larven selten einmal in das Gehirn, verursachen sie solitäre, über Monate progressive Massenläsionen. Klinische Manifestationen sind Epilepsie, Kopfschmerzen, Stauungspapillen, Persönlichkeitsveränderungen und fokale neurologische Ausfälle. Die Diagnose beruht auf dem neuro-radiologischen Nachweis einer zystischen, raumfordernden Läsion und der Serologie, die meistens, aber nicht immer, positiv ist.

Therapie

Beim *Echinococcus multilocularis* besteht die Behandlung in der neurochirurgischen Resektion der Zyste. Ist dies unmöglich, sollte eine Chemotherapie mit Albendazol versucht werden. Zysten des *Echinococcus granulosus* sollen nach Möglichkeit perkutan aspiriert, mit Albendazol gefüllt und reaspiriert werden.

Nematoden

Unter den Nematoden stellen epidemiologisch die *Trichinen* das größte Problem dar. Meistens durch zu wenig gekochtes Schweinefleisch übertragen, verteilen sich die Larven hämatogen in die Weichteile. Nach einer Phase mit Diarröh kommt es zu Abgeschlagenheit, Fieber, Myalgien als Ausdruck einer Myositis, periorbitalen Ödemen und in 10 % der Fälle zu einer Meningitis, Enzephalitis oder Meningoenzephalitis. Hinweis auf die parasitäre Infektion ist die Eosinophilie des Blutbilds.

Der Nachweis der Trichinen erfolgt serologisch oder in der Muskelbiopsie.

Therapie

Steroide (Prednison 1 mg/kg KG während 5 Tagen) wirken gegen die Myositis, Antihelminthika zeigen jedoch gegen die Larven im Gewebe keinen Effekt.

Rickettsiosen (1796)

Rickettsien sind intrazelluläre Parasiten, die Krankheiten der Rocky-Mountain-Fieber- und Fleckfiebergruppen, Q-Fieber und das 5-Tage-Fieber verursachen. Sie werden durch Zecken, Läuse und Flöhe übertragen. Klinisch ist eine ZNS-Mitbeteiligung mit Kopfschmerzen und weiteren neurologischen Symptomen und Zeichen häufig, gelegentlich im Krankheitsgeschehen gar führend. Für die meisten Rickettsiosen stehen serologische Diagnoseverfahren zur Verfügung.

Therapie

Tetracycline und Chloramphenicol sind Antibiotika erster Wahl.

Durch Immunreaktion bedingte Enzephalopathien (851)

Verschiedene Infektionskrankheiten und Impfungen können selten durch Immunreaktionen am Nervensystem kompliziert werden. Typischerweise kommt es zu entzündlich-demyelinisierender Enzephalomyelitis Tage bis Wochen nach der Infektion oder Impfung mit einem monophasischen Verlauf. Postvakzinale und postinfektiöse Enzephalomyelitiden sind am besten bekannt nach Tollwut- und Masernimpfungen oder nach Masern (S. 106), Mumps, Varizellen oder Röteln.

Der Liquor zeigt meist eine Pleozytose, und im MRT sieht man multifokale Signalstörungen. Die Unterscheidung zu einem ersten Schub einer multiplen Sklerose ist oft unmöglich und wird erst aufgrund des späteren Verlaufs klar.

Treponemen-, Borrelien- und Leptospireninfektionen des Nervensystems

Lues (Syphilis) des Nervensystems (1182, 1819)

Stadien und Formen

Bei der Lues handelt es sich um eine chronische venerische Infektion durch *Treponema pallidum*. Sie wird in folgende Stadien eingeteilt:

- primäre Lues,
- sekundäre Lues,
- tertiäre oder Spätlues.

Bereits im Sekundärstadium kann es zu einer syphilitischen Meningitis kommen. Die typischen neurologischen Manifestationen erfolgen allerdings erst im Tertiärstadium. Die neurologischen Manifestationen, auch *Neurolues* genannt, umfassen die *meningeale*, *meningovaskuläre* und *parenchymatöse Syphilis*, letztere mit ihren klassischen Erscheinungsbildern der *progressiven Paralyse* und der *Tabes dorsalis*. Ist der Patient klinisch asymptomatisch und nur die Serologie im Blut positiv, spricht man von einer *Lues latens seropositiva*, ist auch der Liquor positiv, handelt es sich um eine *Lues latens liquorpositiva* bzw. asymptomatische Neurolues. Liquorveränderungen treten bei $\frac{1}{3}$ aller Luesinfektionen auf, am häufigsten im 3. Halbjahr nach der Primärinfektion, dann, wenn auch die meningovaskuläre Syphilis am häufigsten ist. Bis zum Auftreten der progressiven Paralyse und der Tabes dorsalis verstreichen mehrere Jahre und manchmal Jahrzehnte. Sie treten bei 7% aller un behandelten Luetiker auf.

Diagnostik

Die Diagnostik beruht in erster Linie auf der Serologie und den Liquorbefunden.

Serologie. Hier stehen unspezifische Suchtests (z.B. VDRL-Test) und spezifische Treponementests (z.B. FTA-ABS, TPHA) zur Verfügung. Die unspezifischen Tests dienen der Routineuntersuchung vieler Seren und der Quantifizierung der Antikörpertiter, was einen Rückschluss auf die Aktivität der Lues zulässt. Mit den spezifischen Tests wird eine Lues bei positiven unspezifischen Tests bestätigt, ebenso bei Patienten mit klinischem Verdacht.

Liquor. Im Liquor findet sich die Konstellation einer chronischen Meningitis (s. Tab. 2.22). Die ausgeprägtesten Liquorveränderungen mit den höchsten Zellzahlen finden sich bei der syphilitischen Meningitis, die geringsten bei der Tabes dorsalis. Proteinwerte übersteigen selten 200 mg/dl. Meist sind sie tiefer als 100 mg/dl. Die Glucose ist unverändert oder nur gering erniedrigt. Die Liquorveränderungen können sehr diskret sein. Ausnahmsweise, am häufigsten bei der Tabes, fehlt die

Zellzahlerhöhung. Liquorspezifische oligoklonale Banden kommen in etwa 50% der Fälle vor. Jeder Patient mit einer Lues sollte auch auf HIV getestet werden und umgekehrt.

Bildgebende Diagnostik. Neuroradiologisch zeigen sich ischämische Infarkte oder Gummata als isolierte enhancende Massen im MRT oder CT. Auch Veränderungen der Hirnnerven oder meningeale Veränderungen können sichtbar sein, vor allem im MRT (162, 1711).

■ Meningeale Syphilis

Die meningeale Syphilis kann die Gehirn- oder Rückenmarkhäute oder beide betreffen und äußert sich in Kopfschmerzen, Nausea, Emesis, Meningismus, Hirnnervenausfällen, Papillitis, epileptischen Anfällen und gelegentlich auch mentalen Veränderungen. Die meningeale Syphilis gehört zu den chronischen Meningitiden und ist vorwiegend basal lokalisiert. Sie kann aber auch die Vertexregion betreffen und zu einem Hydrozephalus führen.

■ Zerebrovaskuläre Syphilis (771)

Die zerebrovaskuläre Syphilis führt zu einer ausgeprägten Entzündung der Meningen und der Blutgefäße. Entsprechend manifestiert sie sich mit Insulten vor allem in mittelgroßen Arterien. Den Insulten gehen prodromale Erscheinungen wie Kopfschmerzen, Persönlichkeitsveränderungen, Schwindel, Schlafstörungen und weitere unspezifische Symptome voraus. Neuroradiologisch finden sich Infarkte und angiographisch Einengungen mittelgroßer Arterien. Der Liquor ist chronisch entzündlich verändert.

■ Tabes dorsalis

Eine Tabes dorsalis tritt im Mittel 8–12 Jahre nach der Primärinfektion auf. Subjektiv ist sie durch anfallsartige „lanzinierende“ Schmerzen, Ataxie und Blasenfunktionsstörungen gekennzeichnet, objektiv durch verminderte Eigenreflexe und Pupillenstörungen (reflektorische Pupillenstarre oder gestörte Licht-Nah-Disssoziation, S. 571). Die Tabiker machen etwa 30% der Patienten mit Neurolues

aus. Es sind 4- bis 7-mal mehr Männer betroffen als Frauen, was die höhere Zahl der Primärinfektionen bei Männern widerspiegelt.

Subjektive Beschwerden

Hierbei stellen Schmerzen ein Frühzeichen dar. Sie treten plötzlich auf, dauern Sekunden bis Minuten, schießen meist „lanzinerend“ in die Beine oder andere Körperstellen ein. Es finden sich schmerzhafte tabische Krisen in Epigastrium, Rektum, Penis, Blase usw. Ebenfalls häufig sind Parästhesien und Sensibilitätsstörungen und dadurch bedingte Gehbehinderungen („Gehen wie auf Watte“) sowie Gehstörungen wegen Ataxie. Meist irreversible Blasenstörungen treten oft frühzeitig auf, im Besonderen eine große, atonische Blase mit viel Restharn, aber ohne Schmerzen. Früh stellt sich auch Impotenz ein.

Klinik

Es lassen sich immer zunächst Störungen der Sensibilität nachweisen. Anfänglich ist der Vibrationsinn, später auch der Lagesinn herabgesetzt oder aufgehoben. Die Schmerzempfindung ist besonders in tieferen Strukturen vermindert (fehlender Hodendruckschmerz und Achillessehnendruckschmerz). Die (perineale) Schmerzempfindung erfolgt verzögert. Aufgrund der Tiefensensibilitätsstörung findet sich in etwa einem Drittel der Fälle eine Ataxie mit z.T. schwerer Gehbehinderung. Sie wird besonders deutlich beim Augenschluss oder in der Dunkelheit. Der Strichgang und der Romberg-Versuch sind entsprechend pathologisch. Die Störung der Muskelafferzen durch die Hinterwurzeln hat eine oft ausgeprägte Hypotonie mit abnorm ausgiebiger Beweglichkeit der Gelenke zur Folge. Aus dem gleichen Grund verschwinden bei mehr als der Hälfte der Patienten die Muskelleigenreflexe, meist zunächst die Achillessehnenreflexe und dann die Patellarsehnenreflexe. Selten kommen Pyramidenzeichen hinzu. Früher oder später treten bei etwa 90 % der Tabiker Pupillen anomalien auf. Meist finden sich anisokore, enge, entrundete Pupillen, die auf Licht schlecht oder gar nicht reagieren. Es sind alle Übergänge bis zur voll ausgebildeten reflektorischen Pupillenstarre (Argyll-Robertson), die bei etwa 20 % der Tabiker vorkommt, zu beobachten. Etwa jeder 5. Patient

hat eine Optikusatrophie, die meist trotz Therapie zur Amaurose fortschreitet. Seltener finden sich Augenmotilitätsstörungen. Trophische Störungen können sich als chronisches Ulcus perforans der Fußsohle oder als tabische Arthropathie mit schweren Gelenksdestruktionen (Charcot-Gelenk) manifestieren.

Neuropathologie

Schon makroskopisch ist eine Verdünnung und eine Sklerosierung der Hinterstränge des Rückenmarks sichtbar. Mikroskopisch findet sich eine Degeneration der durch die Hinterwurzel eintretenden Fasern. Die Hinterstrangfasern sind demyelinisiert, vereinzelt gehen auch die Axone zugrunde, und die Glia proliferiert.

■ Progressive Paralyse (1909)

Die progressive Paralyse tritt 10–15 Jahre nach der Primärinfektion auf, manchmal auch später. Sie führt zu einer fortschreitenden Demenz und entspricht der parenchymatösen Meningoenzephalitis der Lues mit verkäsenden granulomatösen Entzündungen (Gumma, Gummata). Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Klinik

Im Vordergrund steht eine *progrediente Demenz*, oft mit Kritiklosigkeit, expansiven Zügen, epileptischen Anfällen, verwaschener Sprache, Pupillenstörungen, Myoklonien und unterschiedlichen neurologischen Ausfällen.

Zu Beginn sind die klinischen Symptome oft uncharakteristisch: Kopfschmerzen, allgemeine Ermüdbarkeit und Schlafstörungen. Bei etwa 10 % der Patienten treten epileptische Anfälle auf. Vereinzelt kommt es zu transienten Hemiparesen und anderen vorübergehenden fokalen Symptomen. Charakteristisch sind Pupillenstörungen (S. 571) wie bei der Tabes beschrieben und eine dysarthrische „verschmierte“ Sprache mit „Silbenstolpern“, besonders bei gewissen Testworten (z.B. „Liebe Lilly Lehmann“, „Dritte reitende Artilleriebrigade“ oder „fleischfarbenes Schleiflacktischchen“). Um die Mundregion zeigen sich Muskelzuckungen als „Wetterleuchten“. Die Eigenreflexe sind oft gestei-

gert und nicht selten findet sich ein Babinski-Reflex. Gelegentlich besteht eine Optikusatrophie, oder es finden sich Hinterstrangsymptome und andere Zeichen einer Tabes, sodass man von einer „Taboparalyse“ spricht. Gelegentlich kann sich ein aresorptiver Hydrozephalus (S. 33) ausbilden.

Psychische Symptomatologie

Diese ist oft eindrücklicher als die neurologischen Störungen. Am häufigsten ist eine allmählich progressive Demenz mit Gedächtnisabnahme, Affektstörungen, vermindertem Kritikvermögen und entsprechenden ethischen Entgleisungen und sozialem Abstieg. Seltener ist der erregte oder der expansive Typus, wobei groteske Selbstüberschätzungen mit fantastischen Unternehmungen vorkommen. Im späteren Stadium, dem paralytischen, komplettieren Aphasien, Agnosien und Apraxien das Vollbild der Demenz.

Neuropathologische Veränderungen

Diese bestehen in einer Verdickung der Meningen, Hirnatrophie, Ausweitung der Ventrikel und granulomatöser Ependymitis. Mikroskopisch besteht das Bild einer subakuten Enzephalitis mit zahlreichen Entzündungszellen in den perivaskulären Räumen und im Gehirn selbst. Es finden sich ein Verlust von Ganglienzellen und eine Zunahme der Glia, und mit besonderen Färbungen lassen sich zahlreiche Spirochäten nachweisen.

Prognose

Unbehandelt führt eine progressive Paralyse innerhalb von etwa 3 Jahren zum Tode. Spontane Besserungen sind Raritäten.

Weitere neurologische Krankheitsbilder

Die Lues kann viele neurologische Krankheitsbilder mimieren und manifestiert sich keineswegs immer in den klassischen Formen der Tabes oder progressiven Paralyse. Beispiele hierfür sind die *syphilitische Optikusatrophie*, wo es zu einer pro-

gressiven Erblindung des einen und später des anderen Auges kommt, oder die *syphilitische, sensorineurale Taubheit*. Zur kongenitalen Lues s.S. 29.

Therapie der Neurolues

Patienten mit einer Neurolues und auch solche mit einer zufällig entdeckten positiven Liquorserologie müssen hoch dosiert mit *Penicillin G i.v.* behandelt werden (12–24 Mio. IE i.v./d während 10 Tagen). Eine Alternative ist *Ceftriaxon 4 × 1 g/d* während 14 Tagen.

Nach der Behandlung sinkt der VDRL-Titer, was durch regelmäßige serologische Kontrollen nach 1, 3, 6 und 12 Monaten bestätigt werden sollte. Unspezifische Luestests werden nicht selten wieder negativ, die spezifischen Teste aber nicht. Der Liquor ist alle 3–6 Monate während 3 Jahren zu kontrollieren und sollte eine Abnahme der Zellzahl und etwas langsamer auch der Proteinerhöhung zeigen.

Borreliose (694, 1325)

Borrelia burgdorferi, *afzelii* und *garinii* verursachen das europäische Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom und *Borrelia burgdorferi* die nordamerikanische Lyme-Disease. Borrelien sind mit den Treponemen verwandte Spirochäten. Sie werden durch Zecken übertragen. Bei der Infektion treten eine lokale Hautrötung, typischerweise in Form eines sich vergrößernden Rings (*Erythema chronicum migrans*), und evtl. eine grippeähnliche Symptomatik auf. Sehr früh kann es zu einer *akuten disseminierten*, aber auch viel später und nicht ganz unumstritten zu einer *chronischen Borreliose* kommen. Die Vielfalt der Krankheitsverläufe und 10–15 % positive Serologien bei der gesunden Bevölkerung haben dazu geführt, dass praktisch alle neurologischen Krankheitsbilder kasuistisch als Borreliose beschrieben worden sind (1322).

Klinik (1069, 1324)

Stadium I. Im *Frühstadium* der Infektion, solange die Erkrankung noch lokalisiert ist, kommt es zu einem *Erythema chronicum migrans* oder einer weniger charakteristischen Hautrötung mit lymphohistiozytärer Infiltration. Solche Hautver-

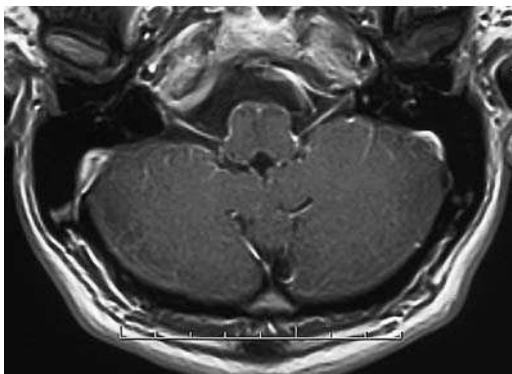


Abb. 2.32 Polyradiculitis cranialis bei Borreliose.
38-jähriger Mann. Auf der axialen T1-gewichteten Spin-Echo-Aufnahme ist eine Kontrastmittelanreicherung der Meningen und der Hirnnerven erkennbar. Auf der Aufnahme ist besonders gut die Kontrastmittelanreicherung der Nn. hypoglossi und der Hirnhaut um die Medulla oblongata herum sichtbar.

änderungen werden jedoch bei weniger als 25 % der Borreliosen beobachtet.

Stadium II. Disseminiert die Erkrankung, treten Kopfschmerzen, Fieber, muskuloskelettale Schmerzen, Arthralgien und evtl. eine generalisierte Lymphadenopathie auf. Ein Erythem kann in diesem Stadium multifokal auftreten. Bei 15 % der Patienten mit einer disseminierten Borreliose treten neurologische Symptome wie *Meningitis*, *Neuritis cranialis*, *Radikuloneuritis*, *Plexusneuritis*, *Enzephalitis* oder Kombinationen dieser Symptome auf (Abb. 2.32). Am häufigsten ist eine lymphozytäre Meningitis mit uni- oder bilateralen Fazialislähmungen oder Radikuloneuritiden, seltener eine uni- oder multifokale Enzephalitis oder Vaskulitis. Die Radikuloneuritis geht typischerweise mit heftigen Schmerzen einher und kann das Krankheitsbild dominieren. Wochen nach der Infektion kann es zu einer Herzbeleidigung kommen, meist in Form von Reizleitungsstörungen, seltener als Myoperikarditis mit ventrikulärer Dysfunktion.

Stadium III. Für das *chronische generalisierte Stadium* sind Arthralgien (60 %) oder Hauterscheinungen (*Acrodermatitis chronica atrophicans*) typisch. Neurologische Störungen manifestieren sich als milde und unspezifische Enzephalopathie mit leichten Gedächtnisstörungen und Verstimmun-

gen oder aber als Leukoenzephalopathie mit spastischer Paraparese und Miktionssstörungen.

Diagnostik

Bei akuten Borreliosen findet sich im Liquor eine lymphozytäre Pleozytose um 100/ μ l. Chronische Borreliosen können mit nur geringer Pleozytose oder normaler Zellzahl einhergehen. Gesichert wird die Diagnose serologisch durch den Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern, am zuverlässigsten, wenn im Abstand von wenigen Wochen eine Serokonversion nachweisbar ist. IgM-Titer sind nach wenigen Wochen und IgG-Titer nach Monaten bis Jahren am höchsten. Bei einer Neuroborreliose ist der Nachweis intrathekaler Antikörper gegen Borrelien diagnostisch (699). Bei der Interpretation positiver Resultate ist zu beachten, dass 10–15 % der gesunden Bevölkerung IgG-Antikörper und damit positive Serologien aufweisen, Kreuzreaktionen mit anderen Spirochäten wie der Syphilis vorkommen und falsch positive Resultate bei Kollagenosen möglich sind. Der Ausschluss einer Neuroborreliose bei positivem Antikörpernachweis im Serum erfordert eine Lumbalpunktion und negative Serologie im Liquor.

Therapie (694)

Akute Neuroborreliosen werden parenteral mit Ceftriaxon (2 g i.v./d), Cefotaxim (3 × 2 g i.v./d) oder Penicillin G 20–24 Mio. IE/d während 2 Wochen behandelt. Bei der lymphozytären Meningoradikulitis darf auch Doxycyclin 2 × 100 mg per os/d während 2 Wochen gegeben werden (879). Chronische Neuroborreliosen brauchen eine Behandlung von mindestens 3–4 Wochen mit Ceftriaxon (2 g i.v./d), Cefotaxim (3 × 2 g i.v./d) oder hoch dosiertem Penicillin. Bei isolierten Fazialislähmungen kann Doxycyclin 2 × 100 mg per os/d oder Amoxicillin 3 × 500 mg/d per os während 3 Wochen gegeben werden. Schmerzen bei der Neuroborreliose können durch Steroide meist günstig beeinflusst werden.

Leptospirosen

Leptospirosen sind akute systemische Erkrankungen mit Vaskulitis. Eine Ansteckung erfolgt durch Exkremeante infizierter Tiere.

Klinik

Klinisch präsentieren sich Leptospirosen meistens gleich wie eine Viruserkrankung mit lymphozytärer Meningitis, seltener stehen Leber- und Nierenversagen und Blutungen im Vordergrund (Weil-Krankheit durch *Leptospira icterohaemorrhagica*).

Diagnostik

Zell- und Eiweißgehalt des Liquors sind tendenziell höher als bei viraler Meningitis; die Glucose ist normal. Die Diagnose kann in der ersten Krankheitsphase durch direkten Leptospirennachweis im Blut, Liquor oder Urin gelingen oder aber nach 6–12 Tagen serologisch.

Therapie

Therapeutisch verkürzen Doxycyclin oder Penicillin G den Krankheitsverlauf.

Chronische Viruskrankheiten des Nervensystems

Verschiedene Viren können Jahre bis Jahrzehnte dauernde Infektionen verursachen. Hierzu gehören die in Tab. 2.33 aufgelisteten Erkrankungen.

Tabelle 2.33 Chronische Viruserkrankungen des Nervensystems

Erkrankung	Virus
AIDS	HIV-1, HIV-2
Tropische spastische Paraparese	HTLV-1
Progressive multifokale Leukoenzephalopathie	JC-Virus
Subakute sklerosierende Panenzephalitis	Masernvirus
Progressive Rötelnenzephalopathie	Rötelnvirus

HIV-Infektion des Nervensystems, AIDS (529, 1150, 1638)

HIV-1 in Nordamerika und Europa und HIV-2 in Westafrika sind zu den Retroviren gehörende RNS-Viren, die die CD4-T-Lymphozyten und Makrophagen befallen und zerstören. Damit verursachen sie eine Immunschwäche mit schweren opportunistischen Infektionen, Kaposi-Sarkomen und Lymphomen.

Epidemiologie und Geschichte

1981 wurde ein erworbenes Immunmangelsyndrom (acquired immunodeficiency syndrome [AIDS]) bei homosexuellen Männern beschrieben und sehr bald wurde erkannt, dass das Virus durch Geschlechtsverkehr oder Blutkontakt und Transfusionen (Drogenabhängige, Hämophile, Kinder von HIV-positiven Müttern) übertragen wird. In den 80er Jahren war HIV weitgehend eine Erkrankung der Homosexuellen, Drogenabhängigen und Hämophilen. Heute ist HIV in der heterosexuellen Normalbevölkerung zunehmend häufiger. 2003 betraf HIV weltweit etwa 40 Mio. Personen.

Definition der Krankheitsstadien

Die klinischen Manifestationen umfassen ein Spektrum von Krankheitsstadien von der Primärinfektion über ein prolongiertes asymptomatisches Stadium bis hin zur fortgeschrittenen Erkrankung. Diese werden in die CDC-Stadien der Tab. 2.34 und Tab. 2.35 eingeteilt, letztmals reviert 1993. Die Stadieneinteilung basiert auf der CD4⁺-T-Lymphozytenzahl und den klinischen Symptomen. Gemäß dieser Einteilung leidet jeder Patient der Kategorie C oder jeder Patient mit weniger als 200 CD4-Zellen/ μ l an AIDS, in letzterer Kategorie unabhängig von klinischen Symptomen. Hierbei gilt ferner, dass ein Patient, der sich klinisch bessert, nicht wieder in eine tiefere Kategorie reklassiert werden kann.

Klinik

In 50–70 % der Fälle kommt es wenige Wochen nach der HIV-Infektion zu einem mononukleoseähnlichen Krankheitsbild mit Fieber, Pharyngitis,

Tabelle 2.34 Revidierte CDC-Klassifikation der HIV-Infektion

	Klinisches Stadium A	Klinisches Stadium B	Klinisches Stadium C
CD4 ⁺ -T-Zell-Kategorien	asymptomatische HIV-Primärinfektion oder progrediente generalisierte Lymphadenopathie	klinische Manifestationen, aber weder A- noch B-Symptome	AIDS-definierende Symptome
> 500/ μ l	A1	B1	C1
200–499/ μ l	A2	B2	C2
< 200/ μ l	A3	B3	C3

Tabelle 2.35 Klinische Stadien der HIV-Infektion

Stadium A:
<ul style="list-style-type: none"> asymptomatische HIV-Infektion progrediente generalisierte Lymphadenopathie akute primäre HIV-Infektion
Stadium B:
<ul style="list-style-type: none"> oropharyngeale oder vulvovaginale Candidiasis zervikale Dysplasie Fieber > 38,5 °C oder Durchfall länger als 1 Monat orale Leukoplakie Herpes zoster idiopathische thrombozytopenische Purpura Listeriose Polyneuropathie
Stadium C:
<ul style="list-style-type: none"> Candidiasis der Bronchien, der Trachea, der Lungen oder des Ösophagus Zervixkarzinom disseminierte oder extrapulmonale Kokzidiodomykose oder Kryptokokkose Zytomegalovirusinfektion außerhalb von Milz, Leber oder Lymphknoten HIV-Enzephalopathie Herpes-simplex-Ulzera länger als 1 Monat Histoplasmose Kaposi-Sarkom Burkitt-Lymphom ZNS-Lymphom Mykobakterieninfektionen Pneumocystis-carinii-Pneumonie rezidivierende Pneumonie progressive multifokale Leukoenzephalopathie Salmonellensepsis zerebrale Toxoplasmose Gewichtsverlust infolge HIV-Infektion

Kopf- und Augenschmerzen, Lymphadenopathie, Abgeschlagenheit, Arthralgien und Myalgien. Ferner können ein makulopapulöses Exanthem, Schleimhautulzera, eine akute lymphozytäre Meningitis, seltener eine Enzephalitis, Myelopathie oder Plexusneuritis auftreten. Bei der Serokonversion weisen die meisten Patienten eine Pleozytose im Liquor auf. Der Primärinfektion folgt eine asymptomatische Phase mit oder ohne Lymphadenopathie. Die Viren replizieren sich und die CD4-Lymphozyten vermindernd sich kontinuierlich. Die ersten Anzeichen des symptomatischen HIV-Stadiums können sein: Herpes zoster, Thrombozytopenie, orale Läsionen, Verschwinden vergrößerter Lymphknoten in dieser Phase. Bei CD4-Lymphozytenwerten unter 200/ μ l besteht ein hohes Risiko einer opportunistischen Infektion.

Neurologische Manifestationen. Neurologische Manifestationen der HIV-Infektion betreffen im Laufe der Erkrankung 60–80 % aller Patienten. Sie umfassen direkte neurologische Schädigungen des zentralen oder peripheren Nervensystems durch das Virus selbst oder indirekte neurologische Störungen wegen opportunistischer Infektionen, Tumoren oder vaskulärer Komplikationen (Tab. 2.36).

Diagnostik

Diagnose der HIV-Infektion. Die Diagnostik erfolgt durch serologische Tests. Die Vermutung einer HIV-Infektion kann sich aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe bzw. anderer Besonderheiten der Sexualanamnese oder des Auf-

treten opportunistischer Infektionen, Lymphome oder eines Kaposi-Sarkoms ergeben.

AIDS-Patienten mit peripheren neurologischen Symptomen. Sie werden wie Nicht-AIDS-Patienten elektrophysiologisch und mittels Liquoruntersuchung evaluiert. Soweit eine Behandlungsmöglichkeit der peripher-neurologischen Affektionen besteht, ist sie nachfolgend bei den einzelnen Krankheitsbildern angegeben.

Patienten mit ZNS-Symptomen. Sie werden entsprechend der klinischen Präsentation neuroradiologisch, mittels Liquoruntersuchung oder beidem evaluiert. Sind CT oder MRT normal oder ergeben ein meningeal Enhancement, muss in jedem Fall eine Liquoruntersuchung erfolgen und ein evtl. behandelbarer Erreger gesucht und therapiert werden. Ergeben sich eine oder mehrere Massenläsionen, kann empirisch eine *Antitoxoplasmenbehandlung* für 2–3 Wochen eingeleitet werden. Bildet sich die Massenläsion zurück, wird weiterbehandelt, wenn nicht, sollte eine *stereotaktische* oder offene Biopsie erwogen und je nach mikrobiologischem und histologischem Ergebnis behandelt werden.

Tabelle 2.36 Neurologische Manifestationen der HIV-Infektion

Opportunistische Infektionen:
<ul style="list-style-type: none"> • Toxoplasmose • Kryptokokkose • progressive multifokale Leukoenzephalopathie • Zytomegalovirus • Syphilis • Mycobacterium tuberculosis • HTLV-1-Infektion
Neoplasien:
<ul style="list-style-type: none"> • primäres ZNS-Lymphom • Kaposi-Sarkom
Direkte Folgen der HIV-Infektion:
<ul style="list-style-type: none"> • aseptische Meningitis • HIV-Enzephalopathie • Myelopathie: <ul style="list-style-type: none"> – vakuoläre Myelopathie – rein sensorische Ataxie oder Parästhesien • Polyneuropathie: <ul style="list-style-type: none"> – akute demyelinisierende Polyneuropathie – Mononeuritis multiplex – distale symmetrische Polyneuropathie • Myopathie

tische oder offene Biopsie erwogen und je nach mikrobiologischem und histologischem Ergebnis behandelt werden.

■ Primäre HIV-Enzephalopathie (AIDS-Demenz) (1059)

Klinik

Die primäre HIV-Enzephalopathie stellt die häufigste zerebrale Komplikation der HIV-Infektion dar. In 10 % der Fälle ist sie die AIDS-definierende Erkrankung. Sie entsteht durch den direkten Virusbefall der Glia und Makrophagen im Gehirn. Initial kommt es zu Konzentrationsstörungen, Vergesslichkeit und Schwierigkeiten, komplexe Aufgaben im gewohnten Rahmen auszuführen, was zunächst den Eindruck einer Erschöpfung oder reaktiven Depression hinterlässt. Es folgen Interesselosigkeit und Apathie sowie zunehmende Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen. Später folgen weitere Verhaltens- und kognitive Störungen und Desorientiertheit bis hin zum Vollbild der subkortikalen Demenz. In diesem Stadium ist die Motorik verlangsamt und ataktisch. Schließlich werden die Patienten gehunfähig, harn- und stuhlinkontinent. Sie enden in einem vegetativen Stadium.

Diagnostik

Der Liquor weist eine geringe mononukleäre Pleozytose, leicht vermehrtes Eiweiß sowie oligoklonale Banden auf. CT und MRT zeigen eine unspezifische Hirnatrophie. Im MRT finden sich in der Regel Signalstörungen bilateral symmetrisch in der weißen Substanz (727). Ohne CT oder MRT gelingt es nicht zuverlässig, die AIDS-Demenz von opportunistischen Infektionen und Tumoren des Nervensystems abzugrenzen.

Therapie

Die *antiretrovirale Kombinationstherapie* bei der HIV-Enzephalopathie hat zum Ziel, die Viruslast im ZNS-Bereich zu senken. Damit verbessern sich die kognitiven Funktionen meistens und auch die Prognose quo ad vitam.

■ Aseptische Meningitis

Eine aseptische Meningitis kann in allen Stadien der HIV-Infektion auftreten, namentlich in den Stadien I-III. Am häufigsten tritt sie bei der Primärinfektion auf, bildet sich innerhalb von wenigen Wochen zurück, kann aber auch später rezidivieren oder in eine chronische Meningitis oder Meningoenzephalitis übergehen. Hirnnervenausfälle, insbesondere der Hirnnerven V, VII und/oder VIII, sind nicht ungewöhnlich.

Im Liquor bestehen eine lymphozytäre Pleozytose, eine Eiweiß erhöhung und ein normaler Glucosewert.

■ Myelopathie

Bei etwa 20 % der AIDS-Patienten tritt eine Myelopathie auf. Am häufigsten ist die *vakuoläre Myelopathie*, bei der es zu einer kombinierten Strangdegeneration mit Spastik, Ataxie und Miktions- und Defäkationsstörungen kommt. Fast immer bestehen auch kognitive Störungen. Seltener sind eine isolierte Hinterstrangdegeneration mit sensibler Ataxie oder nur Parästhesien und Dysästhesien in den Beinen.

Differenzialdiagnostisch ist die HIV-Myelopathie gegen Myelopathien bei opportunistischen Infektionen oder Tumoren abzugrenzen, die teilweise behandelbar sind.

Therapie

Bei der HIV-Myelopathie sind mit *antiretroviraler Therapie* bereits Erfolge erzielt worden.

■ Neuropathie

Neuropathien sind bei HIV-Infektionen nicht ungewöhnlich. Sie können in allen Krankheitsstadien auftreten.

Akute demyelinisierende Polyneuropathie. Bei noch immunkompetenten HIV-Positiven kann es zu einer akuten demyelinisierenden Polyneuropathie kommen, die sich klinisch wie ein *Guillain-Barré-Syndrom* mit progredienter Schwäche, Areflexie und diskreten sensiblen Störungen äußert. Im Liquor besteht eine Pleozytose, und Nervenbiopsien zeigen ein perivaskuläres Infiltrat als Hin-

weis auf eine autoimmune Pathogenese. Die akute demyelinisierende Polyneuropathie heilt meistens spontan.

Therapie

Plasmapherese und *i.v. Immunglobuline* und möglicherweise auch *Steroide* können den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen und verkürzen.

CMV-assoziierte akute Polyradikulopathie. Differenzialdiagnostisch ist die CMV-assoziierte akute Polyradikulopathie in Betracht zu ziehen.

Therapie

Diese Erkrankung ist mit *Ganciclovir* oder *Foscarnet* behandelbar.

Mononeuropathia multiplex. Eine Mononeuropathia multiplex, die eine oder mehrere periphere Nerven, Nervenwurzeln oder typischerweise Hirnnerven befällt, tritt wie die akute demyelinisierende Polyneuropathie bevorzugt in Stadien mit noch erhalteneter Immunkompetenz auf. Im Liquor findet sich meist eine Pleozytose. Die Pathogenese ist vermutlich die gleiche wie bei der akuten demyelinisierenden Polyneuropathie.

Distale symmetrische Polyneuropathie/progressive Radikulopathie. Im Gegensatz zur Mononeuropathia multiplex werden eine distale symmetrische Polyneuropathie und eine progressive Radikulopathie fast nur im Stadium der Immundefizienz beobachtet.

Diskrete sensible Polyneuropathie. Bei gut 1/3 der AIDS-Patienten kann klinisch eine diskrete, vorwiegend sensible Polyneuropathie festgestellt werden. Diese verhält sich chronisch progredient und kann unangenehme und schmerzhafte Parästhesien, Hypästhesien, sensible Ataxie, distal betonte Paresen und auch autonome Störungen verursachen. Der Liquor ist meist normal oder nur gering abnorm.

Therapie

Die Behandlung ist symptomatisch mit *Trizyklika*, *Antikonvulsiva*, *Analgetika* oder *Kombinationen* dieser Medikamente.

Progressive Polyradikulopathie/Radikulomyelopathie. Hier sind motorische Störungen ausgeprägter als sensible und im Liquor finden sich eine Pleozytose, Proteinerhöhung und Hypoglykorrhachie.

Toxische Neuropathien. Differenzialdiagnostisch sind neben dem Spektrum der Polyneuropathien bei HIV-negativen Patienten insbesondere toxische Neuropathien unter retroviraler Behandlung (Didanosin, Zalcitabin, Stavudin) zu beachten. Diese treten dosisabhängig auf und sind bei frühzeitigem Absetzen der Medikamente reversibel.

■ Myopathie

Myopathien können eine HIV-Infektion ebenfalls komplizieren. Das Spektrum reicht von einer asymptomatischen CK-Erhöhung bis zu einer ausgeprägten, proximal betonten Muskelatrophie und Schwäche. Muskelschwund kann Teil der allgemeinen Abzehrung bei AIDS oder Folge eines entzündlichen Faseruntergangs sein und wird auch nach lang dauernder Zidovudinbehandlung beobachtet.

Therapie

Steroide helfen manchmal.

■ Opportunistische ZNS-Infektionen

Intrakranielle Läsionen, wie in Tab. 2.37 aufgelistet, treten bei gut $\frac{1}{3}$ der AIDS-Patienten auf. Etwa 30% der AIDS-Patienten weisen simultan oder sequenziell ätiologisch unterschiedliche ZNS-Pathologien auf.

Toxoplasmose. Weitaus am häufigsten ist die Toxoplasmose (S. 89 und Tab. 2.25), die sich als ringförmige, enhancende Massenläsionen im CT oder MRT zeigt.

Cryptococcus neoformans. Nächsthäufiger Erreger ist Cryptococcus neoformans, der zu einer Meningitis oder intraparenchymatösen fokalen Infektion führen kann (S. 88).

Tabelle 2.37 Häufigste Ursachen fokaler ZNS-Läsionen bei AIDS

Toxoplasmose
Cryptococcus neoformans
Mykobakterien
Listeria monocytogenes
Herpesviren (HSV, CMV, VZV)
Progressive multifokale Leukenzephalopathie
Primäres ZNS-Lymphom
Lues

Weitere Erreger. Weitere Erreger, die bei AIDS gehäuft Meningitiden, Enzephalitiden und Abszesse verursachen, sind Candidaarten, Mycobacterium tuberculosis und atypische Mykobakterien, Listeria monocytogenes und Nocardia asteroides.

Opportunistische Virusinfektion. Meningitis, Enzephalitis, Myelitis und Polyradikulitis können auch Folge einer opportunistischen Virusinfektion sein, insbesondere durch Herpes- (HSV-1, HSV-2, CMV, VZV) und Papovaviren (JC-Virus [S. 85]). Das JC-Virus ist der Erreger der progressiven multifokalen Leukenzephalopathie. Eine Retinitis ist für CMV typisch. Schließlich ist immer auch an die Lues zu denken.

■ Primäre ZNS-Lymphome

Primäre ZNS-Lymphome sind extrem seltene Hirntumoren (S. 60). Bei AIDS kommen sie in 2% der Fälle vor. Sie manifestieren sich in subakuten kognitiven Defiziten, Kopfschmerzen und weiteren fokalen neurologischen Störungen (1618).

■ Systemische Lymphome

Systemische Lymphome befallen das ZNS in der Regel durch Invasion der Meningen. Sie äußern sich in einem meningitischen Bild mit Hirnnervenausfällen. Das für AIDS typische Kaposi-Sarkom metastasiert selten in das ZNS.

■ Epileptische Anfälle

Epileptische Anfälle sind eine häufige Komplikation von AIDS, sowohl bei primärer HIV-Enzephalopathie als auch bei opportunistischen Infektionen.

■ Antiretrovirale Therapie (529, 1889)

Patienten mit neurologischen Symptomen oder opportunistischen Infektionen (AIDS-Stadien) und auch HIV-Patienten mit weniger als 350 CD4-Lymphozyten/ μl oder mehr als 5000–10.000 Viruskopien/ml Plasma sollten mit *antiretroviralen Medikamenten* behandelt werden, soweit dies wegen medikamentöser Interaktionen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen möglich ist. Heute erhältliche antiretrovirale Substanzen und ihre wichtigsten Nebenwirkungen sind in Tab. 2.38 aufgelistet.

Während früher Monotherapien üblich waren, wird dies heute nicht mehr empfohlen. Am besten wird ein Proteasehemmer mit 2 *Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Hemmern* kombiniert. Fallen die CD4-Lymphozyten unter 50/ μl , sollte *Aciclovir* prophylaktisch hinzugegeben werden.

Epileptische Anfälle bei HIV-Patienten werden primär mit *Phenytoin* behandelt. Gut 10% reagieren jedoch mit einem allergischen Exanthem. Dann bieten sich *Phenobarbital* oder *Valproinsäure* als Alternativen an oder wegen ihrer geringen Interaktion mit Proteaseinhibitoren *Levetiracetam*, *Gabapentin* und *Tiagabin*.

empfindung. Der Liquor zeigt eine geringe lymphozytäre Pleozytose (< 50/ μl), leichte Eiweißverhöhung und oligoklonale Banden. Die demyelinisierenden und vakuolären Veränderungen mit Prädilektion der Seitenstränge können im MRT sichtbar sein. Manchmal zeigen sich auch periventrikuläre Signalstörungen.

■ Therapie

Pathogenetisch wird eine direkte virale und immunitätsvermittelte Schädigung des Rückenmarks angenommen, was den gelegentlich günstigen Effekt von *Steroiden* erklärt. Eine wirksame Therapie ist nicht bekannt. Die Maßnahmen sind symptomatisch und gegen mögliche opportunistische Erkrankungen gerichtet (1767).

■ Subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE) (320, 774, 1391)

Mit dem Begriff SSPE bezeichnet man eine chronische Maserninfektion, die meistens bei Kindern im Schulalter und selten auch bei Erwachsenen auftritt. Frühere Bezeichnungen waren Einschlusskörperchenenzephalitis Dawson, Panenzephalitis Pette-Döring und Panenzephalitis sclerosans van Bogaert. Mit Einführung der Masernimpfung fiel die Inzidenz von 10 auf 1/Mio. Einwohner.

■ Pathogenese

Die Pathogenese der SSPE ist nicht sicher geklärt. Ein mutiertes Virus oder eine unvollständige Virusreplikation führt möglicherweise dazu, dass Viruspartikel intrazellulär persistieren und schließlich zum Zelluntergang führen.

■ Klinik

Die klinischen Symptome beginnen schleichend. Zunächst fallen diskrete, dann deutliche psychische Veränderungen wie Gereiztheit, Leistungsabfall, Lethargie oder Ermüdbarkeit auf. Nach einigen Wochen treten Sprachveränderungen und unwillkürliche Bewegungen hinzu. Durch Lärm und andere Außenreize werden Myoklonien und Zusammenzucken ausgelöst, und es kommen auch cho-

■ Infektion mit humanem T-lymphotropem Virus I (tropische spastische Paraparese) (1315, 1767)

Das humane lymphotrope T-Zell-Virus Typ I (HTLV-I) wird gleich wie HIV übertragen. In Afrika, Japan, Südamerika und in der Karibik sind bis zu 1% der Bevölkerung infiziert. Die Infektion kann asymptomatisch bleiben, eine T-Zell-Leukämie oder Lymphome, die in Europa und Nordamerika seltene tropische spastische Paraparese oder Uveitiden verursachen oder opportunistische Infektionen begünstigen. Die *tropische spastische Paraparese* entspricht einer langsam, meist innerhalb von Monaten progressiven spastischen Paraparese mit Miktionssstörungen. Sensible Ausfälle sind gering und betreffen in der Regel nur die Vibrations-

Tabelle 2.38 Antiretrovirale Medikamente

Wirkgruppe	Substanz	Hauptsächlichste Nebenwirkungen
Reverse-Transkriptase-Hemmer – Nukleosidanaloga	Abacavir	Kopfschmerzen, Hypersensitivität
	Didanosin	Pankreatitis, Polyneuropathie, Diarröhö
	Emtricitabin	Kopfschmerzen, Diarröhö
	Lamivudin	Knochenmarkdepression, Polyneuropathie
	Stavudine	Polyneuropathie
	Tenofovir	Nierenschäden
	Zalcitabin	Polyneuropathie, orale Ulzera
	Zidovudin	Anämie, Kopfschmerzen, Myopathie
Reverse-Transkriptase-Hemmer – Non-Nukleosidanaloga	Delavirdin	Exanthem, Kopfschmerzen
	Efavirenz	Schwindel, Exanthem
	Nevirapin	Exanthem
Proteasehemmer	Amprenavir	Exanthem, Parästhesien, Depression
	Atazanavir	Hyperbilirubinämie
	Indinavir	Nierensteine, Nausea
	Nelfinavir	Diarröhö
	Ritonavir	periorale Parästhesien
	Saquinavir	Diarröhö

reaktische und athetotische Bewegungen sowie Tremor vor.

Prognose

Die Prognose ist schlecht. Die charakterlichen Veränderungen nehmen zu, die Sprache versiegt, es treten vegetative Störungen auf, und schließlich erstarren die Patienten mit einer spastischen Tonussteigerung und werden komatos. Der Verlauf erstreckt sich durchschnittlich über 3 Jahre.

Diagnostik

Die Diagnose kann durch EEG, Serum- und Liquoruntersuchungen gesichert werden.

Im *EEG* erscheinen periodische hochgespannte langsame Wellen über allen Ableitungen, meist synchron mit Myoklonien.

Im *Liquor* sind die Zellen normal, γ -Globuline sind vermehrt und oligoklonale Banden nachweisbar. Sowohl im Liquor wie im *Serum* finden sich erhöhte Titer von Masernantikörpern.

CT und *MRT* zeigen multiple Hypodensitäten bzw. Signalstörungen subkortikal, periventrikulär und in den Stammganglien (1728).

Therapie

Eine wirksame Therapie existiert nicht. Der Effekt von *Isoprinosin* ist kontrovers. *Interferone* sind möglicherweise wirksam.

■ Progressive Rötelnpanenzephalitis (PRPE) (92, 1823)

Diese Erkrankung betrifft Jungen mit kongenitalen (S. 28) oder erworbenen Röteln. Sie ist noch seltener als die SSPE, weist ein ähnliches klinisches Bild auf, meist zusätzlich eine Retinopathie und Optikusatrophie und führt auch innerhalb weniger Jahre zum Tod.

Erkrankungen durch Prionen

(20, 783, 1396)

Prionenerkrankungen galten lange als langsame Viruserkrankungen (slow virus).

Heute weiß man, dass es sich bei Prionen um *infektiöse Proteine* handelt. Im Gegensatz zu Viren verfügen sie über keine Nukleinsäuren, lösen weder eine Immunantwort, eine Entzündung, noch eine Interferonproduktion aus und sind gegen die üblichen Sterilisationsverfahren resistent:

- Das Prionenprotein PrP^P gehört zu den physiologisch vorkommenden Eiweißen. Es wird vorwiegend an der Zelloberfläche von Neuronen exprimiert.
- Das abnorme (oder „infektiöse“) Prionenprotein (PrP^{SC} oder PrP^{CJD}) integriert und repliziert sich in den normalen Zellen und weist eine andere Konformation auf als PrP^P.

PrP^{SC} kann entweder exogen in die Zelle eingeschleust oder durch Mutation im Organismus selbst entstehen und wird dann vererbt. Mit einer Latenz von Jahren bis Jahrzehnten kommt es im Gehirn zu einem Neuronenuntergang und der Bildung von Vakuolen und amyloidhaltigen Plaques, was sich schließlich bei Mensch und Tier in charakteristischen neurodegenerativen Krankheitsbildern äußert. Bei der Kuru-Krankheit betrug die Inkubationszeit zwischen 4,5 bis über 40 Jahre, durchschnittlich 12 Jahre.

Pathologische Anatomie/Klinik

Pathologisch-anatomisch entsprechen die Prionenerkrankungen spongiformen *Enzephalopathien*. Einmal klinisch manifest, führen sie rasch zum Tod, meist innerhalb von 1 Jahr.

Die bekannten Prionenerkrankungen *beim Menschen* sind in Tab. 2.39 sowie detaillierter unten aufgeführt. Die „Paradebeispiele“ für Prionenerkrankungen *bei Tieren* sind:

- Rinderwahnsinn (bovine spongiforme Enzephalopathie [BSE]),
- Scrapie (Traberkrankheit der Schafe und Ziegen).

Diagnostik

Die Sicherung der Diagnose einer Prionenerkrankung kann molekulargenetisch durch Nachweis des Prionenproteins (PrP^{SC}) in Homogenaten von Gehirngewebe, durch die Demonstration einer Mutation am PrP-Gen oder durch immunhistologische Charakterisierung der Amyloidplaques erfolgen.

■ Kuru-Krankheit

Kuru (597) äußert sich in zerebellarer Ataxie, Choreaathetose, Myoklonien, Tremor und Demenz. Kuru beschränkt sich auf den Volksstamm der Foren auf Papua-Neuguinea und wird durch Kannibalismus verstorbener Verwandter übertragen. Mit Beenden dieses Rituals sind keine Neuerkrankungen mehr aufgetreten.

■ Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (Creutzfeldt-Jakob Disease [CJD]) (850)

Mit einer Inzidenz von 0,5–2/Mio. Einwohner/Jahr ist diese Erkrankung wahrscheinlich die häufigste

Tabelle 2.39 Prionenerkrankungen des Nervensystems

Kuru
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
Variant Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom
Familiäre fatale Insomnie
Familiäre progressive subkortikale Gliose

Prionenerkrankung. Typischerweise betrifft sie Patienten im mittleren und höheren Lebensalter, in 85 % der Fälle als sporadische und in 15 % der Fälle als familiäre Form. Eine Beziehung zwischen tierischen Prionenerkrankungen, im Besonderen zwischen dem Rinderwahnsinn und der CJD ist durch indirekte Evidenz gesichert (s. variant Creutzfeldt-Jakob Disease [vCJD]).

Im Weiteren sind Übertragungen vom Menschen auf Primaten und von Mensch zu Mensch durch operative Eingriffe (neurochirurgische Instrumente, implantierte Elektroden), Organtransplantationen (Cornea, Lyo-Dura) und Hypophysenextrakte erwiesen (252). Von Mensch zu Mensch oder vom Rind auf den Menschen übertragene CJD unterscheiden sich nur durch den Prionentyp. Von Mensch zu Mensch übertragene Fälle weisen ausschließlich Prionentyp 3 auf, vCJD Prionentyp 4 und sporadische oder vererbte Fälle Prionentyp 1–3.

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch finden sich bei höchstens mäßiger Hirnatrophie eine spongiforme Degeneration mit rundlichen Vakuolen im Neuropil und einer pathologischen Vermehrung der Gliazellen.

Klinik

Klinisch treten zunächst vorwiegend mentale Auffälligkeiten auf wie Stimmungsschwankungen, Depressionen, Ermüdbarkeit, Schlafstörungen und zunehmende Vergesslichkeit. Dem schließen sich neurologische Symptome an wie Tonusanomalien, Pyramidenzeichen, extrapyramidal und zerebellare Störungen, Faszikulationen der Muskulatur und typischerweise auch Myoklonien. Parallel dazu entwickelt sich das Vollbild einer Demenz. Die psychische und physische Aktivität versiegt mehr und mehr bis hin zu einem vegetativen Zustand mit eigentlicher Dekortikation. Bei einem Drittel der Patienten dominieren visuelle oder zerebellare Störungen das initiale Krankheitsstadium, zerebellare insbesondere bei der iatrogen übertragenen Form. Die familiäre Form ist charakterisiert durch einen frühen Beginn, protrahierten Verlauf und häufig ein für die betreffende Familie charakteristisches Muster.

Diagnostik

Diagnostisch wegweisend ist fast immer der EEG-Befund (Abb. 2.33). Zunächst kommt es zu einer diffusen Allgemeinveränderung, danach progredient zu bilateral synchronen generalisierten pseudoperiodischen 3- bis 4-phasigen Theta- und Deltawellen. Allmählich verlieren sich die pseudoperiodischen Wellen wieder und die Kurve wird immer spannungsärmer.

Der Liquor kann eine leichte Erhöhung von Zellzahl und Eiweiß aufweisen, ist aber in der Regel unauffällig. Das 14-S-Protein ist positiv, jedoch unspezifisch.

Im MRT sind die Stammganglien und der Kortex auf T2-gewichteten Bildern hyperintens (Abb. 2.34) (1585).

Therapie

Eine Therapie existiert nicht. Im Umgang mit Patienten wird empfohlen, mit den Exkreten und Körperflüssigkeiten etwa so umzugehen, wie dies bei Virushepatitiden üblich ist.

Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) (322, 757, 1407)

1986 wurde in Großbritannien eine Prionenerkrankung bei Rindern bekannt und als Rinderwahnsinn (bovine spongiform encephalopathy [BSE]) bezeichnet. Der verursachende Prionentyp erwies sich als besonders einfach auf andere Tierarten übertragbar und ließ Befürchtungen aufkommen, dass BSE auch auf Menschen übertragbar sei. Diese Befürchtung bestätigte sich 1996, als erste Erkrankungen einer neuen Variante der CJD bekannt wurden. Die erdrückendste Evidenz, dass BSE die Speziesbarriere für Prionen durchbricht, auf Menschen übertragbar ist und vCJD verursacht, ist der Nachweis des gleichen Prionenprotein-Intyps (Typ 4) bei beiden Erkrankungen. Prionenerkrankungen werden am effizientesten durch Inokulation übertragen. Eine orale Übertragung mit höheren Dosen des infektiösen Agens ist auch möglich, wie am Beispiel Kuru erkannt worden war. Bei vCJD wird PrP^{Sc} im lymphoretikulären Gewebe gefunden, wie bei Kuru, noch bevor die Erkrankung klinisch manifest und PrP^{Sc} im Nervengewebe nachweisbar wird (757). Im Gegensatz zu vCJD ist bei herkömmlicher CJD PrP^{Sc} nur im Ner-

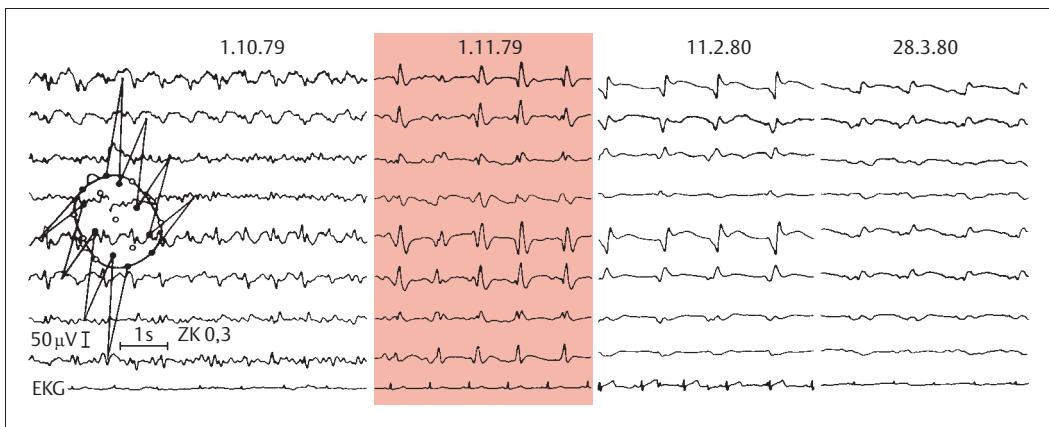


Abb. 2.33 Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. EEG-Verlauf bei einem 57-jährigen Patienten mit autoptisch gesicherter Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. 6 Wochen nach Beginn des Prodromalstadiums ist die periodische Aktivität nur angedeutet. 1 Monat später ist sie voll ausgeprägt und zeigt in den folgenden Monaten allmähliche Abbaustufen.

vengewebe nachweisbar. Dies und auch ein zunehmendes Auftreten von vCJD-Erkrankungen in Großbritannien unterstützen die Annahme eines oralen Übertragungsweges von vCJD.

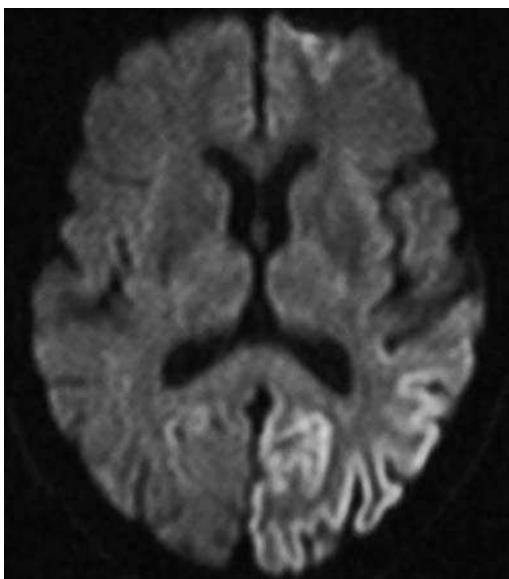


Abb. 2.34 Diffusionsgewichtetes MRT bei Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung. 68-jährige Patientin. Der links-okzipitale Kortex ist hyperintens, in geringem Maße auch der insuläre Kortex (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

Zusätzlich zur Dosis des übertragenden Agens spielt auch die Genstruktur des PrP^{SC}-Empfängers eine Rolle, ob das betroffene Individuum erkranken wird. Hierfür spricht, dass bisher keine besonders zu BSE exponierten Personen wie Bauern, Metzger oder dergleichen an vCJD erkrankt sind und bisher nur der „Wohnort Großbritannien“ einen Risikofaktor darstellt. Die Befürchtung, dass sich eine Epidemie in großem Stil auf Europa ausbreiten wird, nachdem BSE auf dem europäischen Kontinent endemisch geworden ist, wurde bisher nicht Realität. Die großen Unbekannten sind die Infektiosität der BSE-Prionen und ihre Inkubationszeit beim Menschen. Als präventive Maßnahmen werden in den EU-Ländern bei BSE-Fällen Herden- und in der Schweiz Kohortenschlachtungen vorgenommen.

Klinik

Patienten mit vCJD sind durchschnittlich deutlich jünger als CJD-Patienten. Die bis dahin jüngste Patientin war ein 12-jähriges Mädchen (1769). Das junge Alter ist dann auch das klinische Hauptmerkmal, das vCJD- von CJD-Patienten unterscheidet. Bevor die Erkrankung voll ausbricht, klagen vCJD-Patienten über schlecht definierte sensible Störungen, Depression und Angst. Danach nimmt die Erkrankung einen ähnlichen Lauf wie bei CJD.

Eine Behandlung der vCJD ist wie bei der CJD nicht bekannt.

■ Gerstmann-Sträussler-Scheinker-(GSS-)Syndrom

Das GSS-Syndrom gleicht der CJD. Die Erkrankung ist autosomal dominant erblich und betrifft das mittlere Lebensalter. Molekulargenetische Studien zeigten konsistente Mutationen am Prionenprotein (961). Klinisch kommt es zu einer progressiven zerebellaren Symptomatik und Demenz, und auch extrapyramidal-motorische Störungen können vorkommen. Die Differenzialdiagnose umfasst auch die hereditären spinozerebellaren Degenerationen.

■ Familiäre fatale Insomnie (1212)

Die von Lugaresi beschriebene familiäre fatale Insomnie ist eine autosomal dominant vererbte Erkrankung mit rasch progredienter therapieresistenter Schlaflosigkeit, autonomen, endokrinen und motorischen Funktionsstörungen wie Tremor, Ataxie und Spastik. Die meisten Patienten erfahren komplexe Halluzinationen und weisen Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen auf, seltener das Vollbild einer Demenz.

Histologisch sind vor allem im Thalamus Neuronenuntergang und Gliose feststellbar, wo PET-Studien auch eine Verminderung des Glucosemetabolismus gezeigt haben. Wie beim GSS-Syndrom und der familiären CJD ist auch hier eine Mutation am Prionenprotein nachgewiesen worden.

■ Familiäre progressive subkortikale Gliose

Die familiäre progressive subkortikale Gliose ist eine weitere seltene Prionenerkrankung, die sporadisch oder autosomal dominant erblich auftreten kann (1361). Sie beginnt im höheren Lebensalter mit langsam progressiven Persönlichkeitsveränderungen und Demenz ähnlich dem Morbus Pick (993).

Kongenitale Infektionen (S. 28)

Die häufigsten Erreger kongenitaler Infektionen sind:

- Toxoplasma gondii,
- Rötelnviren,
- Herpesviren.

Die klinischen Leitsymptome sind Chorioretinitis, Splenomegalie, Hepatomegalie, Ikterus, Mikrozephalie und petechiales Exanthem. Bei Toxoplasmose kommt es häufig zu einem Hydrozephalus, bei Zytomegalie und Röteln häufig zu Taubheit und Mikrozephalie.

Erkrankungen durch Erregertoxine

Mikrobielle Toxine können zur neuronalen Übererregbarkeit oder Blockierung der synaptischen Übertragung führen. Entsprechende Erkrankungen sind *Tetanus* und *Botulismus* (S. 392). Beim Tetanus kann es zu einer reversiblen Enzephalopathie und auch zu Muskelatrophien kommen.

Neurologische Komplikationen durch Impfungen (1374)

Parästhesien, Mono- und Polyneuritiden und Polyradikulitiden, aseptische Meningitiden und Multiple-Sklerose-ähnliche Erscheinungen wurden mit verschiedenen Impfungen in Zusammenhang gebracht, z.T. allerdings ohne überzeugende Beweise. Orale Poliomyelitisimpfungen können selten zu einer paralytischen Polio führen.

Infektionen, die ein Guillain-Barré-Syndrom verursachen können

HIV, Herpesviren (CMV, EBV) und *Campylobacter jejuni* sind Erreger, die gehäuft zu einem Guillain-Barré-Syndrom führen (S. 499). Ein Guillain-Barré-Syndrom kann möglicherweise auch durch Impfungen ausgelöst werden (1374).

Chronisches Fatigue-Syndrom

(386)

Damit wird heute eine Symptomenkonstellation mit im Vordergrund stehender *invalidisierender Müdigkeit* benannt. Frühere Bezeichnungen waren Neurasthenie, epidemische Neuromyasthenie, myalgische Enzephalomyelitis, Effort-Syndrom sowie chronische Mononukleose und dergleichen.

Klinik

Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Das gelegentliche epidemische Auftreten, diskrete immunologische und auch endokrine Störungen weisen auf eine multifaktorielle Genese hin. Am wahrscheinlichsten sind verschiedene Viren im Spiel. Neben der Müdigkeit, die sich durch Bettruhe nicht bessert und zur Einschränkung der täglichen Aktivitäten führt, stellen Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, schmerzhafte Lymphknoten, Myalgien, Gelenkschmerzen, Fiebergefühl, Schlafstörungen und

überdurchschnittlich häufig depressive Verstimmungen weitere Symptome dar. Außer Druckdolenz der Muskeln und Lymphknoten oder subfebrilen Temperaturen finden sich keine abnormen somatischen Befunde.

Diagnostik

Die Diagnose beruht vor allem auf dem Ausschluss einer anderen relevanten somatischen oder psychiatrischen Krankheit. Beweisende Labortests existieren nicht. In welchem Ausmaß im Einzelfall primär psychische Momente für das Beschwerdebild verantwortlich sind, wird kontrovers beurteilt.

Therapie

Therapeutisch wichtig ist eine gute psychologische Führung dieser Patienten, sodass sie sich ernst genommen und verstanden fühlen. Eine Heilung tritt meist spontan nach einigen Wochen ein. Rezidivierende Störungen über Monate bis Jahre können vorkommen, stellen aber die Ausnahme dar.

2.6 Zerebrale Durchblutungsstörungen und nichttraumatische intrakranielle Blutungen

(6, 278, 1205, 1248, 1434, 1809)

Kurzdefinition

Zerebrale Durchblutungsstörungen sind zu 80–83 % ischämisch und zu 15–20 % durch intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen bedingt. Sie können sich in Form transitorischer ischämischer Attacken oder als permanente neurologische Ausfälle äußern. $\frac{2}{3}$ betreffen das Karotisstromgebiet, $\frac{1}{3}$ das vertebrobasilare Territorium. Ungefähr je 20 % haben eine extrakranielle Makroangiopathie, eine intrakranielle Makroangiopathie, eine Mikroangiopathie oder eine kardioembolische Ursache. Wenige Prozent der Schlaganfälle beruhen auf einer nichtarteriosklerotischen Gefäßkrankheit wie z.B. Dissektion. Makroangiopathien und Embolien führen typischerweise zu Territorialinfarkten und Mikroangiopathien zu lakunären Infarkten. Motorische und sensible Halbseitensyndrome, homonyme Gesichtsfelddefekte und neuropsycholo-

gische Ausfälle charakterisieren hemisphärische Insulte, linksseitige mit Aphasien und rechtsseitige mit Raumverarbeitungsstörungen. Vertebrobasilare Störungen äußern sich in bilateralen motorischen und sensiblen Störungen, Ataxien, Gesichtsfelddefekten, Doppelbildern, Schluckstörungen oder gekreuzten Hirnnerven- und Extremitäten-symptomen. Patienten mit durchgemachten Insulten sind gefährdet für Rezidive. Die Prophylaxe besteht in der Behandlung oder Beseitigung modifizierbarer Risikofaktoren wie Hypertonie, Rauchen, Übergewicht und Hyperlipidämie, regelmäßiger körperlicher Bewegung und gesunder Ernährung, in Medikamenten wie Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen und in der Behandlung hochgradiger Karotisstenosen.

Chronisches Fatigue-Syndrom

(386)

Damit wird heute eine Symptomenkonstellation mit im Vordergrund stehender *invalidisierender Müdigkeit* benannt. Frühere Bezeichnungen waren Neurasthenie, epidemische Neuromyasthenie, myalgische Enzephalomyelitis, Effort-Syndrom sowie chronische Mononukleose und dergleichen.

Klinik

Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Das gelegentliche epidemische Auftreten, diskrete immunologische und auch endokrine Störungen weisen auf eine multifaktorielle Genese hin. Am wahrscheinlichsten sind verschiedene Viren im Spiel. Neben der Müdigkeit, die sich durch Bettruhe nicht bessert und zur Einschränkung der täglichen Aktivitäten führt, stellen Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, schmerzhafte Lymphknoten, Myalgien, Gelenkschmerzen, Fiebergefühl, Schlafstörungen und

überdurchschnittlich häufig depressive Verstimmungen weitere Symptome dar. Außer Druckdolenz der Muskeln und Lymphknoten oder subfebrilen Temperaturen finden sich keine abnormen somatischen Befunde.

Diagnostik

Die Diagnose beruht vor allem auf dem Ausschluss einer anderen relevanten somatischen oder psychiatrischen Krankheit. Beweisende Labortests existieren nicht. In welchem Ausmaß im Einzelfall primär psychische Momente für das Beschwerdebild verantwortlich sind, wird kontrovers beurteilt.

Therapie

Therapeutisch wichtig ist eine gute psychologische Führung dieser Patienten, sodass sie sich ernst genommen und verstanden fühlen. Eine Heilung tritt meist spontan nach einigen Wochen ein. Rezidivierende Störungen über Monate bis Jahre können vorkommen, stellen aber die Ausnahme dar.

2.6 Zerebrale Durchblutungsstörungen und nichttraumatische intrakranielle Blutungen

(6, 278, 1205, 1248, 1434, 1809)

Kurzdefinition

Zerebrale Durchblutungsstörungen sind zu 80–83 % ischämisch und zu 15–20 % durch intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen bedingt. Sie können sich in Form transitorischer ischämischer Attacken oder als permanente neurologische Ausfälle äußern. $\frac{2}{3}$ betreffen das Karotisstromgebiet, $\frac{1}{3}$ das vertebrobasilare Territorium. Ungefähr je 20 % haben eine extrakranielle Makroangiopathie, eine intrakranielle Makroangiopathie, eine Mikroangiopathie oder eine kardioembolische Ursache. Wenige Prozent der Schlaganfälle beruhen auf einer nichtarteriosklerotischen Gefäßkrankheit wie z.B. Dissektion. Makroangiopathien und Embolien führen typischerweise zu Territorialinfarkten und Mikroangiopathien zu lakunären Infarkten. Motorische und sensible Halbseitensyndrome, homonyme Gesichtsfelddefekte und neuropsycholo-

gische Ausfälle charakterisieren hemisphärische Insulte, linksseitige mit Aphasien und rechtsseitige mit Raumverarbeitungsstörungen. Vertebrobasilare Störungen äußern sich in bilateralen motorischen und sensiblen Störungen, Ataxien, Gesichtsfelddefekten, Doppelbildern, Schluckstörungen oder gekreuzten Hirnnerven- und Extremitäten-symptomen. Patienten mit durchgemachten Insulten sind gefährdet für Rezidive. Die Prophylaxe besteht in der Behandlung oder Beseitigung modifizierbarer Risikofaktoren wie Hypertonie, Rauchen, Übergewicht und Hyperlipidämie, regelmäßiger körperlicher Bewegung und gesunder Ernährung, in Medikamenten wie Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen und in der Behandlung hochgradiger Karotisstenosen.

Epidemiologie

Der Hirnschlag ist in den Industrienationen nach Herzkrankheiten und Tumoren die dritthäufigste Todesursache, die zweithäufigste Ursache von Demenz, der häufigste Grund vorzeitiger Invalidität und gemeinhin die häufigste lebensbedrohliche neurologische Erkrankung. Herzinfarkte und Hirninfarkte sind etwa gleich häufig (1463). Die jährliche Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter. Sie liegt bei 65- bis 74-jährigen Personen zwischen 600 und 800 Schlaganfällen/100.000 Einwohner. Es bestehen geographische Unterschiede. Japaner, Finnen und Schotten weisen beispielsweise höhere Ziffern als Mitteleuropäer oder weiße Nordamerikaner auf. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. Etwa 80–83 % der Schlaganfälle sind ischämisch bedingt, 10–12 % durch intrazerebrale und 7–8 % durch Subarachnoidalblutungen. Die Mortalität ist stark alters- und ätiologieabhängig. Bei lakunären Infarkten ist sie viel geringer als bei Territorialinfarkten und bei alten Personen viel höher als bei jüngeren (1657).

Zusatzuntersuchungen bei zerebrovaskulären Erkrankungen

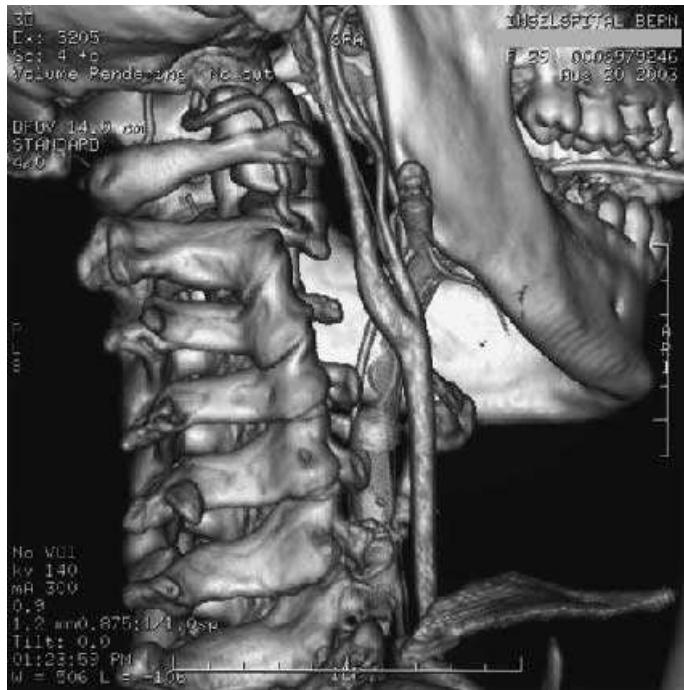
■ Computertomographie

Die CT stellt ein digitales Schichtverfahren zur Darstellung der anatomischen Strukturen in einer definierten Körperschicht dar. Physikalische Grundlage ist die unterschiedliche Abschwächung eines Röntgenstrahls durch Gewebe verschiedener Dichte. Als Bezugssystem für die Gewebedichten dient die Hounsfield-Skala, benannt zu Ehren des Erfinders der CT. Wasser hat in dieser Skala von -1000 HE bis über 1000 HE den Wert von 0 HE.

Spiral-CT. Die Entdeckung der Schleifringtechnologie Ende der 80er Jahre hat zur Entwicklung der Spiral-CT geführt (736). Bei der konventionellen CT muss die Röntgenröhre nach 360 ° Rotation wieder zurückrotieren, und zwischen den Bildakquisitionen wird der Untersuchungstisch vorgeschoben. Beim Spiral-CT dreht sich die Röntgenröhre fortlaufend, und gleichzeitig wird der Untersuchungstisch mit einer konstanten Geschwindigkeit vorgeschoben. Damit entsteht ein spiralförmiges Daten-

Abb. 2.35 Angio-CT der rechten

A. carotis. Rechts im Bild sind Unterkiefer und Zähne, links die Halswirbelsäule und mittendrin die A. carotis erkennbar. Unterhalb des Kieferwinkels teilt sich die A. carotis communis in A. carotis interna (links im Bild) und A. carotis externa auf.



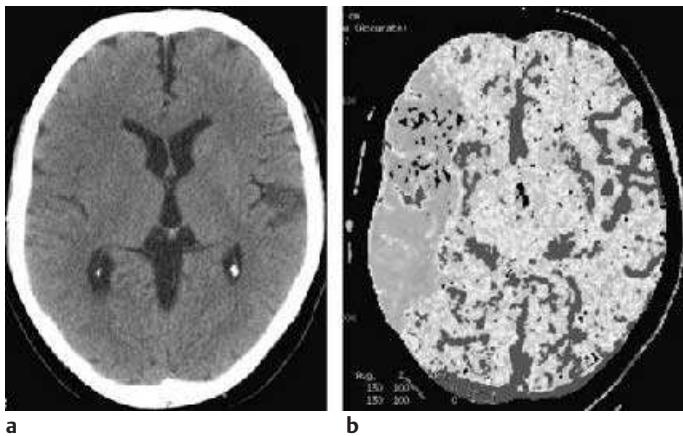


Abb. 2.36 Perfusion-CT bei akutem Verschluss der rechten A. cerebi media.

a Das Schädel-CT zeigt nur sehr subtile Zeichen einer zerebralen Ischämie. Auf der rechten Seite ist die Mark-Rinden-Grenze weniger gut erkennbar als auf der linken Seite. Links sind die Basalganglien diskret erkennbar, rechts nicht.

b Perfusion-CT. Aus der mittleren Durchlaufzeit des Kontrastmittels (MTT = mean transit time) und dem Blutvolumen lässt sich der mittlere Blutfluss errechnen und als regionaler Blutfluss (rCBF) darstellen. Im dargestellten Perfusion-CT ist die Reduktion des Blutflusses im Stromgebiet der rechten A. cerebi media unschwer erkennbar.

set, das in axiale Bildschichten oder solche anderer Richtung umgerechnet wird. In den Spiral-CT der neuesten Generationen werden gleichzeitig mehrere Röntgenröhren eingesetzt, die entsprechend viele Datensätze in kürzester Zeit gleichzeitig generieren können. Diese Technik verkürzt die Untersuchungszeit und verbessert gleichzeitig die Bildqualität, was einerseits eine bessere Darstellung normaler und pathologischer anatomischer Strukturen und andererseits funktionelle und dynamische Untersuchungen ermöglicht.

Kontrastmittelapplikation. Mit i.v. Kontrastmittelapplikation können die Sensitivität und die Spezifität der CT erhöht werden, indem mit Kontrastmittel durchmisches Blut und Gewebe mit gestörter Blut-Gewebs- bzw. Blut-Hirn-Schanke besser zur Darstellung kommen.

Die i.v. Kontrastmittelapplikation ermöglicht eine selektive Darstellung der Gefäße. Projiziert man aus einem Datenset alle Voxels mit hohen Hounsfield-Einheiten in ein Bild, werden Knochen, Blutgefäße und Organe mit hoher Perfusion dargestellt (Abb. 2.35). Elektronisch lassen sich bestimmte Strukturen aus einem solchen Bild entfernen, um z.B. selektiv nur Gefäße darzustellen (*Angio-CT*). Das Angio-CT eignet sich als Suchmethode für Aneurysmen oder auch zum Nachweis von Karotis- und anderen Gefäßstenosen. Kurze Bildquisitionszeiten ermöglichen außerdem, den Fluss des Kontrastmittels nach seiner Injektion zu verfolgen und damit Perfusionsstudien in verschiedenen Organen zu machen (1872). In Abb. 2.36 ist die

Hirnperfusion dargestellt. Die Kombination von Nativ-CT, Angio-CT und Perfusions-CT wird auch *multimodale CT* genannt.

Die CT hat den Nachteil einer *Strahlenbelastung*. CT-Kontrastmittel sind iodhaltig und können zu Nebenwirkungen mit Übelkeit und Erbrechen, seltener Urtikaria, Bronchospasmus oder Nierenversagen und sehr selten anaphylaktischem Schock führen.

Die Indikationen, Aussagemöglichkeiten sowie die Vor- und Nachteile der CT werden zusammen mit der MRT im folgenden Abschnitt beschrieben, teilweise auch bei den betreffenden Krankheitsbildern.

■ Magnetresonanztomographie (67, 528)

Die von Bloch u. Purcell (1946) beschriebene Kernspin- bzw. Magnetresonanz (MR) stellt die Grundlage der MRT dar. Ihr Objekt sind die *Protonen* der Wasserstoffkerne, die in allen wasserhaltigen Geweben, Proteinen, Lipiden und anderen Makromolekülen des Körpers reichlich vorkommen (Abb. 2.37) (480, 482).

Magnetfeld. Da sich die Protonen um die eigene Achse drehen bzw. präzessieren (Spin) und eine Ladung aufweisen, verfügt ein Proton über ein *kleines Magnetfeld*. Es verhält sich wie eine Kompassnadel. In ein Magnetfeld gebracht, ordnet sich das Proton in der Magnetfeldrichtung an, meist in Feldrichtung, seltener entgegengesetzt.

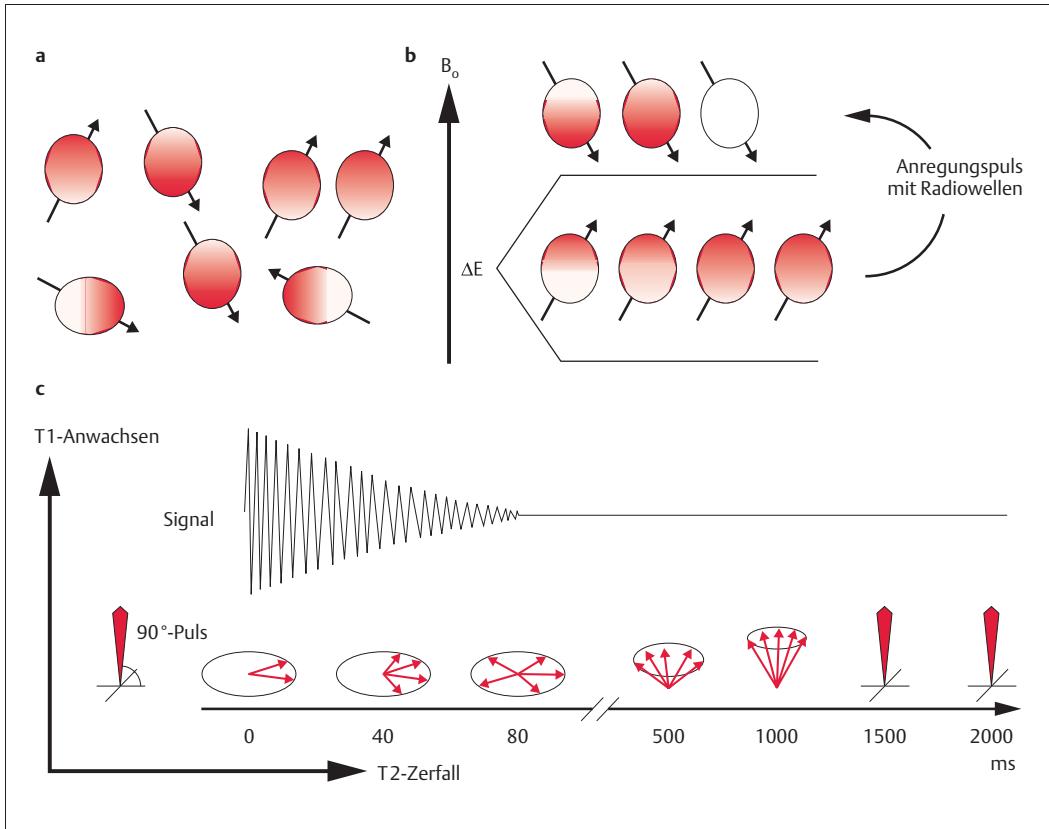


Abb. 2.37a–c Physikalische Prinzipien der MRT-Untersuchung (nach Edelman u. Warach).

- a Die Magnetachsen der Protonen sind wahllos im Raum verteilt.
- b Werden die Protonen in ein Magnetfeld B_0 gebracht, richten sie sich parallel mit oder gegen B_0 aus. Ein mit B_0 ausgerichtetes Proton weist weniger Energie auf als ein gegen B_0 ausgerichtetes Proton. Mit der Larmorfrequenz applizierte Radiowellen vermögen Protonen von der energieärmeren zur energiereicheren Ausrichtung gegen B_0 zu „flippen“. Von dort fallen sie wieder in den energieärmeren Zustand der Ausrichtung mit B_0 zurück (= Relaxation). Die Geschwindigkeit der Relaxation wird von gewebespezifischen Konstanten bestimmt, den T1- und T2-Relaxationszeiten.
- c Nach dem 90°-Anregungspuls präzessieren die Protonen in der Transversalebene. Anfangs sind sie in-Phase, was maximal viel Signal geben würde. Minimalste Magnetfeldinhomogenitäten verursachen diskrete Unterschiede der Präzessionsgeschwindigkeiten einzelner Protonen, was zur „Dephasierung“ und zum Signalzerfall führt. Dieser Prozess läuft innerhalb weniger Millisekunden ab und heißt T2-Relaxation. Typischerweise wird das MR-Signal während der T2-Relaxation gemessen. Etwas langsamer als der T2-Zerfall wächst die Magnetsättigung entlang B_0 wieder an. Dieser Prozess heißt T1-Relaxation. Um möglichst viel Signal messen zu können, werden verschiedene Techniken angewendet, z.B. Gradienten- oder Spin-Echos.

Frequenz. Wenn Protonen elektromagnetischer Energie in Form von Radiowellen mit einer bestimmten Frequenz ausgesetzt werden, der Resonanz- oder *Larmorfrequenz*, nehmen mit dem Magnetfeld ausgerichtete Protonen Energie auf und drehen sich gegen das Magnetfeld.

Relaxation. Im folgenden Prozess der Relaxation geben die Protonen die absorbierte Energie wieder frei und fallen zurück in ihre ursprüngliche Ausrichtung mit dem Magnetfeld. Die Geschwindigkeit der Relaxation wird durch Gewebekonstanten bestimmt, die *T1- und T2-Relaxationszeiten*, die gewebespezifisch sind.

MR-Signal. Während der Relaxation induzieren die Protonen, die sich in der Transversalebene des Hauptmagnetfelds drehen, eine Spannung. Diese wird als MR-Signal mit einer Radioantenne bzw. Spule gemessen. Weil Variationen der T1- und T2-Relaxationszeiten viel unterschiedlicher sind als Unterschiede der Gewebedichten, ergibt die MR einen besseren Gewebekontrast als die CT oder Röntgennativaufnahmen.

MRT-Bild. Ein MRT-Bild entspricht einer kartografischen Darstellung der MR-Signale, deren Intensität von physikalischen Gegebenheiten abhängt (Tab. 2.40). MRT-Bilder können T1-, T2- oder protonendichthegegewichtet sein. Die Gewichtung hängt von der gewählten Pulssequenz, der Repetitionszeit (TR = Intervall zwischen Wiederholungen der Pulssequenz) sowie der Echozeit (TE = Intervall zwischen Anregung mit Radiowellen und Messung des MR-Signals) ab.

Tumoren und andere Gewebe mit einem hohen Anteil an frei mobilem Wasser erscheinen dunkel auf T1-gewichteten und hell auf T2- oder protonendichthegegewichteten Bildern. Liquor cerebrospinalis mit sehr viel freiem Wasser sehr dunkel auf T1-gewichteten und sehr hell auf T2- oder protonendichthegegewichteten Bildern. Mit T1-gewichteten Bildern können Nekrosen und Zysten in Tumoren oder subakute Blutungen besser sichtbar gemacht werden als auf T2-gewichteten Bildern.

Gradienten. Um mit MR-Signalen ein Bild aufzubauen, muss ihr Ursprung lokalisiert werden. Dies geschieht mit Gradienten, räumlich linear zunehmenden Magnetfeldern, die dem homogenen *Hauptmagnetfeld* in den 3 Raumdimensionen überlagert werden. Um qualitativ gute Bilder zu erzeugen, sind Geräte mit 1,0–1,5 Tesla Feldstärken wünschenswert.

Ortsauflösung. Die Ortsauflösung hängt vom gewählten Gesichtsfeld (FOV = field of view, für Schädel typischerweise 25 cm), der Matrix (typischerweise 256×256 – 512×512) und der Schichtdicke ab. Das FOV dividiert durch die Matrix ergibt die Kantenlänge eines Pixels, dem 2-dimensionalen Bildelement. Das Pixel multipliziert mit der Schichtdicke ergibt das Voxel, den 3-dimensionalen Bildbaustein.

Untersuchungszeit. Die Untersuchungszeit für eine Hirnuntersuchung mit Spin-Echo-Sequenzen beträgt 10–20 Minuten. Mit modifizierten Sequenzen, die auf schnellere Bildgebung angelegt sind, kann die Untersuchungszeit signifikant reduziert werden, und mittels Neuentwicklungen wie *Echoplanartechnologie* (EPI) können Bilder in Bruchteilen von Sekunden akquiriert werden (483). EPI öffnet den Weg zur *Perfusions-, Diffusions- und funktionellen Bildgebung* (1528).

Tabelle 2.40 Synopsis der Signalintensitäten¹ normaler und abnormer Strukturen auf MRT-Bildern (nach 482)

Gewebe	T1-gewichtetes Bild	T2-gewichtetes Bild
Liquor cerebrospinalis	dunkel	sehr hell
Gehirn:		
• weiße Substanz	hell	leicht dunkel
• graue Substanz	leicht dunkel	leicht hell
• Multiple-Sklerose-Plaque	intermediär bis dunkel	hell
• blander Infarkt	dunkel	hell
• Meningoem	dunkel	hell
• Abszess	intermediär	intermediär
• Ödem	dunkel	hell
• Verkalkung	intermediär oder hell	intermediär oder dunkel

¹ Hell bedeutet signalreich, dunkel signalarm, intermediär ähnliche Signalintensität wie Gehirn

Tabelle 2.40 (Fortsetzung)

Gewebe	T1-gewichtetes Bild	T2-gewichtetes Bild
Fett	sehr hell	intermediär bis dunkel
Zyste:		
• vorwiegend wasserhaltig	dunkel	sehr hell
• proteinhaltig	intermediär bis hell	sehr hell
• lipidhaltig	sehr hell	intermediär bis dunkel
Knochen:		
• Kortikalis	sehr dunkel	sehr dunkel
• gelbes Mark	sehr hell	intermediär bis dunkel
• rotes Mark	intermediär	leicht dunkel
Knochenmetastase:		
• lytisch	sehr dunkel	intermediär bis hell
• sklerotisch	dunkel	dunkel
Knorpel:		
• fibrös	sehr dunkel	sehr dunkel
• hyalin	intermediär	intermediär
Bandscheibe:		
• gesund	intermediär	hell
• degeneriert	intermediär bis dunkel	dunkel
Muskel	dunkel	dunkel
Sehnen und Ligamente:		
• gesund	sehr dunkel	sehr dunkel
• entzündet	intermediär	intermediär
• gerissen	intermediär	hell
Gewebeenhancement mit Gadolinium-DTPA:		
• niedrige Konzentration	sehr hell	hell
• hohe Konzentration	intermediär bis dunkel	sehr dunkel
Hämatom:		
• sehr akut	intermediär	intermediär bis hell
• akut	intermediär bis dunkel	dunkel bis sehr dunkel
• subakut	heller Saum, intermediär	heller Saum, dunkles Zentrum, später ganz hell
• chronisch	dunkler Saum, helles Zentrum, später ganz dunkel	dunkler Saum, helles Zentrum, später ganz dunkel

¹ Hell bedeutet signalreich, dunkel signalarm, intermediär ähnliche Signalintensität wie Gehirn

Blutfluss. Der Blutfluss hat einen voraussehbaren Effekt auf die Signalstärke. Bei Standard-Spin-Echo-Sequenzen muss das Gewebe von 2 Radiowellenpulsen angeregt werden, damit ein Signal entsteht. Fließt das Blut zu rasch durch die Bildschicht und wird nur vom ersten Puls getroffen, ergibt sich kein Signal; das Blutgefäß erscheint dunkel (*flow void*). Bei langsamem Fluss treffen beide Pulse das Blut, und es entsteht viel Signal; das Blutgefäß erscheint hell (*flow related enhancement*). Gradienten-Echo-Sequenzen verwenden nur einen Anregungspuls und produzieren das Echo mit einem Gradientenwechsel. Fließendes Blut erscheint auf diesen Sequenzen immer hell, während das stationäre Gewebe wenig Signal gibt. Das fließende Blut und damit indirekt das Blutgefäß stechen auf der Bildschicht kontrastreich hervor.

MR-Angiographie (MRA). Mit Projektionsalgorithmen können die Gefäßabschnitte der einzelnen Bildschichten zu einem Gefäßbaum zusammengefügt werden, sodass eine MRA entsteht (1140). Mit der MRA lassen sich die extra- und intrakraniellen Hirnarterien und -venen darstellen (1145) (Abb. 2.38). Das Problem der MRA besteht darin, dass der Blutfluss und nicht die anatomische Struktur der Gefäßwand abgebildet wird. Pathologien wie Stenosen, wo der Blutfluss langsam und turbulent werden kann und nur wenig Signal gibt, kommen mitunter übertrieben, als Gefäßverschlüsse oder überhaupt nicht zur Darstellung (z.B. kleine Aneurysmen). Die kontrastmittelverstärkte MRA hat diesen Mangel weniger, weil hierbei das im Gefäß enthaltene Kontrastmittel abgebildet wird und Blutflussgeschwindigkeiten oder Turbulenzen praktisch keine Rolle mehr spielen (1424).

Perfusions-MRT (28, 74, 1528). Gadolinium und andere Kontrastmittel verkürzen die T1-Zeit und verursachen eine lokale Magnetfeldinhomogenität. Letztere führt zu einem Signalverlust, der auf Gradienten-Echo-Bildern am ausgeprägtesten sichtbar wird, insbesondere bei sehr langer Echozeit (481). Wird ein Bolus Kontrastmittel in eine Armvene injiziert, kann nach wenigen Sekunden die Passage des Kontrastmittels durch das Gehirn bildlich festgehalten werden. Der Signalverlust ist proportional zum kontrastmittelversetzten Blutvolumen, das durch die Gehirnzirkulation fließt. Außerdem kann die Ankunfts- und Durchflusszeit des Kontrastmittels gemessen werden, was als mittlere Durchflusszeit (mean transit time [MTT])

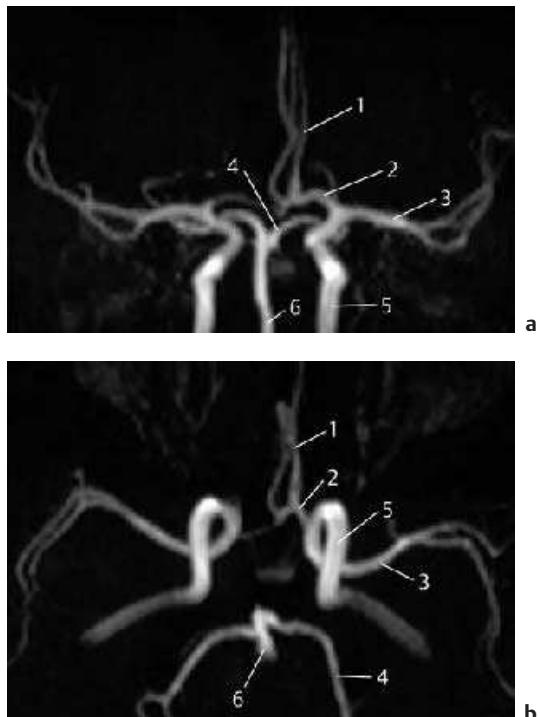


Abb. 2.38a, b MRA der Hirngefäße. Außer einer Hypoplasie des Hauptstamms der A. cerebri anterior rechts stellen sich die Arterien normal dar.

a Koronare Aufnahme.

b Axiale Aufnahme.

- 1 A. pericallosa
- 2 A. cerebri anterior
- 3 A. cerebri media
- 4 A. cerebri posterior
- 5 A. carotis interna
- 6 A. basilaris

dargestellt wird. Aus Signalverlust und MTT lässt sich semiquantitativ der Blutfluss durch das Gehirnparenchym berechnen und bildlich darstellen, was auch als Perfusion bezeichnet wird (s. Abb. 2.48 S. 125).

Diffusions-MRT (28, 74, 1528). Die Spins drehen bzw. präzessieren um die eigene Achse in einer Frequenz, die proportional zur Magnetfeldstärke ist. Spin-Spin-Interaktionen und lokale Magnetfeldinhomogenitäten verursachen kleine Unterschiede der Präzessionsfrequenzen einzelner Spins, was zu einer Signalabschwächung führt. Da das Magnetfeld sich wegen der Gradienten in jeder Raumrichtung örtlich verändert, wird jedes Pro-

ton, das sich durch Diffusion bewegt, zu jedem Zeitpunkt eine unterschiedliche Präzessionsfrequenz haben. Dieser Effekt wird bei diffusionsgewichteten Sequenzen gewollt verstärkt, indem zu den üblichen Gradienten Diffusionsgradientenpulse einprogrammiert werden. Damit zeigen Spins, die eine geringe Diffusionsbewegung aufweisen, einen geringen Signalverlust und solche, die sich stark bewegen, einen großen Signalverlust auf diffusionsgewichteten Bildsequenzen. Bei einem akuten Hirninfarkt kommt es zu einer Hirnschwellung infolge der Wasserverschiebung von extra- nach intrazellulär. Damit wird der Diffusion der Wassermoleküle Schranken gesetzt, die Diffusion nimmt ab, was auf dem diffusionsgewichteten Bild signalreich erkennbar wird (s. Abb. 2.48, S. 125). Beim akuten Hirninfarkt werden schon nach wenigen Minuten Diffusionsstörungen mit diffusionsgewichteten Bildern nachweisbar.

Funktionelles MRT. Oxyhämoglobin ist im Gegensatz zu Deoxyhämoglobin diamagnetisch. Wenn bei Aktivierung der Neuronen Sauerstoff aus dem Blut extrahiert wird, kommt es physiologischerweise zu einer überproportionalen Erhöhung des Blutflusses in Relation zur Sauerstoffextraktion. Damit vergrößert sich das Verhältnis von Oxy- zu Deoxyhämoglobin und das Signal im Gradienten-Echo-MRT-Bild nimmt zu, absolut zwar nur wenig, aber dennoch so viel, dass die Signalveränderung mittels Averaging sichtbar gemacht werden kann. Diese Technik heißt *BOLD* und stellt die Basis des funktionellen MRT dar. Mit dem funktionellen MRT können regionale Blutflussveränderungen infolge neuronaler Aktivität bildlich dargestellt werden (Abb. 2.39).

Multimodale MRT. Die multimodale MRT umfasst die Kombination von Spin-Echo MRT, diffusions- und perfusionsgewichteten Sequenzen und auch MR-Angiographie und wird im Akutstadium des Hirninfarktes angewendet.

Absolute Kontraindikationen. Absolute Kontraindikationen für MR-Untersuchungen sind Herzschrittmacher, Neurostimulatoren, Kochleaimplantate, ferromagnetische Aneurysmaclips sowie ferromagnetische Fremdkörper in verletzunggefährdeten Organen. Wenige Patienten lassen sich wegen Klaustrophobie nicht untersuchen. Kontrastmittelnebenwirkungen sind äußerst selten. Bei Niereninsuffizienz ist Vorsicht geboten.

Indikationen für CT- und MR-Untersuchungen

Die Indikationen für CT- und MR-Untersuchungen umfassen den Nachweis und begründeten Ausschluss aller Pathologien des Nervensystems, die eine strukturelle Veränderung des Gehirns, des Rückenmarks, der Nervenwurzeln oder der Meningen verursachen.

Vorteile der MRT. Der Vorteil der MRT ist der bessere Gewebekontrast als bei der CT. Damit werden viele, das Gehirnparenchym betreffende Erkrankungen sichtbar, die im CT nur ausnahmsweise erkennbar sind. Beispiele sind die zerebrale Mikroangiopathie, Scherverletzungen beim Schädel-Hirn-Trauma, Multiple-Sklerose-Plaques, Enzephalitiden u.a.

Vorteile der CT. Vorteile der CT sind die bessere Darstellbarkeit des Knochens, die hohe Sensitivität für frisches Blut, die geringeren Kosten sowie die geringere Abhängigkeit von der Patientenkooperation als beim MRT.

Indikationsstellung. Die Indikation für ein Schädel-CT oder eine MRT muss abhängig von der klinischen Gesamtsituation und auch der Verfügbarkeit der CT- und MR-Geräte gestellt werden. Generell genügt in Notfallsituationen ein CT. Ist ein MRT im Notfall verfügbar, liefert es in der Regel mehr Informationen als das CT (296), und vor allem in nicht dringlichen Situationen ist es sinnvoller und ökonomischer, die Weiterabklärung mit der MRT voranzutreiben und auf das CT zu verzichten.

Eine Perfusions- und Diffusions-MRT kann bei der Indikationsstellung zur Thrombolyse hilfreich sein, ist aber an nur wenigen Zentren notfallmäßig verfügbar (28). Bei klinischem Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung soll als erste Zusatzuntersuchung ein CT gemacht werden; ein MRT nur, wenn FLAIR-Sequenzen zur Verfügung stehen. Bei akuter fokaler neurologischer Symptomatik oder akuter Verwirrtheit genügt in der Regel eine CT, da Erkrankungen mit therapeutischen Konsequenzen, wie Hydrozephalus oder Subduralhämatom, mit ausreichender Sensitivität erfasst würden, halten die Symptome jedoch länger an, ist eine MRT unerlässlich. Zum Einsatz des MRT bei der spinalen Abklärung s.S. 391.

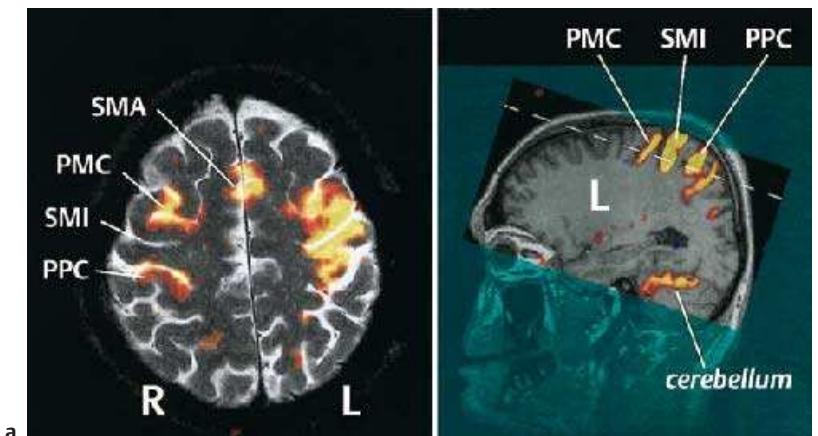


Abb. 2.39a, b Funktionelles MRT (fMRI) während Fingerbewegungen rechts. Beim fMRI kommt es infolge der Aktivierung einer Gehirnregion zu einer Blutflussänderung und auf komplexem Weg zu einer Änderung des MR-Signals, was die regionale Gehirnaktivierung auf dem Bild sichtbar macht.

a Axiales Bild. Die Fingerbewegungen führen zu einer Aktivierung von SMA, PMC, SM1 und PPC der kontralateralen Hemisphäre, während ipsilateral nur SMA, PMC und PPC eine Aktivierung zeigen. SM1 ipsilateral nimmt an der Fingerbewegung rechts nicht teil.

b Linksparasagittales Bild. Das Kleinhirn wird bei Fingerbewegungen ebenfalls aktiviert, ipsilateral mehr als kontralateral. Dargestellt ist die kontralaterale Seite zu den Fingerbewegungen mit Aktivierung von SMA, PMC, SM1 und PPC sowie Kleinhirn, Thalamus und Stammganglien (auf diesen Bildern nicht dargestellt) aktivieren vor allem kontralateral zu den Fingerbewegungen.

PMC: prämotorischer Kortex (= motorischer Assoziationskortex)

PPC: posteriorer parietaler Kortex (= sekundärer sensorischer Kortex)

SM1: primärer motorischer und sensorischer Kortex, unterteilt durch den Sulcus centralis

SMA: supplementär-motorischer Kortex

■ Angiographie (792)

Der Portugiese Egaz Moniz führte 1927 die erste Karotisangiographie durch und gilt als Pionier der *zerebralen Angiographie*. Das Angiogramm dient in den meisten Fällen der näheren Charakterisierung oder Verifizierung eines pathologischen Prozesses, der im CT, MRT oder neurovaskulären Ultraschall festgestellt worden ist.

Indikationen. Die wichtigsten Indikationen umfassen den Nachweis oder Ausschluss von:

- Verschlüssen und Stenosen extra- und intrakranieller Hirnarterien,
- Sinus- und Venenthrombosen,
- Aneurysmen nach Subarachnoidalblutung,
- spezifischen Arteriopathien wie Dissektionen, fibromuskulärer Dysplasie oder Kaliberunregelmäßigkeiten und mykotischen Aneurysmen bei Arteriitiden,
- arteriovenösen Fisteln und Malformationen,

- Charakterisierung der Vaskularisation eines Tumors,
- interventionelle Neuroradiologie zur Behandlung von Aneurysmen, arteriovenösen Missbildungen, Fisteln, Stenosen oder Vasospasmen sowie zur intraarteriellen Thrombolyse und mechanischen Retraktion von Thromben.

Technisches Prinzip. Für die Untersuchung wird ein Katheter in die A. femoralis eingeführt und mit Hilfe eines *Führungsdrähts* in den Truncus brachiocephalicus, die linke A. carotis communis oder A. subclavia dirigiert und Kontrastmittel injiziert. Feine Katheter können zwecks selektiver Darstellung bis in die Äste der großen Hirnarterien vorgeschoben werden. Die Bilderzeugung erfolgt digital (*digitale Subtraktionsangiographie [DSA]*). Dies hat den Vorteil, dass die angiographischen Daten mit anderen bildgebenden Verfahren wie CT und MRT integriert werden können und stereotaktische Eingriffe erleichtern und sicherer machen.

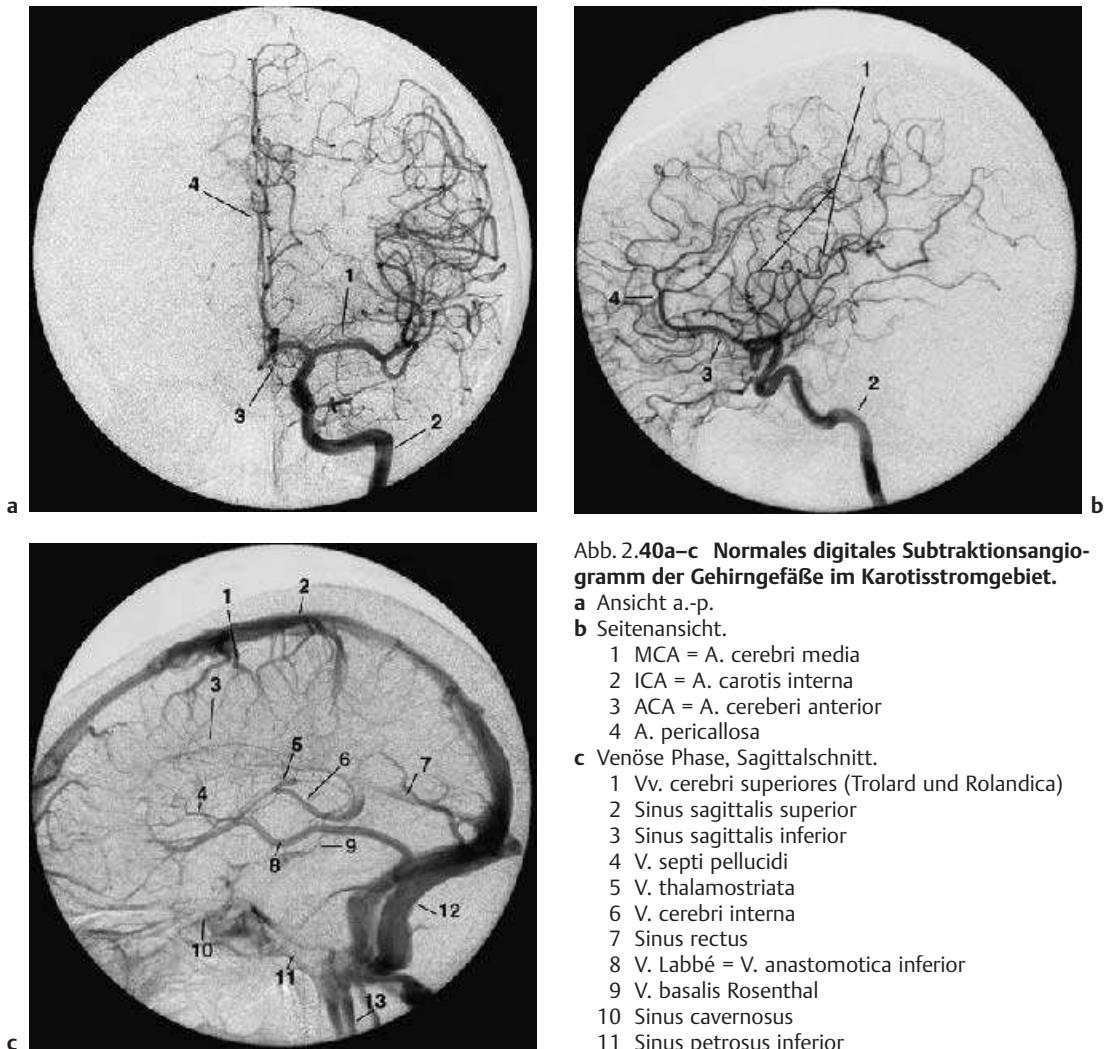


Abb. 2.40a-c Normales digitales Subtraktionsangiogramm der Gehirngefäße im Karotisstromgebiet.

a Ansicht a.-p.

b Seitenansicht.

1 MCA = A. cerebri media

2 ICA = A. carotis interna

3 ACA = A. cerebri anterior

4 A. pericallosa

c Venöse Phase, Sagittalschnitt.

1 Vv. cerebri superiores (Trolard und Rolandica)

2 Sinus sagittalis superior

3 Sinus sagittalis inferior

4 V. septi pellucidi

5 V. thalamostriata

6 V. cerebri interna

7 Sinus rectus

8 V. Labbé = V. anastomotica inferior

9 V. basalis Rosenthal

10 Sinus cavernosus

11 Sinus petrosus inferior

12 Sinus lateralis

13 V. jugularis

Interpretation von Angiogrammen. Die Abb. 2.40 und Abb. 2.41 zeigen Angiographien der normalen Hirngefäße. Karotistrombose s. Abb. 2.43. Für Angiographien mit pathologischen Befunden an intrakraniellen Hirnarterien s. Abb. 2.70, Abb. 2.72 u. Abb. 2.74.

Komplikationen. Die Indikation zur Angiographie muss wegen der möglichen, insgesamt aber doch seltenen Komplikationen sorgfältig überlegt sein (383, 701). Es handelt sich um eine invasive und auch kostspielige Untersuchung. An der Einstich-

stelle kann es zu Blutungen und Dissektionen der Gefäßwand kommen, durch den Katheter können Plaques losgelöst werden und als arterioarterielle Embolien zu Insulten führen, lokal kann es zu katherbedingten Vasospasmen kommen, und es besteht auch die Gefahr der kontrastmittelbedingten Nebenwirkungen wie epileptische Anfälle, Niereninsuffizienz oder Anaphylaxie. Bei Patienten ohne Arteriosklerose sind Angiographiekomplikationen seltener als bei Patienten mit Arteriosklerose. Bezuglich der spinalen Angiographie s.S. 339.

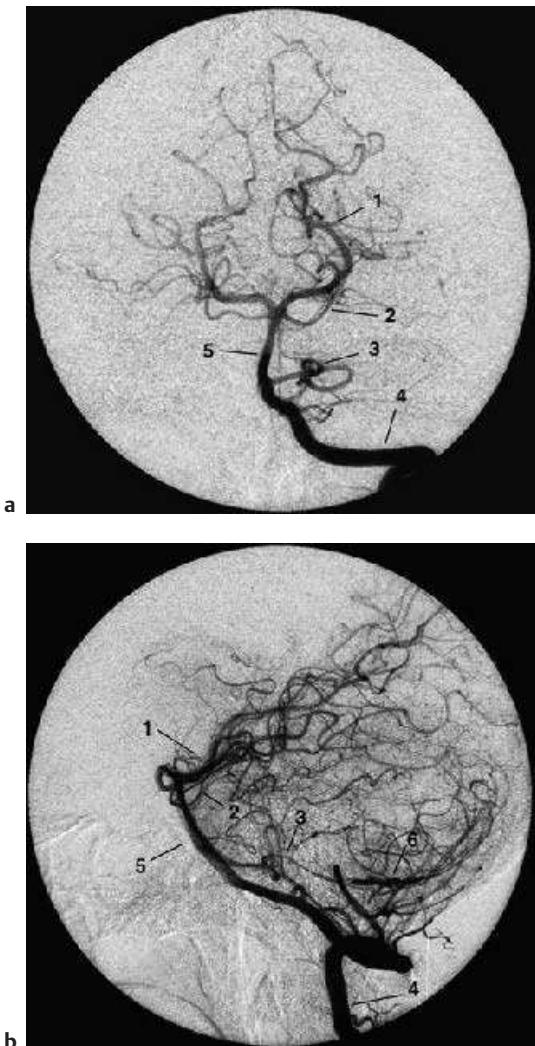


Abb. 2.41a, b Selektive Angiographie der linken A. vertebralis.

a Arterielle Phase in der Frontalansicht.

- 1 A. cerebri posterior
- 2 A. cerebelli superior
- 3 A. cerebelli inferior anterior (AICA)
- 4 A. vertebralis links
- 5 A. basilaris
- 6 A. cerebelli inferior posterior (PICA)

b Arterielle Phase in der Sagittalanansicht.

- 1 A. cerebri posterior
- 2 A. cerebelli superior
- 3 A. cerebelli inferior anterior (AICA)
- 4 A. vertebralis
- 5 A. basilaris
- 6 A. cerebelli inferior posterior (PICA)

■ Ultraschalluntersuchungen

Kurzdefinition

Neurologisch relevante Ultraschalluntersuchungen umfassen die Doppler- und Duplexsonographie der extra- und intrakranialen Hirnarterien und die Echokardiographie. Sie kommen vor allem beim Patienten mit einem Hirnschlag zum Einsatz und dienen dem Nachweis von Stenosen und Verschlüssen der Hirngefäße oder Emboliequellen im Herzen und Aortenbogen. Mit der transkranialen Doppler-Sonographie können auch Vasospasmen nach Subarachnoidalblutungen nichtinvasiv erfasst und in ihrem Verlauf überwacht werden.

■ Ultraschalluntersuchungen der Hirnarterien (2, 31, 53, 122, 876, 1265, 1853)

Die Ultraschalluntersuchung dient zur nichtinvasiven Diagnostik von Erkrankungen der Hirnarterien.

Indikationen. Die wichtigsten Indikationen umfassen den Nachweis und Verlaufskontrollen von Stenosen und Verschlüssen der extra- und intrakraniellen Hirnarterien, von Kollateralkreisläufen, von Vasospasmen nach einer Subarachnoidalblutung, von Fisteln und Angiomen, einer Arteritis oder eines zerebralen Kreislaufstillstands zur Feststellung des Todes. Embolimonitoring ist eine weitere Anwendung. Zum Nachweis oder Ausschluss von Aneurysmen und Erkrankungen der Sinus und Hirnvenen ist der Ultraschall zu wenig sensitiv und damit ungeeignet.

Ultraschall kann ferner therapeutisch eingesetzt werden. Bei Verschlüssen der A. cerebri media unterstützt Ultraschall die Rekanalisation und verbessert damit das Patientenschicksal (30).

Beschallbare Arterien. Mit Ultraschallsonden lassen sich alle größeren Hirngefäße beschallen:

- extrakraniell die Aa. carotis communis, interna et externa, die Aa. vertebralis et subclavia,
- transkrahnell durch das temporale Knochenfenster die Aa. cerebri anterior, media et posterior,
- durch das Foramen magnum die intrakraniellen Vertebralissegmente (V4) und die A. basilaris,
- durch die Orbita die A. ophthalmica,
- durch das Karotissyphon und oberhalb des inneren Augenwinkels die Aa. supratrochlearis et supraorbitalis.

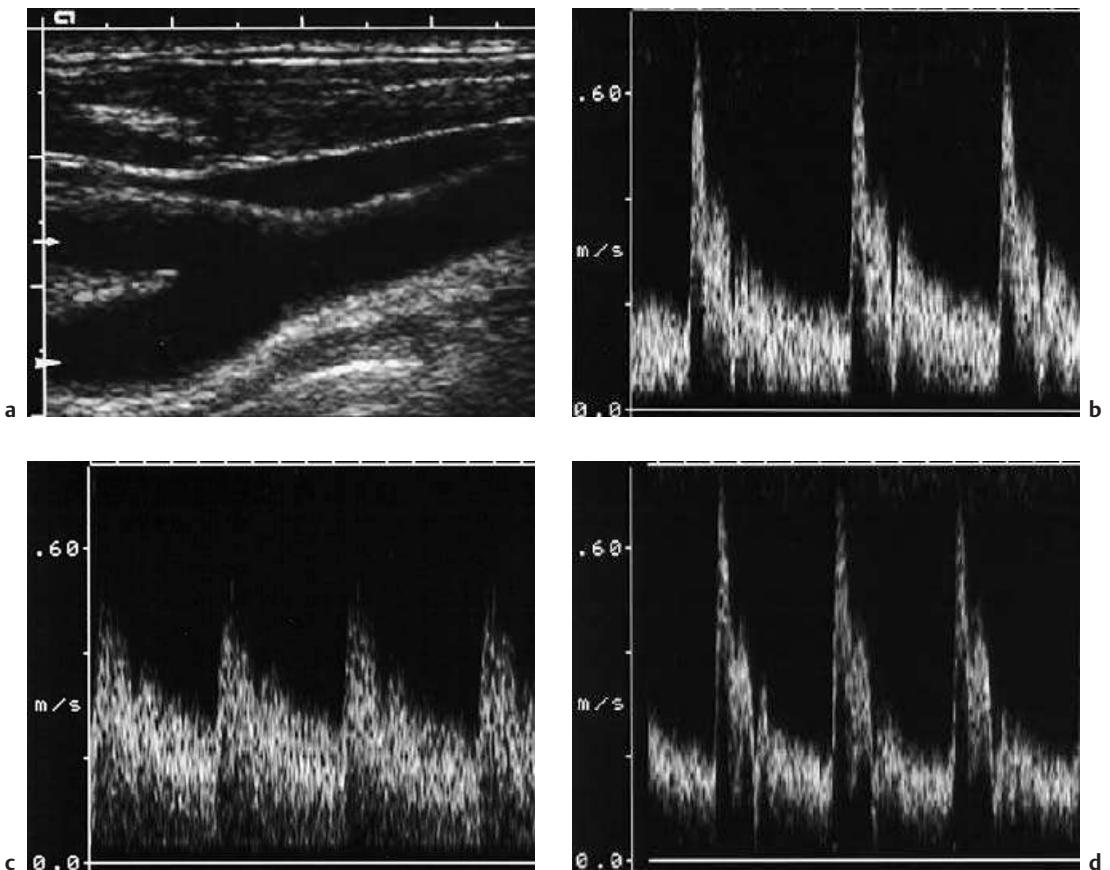


Abb. 2.42a–d B-Bild- und Doppler-Sonographie einer normalen Karotisbifurkation.

a 2-dimensionales Schnittbild (= B-Bild) einer normalen Karotisbifurkation. Es ist allerdings selten, dass die A. carotis communis, interna (Pfeilspitze) und externa (kleiner Pfeil) in der gleichen Ebene liegen und alle auf dem gleichen Bild dargestellt werden können.

b–d Doppler-Frequenz-Zeit-Spektren der A. carotis communis (b), interna (c) und externa (d). Beachte die unterschiedlichen Strömungsprofile. Die A. carotis interna als Beispiel eines Hirngefässes weist eine höhere enddiastolische Geschwindigkeit auf als die A. carotis externa, welche vorwiegend das Viszeralkranium versorgt. Die Pulsatilität ist bei der A. carotis interna geringer als bei der A. carotis externa.

Bei der Untersuchung werden Flussgeschwindigkeiten systematisch gemessen und Anomalien der Gefäßwand visuell dargestellt und dokumentiert (122). Wandveränderungen wie arteriosklerotische Auflagerungen lassen sich regelmäßig und Dissektionen und Arteriitiden meistens erkennen (1531).

Doppler-Sonographie

Die Doppler-Sonographie basiert auf dem von Christian Doppler 1843 beschriebenen *Doppler-Ef-*

fekt

 (484). Wellen ändern ihre Frequenz in Abhängigkeit von der relativen Bewegung von Sender und Empfänger. Deshalb kann mit Hilfe von Ultraschall die Geschwindigkeit fließender Erythrozyten gemessen werden. Die Frequenzveränderung zwischen gesendeten und empfangenen Ultraschallwellen, auch *Doppler-Shift* genannt, ist linear proportional zur Blutflussgeschwindigkeit und auch abhängig vom Beschallungswinkel.

Doppler-Signal. Das Doppler-Signal setzt sich aus allen Doppler-Shifts der einzelnen Erythrozyten zusammen, die je nach Position und Strömungs-

profil im Blutgefäß unterschiedlich schnell fließen. Es kann in ein akustisches Signal umgewandelt oder auch visuell als *Frequenz-Zeit-Spektrum* dargestellt werden (Abb. 2.42). Letzteres gibt die Geschwindigkeit, Flussrichtung und Häufigkeit der einzelnen Erythrozyten im Messvolumen wieder. Im Hinblick auf die Quantifizierung von Stenosen werden die systolische (v_{smax}), enddiastolische (v_{dmax}) und oft auch die mittlere (v_{mmax}) Maximalgeschwindigkeit gemessen und Widerstands- und Pulsatilitätsindizes errechnet. Hirngefäße weisen einen niedrigeren Widerstand als viszerale Gefäße auf. Die A. carotis interna ist weniger pulsatil und tönt weicher als die A. carotis externa. (Abb. 2.42).

Duplexsonographie

B-Bild. Die Reflexion des Ultraschalls an Gewebe schichten mit unterschiedlichem akustischem Widerstand erlaubt den Aufbau eines 2-dimensio nalen Schichtbilds (Abb. 2.42a). Die Unterschiede der Reflexionen werden durch *Graustufen* dargestellt (= *B-Bild* oder *B-Mode = brightness mode*). Das B-Bild gibt morphologische Informationen. Es erlaubt, echodichte Strukturen wie Kalk in Atheromen von echoarmen Substanzen, wie z.B. Blut oder einem frischen Thrombus, zu unterscheiden.

Duplexsonographie. Das B-Bild wird zur Hirngefäßdiagnostik in Kombination mit der Doppler-Sonographie angewendet und heißt dann Duplexsonographie. Sie liefert gleichzeitig hämodynamische und morphologische Informationen.

Farbduplexsonographie. Wird Blutfluss farbig dargestellt, ergibt sich die Farbduplexsonographie. Das Farbbild setzt sich aus einer Vielzahl kleininvolumiger Doppler-Shiftmessungen zusammen, die je nach Flussgeschwindigkeit und Richtung mit einer Farbe kodiert werden (130). Üblich sind die Farben Rot und Blau. Die Farbsättigung dient der Geschwindigkeitskodierung. Dabei gilt: je heller, desto schneller.

Interpretation der Befunde

Die Interpretation der Doppler-Befunde beruht auf Kenntnissen der Hämodynamik (122).

Stenosen. Bei konstanter Stromstärke steigt bei Stenosen die Geschwindigkeit quadratisch zur Radiusabnahme an. Bei laminarer Strömung ist das Flussprofil parabelförmig. Unmittelbar nach Stenosen kann es zu Strömungsablösungen von der Gefäßwand (= *Turbulenzen*) kommen, und auch an Gefäßgabelungen und Krümmungen wird der Fluss verwirbelt. Turbulenzen sind hörbar oder visuell im Frequenz-Zeit-Spektrum aufgrund negativer Frequenzen erkennbar. Je nach Stenosegrad wird die Strömung nur innerhalb der Stenose, innerhalb und unmittelbar nach der Stenose oder aber auch in prä- und poststenotischen Gefäßabschnitten verändert (Abb. 2.43 und Tab. 2.41). Distal von hochgradigen Stenosen fällt der Druck so weit ab, dass die Blutzirkulation über Kollateralen einsetzt. Der Nachweis von Kollateralen kann diagnostisch ausgenutzt werden, indem sie einen indirekten Hinweis auf hochgradige Stenosen oder Gefäßverschlüsse geben.

Andere Befunde. *Vasospasmen* nach Subarachnoidalblutungen führen zu einer Erhöhung der Blutflussgeschwindigkeit gleich wie Stenosen. *Kollateralen* sind in der Regel durch abnormes Strömungsprofil und eine Richtungsumkehr gekennzeichnet. Bei *Fisteln* und *Angiomen* sind die Flussgeschwindigkeiten erhöht und die Pulsatilität vermindert. Beim *zerebralen Kreislaufstillstand* (Hirntod) folgt auf einen kurzen systolischen Vorwärtsfluss ein frühdiastolischer Rückfluss. Das gleiche Flussprofil findet sich in der Regel auch vor einem Verschluss der A. carotis interna (Abb. 2.44). *Aneurysmen* weisen im Farbduplexsonogramm eine Einfluss- und Ausflusszone auf, die durch eine Trennzone ohne Signal voneinander separiert sind (127). *Mikroemboli* erscheinen im Frequenz-Zeit-Spektrum als Signale verstärkter Intensität. Sie können als Emboliesignale pro Zeiteinheit gezählt werden (Embolimonitoring) (1110, 1593, 1662).

Echokardiographie

Die Echokardiographie wird mit den gleichen Duplexgeräten wie die neurovaskuläre Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Nur die Sonden sind anders konfiguriert. Die Echokardiographie kann folgendermaßen durchgeführt werden:

- nichtinvasiv transthorakal (TTE) mit biplanarer Sonde,

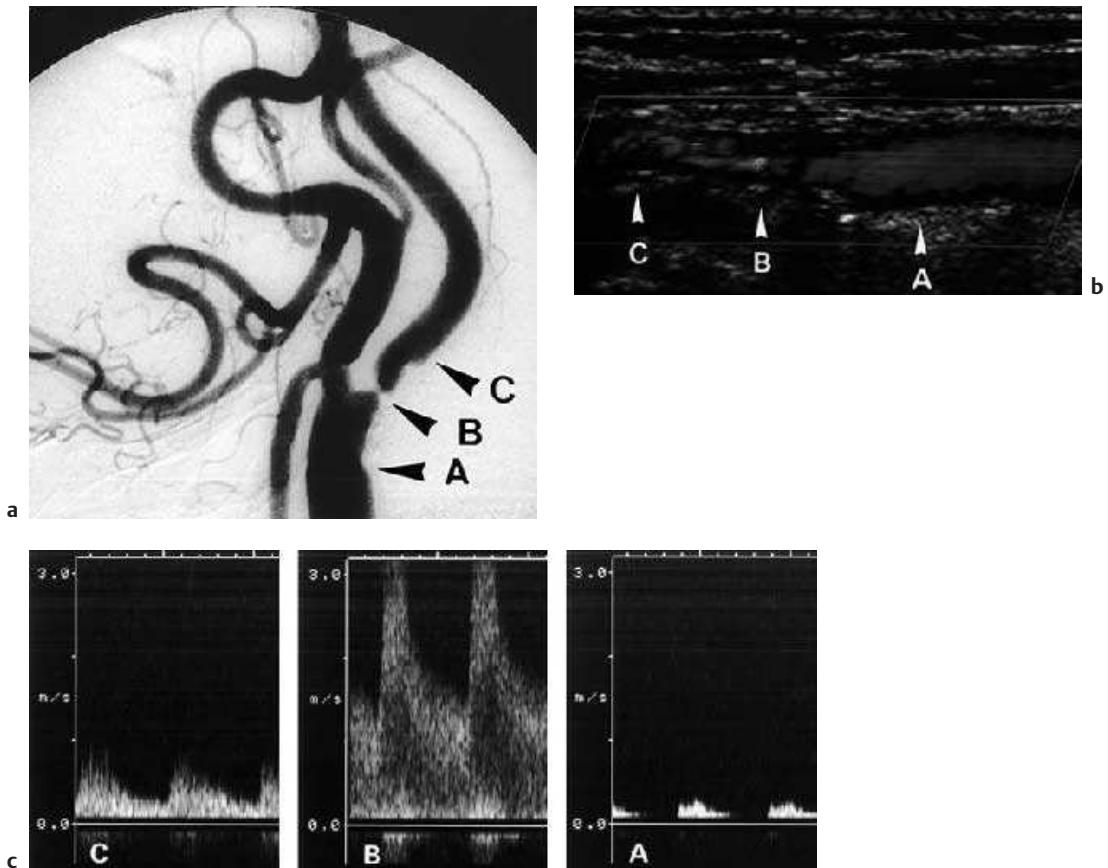


Abb. 2.43a–c Kurzstreckige hochgradige Karotisstenose. Die Buchstaben A, B und C bezeichnen den prästenotischen Abschnitt der A. carotis communis (A) und die stenotischen (B) und poststenotischen (C) Segmente der A. carotis interna. Entsprechend hämodynamischen Gesetzen steigt die Flussgeschwindigkeit in der Stenose im quadratischen Verhältnis zur Durchmesserreduktion an. Die Pulsatilität steigt vor der Stenose an und ist distal der Stenose vermindert.

- a Angiographie.
- b Ultraschall-B-Bild.
- c Doppler-Spektren.

- minimalinvasiv transösophageal (TEE) mit biplaner Sonde.

Sie dient der ätiologischen Abklärung des Hirnschlags, insbesondere der Suche nach Emboliequellen an Herzen und Aortenbogen (374) (Abb. 2.45). Durch eine i.v. Kontrastmittelinfektion können ferner Rechts-links-Shunts wie ein offenes Foramen ovale, die pathophysiologisch paradoxe Embolien erklären, nachgewiesen werden.

Ischämische Schlaganfälle

Vorbemerkungen zur Physiologie und Pathophysiologie der Hirndurchblutung

Hirnstoffwechsel

Der Hirnstoffwechsel benötigt als fast ausschließlichen Energielieferanten Glucose, täglich 115 g. Etwa 15 % des Herzminutenvolumens werden für

das Gehirn verbraucht, das aber selbst nur 2 % des Gesamtkörpergewichts ausmacht. Klinische Symptome treten dann auf, wenn das Blutangebot von normal 58 ml/100 g Gehirngewebe/Minute unter 22 ml/100 g/Minute sinkt (737).

Regulatorische Mechanismen

Regulatorische Mechanismen gewährleisten innerhalb weiter Grenzen eine genügende Sauerstoffversorgung des Gehirns. Beim wachen Menschen findet bei Drucksenkung zunächst eine kompensatorische Dilatation der Hirnarteriolen statt, sodass die Durchblutung mehr oder weniger

konstant gehalten wird. Erst unterhalb eines systolischen Werts von 70 mm Hg beim Gefäßgesunden oder 70 % des Ausgangswerts beim Hypertoniker nimmt die Gehirndurchblutung deutlich ab. Eine Abnahme der Gehirndurchblutung findet auch bei Hyperventilation oder bei erhöhtem intrakraniellem Druck statt, eine Zunahme bei erhöhtem paCO_2 .

Totaler (experimenteller) Ischämie des Gehirns

Hier findet sich nach 2–8 s kein freier Sauerstoff mehr. Nach 12 s tritt Bewusstlosigkeit auf, und nach 30–40 s ist im EEG keine elektrische Aktivität

Tabelle 2.41 Klassifikation von Karotisstenosen und Ultraschallbefund

Stenosegrad	Prozentualer Grad der Gefäß-einengung	Befund vor Steno-se (in A. caro-tis communis)	Befund in Steno/se / Verschluss	Befund nach Steno/se / Verschluss (distal in A. carotis inter-na)	Zirkulation über Kollatera- len (A. oph-thalmica, Cir-culus arterio-sus Willisi)
Normales Gefäß, nichtstenosierende Plaque	0 %	normal	normales Flussprofil	normal	keine
Leichtgradige Stenose	bis 30 %	normal	geringe lokale Strömungszunahme	normal	keine
Mittelgradige Stenose	30–70 %	normal	deutliche lokale Strömungszunahme, Spektralverbreiterung	normal	keine
Hochgradige Stenose	70–90 %	verminderte Geschwindigkeit, erhöhte Pulsatilität	starke lokale Strömungszunahme, Spektralverbreiterung und inverse Frequenzanteile	verminderte Geschwindigkeit und erniedrigte Pulsatilität	meist vorhanden
Höchstgradige Stenose	mehr als 90 %	stark verminderte Geschwindigkeit, erhöhte Pulsatilität	variables Stenosesignal	stark verminderte Geschwindigkeit und Pulsatilität	immer vorhanden
Verschluss	100 %	stark verminderte Geschwindigkeit, erhöhte Pulsatilität, meist nur „Anschlagspuls“	kein Flusssignal	kein Flusssignal	immer vorhanden

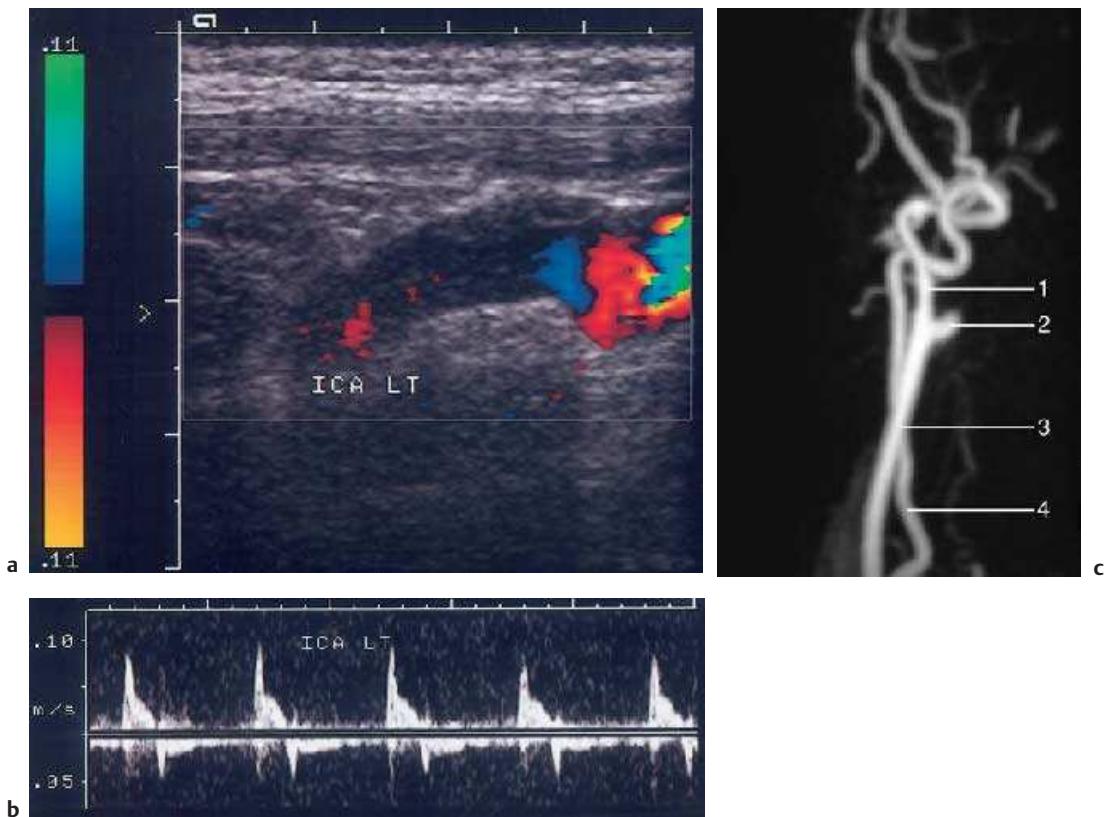


Abb. 2.44a–c Verschluss der linken A. carotis interna. Farbkodierte Duplexsonographie eines Verschlusses der linken A. carotis interna 3 cm distal von der Bifurkation. Der Blutfluss ist bis zur Bifurkation erkennbar (kräftiges Fotosignal).

- a In der A. carotis interna ist nur noch eine geringe Bewegung der Blutsäule erkennbar (wenige rote Farbsignale). ICA LT = linke A. carotis interna.
 - b Dopplersonographisch ist lediglich ein kurz dauernder, fröhysystolischer Vorwärtsfluss mit stark reduzierter Maximalgeschwindigkeit zu erkennen, worauf schon in der frühen Diastole ein Rückfluss eintritt. ICA LT = linke A. carotis interna
 - c In der MRA ist der Verschluss der A. carotis interna gut sichtbar.
- 1 A. carotis externa
2 Stumpf der verschlossenen A. carotis interna
3 A. carotis communis
4 A. vertebralis

mehr nachweisbar. Nach 3–4 Minuten finden sich histologisch fassbare, irreversible Nekrosen des Gehirnparenchyms, und eine totale Ischämie von 9 Minuten kann – außer bei Hypothermie – nicht überlebt werden (Abb. 2.46). Allerdings waren bei Katzen auch nach einer einstündigen totalen zerebrovaskulären Ischämie noch höhere integrative Funktionen möglich (788).

Ischämieschwellen und Penumbra (64, 103, 738)

Ischämieschwellen. Eine fokale oder globale Minderperfusion führt letztendlich zu einer Minderversorgung mit O₂ und Glucose. Bei Reduktion unter die *Funktionsschwelle* von 18–22 ml/100 g Hirngewebe/Minute können die evozierten Potenziale ausfallen und das EEG flacht ab. Normalisiert sich die Perfusion wieder, können sich die elektrischen und klinischen Funktionen normalisieren.

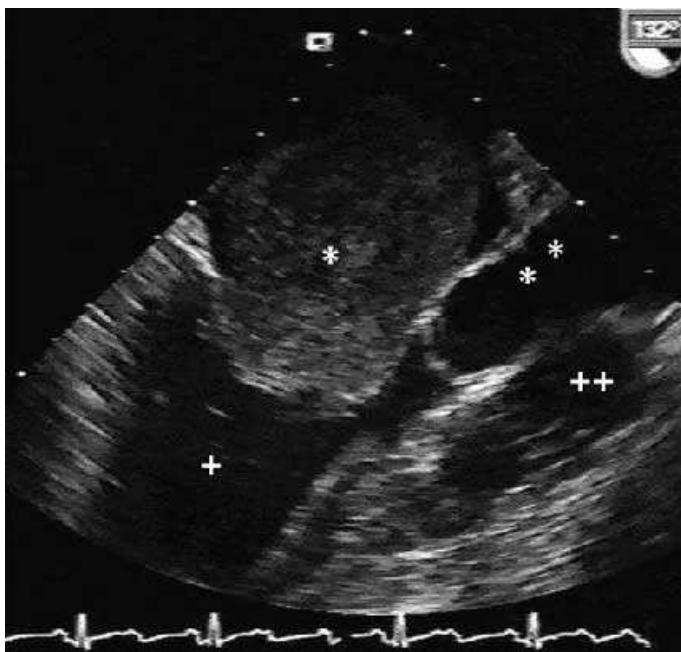


Abb. 2.45 Transösophageale Echokardiographie. Myxom im linken Vorhof (*), das durch die Mitralklappe in den linken Ventrikel (+) ragt. Rechts der Mitralklappe sind der Ausflusstrakt aus dem linken Ventrikel, die Aortenklappe und die Aorta (**) sowie der rechte Ventrikel (++) sichtbar.

Sinkt die Perfusion weiter unter Werte von 8–10 ml/100 g Gehirngewebe/Minute folgen irreversible Schäden; diese Schwelle wird auch als *Infarzierungsschwelle* bezeichnet.

Die morphologische Schädigung ist aber nicht nur schwellen-, sondern auch zeitabhängig (788). Ein zu langes Unterschreiten der Funktionsschwelle kann für einzelne Neuronen den Untergang bedeuten. Besonders ischämieempfindlich sind z.B. die Neuronen des Hippokampus.

Penumbra. Der Bereich zwischen Funktions- und Infarzierungsschwelle heißt Penumbra. In der Regel umgibt sie bei einem Hirninfarkt einen Kern, der irreversibel geschädigt ist. Ihr Schicksal hängt davon ab, ob eine Rezirkulation stattfindet oder nicht (Abb. 2.47). Die Penumbra und auch ihr Schicksal lässt sich mittels perfusions- und diffusionsgewichtetem MRT, Perfusions-CT oder PET darstellen (28, 103, 738, 1872). Magnetresonanztomographisch lassen sich mit der Perfusions-MRT das Gewebevolumen mit darniederliegender Zirkulation und mit der Diffusions-MRT das in seiner Integrität gestörte Gewebe darstellen. Die Differenz der beiden Volumina (Gewebe mit gestörter Perfusion minus Gewebe mit abnormer Diffusion) entspricht operativ in etwa der Penumbra und dem durch eine

Hirnschlagtherapie theoretisch rettbares Gewebe (28) (Abb. 2.48). Beim Perfusions-CT werden empirisch mit Xenon-CT verglichene Perfusionswerte definiert, die überlebendes von absterbendem Hirngewebe unterscheiden (1873).

Ischämisches Hirnödem

Mit Eintritt der Ischämie entwickelt sich als weitere Komplikation ein Hirnödem. Osmotischen Gesetzen folgend, ziehen die Makromoleküle und Elektrolyte in den Zellen Wasser aus dem Extrazellulärtraum an, das mit Versagen der Na^+/K^+ -Pumpe nicht wieder in den Extrazellulärtraum zurücktransportiert werden kann. Die Zellen schwollen an (= *zytotoxisches Hirnödem*, das im Diffusions-MRT sichtbar ist). Besteht die Ischämie länger und bricht die Blut-Hirn-Schranke zusammen, strömen Plasmabestandteile und damit osmotisch aktive Substanzen in den Extrazellulärtraum, womit auch der Wassergehalt im Extrazellulärtraum zunimmt (= *vasogenes Hirnödem*).

Im Frühstadium mit einem zytotoxischen Ödem sieht man computertomographisch eine diffuse Schwellung und aufgehobene Rinden-Mark-Zeichnung, später, nach Hinzukommen des vasogenen

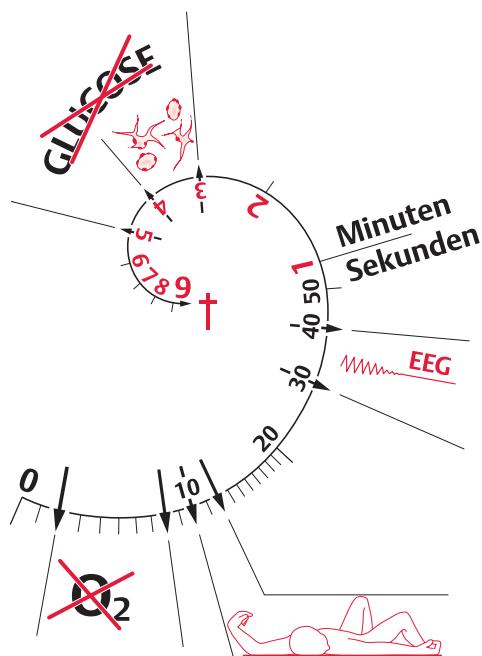


Abb. 2.46 Auswirkung der Ischämie auf das Gehirn. Schematische Darstellung der Wirkung einer totalen Ischämie des Gehirns auf den Stoffwechsel des Gewebes, das Bewusstsein, das EEG, die Morphologie der Gehirnganglionzellen und den Glucosegehalt.

Anteils, breitet sich das Wasser entlang den Nervenfasern fingerförmig in die weiße Substanz aus, gleich wie beim vasogenen Hirnödem der Tumoren. Ein ausgedehntes Hirnödem kann raumfordernd wirken, den Druck kompartimentell oder global intrakraniell steigern, die Perfusion der Penumbra herabsetzen, den Infarkt ausweiten und schlussendlich supra- und infratentoriell zur oberen oder unteren Herniation führen (575) (s. Abb. 2.80).

■ Entstehung von Stenosen und Gefäßverschlüssen

Arteriosklerose. Die häufigste Ursache von Stenosen und Gefäßverschlüssen ist die Arteriosklerose (S. 152).

Weitere Ursachen:

- **Dissektionen**, besonders an extrakranialen Arterien. Dabei löst sich bei IntimaeinrisSEN die Intima von der Media; es kann zur Bildung eines falschen Lumens und Aneurysmen kommen, die sekundär thrombosieren, das Gefäß verschließen oder auch zu arterioarteriellen Embolien führen.
- **Gefäßnahe Entzündungen**, die auf die Arterienwand übergreifen, oder Entzündungen der Gefäßwand (= *Arteriitiden*) stellen weitere pathogenetische Mechanismen dar.
- **Kardiogene oder aortogene Embolien** stellen die Ursache von etwa $\frac{1}{5}$ aller Hirnarterienverschlüsse dar (37, 965).
- Bei arterieller Hypertonie weisen kleine Arterien und Arteriolen eine *fibrinoide und hyaline Degeneration* und Nekrose der Intima und Media auf (= *Arteriolosklerose*) (560).

■ Anatomische Vorbemerkungen

(Abb. 2.49–Abb. 2.51).

■ Karotisstromgebiet

Die *A. carotis communis* geht rechts vom Truncus brachiocephalicus und links direkt von der Aorta weg. Auf Höhe des Hyoids verzweigt sie sich in *A. carotis interna* und *externa*. Erstere führt zum Neuro-, Letztere zum Viszerokranium. Die *A. carotis interna* gibt auf Höhe des Karotissyphons als ersten Ast die *A. ophthalmica* für das Auge ab. Nach der *A. ophthalmica* gehen die *A. communicans posterior* und die *A. choroidea anterior* weg. Letztere versorgt den Plexus choroideus des Temporalhorns, mit den ersten Ästen den Tractus opticus, manchmal das Knie der Capsula interna und die medialen Teile des Globus pallidus, mit lateralen Ästen die Amygdala und die vorderen Anteile des Hippokampus und mit den medialen Ästen Hypothalamus, Substantia nigra, Nucleus ruber und Corpus geniculatum laterale des Thalamus.

Oberhalb des Syphons teilt sich die *A. carotis interna* in die *A. cerebri media* und *A. cerebri anterior*, die die Blutzufuhr zu den Hemisphären mit Ausnahme der mediobasalen Temporallappen und der Okzipitallappen sicherstellen. Die *A. cerebri media* versorgt große Teile der Stammganglien, die Capsula interna und die seitlich sichtbaren Teile der

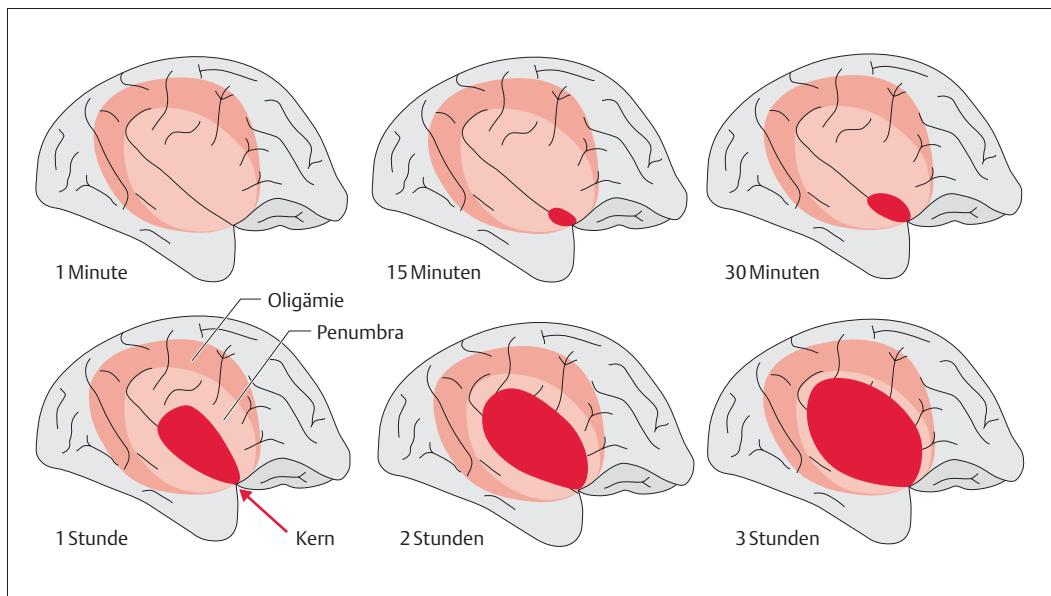


Abb. 2.47 Schematische Darstellung der Penumbra und ihre Entwicklung, wenn keine Rekanalisation des verschlossenen Gefäßes erfolgt (nach J.-C. Baron).

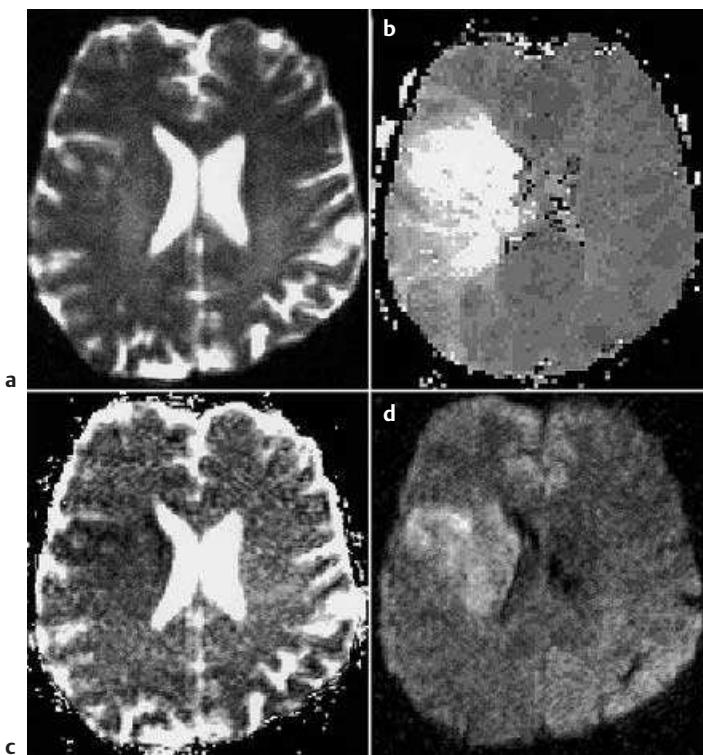


Abb. 2.48a-d MRT bei akutem Hirninfarkt. Darstellung der Penumbra mit perfusions- und diffusionsgewichtetem MRT bei akutem Hirninfarkt mit Symptomen seit 2,5 Stunden.

a T2-gewichtete echoplanare MRT-Aufnahme, die unauffällig ist.

b Perfusionsstudie, dargestellt als mittlere Durchflussszeit (MTT) [mean transit time]. Sie zeigt einen verlangsamten bzw. verminderten Blutfluss im gesamten Stromgebiet der A. cerebri media.

c, d Diffusionsstudien. Auf der ADC-Karte (**c**; ADC = [apparent diffusion coefficient]) ist die Diffusionsstörung aufgrund einer Signalminde rung und auf dem diffusionsgewich teten Bild (**d**) als helles Signal erkennbar.

Die Diffusionsstörung umfasst ein dreieckförmiges Gebiet, das sich vom rechten Seitenventrikel zur Hirnoberfläche erstreckt und deutlich kleiner als das Gebiet der Perfusionsstörung ist. Die Differenz zwischen dem Gebiet mit der Perfusions- und der Diffusionsstörung entspricht in etwa der Penumbra.

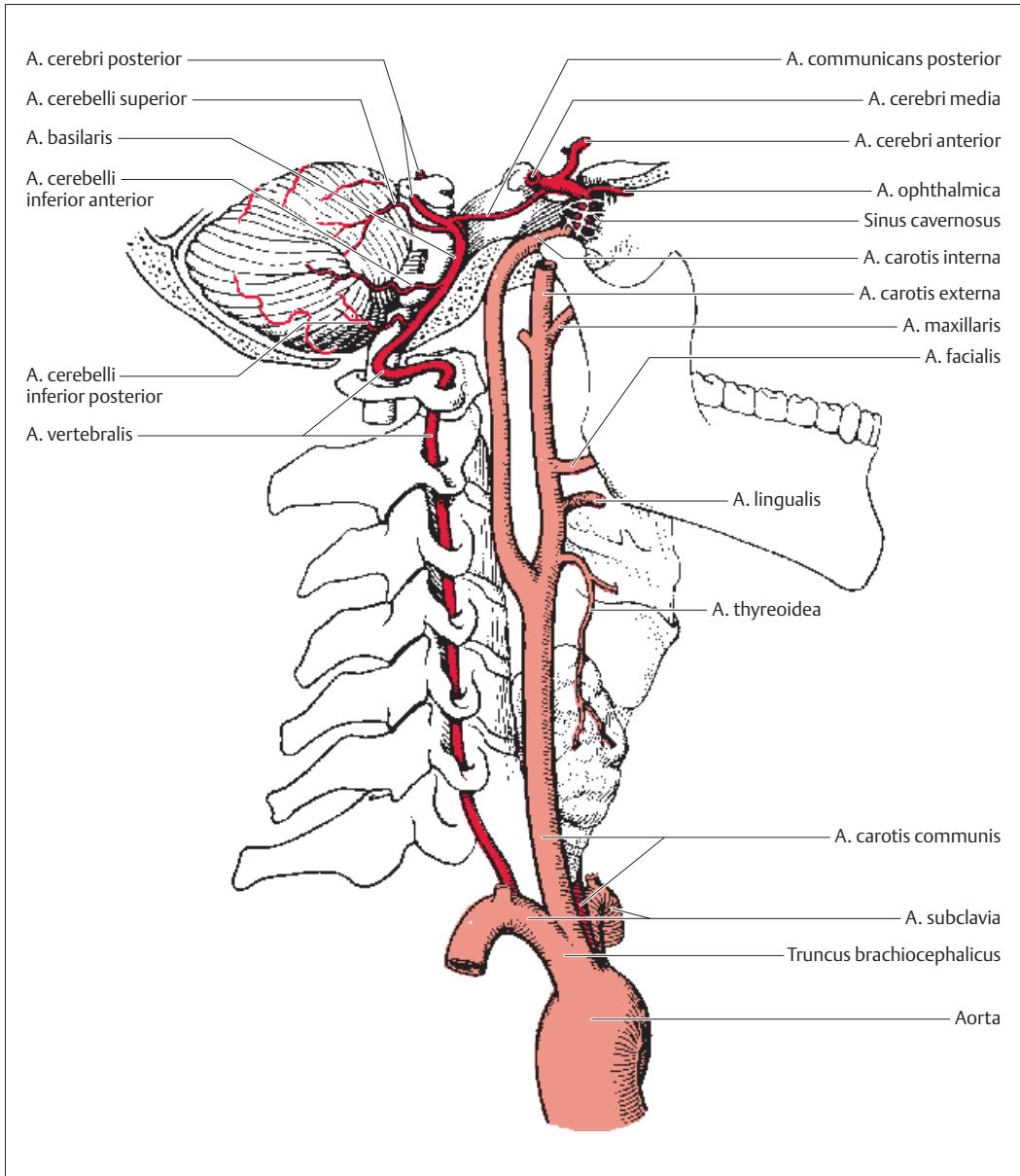


Abb. 2.49 Extrakranieller Verlauf der großen zuführenden Gehirnarterien (A. carotis und A. vertebralis) (aus Duus P. Neurologisch-topische Diagnostik. Stuttgart: Thieme 1995).

Frontal-, Parietal- und Temporallappen bis hin zum Okzipitallappen. Sie führt ungefähr doppelt so viel Blut wie die A. cerebri anterior. Die Blutzufuhr zur Mantelkante und den medialen Hemisphärenanteilen erfolgt aus der A. cerebri anterior. Aus den basalen Abschnitten der A. cerebri media

und A. cerebri anterior zweigen Äste ab, die als *striäre* und *lentikulostriale Arterien und Arteriolen* die Stammganglien versorgen. Weitere sog. „Penetratoren“ gehen von leptomeningealen Ästen der intrakraniellen Hirnarterien aus und stellen die Blutversorgung des Kortex sicher.

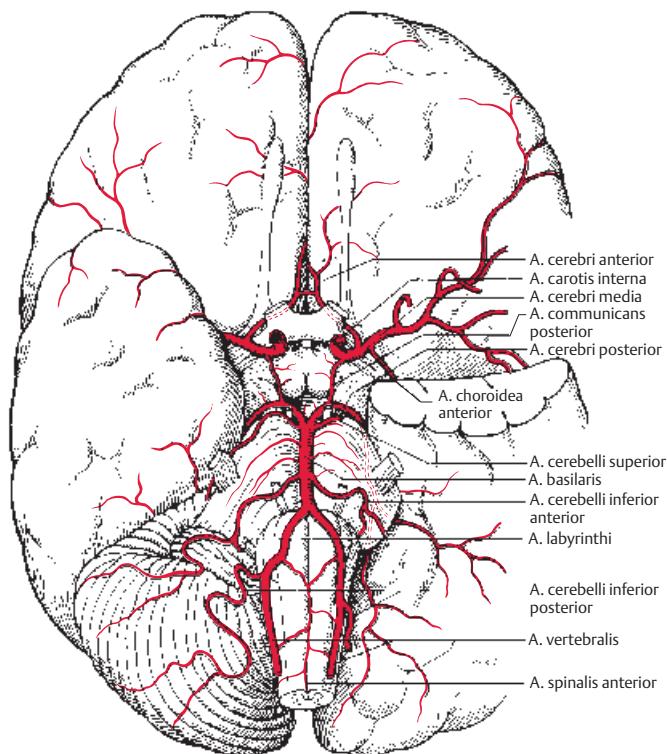
**a**

Abb. 2.50a-f Intrakranieller Verlauf der Gehirnarterien.

Abb. 2.50a Arterien der Gehirnbasis (aus Duus P. Neurologisch-topische Diagnostik. Stuttgart: Thieme 1995).

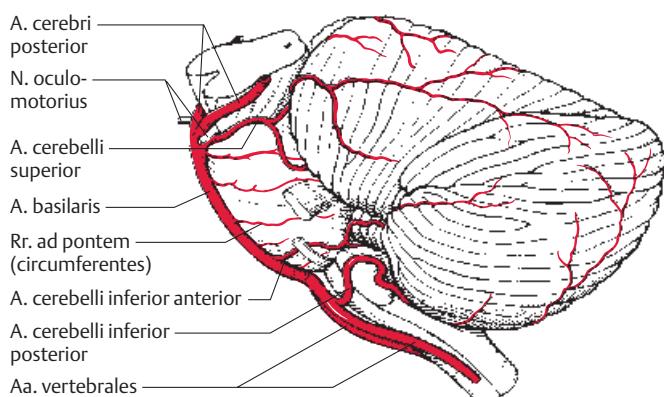
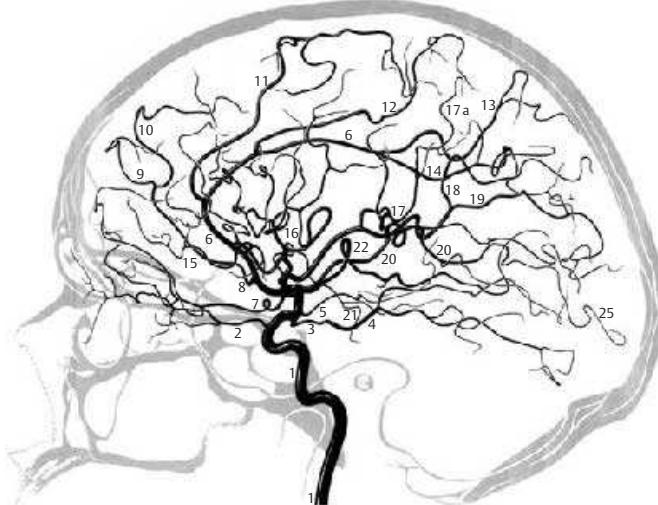
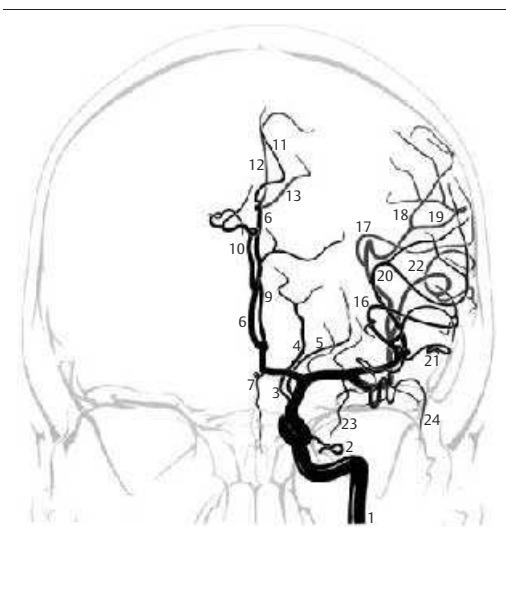
**b**

Abb. 2.50b Arterien der hinteren Schädelgrube (aus Duus P. Neurologisch-topische Diagnostik. Stuttgart: Thieme 1995).



c

Abb. 2.50c, d Arterien zur Versorgung der Hemisphären, von der Seite (c) und von vorne (d) (aus: Huber P, Krayenbühl H, Yaşargil MG. Zerebrale Angiographie für Klinik und Praxis. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979).



d

Erklärung der Ziffern in c und d:

1 A. carotis interna

Äste der A. carotis interna:

2 A. ophthalmica

3 A. communicans posterior

4 A. cerebri posterior (meistens von A. basilaris versorgt)

5 A. choroidea anterior

Äste der A. cerebri anterior:

6 A. pericallosa

7 A. frontoorbitalis

8 gemeinsamer Stamm von 9 und 10

9 A. frontopolaris

10 A. frontalis interna anterior

11 A. frontalis interna media

12 A. frontalis interna posterior

13 A. parietalis interna superior

14 A. parietalis interna inferior

15 A. orbitofrontalis

Äste der A. cerebri media:

16 Aa. praefrontales

17 A. praerolandica

17a A. rolandica

18 A. parietalis anterior

19 A. parietalis posterior

20 A. gyri angularis

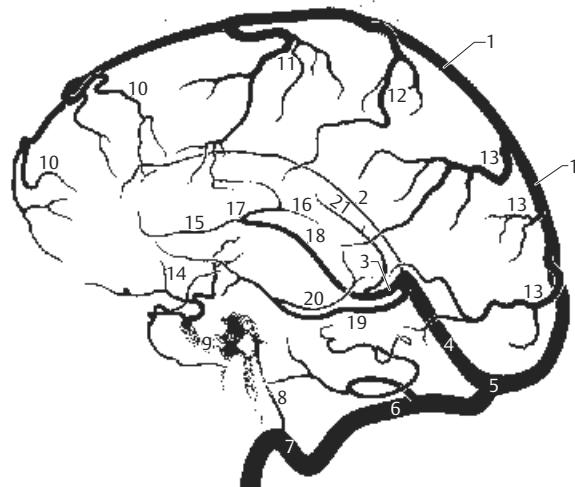
21 A. temporalis media

22 A. temporalis posterior

23 A. temporopolaris

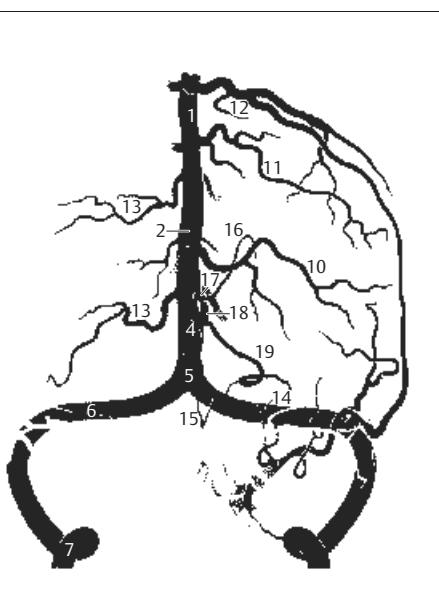
24 A. temporalis anterior

25 A. temporooccipitalis



e

Abb. 2.50e, f Hirnvenen und Sinus. Profilaufnahme (e) und Aufnahme nach Towne (f) (aus: Huber P, Krayenbühl H, Yaşargil MG. Zerebrale Angiographie für Klinik und Praxis. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979).



f

Erklärung der Ziffern in e und f:

- 1 Sinus sagittalis superior
- 2 Sinus sagittalis inferior
- 3 V. cerebri magna Galeni
- 4 Sinus rectus
- 5 Confluens sinuum (Torcular Herophili)
- 6 Sinus transversus
- 7 Sinus sigmoideus
- 8 Sinus petrosus inferior
- 9 Sinus cavernosus
- 10 frontale aszendierende Venen
- 11 V. Trolard
- 12 V. Rolandi
- 13 parietale und okzipitale aszendierende Venen
- 14 Vv. fossae Sylvii
- 15 V. septi pellucidi
- 16 V. thalamostriata
- 17 Angulus venosus
- 18 V. cerebri interna
- 19 V. basalis Rosenthali
- 20 untere Ventrikelveine
- 21 V. corporis callosi dorsalis (V. pericallosa posterior)

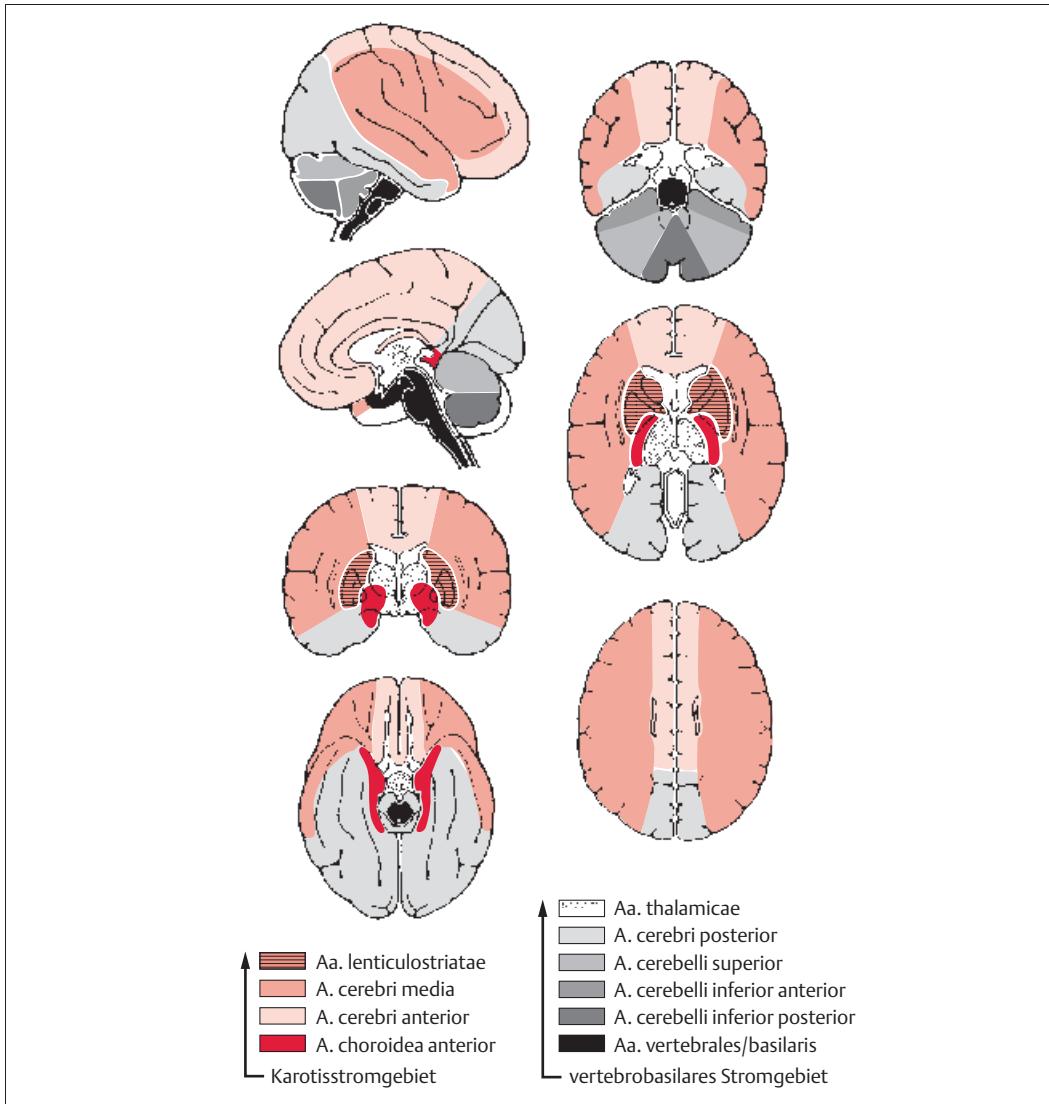


Abb. 2.51 Versorgungsgebiete der Gehirnarterien.

■ Vertebrabasilares Stromgebiet

Die *Aa. vertebrales* zweigen von den *Aa. subclaviae* ab und vereinigen sich vor dem Hirnstamm zur *A. basilaris*. Als vertebrobasilares System versorgen sie Hirnstamm, Kleinhirn, Thalamus, die mediobasalen Temporallappenanteile und die Okzipitallappen. Perforatoren und zirkumferierende Arteriolen, die von der *A. basilaris* ausgehen, bringen das Blut in den Hirnstamm, und Perforatoren ausgehend von der distalen *A. basilaris* versorgen größ-

tenteils das Dienzephalon bzw. den Thalamus. Normalerweise entspringen von der *A. vertebralis* die *A.cerebelli inferior posterior* und von der *A. basilaris* die *A. cerebelli inferior anterior* und die *A. cerebelli superior*. Sie alle tragen zur Kleinhirnversorgung bei (1505).

Die *A. cerebri posterior* ernährt die Peduncula cerebri, den Thalamus, die mediobasalen Temporallappenanteile und den größten Teil der Okzipitallappen. Normalerweise entspringen die *Aa. cerebri posteriores* aus der Basilarisbifurkation. In 7–14%

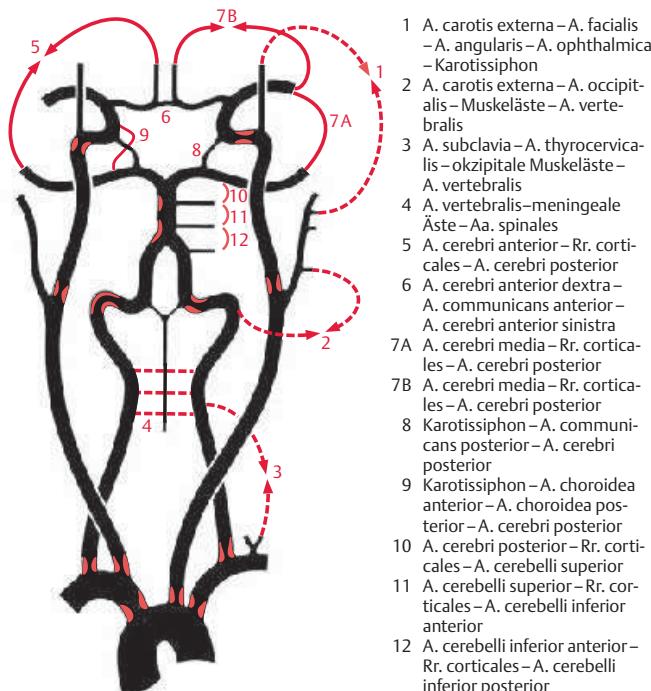


Abb. 2.52 Die wichtigsten Kollateralen der zervikobrachialen Arterien und ihrer Äste.

der Fälle persistiert jedoch die *fetale Versorgung* aus der A. carotis interna via A. communicans posterior bis in das Erwachsenenalter, was bei Karotispathologien und Posteriorinfarkten eine Rolle spielt (1543).

Intra- und extrakranieller Kollateralkreislauf

Kollateralkreisläufe spielen für das Verständnis zerebrovaskulärer Insulte eine wichtige Rolle. Ihr Vorhandensein oder Fehlen erklärt, weshalb zerebrale Gefäßverschlüsse und Stenosen von einem Patienten symptomlos ertragen werden oder nur einen kleinen Insult verursachen und beim anderen Patienten in einem fatalen Hirnschlag enden. Je mehr Kollateralen angelegt sind und je mehr Zeit für ihre Ausbildung zur Verfügung steht, desto besser wird ein Gefäßverschluss toleriert (Abb. 2.52). Kollateralisationsmöglichkeiten bestehen extrakraniell (Nr. 1–4 und 9 in Abb. 2.52), auf Höhe des Circulus arteriosus Willisii (Nr. 6 und 8 in Abb. 2.52) und auf leptomeningealem Niveau

(Nr. 5, 7 und 10–12 in Abb. 2.52). Das Kollateralsystem mit der größten Kapazität ist der Circulus arteriosus Willisii.

Grundtypen der Infarkte: Territorial-, Wasserscheiden- und lakunäre Infarkte

Die pathologisch-anatomischen bzw. neuroradiologisch-morphologischen Befunde lassen oft einen Hinweis auf die Ätiologie eines Infarkts zu.

Territorialinfarkte

Territorialinfarkte (Abb. 2.53 und Abb. 2.54) umfassen Kortex und subkortikale weiße Substanz. Sie entstehen durch embolischen oder lokal thrombotischen Verschluss von Endästen, Astgruppen oder Hauptstämmen größerer Hirnarterien. Auch größere Stammganglien- und Thalamusinfarkte können Territorialinfarkte sein.

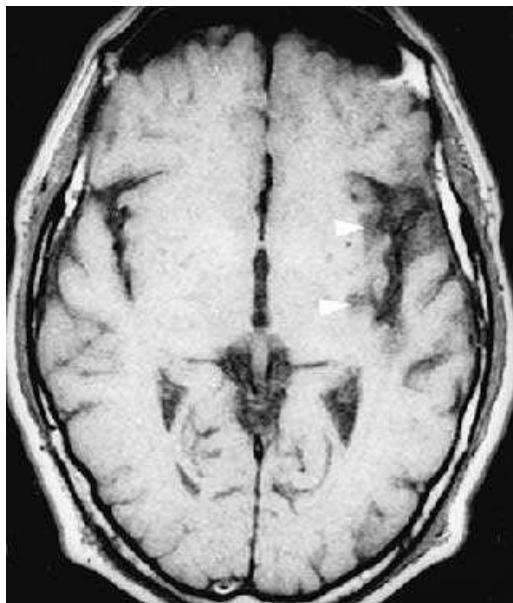
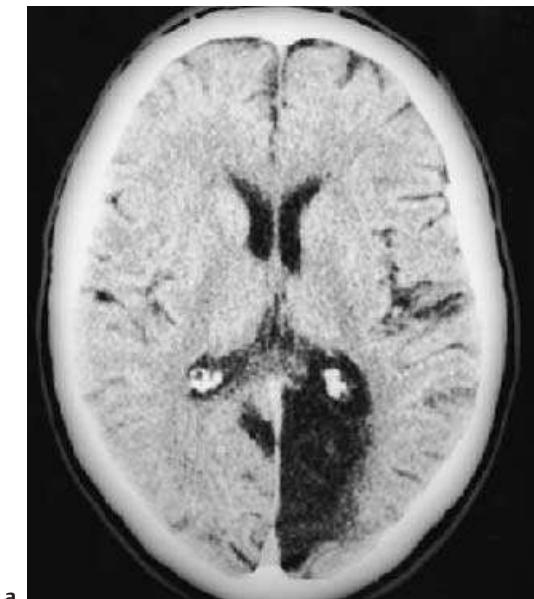
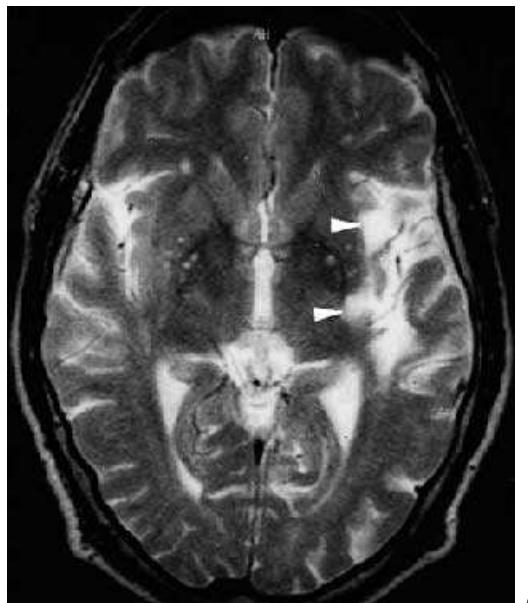


Abb. 2.53a–e **Territorialinfarkte.** CT- und MRT-Aufnahmen.

a 45-jähriger Mann mit einem embolischen Verschluss der A. cerebri posterior. Beachte die im CT sichtbare Nekrose sowohl des Kortex als auch der weißen Substanz.

b, c T1- (**b**) und T2-gewichtete (**c**) Spin-Echo-Aufnahmen. 61-jähriger Mann mit einer Broca-Aphasie, die sich innerhalb weniger Wochen zurückbildete. Die Fissura Sylvii erscheint auf der linken Seite weiter als rechts aufgrund einer kortikosubkortikalen Läsion (Pfeilspitzen).



■ Wasserscheideninfarkte

Wasserscheideninfarkte, auch *Grenzoneninfarkte* genannt, ereignen sich an der Grenze der Versorgungsgebiete zweier oder mehrerer Hirnarterien, am häufigsten zwischen A. cerebri anterior und

media (Abb. 2.55). Sie werden *hämodynamisch* verursacht, indem der Perfusionsdruck nicht mehr für eine adäquate Blutzufuhr bis in die Peripherie des Territoriums reicht (Gebiet der „letzten Wiese“) (1926). Dies kann der Fall sein bei Stenosen und Verschlüssen mehrerer extrakranialer

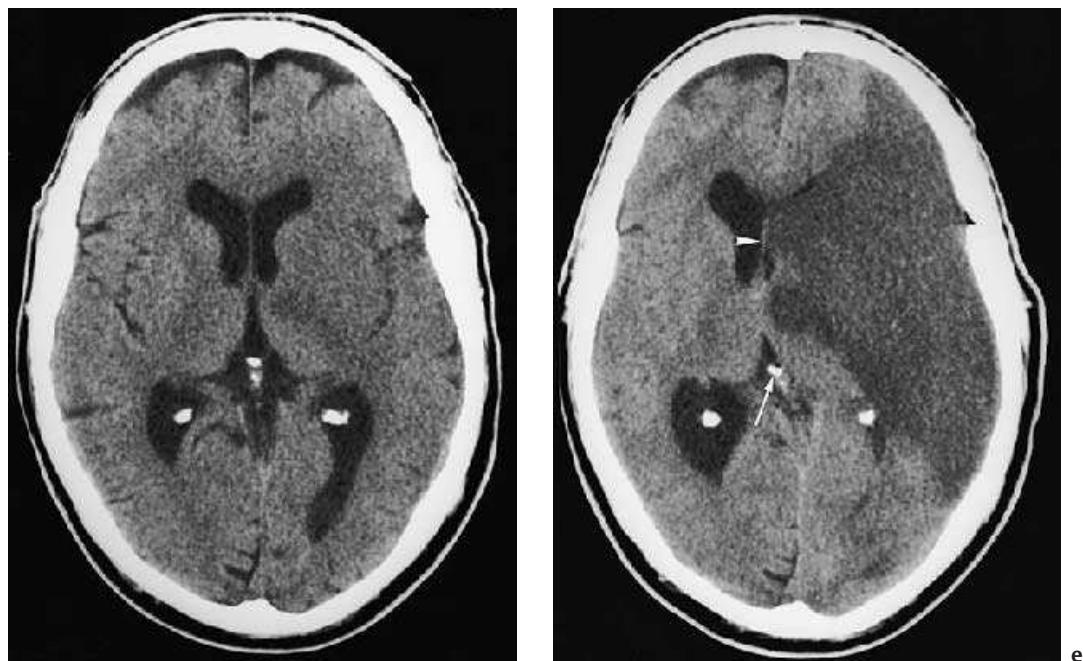


Abb. 2.53d-e 70-jähriger Mann mit einem großen A.-cerebri-media-Infarkt.

d 6 Stunden nach Auftreten der Symptome. Beachte die diskrete Hypodensität der Stammganglien links, die leichte Verstreichung der Rinden-Mark-Grenze und die auf der Infarktseite weniger gut sichtbaren Sulci.

e 2 Tage später ist das ganze Mediastromgebiet hypodens. Der Infarkt wirkt raumfordernd, erkennbar am linksseitig komprimierten Seitenventrikel und der Verlagerung des Corpus pineale (Pfeil) sowie des Septum pellucidum (Pfeilspitze).

Hirnarterien oder bei insuffizienten Kollateralen und Verschluss einer A. carotis. Die vasomotorische Antwort auf Acetazolamid parenteral oder 5%-CO₂-Atmung ist hierbei in der Regel erniedrigt (1435).

Lakunäre Infarkte

Lakunäre Infarkte entstehen durch Zirkulationsstörungen in Arteriolen, die die Stammganglien, den Thalamus und den Hirnstamm versorgen oder im Gebiet kortikaler penetrerender Arteriolen. Sie sind klein, kleiner als 1,5 cm im Durchmesser. Ihre Ätiologie ist meist eine *Arteriolosklerose*, bei der sich magnetresonanztomographisch multiple vaskulär bedingte Signalstörungen oder computertomographisch mehrere Hypodensitäten der weißen Substanz, vor allem nahe den Vorder- und Hinter-

hörnern der Seitenventrikel finden. Sie charakterisieren das Krankheitsbild der hypertensiv bedingten subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie, die Binswanger-Krankheit (Abb. 2.56). Eine isolierte Lakune ohne weitere Marklagerveränderungen hat hingegen mannigfache Ursachen; sie kann z.B. embolisch oder durch ein Atherom an der Abgangsstelle einer Arteriole bedingt sein (Abb. 2.57).

Klinisch-neurologische Syndrome der Hirninfarkte (197)

Ziel der klinischen Untersuchung ist, aufgrund der erhobenen Symptome, die Hirninfarkte anatomisch zu lokalisieren und einem Stromgebiet zuzuordnen, zumindest dem Karotis- oder vertebrobasilaren Gebiet. Dies gelingt bei sorgfältiger Be-

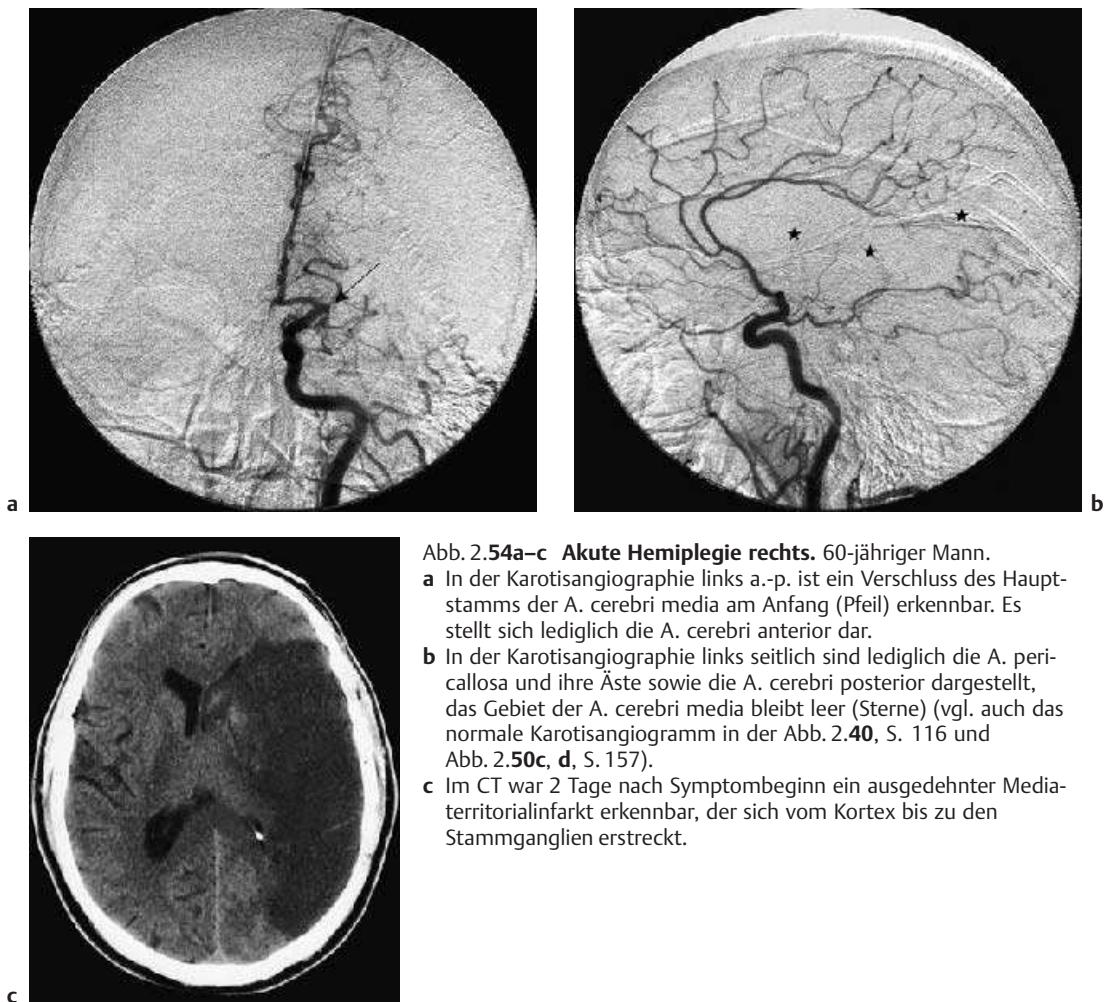


Abb. 2.54a–c **Akute Hemiplegie rechts.** 60-jähriger Mann.

- a In der Karotisangiographie links a.-p. ist ein Verschluss des Hauptstamms der A. cerebri media am Anfang (Pfeil) erkennbar. Es stellt sich lediglich die A. cerebri anterior dar.
- b In der Karotisangiographie links seitlich sind lediglich die A. pericallosa und ihre Äste sowie die A. cerebri posterior dargestellt, das Gebiet der A. cerebri media bleibt leer (Sterne) (vgl. auch das normale Karotisangiogramm in der Abb. 2.40, S. 116 und Abb. 2.50c, d, S. 157).
- c Im CT war 2 Tage nach Symptombeginn ein ausgedehnter Media-territorialinfarkt erkennbar, der sich vom Kortex bis zu den Stammganglien erstreckt.

funderhebung meistens. Bei einigen Infarkttypen ist aber ohne neuroradiologische Zusatzuntersuchung keine eindeutige Infarktlokalisierung möglich, vor allem bei lakunären Infarkten. Auch sind gewisse Media- und Posteriorinfarkte klinisch nicht unterscheidbar.

■ A. ophthalmica

Zirkulationsstörungen der A. ophthalmica führen zu monokulären Sehstörungen bzw. zu Retinainfarkten und Amaurose. Sind Cholesterinkristalle in Netzhautarterien sichtbar, liegt meist eine arteriosklerotische Karotispathologie zugrunde.

■ A. carotis interna

Das charakteristische Syndrom des Karotisinfarkts ist das *okulozerebrale Syndrom* bedingt durch eine Ischämie des Auges und der gleichseitigen Hemisphere. Klinisch finden sich monokuläre Sehstörungen mit kontralateralen Halbseitensymptomen und neuropsychologischen Defiziten (200). Diese Symptomenkonstellation ist allerdings selten.

■ A. cerebri media

Die klinischen Symptome hängen vom Ort und Ausmaß der Läsion im Mediastromgebiet ab. *Leitsymptome* sind:

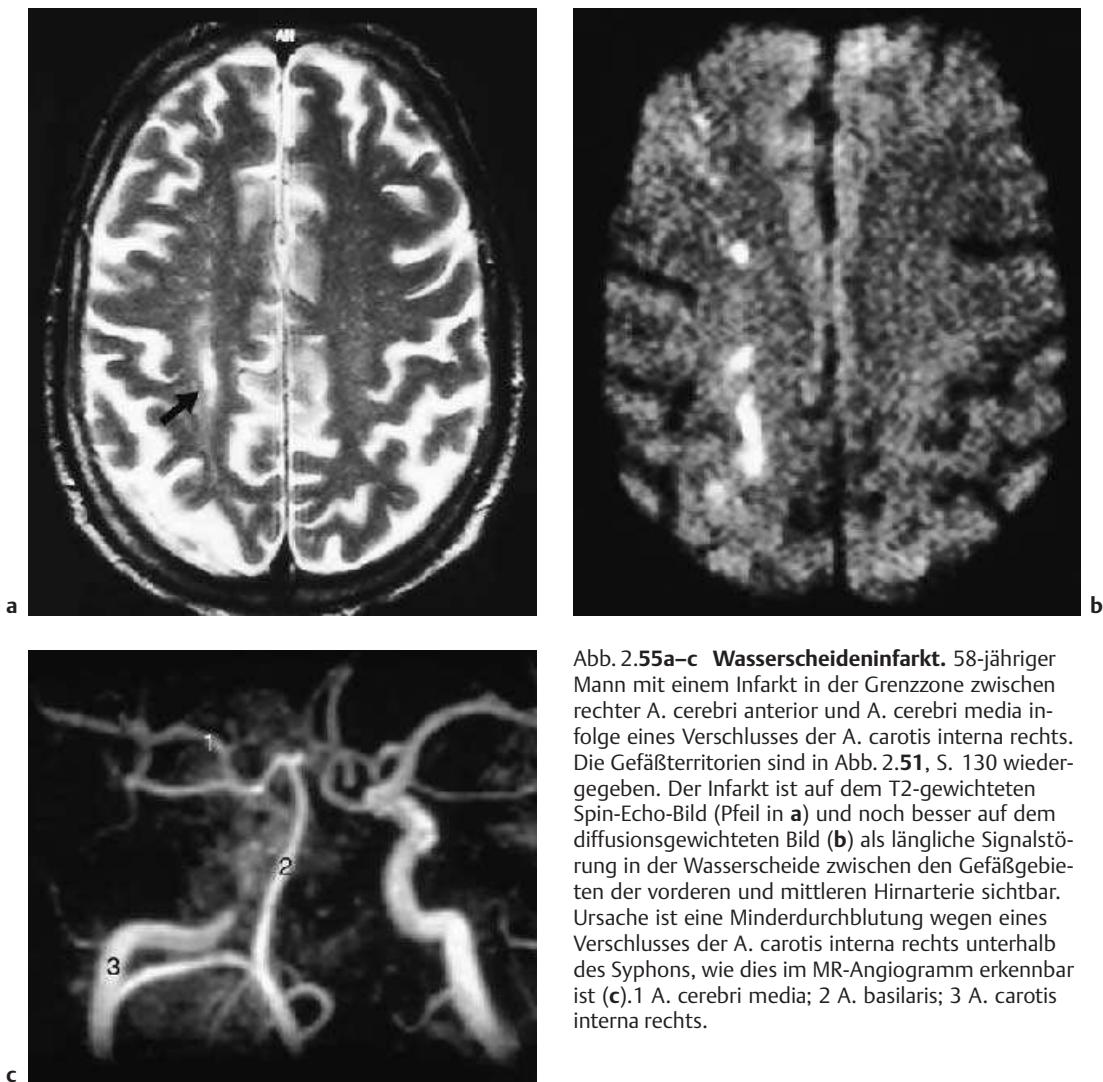


Abb. 2.55a–c Wasserscheideninfarkt. 58-jähriger Mann mit einem Infarkt in der Grenzzone zwischen rechter A. cerebri anterior und A. cerebri media infolge eines Verschlusses der A. carotis interna rechts. Die Gefäßterritorien sind in Abb. 2.51, S. 130 wiedergegeben. Der Infarkt ist auf dem T2-gewichteten Spin-Echo-Bild (Pfeil in a) und noch besser auf dem diffusionsgewichteten Bild (b) als längliche Signalstörung in der Wasserscheide zwischen den Gefäßgebieten der vorderen und mittleren Hirnarterie sichtbar. Ursache ist eine Minderdurchblutung wegen eines Verschlusses der A. carotis interna rechts unterhalb des Syphons, wie dies im MR-Angiogramm erkennbar ist (c). 1 A. cerebri media; 2 A. basilaris; 3 A. carotis interna rechts.

- kontralaterale faziobrachiokrurale Hemiparesen und Hemiplegien,
- hemisensible Defizite,
- homonyme Gesichtsfelddefekte,
- Blickparesen zur Gegenseite.

Bei Läsionen auf der sprachdominanten Seite kommen zudem **Aphasien** und **Apraxien** und bei rechts-hemisphärischen Läsionen **Raumverarbeitungsstörungen** hinzu (S. 305).

Bei **Verschluss des oberen vorderen Hauptastes der A. cerebri media** wird vor allem der Frontallappen infarziert. Meist bestehen eine faziobrachial

betonte Hemiparese, Blickparese und motorische Aphasie und Apraxie. Bei **Verschluss des unteren hinteren Hauptasts** ist das Hemisyndrom überwiegend sensibel, oft bestehen ein homonymer Gesichtsfelddefekt, bei linksseitigen Läsionen eine sensorische Aphasie und bei rechtsseitigen Läsionen eine Raumverarbeitungsstörung, ein Neglekt oder selten auch Delirium (1220).

Ein **Mediahauptstammverschluss** führt bei kräftigen leptomeningealen Anastomosen zu einem Infarkt in den Stammganglien und Capsula interna mit einem Hemisyndrom als klinischem Korrelat. Bei schlechten Kollateralen resultiert ein komplett-

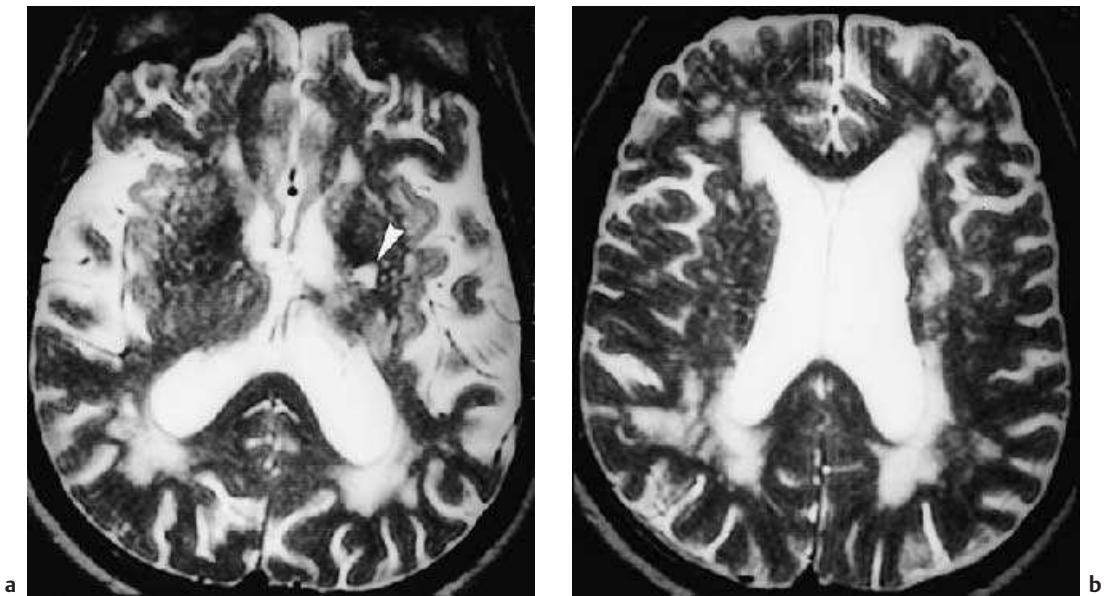


Abb. 2.56a, b **Zerebrale Mikroangiopathie (Binswanger-Krankheit)** mit lakunärem Infarkt (Pfeilspitze) und ausgeprägten Veränderungen der weißen Substanz. 70-jähriger Mann. MRT-Aufnahmen. Die mikroangiopathischen Läsionen sind auf den T2-gewichteten Spin-Echo-Bildern als multifokale Signalstörungen in der weißen Substanz erkennbar. Die ausgeprägtesten Veränderungen finden sich typischerweise periventrikulär nahe den Vorder- und Hinterhörnern.

ter Medioterritorialinfarkt, der vom Kortex bis in die Stammganglien reicht.

Ein *Thrombus* oder *Embolus*, der aufbricht und lyisiert, kann einen oder einzelne periphere Mediaäste verschließen, einen oder mehrere kortikosubkortikale Infarkte verursachen und zu Symptomen je nach betroffenem kortikalem Areal führen.

Verschlüsse der striären und lenticulostriären Arterien und Arteriolen führen zu kleinen, meist lakunären Infarkten in Stammganglien und Capsula interna (619). Sie verursachen sensomotorische, rein motorische oder rein sensible Hemisyndrome und gelegentlich auch extrapyramidalmotorische Syndrome wie Hemiballismus (620).

Im akuten Stadium eines Hemisyndroms ist der Muskeltonus meist herabgesetzt, die Eigenreflexe sind vermindert, und das Babinski-Zeichen ist positiv. Im Verlauf von Tagen oder gar erst nach Wochen wird der Muskeltonus spastisch. Beim Insult kommt es in der Regel zu einer Beugespastik am Arm und einer Streckspastik am Bein. Hieraus resultiert der charakteristische Gang des Hemiparetikers mit Zirkumduktion des paretischen Beins und Anwinkelung des gelähmten Arms (Abb. 2.58).

■ A. choroidea anterior (399)

Homonyme Gesichtsfelddefekte, sensible und seltener motorische Hemisyndrome charakterisieren die Infarkte der A. choroidea anterior. Ist der Tractus opticus betroffen, kommt es zu einer retrograden Nervenfaserdegeneration, die mit der Spaltlampe an der Retina sichtbar ist.

■ A. cerebri anterior (201)

Hierfür ist ein beinbetontes, gelegentlich auch armbetontes und ataktisches Hemisyndrom typisch. Bei linksseitigen Läsionen kann es zu einer Apraxie der linksseitigen Extremitäten, einer transkortikal motorischen Aphasie und Verhaltensstörungen wie Apathie, Abulie, aber auch Enthemmung und Euphorie kommen. Bei Läsion des Lobus paracentralis tritt eine Urininkontinenz auf. Perseveration oder vermehrte Ablenkbarkeit beim Lösen von Aufgaben sind ebenfalls typisch. Rechtsseitige Läsionen können einen motorischen oder räumlichen Neglekt nach links und gleichartige

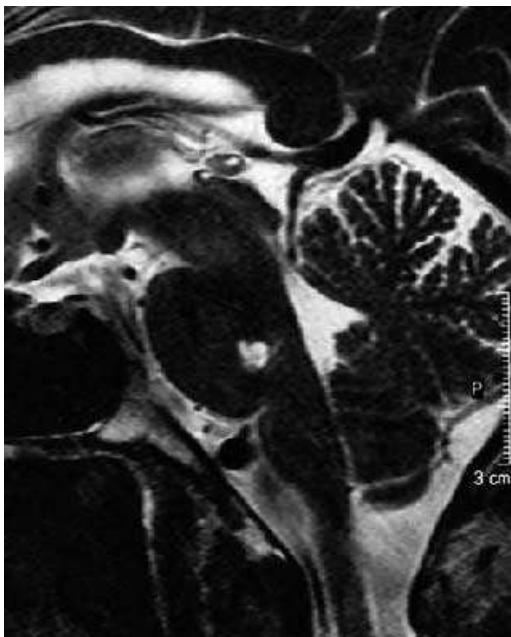


Abb. 2.57 Isolierter lakunärer Infarkt in der Pons bei arteriosklerotisch bedingter Dolichoektasie der A. basilaris. T2-gewichtetes sagittales Spin-Echo-Bild. Bei isolierten lakunären Infarkten ist die ätiologische Differenzialdiagnose breiter als bei multiplen vaskulären Läsionen (s. Abb. 2.56).

Verhaltensstörungen aufweisen. Bilaterale Anteriorverschlüsse führen zu Abulie bis hin zum akinetischen Mutismus, einer Situation, wo jeglicher Antrieb zum Handeln, Bewegen oder Sprechen vermindert ist oder fehlt.

■ Wasserscheideninfarkte (202)

Wasserscheideninfarkte führen zu motorischen, sensiblen oder sensomotorischen Halbseitensyndromen, evtl. kombiniert mit neuropsychologischen Störungen wie transkortikal motorischer oder sensorischer Aphasie, Anomien oder Anosognosie und Neglekt.

■ Lakunäre Syndrome

Diese können klinisch oft weder dem vorderen noch hinteren Stromgebiet zugeordnet werden (1282). Typischerweise umfassen sie rein motori-

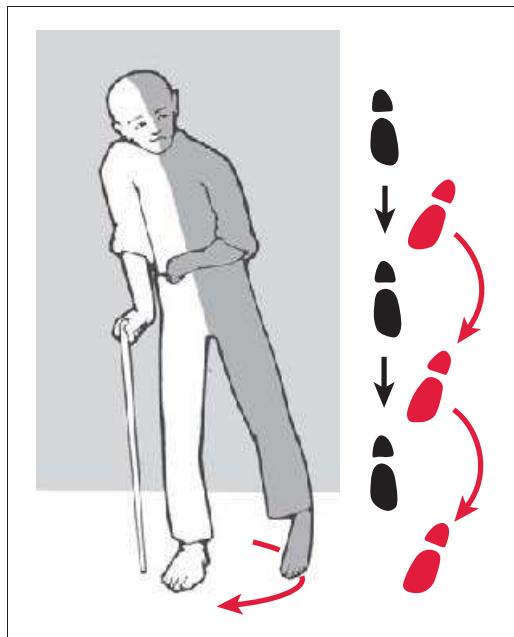


Abb. 2.58 Typische Haltung des Hemiparetikers beim Gehen. Zirkumduktion des spastisch gelähmten Beins mit Überwiegen des Streckertonus und angewinkeltem gelähmtem Arm mit Überwiegen des Flexorentonus (Wernicke-Mann-Typus).

sche, rein sensible oder ataktische Hemisyndrome oder eine Ungeschicklichkeit einer Hand kombiniert mit einer Dysarthrie (dysarthria clumsy-hand syndrome) (558, 1206). Auch Hemichorea, Hemiballismus und eine ganze Reihe von Hirnstammsymptomen und -syndromen kommen bei lakunären Infarkten vor.

■ A. cerebri posterior (773, 1357)

Bei Verschlüssen im Segment vor der A. communicans posterior (P1) kommt es zur Infarzierung des Pedunculus cerebri, des Thalamus, des mediobasalen Temporal- und des Okzipitallappens, bei Verschlüssen im Segment nach der A. communicans posterior (P2) bleiben Hirnschenkel und Thalamus verschont. Leitsymptome von P1-Verschlüssen können gleich wie bei Mediainfarkten sein und in sensomotorischer Hemiparese und Hemianopsie bestehen. Leitsymptom des P2-Verschlusses ist eine Hemianopsie. Posteriorinfarkte sind meist

kombiniert mit neuropsychologischen Defiziten. Diese bestehen *linksseitig* in „Alexie ohne Agraphie“, Gerstmann-Syndrom (Rechts-links-Störungen, Fingeragnosie, konstruktive Apraxie, Agraphie und Akalkulie), transkortikal sensorischer Aphasia und Anosmie oder Farbagnosie. *Rechtsseitig* bestehen sie in Raumsinnstörungen, visuellem Neglekt nach links und Prosopagnosie (S. 327). *Bilaterale* Posteriorinfarkte resultieren in altitudinaler Hemianopsie, kortikaler Blindheit (Blindheit bei erhaltenem Pupillenmotorik; Anton-Syndrom), gestörtem Farbensehen und bei Betroffensein beider Thalamus oder mediobasalen Temporallappen in schweren Gedächtnisstörungen.

A. basilaris

Zirkulationsstörungen dieses Gefäßes können eine den Hirnstamm zirkumferierende oder perforierende Arteriole verschließen oder aber den gesamten Hauptstamm und seine Äste blockieren. Die Klinik zeigt Hirnstamm-, zerebellare, thalamische, Temporal- und Okzipitallappensymptome in variabler Kombination.

A.-basilaris-Thrombosen. Sie werden in der Regel durch Prodromi wie heftige Kopfschmerzen, Schwindel und Krämpfe angekündigt, denen ein Koma und Tetraplegie oder ein „*Locked-in-Syndrom*“ folgen (279, 541, 970, 1544, 1782). Beim Locked-in-Syndrom handelt es sich um eine Tetraplegie mit Einbezug der Hirnnerven bilateral. Die auf pontinem Niveau erfolgende horizontale Blickmotorik ist typischerweise gelähmt, während die vom rostralen Mesenzephalon abhängige vertikale Blickwendung noch funktioniert. Die einzige Äußerungsmöglichkeit, die den in der Regel wachen Patienten bleibt, sind vertikale Blickbewegungen und Augenöffnen und -schließen (daher auch der Name „locked-in“ = eingeschlossen). Mittelhirn und Okzipitallappen können bei Basilaristhrombosen vom Infarkt verschont bleiben, wenn sie kollateral via A. communicans posterior von der A. carotis versorgt werden.

Rostrale A.-basilaris-Verschlüsse. Diese führen zu Mittelhirn-, Thalamus-, Hypothalamus-, mediobasalen Temporallappen- und Okzipitallappensinfarkten oder Kombinationen davon (970). Auch das Gebiet der A. cerebellaris superior kann betroffen sein. *Leitsymptome* sind:

- nukleäre Okulomotoriusparese,
- vertikale Blicklähmung,
- Ataxie,
- Hypersomnie,
- mehr oder weniger permanente Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen.

Rostrale A.-basilaris-Verschlüsse werden häufiger durch Embolien als durch Thrombosen verursacht.

Thalamusinfarkte

Der Thalamus wird von 4 Arteriolengruppen versorgt:

- tuberothalamische (oder tuberopolare) Arterien,
- thalamoperforierende (oder paramediane) Arterien,
- thalamogenikuläre (oder inferolaterale) Arterien,
- posteriore choroidale Arterien.

Die erstgenannte Gruppe geht von der A. communicans posterior aus, kann also je nach Druckgefälle vom Karotis- oder vertebrobasilaren System abhängen, die 3 letztgenannten Arteriengruppen sind Äste der A. cerebri posterior und gehören damit zur posterioren Zirkulation. Sie alle können embolisch oder mikroangiopathisch verschlossen werden. Den Infarkten aller 4 Gruppen ist ein sensibles Hemisynkardrum gemeinsam, meist verbunden mit einer leichten Hemiparese und z.T. erheblichen Hemiataxie sowie Verhaltensstörungen (288). Bei linksseitigen Infarkten können sie mit einer Aphasie und Gedächtnisstörungen kombiniert sein, bei rechtsseitigen mit Raumsinnstörungen und Hemineglect. Selten kommen abnorme Bewegungen vor. Bei choroidalen Infarkten ist das Corpus geniculatum laterale betroffen, erkennbar an homonymen Sektor- oder Quadrantenanopsien (DeJérine-Roussy-Syndrom). Die paramedianen Arterien können mit einem unpaaren Stamm beide paramedianen Thalamusregionen versorgen (291). Dann ist das Bewusstsein getrübt, und da die Infarkte auch das Mittelhirn betreffen, gehen sie mit nukleären Okulomotoriuslähmungen und vertikalen Blickparesen einher.

Hirnstamminfarkte

Diese sind am häufigsten lakunär und äußern sich je nach Lokalisation in zahlreichen, meist nach dem Erstbeschreiber benannten Syndromen (Tab. 2.42). Als Regel gilt, dass Hirnstammläsionen ipsilaterale Hirnnervenausfälle, ipsi- oder kontralaterale Ataxie oder Hyperkinesie und kontralaterale

motorische und sensible Halbseitensyndrome verursachen. Diese Regel besagt auch, dass *Halbseitensyndrome und Hirnnervenausfälle gekreuzt sind*. In Kenntnis der intrinsischen Anatomie des Hirnstamms ist es meist möglich, eine Läsion in Mensezephalon, Pons oder Medulla oblongata medial oder lateral und ventral oder dorsal in den entsprechenden Strukturen zu lokalisieren.

Tabelle 2.42 Hirnstammsyndrome (die Umschreibung der einzelnen Syndrome ist in der Literatur uneinheitlich)

Bezeichnung	Lokalisation	Symptome homolateral	Symptome kontralateral	Besonderheiten
Chiray-Foix-Nicolesco-Syndrom (oberes Ruber-Syndrom)	Mittelhirn, Nucleus ruber	keine Okulomotoriusparese	evtl. Hemiataxie, Hyperkinesie, Intentionstremor, Hemiparese (oft kein Babinski-Reflex) aber evtl. mit Sensibilitätsstörungen	
Benedikt-Syndrom (oberes Ruber-Syndrom)	Mittelhirn, Nucleus ruber	Okulomotoriusparese, evtl. Blickparese nach Herdseite	evtl. Hemiataxie, Intentionstremor, Hemiparese (oft kein Babinski-Reflex)	schwankender Gang
Claude-Syndrom (unteres Ruber-Syndrom)	Mittelhirn, Nucleus ruber	Okulomotoriusparese	Hemiataxie oder Hemisynergie, Hemiparese	keine Hyperkinesie
Weber-Syndrom	Mittelhirnfuß	Okulomotoriusparese	motorische Hemiparese	
Parinaud-Syndrom	Vierhügelregion			Blicklähmung nach oben (rostrale Vierhügel), Blicklähmung nach unten (kaudale Vierhügel)
Nothnagel-Syndrom	Vierhügelregion	Okulomotoriusparese	Hemiataxie	
Raymond-Cestan-Syndrom	orale Brückenhaube	Blicklähmung nach Herdseite	Sensibilitätsstörung (evtl. auch Trigeminus), evtl. Hemiparese	
Gasperini-Syndrom	kaudale Brückenhaube	Fazialis-, Abduzens-, Trigeminus- und Akustikusausfall	Sensibilitätsstörung	evtl. Nystagmus
Millard-Gubler-Syndrom	kaudale Brückenhaube	(peripherie) Fazialisparese	motorische Hemiparese	
Brissaud-Syndrom	kaudale Brückenhaube	Fazialiskrampf	motorische Hemiparese	

Tabelle 2.42 (Fortsetzung)

Bezeichnung	Lokalisation	Symptome homolateral	Symptome kontralateral	Besonderheiten
Foville-Syndrom	kaudale Brückenhaube	Abduzens- und evtl. Fazialislähmung	motorische Hemiparese	
Babinski-Nageotte-Syndrom	dorsolaterale Partie des pontobulbären Übergangs	zerebellare Ataxie, Horner-Syndrom	motorische Hemiparese, Sensibilitätsstörungen	Nystagmus, Lateropulsion (Gebiet der A. cerebelli posterior inferior)
Wallenberg-Syndrom	dorsolaterale Medulla oblongata	Horner-Syndrom, Stimmbandparese, Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese, Trigeminusausfall, Hemiataxie	dissozierte Sensibilitätsstörung	Nystagmus, Gebiet der A. cerebelli posterior inferior
Céstan-Chenalis-Syndrom	laterale Medulla oblongata	Horner-Syndrom, Stimmbandlähmung, Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese, Hemiataxie	motorische Hemiparese, Hemihypästhesie	
Avellis-Syndrom	laterale Medulla oblongata	Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese, Stimmbandlähmung	motorische Hemiparese, Hemihypästhesie	
Schmidt-Syndrom	laterale Medulla oblongata	Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese, Stimmbandlähmung, Sternokleido- und obere Trapeziusparesen, Zungenlähmung	motorische Hemiparese, Hemihypästhesie	
Tapia-Syndrom	laterale Medulla oblongata	Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese, Stimmband- und Zungenlähmung	motorische Hemiparese, Hemihypästhesie	
Vernet-Syndrom	laterale Medulla oblongata	Gaumensegel- und Rachenhinterwandparese, Sternokleidomastoideus-Parese, Hemiageusie hinteres Zungendrittel, Hemihypästhesie Schlund	motorische Hemiparese	
Jackson-Syndrom	untere Medulla oblongata	Zungenparese	motorische Hemiparese	
Spiller-Syndrom	mediale Medulla oblongata	Zungenparese	motorische Hemiparese, Hemihypästhesie	

Im Folgenden einige Charakteristika.

Mesenzephal bzw. Mittelhirninfarkte (Abb. 2.59). Mediane Infarkte sind charakterisiert durch ipsilaterale nukleäre oder faszikuläre Okulomotoriuslähmungen und kontralaterale Hemiparesen, Hemiataxie oder grobschlägigen Tremor. Laterale Infarkte haben sensible und motorische kontralaterale Halbseitensyndrome zur Folge. Rostrale mesenzephalen Infarkte und Infarkte der Vierhügelregion führen zu vertikalen Blicklähmungen. Patienten mit bilateralen Läsionen sind komatos oder schwer antriebsgestört. Die medianen Arteriolen

gehen von der A. basilaris weg, die lateralen vom P1-Segment der A. cerebri posterior. Mesenzephalen Insulte dehnen sich häufig nach rostral bis in den Thalamus aus.

Ponsinfarkte. Diese sind meist nur Teilinfarkte der Brücke infolge lakunärer Infarkte im Gebiet der medianen und paramedianen oder lateral Perforatoren, die meist direkt von der A. basilaris weggehen. Als Regel führen dorsale Infarkte zu Störungen der Augenmotorik, ventrale zu motorischen Symptomen. Mediane und paramediane Infarkte äußern sich durch ipsilaterale internukleäre Oph-

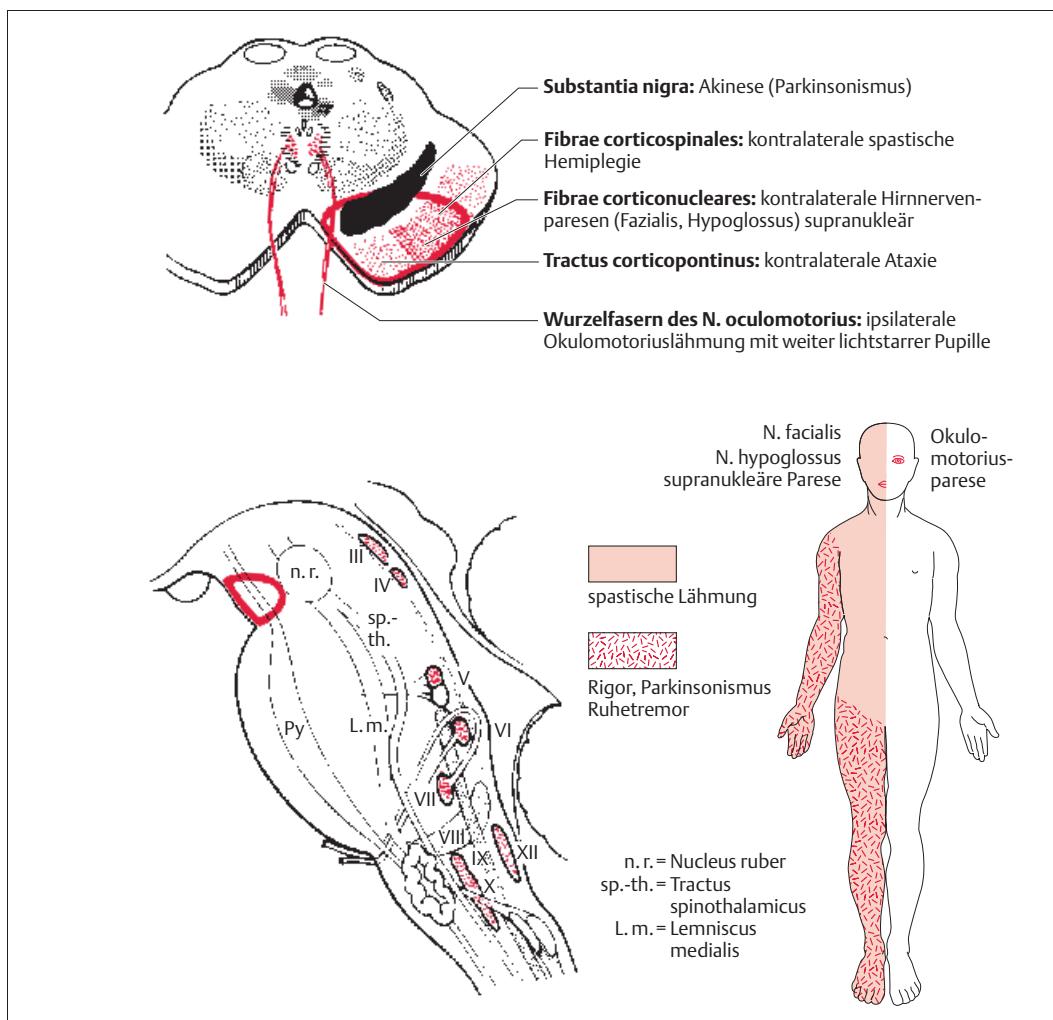


Abb. 2.59 **Mittelhirn.** Querschnitt auf Höhe des N. oculomotorius. Syndrom des Mittelhirnfußes als Beispiel eines mesenzephalen Infarkts (Duus P. Neurologisch-topische Diagnostik. Stuttgart: Thieme 1995).

thalmoplegie, horizontale Blicklähmung, Ein-einhalb-Syndrom (1½- oder „one-and-a-half“-Syndrom, S. 559), nukleäre Fazialislähmungen oder kontralaterale Hemiparesen, laterale Infarkte durch ein ipsilaterales Horner-Syndrom, Abduzenslähmung, faszikuläre Fazialislähmung, Hemiataxie und kontralaterale sensible und motorische Hemisyndrome (Abb. 2.60).

Medulla-oblongata-Infarkte (953). Am besten bekannt ist das *dorsolaterale Oblongatasyndrom* bzw. *Wallenberg-Syndrom* (Abb. 2.61 und Abb. 2.62): Hypästhesie für alle Modalitäten im Gesicht, Horner-Syndrom, Glossopharyngeus- und Vagusparesen mit Schluckstörung und Heiserkeit, Schwindel und Spontannystagmus, zerebellare Ataxie ipsilateral und kontralaterale Hypästhesie für Schmerz und Temperatur charakterisieren das *dorsolaterale Oblongatasyndrom* (1284). Geht die Läsion auch nach ventral, kann eine kontralaterale Hemiparese hinzukommen. Bei oralen lateralen Medulla-oblongata-Läsionen ist auch der Fazialisnerv ipsilateral betroffen, und bei kaudalen Läsionen unterhalb der Pyramidenkreuzung kommt es zu einer ipsilateralen bulbären Lähmung und einer ipsilateralen Hemiparese. Weil der Trigeminuskern bis in die Medulla oblongata absteigt und die zentralen Fasersysteme vor dem Aufsteigen zum Thalamus auf die Gegenseite kreuzen, kann eine Medulla-oblongata-Läsion auch zu einer Hypästhesie auf der kontralateralen Gesichtshälfte führen.

Mediale Oblongatasyndrome sind durch ipsilaterale Hypoglossus- bzw. Zungenlähmungen und kontralaterale sensible und motorische Hemisynrome gekennzeichnet (109). Ferner können kardiale Arrhythmien, arterielle Hypo- oder Hypertension oder Apnoen (Undine-Syndrom) auftreten, die die Patienten gefährden und zu plötzlichen Todesfällen führen können (1283). Laterale Oblongatasyndrome kommen bei distalen A.-vertebralis- und proximalen A.-cerebelli-inferior-posterior-Verschlüssen vor, mediale Oblongatasyndrome auch bei Verschluss von paramedianen Ästen der A. spinalis anterior.

■ Pseudobulbärparalyse

Das pathogenetische Substrat der Pseudobulbärparalyse sind mehrere meist lakunäre und seltener auch größere ischämische Infarkte. Sie schädigen

die kortikobulbären Bahnen beidseits als Voraussetzung für das Zustandekommen pseudobulbärer Symptome. Klinisch typisch sind ein oder mehrere frühere apoplektische Insulte zu denen später ein neues vaskuläres Ereignis hinzukommt. Erst dieses Letztere erzeugt nunmehr die eindrücklichen pseudobulbären Symptome der *akuten Pseudobulbärparalyse*. Das Gleiche kann sich aber auch ohne auffallendes akutes Ereignis progredient entwickeln, meist auf dem Boden eines *Status lacunar*. Die klinische Symptomatologie könnte als „spastische Paraparesen der Mund- und Schlundmuskulatur“ umschrieben werden. Charakteristika sind eine schlecht artikulierte, dysarthrophonische Sprache (S. 331). Im Extremfall ist das Sprechen unmöglich (Anarthrie). Die Zunge kann nur unvollständig herausgestreckt und nur plump bewegt werden. Der Schluckakt ist hochgradig behindert, sodass Speisen lange im Mund liegen bleiben. Die Reflexe der Gesichtsmuskulatur sind gesteigert (Masseterreflex, periorale Reflexe). Nicht selten finden sich auch im Bereich der Extremitäten Zeichen, die auf eine Pyramidenbahnläsion hinweisen. Es fallen eine (scheinbare) Affektabilität und Affektinkontinenz mit Zwangswinen und seltener auch Zwangslachen auf.

Die Pseudobulbärparalyse ist von der echten Bulbärparalyse, nichtvaskulären Hirnstammprozessen, peripher-neurogenen Lähmungen der Mund- und Schlundmuskulatur sowie der Myasthenia gravis abzugrenzen.

■ Kleinhirninfarkte (38)

Symptome der Kleinhirninfarkte sind akute Kopfschmerzen und Schwindel, Nausea, Gangunsicherheit und Dysarthrie und Bewusstseinstrübung, von der Somnolenz bis zum Koma. Objektiv finden sich Rumpf- und Gangataxie, Extremitätenataxie, ipsilaterale Fallneigung (Lateropulsion), Dysmetrie, Dysarthrie und Nystagmus (s.S. 240). Ein normal gehfähiger Patient hat kaum je an einem akuten Kleinhirninfarkt gelitten. Die Kleinhirnarterien versorgen mit ihren proximalen Abschnitten auch Teile des Hirnstamms. Daher sind proximale Verschlüsse oft von Hirnstammsyndromen begleitet, oder die Hirnstammsymptomatik kann die zerebellaren Symptome gar überdecken. Ist das Kleinhirn isoliert betroffen, kann es zu isoliertem Schwindel mit Nystagmus und Ataxie kommen, was als pseudovestibuläres Syndrom mit einer

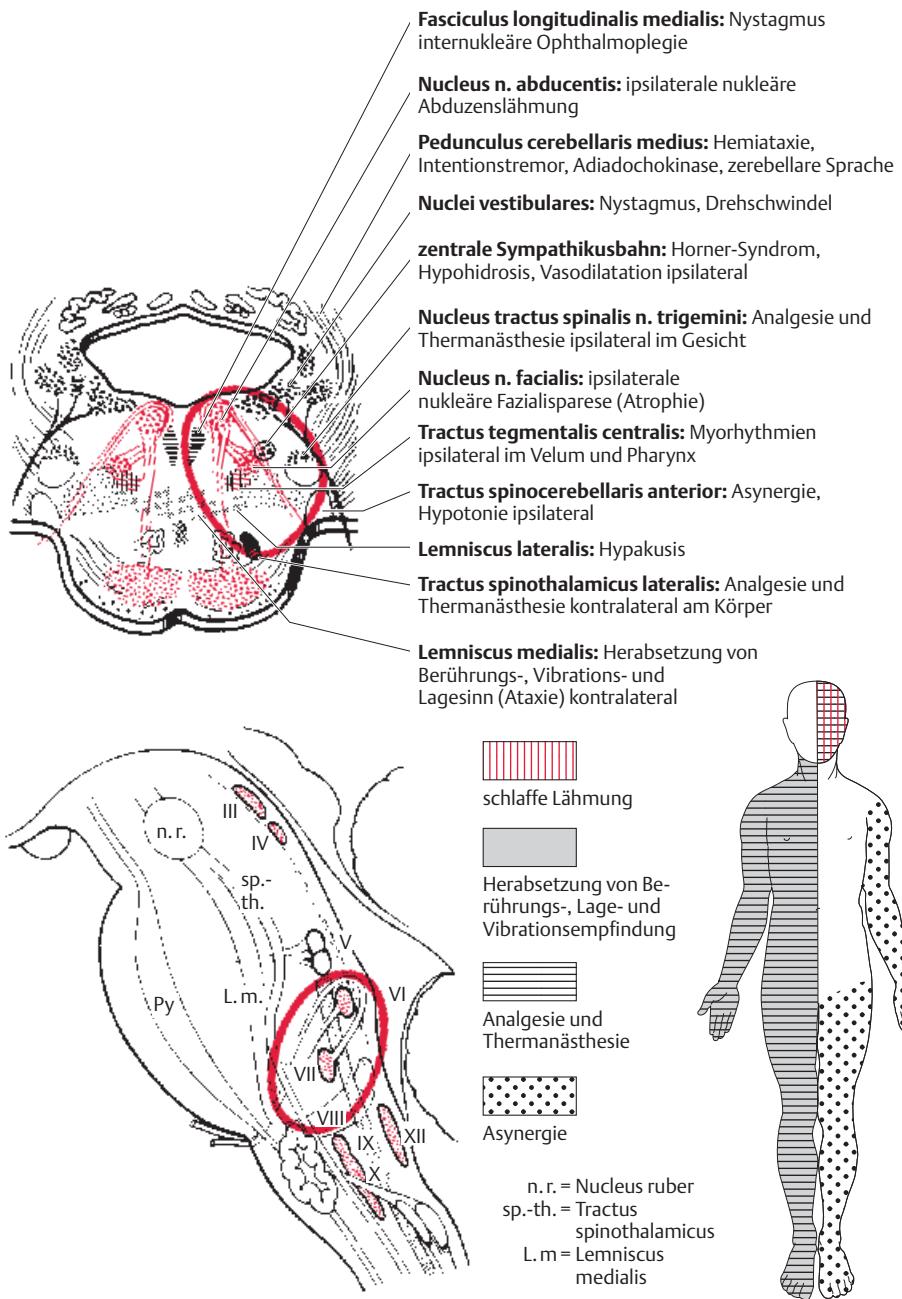


Abb. 2.60 Pons. Querschnitt auf Höhe des N. facialis. Brückenhaubeninfarkt als Beispiel eines Ponsinfarkts (Duus P. Neurologisch-topische Diagnostik. Stuttgart: Thieme 1995).

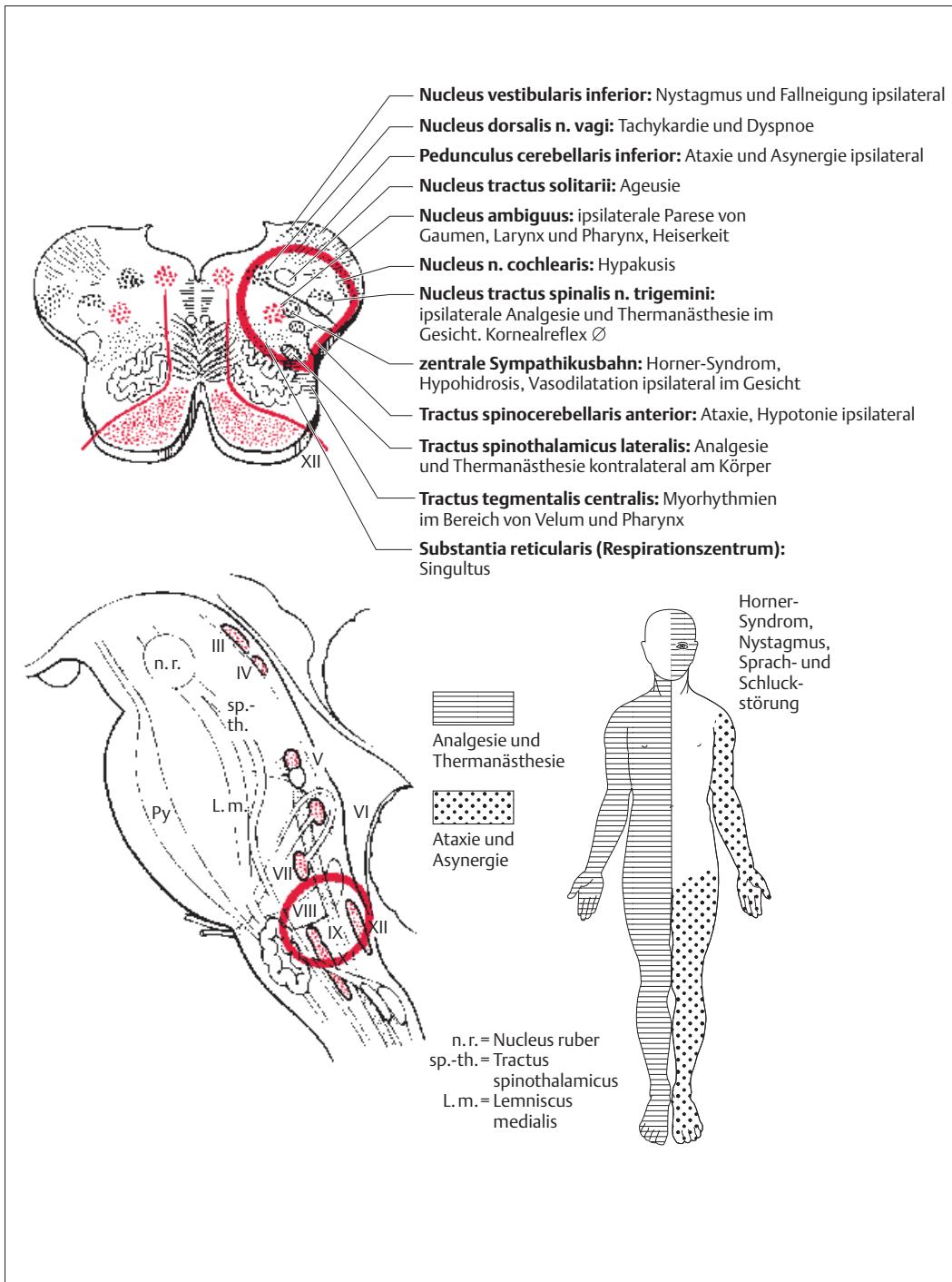


Abb. 2.61 **Medulla oblongata.** Querschnitt auf Höhe des N. hypoglossus. Dorsolateraler Medullainfarkt bzw. Wallenberg-Syndrom als Beispiel eines Medullainfarkts (Duus P. Neurologisch-topische Diagnostik. Stuttgart: Thieme 1995).

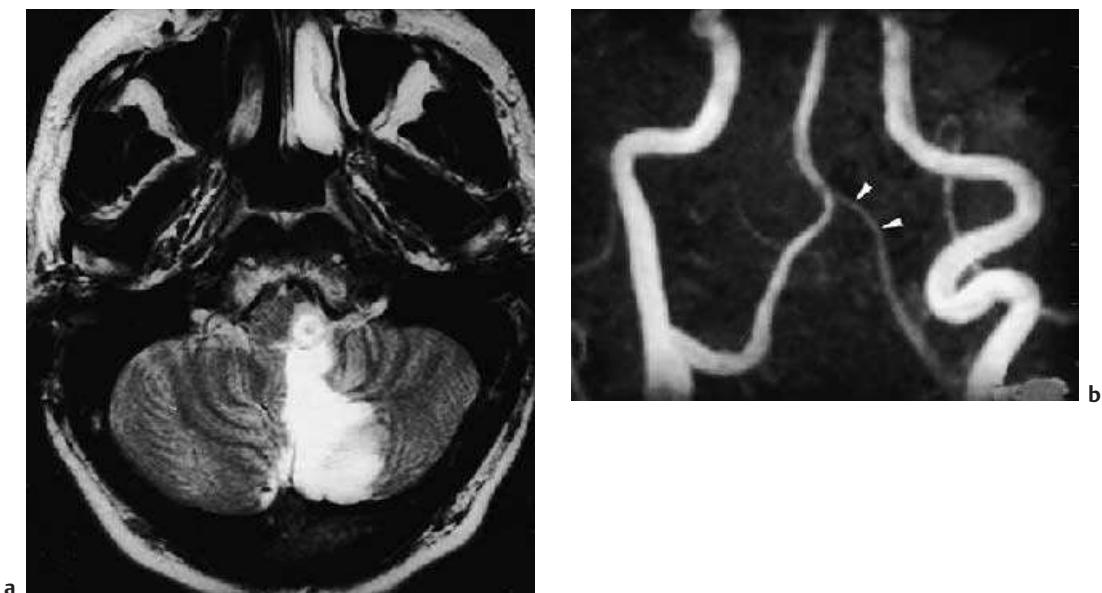


Abb. 2.62a, b Lateraler Medulla-oblongata- und PICA-Infarkt.

a MRT. Das T2-gewichtete Spin-Echo-Bild zeigt einen Infarkt im Versorgungsgebiet der A. cerebelli inferior posterior (PICA) bzw. einen Infarkt in der dorsolateralen Medulla oblongata mit Ausdehnung inferomedial in das Kleinhirn.

b MRA. Das Angiogramm zeigt eine längerstreckige Stenose der linken A. vertebralis im intrakraniellen Abschnitt, wo normalerweise die A. cerebelli inferior posterior abzweigt (Pfeilspitzen).

akuten Vestibulopathie verwechselbar ist. Wegen eines Ödems können Kleinhirninfarkte raumfordernd werden und sekundär zur Hirnstammkompression und transtentoriellen und transforaminalen Herniationen führen (S. 183).

■ Multiinfarktsyndrom

Klinisches Leitsymptom des Multiinfarktsyndroms ist eine Demenz, kombiniert mit fokalen neurologischen Zeichen (S. 320) (1450). Anamnestisch lassen sich in der Regel ein oder mehrere vaskuläre Risikofaktoren eruieren, ein Beginn der Erkrankung mit einem Hirnschlag und eine schrittweise Progression der Symptome (1295, 1296). Ist eine Erkrankung der kleinen Hirngefäße Hauptursache eines Multiinfarktsyndroms, ist die schrittweise Zunahme der Symptome weniger offensichtlich und kognitive Störungen bis hin zur Demenz können klinische Leitsymptome sein (1748). Es bestehen oft gleichzeitig eine koronare Herzkrankheit oder eine periphere arterielle Verchlusskrankheit, und mit CT oder MRT sind laku-

näre oder territoriale Hirninfarkte und oft auch Signalstörungen der weißen Substanz dokumentierbar.

■ Zeitliche Definitionen: TIA, Amaurosis fugax, RIND, Insult

Definitionen

Transitorische ischämische Attacken (TIA), reversible ischämische neurologische Defizite und Insulte sind funktionelle Klassifikationen vaskulär bedingter neurologischer Defizite (Abb. 2.63). Ihre Definition orientiert sich am Verlauf.

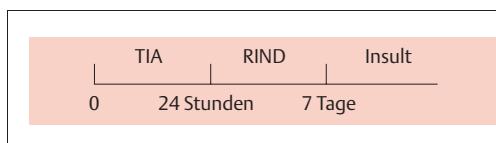


Abb. 2.63 Definition TIA, RIND und Insult.

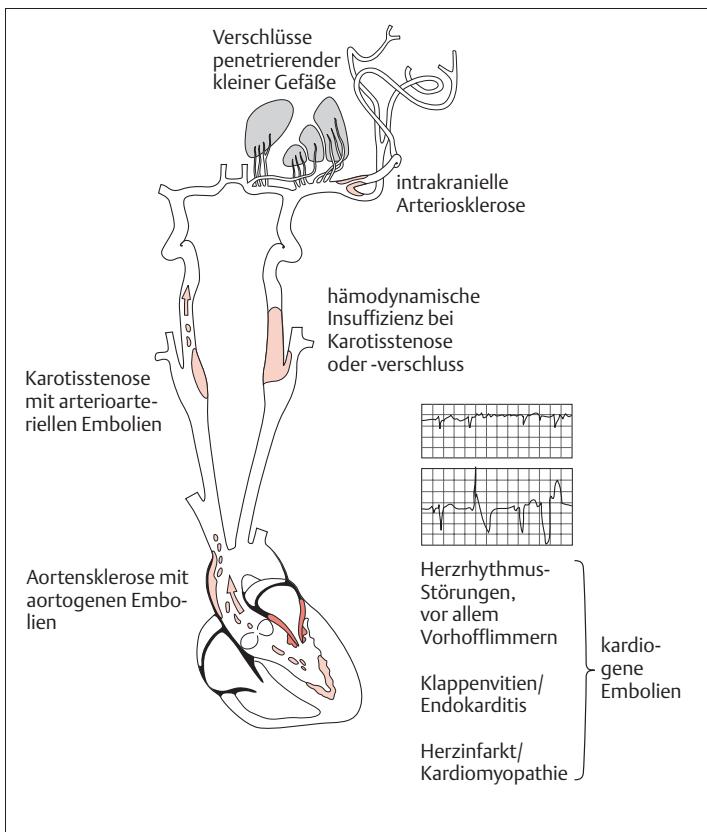


Abb. 2.64 Wichtigste Ursachen von Hirninfarkten.

Transitorische ischämische Attacke (TIA). Eine TIA dauert zwischen 2 und 15 Minuten, definitionsgemäß maximal 24 Stunden. Schwäche, Ungeschicklichkeit oder sensible Störungen von Gesicht, Arm oder Bein auf der gleichen Körperseite, Sprachstörungen, homonyme Hemianopsie oder vorübergehende monokuläre Amaurose (= Amaurosis fugax) gehören zur *Karotis-TIA*. Seitenwechselnde oder beidseitige Schwäche, Ungeschicklichkeit oder sensible Störungen, homonyme Hemianopsie, komplettete Blindheit, Ataxie, Gleichgewichtsstörung und Kombinationen von Doppelbildern, Dysphagie, Dysarthrie oder Schwindel charakterisieren die *vertebrobasilare TIA*. Isolierter Schwindel, isolierte Gleichgewichtsstörung, Tinnitus, Flimmerskotome, transitorische Amnesie, Drop Attacks gelten nicht als TIA. TIA können erst retrospektiv mit Sicherheit diagnostiziert werden. Ein vaskuläres ischämisches neurologisches Defizit von erst ein paar Minuten Dauer hat eine Chance von fast 1 : 1, sich innerhalb von 24 Stunden zu-

rückzubilden, eine 2 Stunden alte Störung aber nur noch eine Wahrscheinlichkeit von 1 : 10 (1038, 1837).

Amaurosis fugax (TMB). Die transitorische Durchblutungsstörung des Auges heißt Amaurosis fugax oder transitorische monokuläre Blindheit (TMB). Dauert die Sehstörung länger als 24 Stunden, spricht man von einem Retinainfarkt (Abb. 2.63).

Reversible ischämische neurologische Defizite (RIND). Die Symptome von RIND verschwinden innerhalb von 7 Tagen. Bei *Insulten* persistieren sie länger. Der Begriff RIND stammt aus der Vor-CT-Ara und wird nur noch selten benutzt.

Progressiver Insult oder Stroke-In-Evolution. Beide Begriffe werden für Hirninfarkte verwendet, die nach der ersten klinisch-neurologischen Untersuchung eine weitere klinische Verschlechterung erfahren (606).

Asymptomatische Gefäßpathologie. Als asymptomatische Gefäßpathologie werden zufällig entdeckte Hirnarterienstenosen oder -verschlüsse bezeichnet, z.B. bei einem Strömungsgeräusch, und ohne dass sich der Patient an eine neurologische Störung erinnert.

Wertung

Im Dutch TIA-Trial fand sich bei den TIA in 13%, bei den RIND in 34% und bei kleinen Insulten in 47% der Fälle computertomographisch ein Infarkt. MRT-Studien decken wegen ihrer höheren Sensitivität in allen Stadien noch mehr Insulte auf. Ätiologisch kommt das ganze Spektrum zerebraler Insulte in Betracht (s. Tab. 2.43 und Tab. 2.44) (1135). Nur Blutungen als Ursache von TIA sind sehr selten, viel seltener als bei Insulten. Sehr kurz dauernde TIA sind häufig kardial bedingt, z.B. durch Arrhythmien (949). Für den Patienten ist eine ätiologische Klärung wichtiger als eine zeitliche Definition, vor allem im Hinblick auf die Prävention weiterer Ereignisse (280). Funktionelle Klassifikationen hatten früher in Therapie- und Präventionsstudien durchaus ihre Berechtigung, werden heute aber sinnvollerweise durch ätiologisch ausgerichtete Klassifizierungen abgelöst (7).

Schwere der Hirninfarkte: Minor und Major Strokes

Oft wird von „minor stroke“ und „major stroke“ gesprochen, um die Schwere eines Hirninfarktes zu bezeichnen. Eine eindeutige Definition dieser Begriffe fehlt. Im Akutstadium wird meistens ein Hirninfarkt mit ≤ 9 Punkten auf der NIHSS, d.h. einer in der tiefsten Quartile des NIHSS, als „minor stroke“ bezeichnet (für NIHSS siehe Anhang S. 807) (1254). Für die retrospektive Beurteilung wird oft die modifizierte Rankin-Skala (mRS) benutzt (s.S. 806). Je nach Autor sind Hirninfarkte mit mRS ≤ 1 oder mRS ≤ 2 „minor strokes“.

Ätiologie der Hirninfarkte

Die klinische Beurteilung ergibt oft einen verlässlichen Hinweis auf die Ätiologie eines Schlaganfalls. Damit können die Abklärung entscheidend gesteuert und „diagnostische Rundumschläge“ ver-

mieden werden. Abb. 2.64 und Tab. 2.43 stellen die wichtigsten Ursachen von Hirninfarkten dar. Tab. 2.44 gibt eine detaillierte ätiologische Klassifizierung wieder.

Ätiologische Rückschlüsse sind ohne Anwendung von Zusatzuntersuchungen mit einer großen Unsicherheit behaftet. Schon die Unterscheidung einer zerebralen *Ischämie* von einer *Hirnblutung* bringt den Kliniker in Verlegenheit und *bedarf neuroradiologischer Verfahren*.

Eine *Arteriosklerose* der großen extra- oder intrakraniellen Hirnarterien (*Makroangiopathie*) ist zu vermuten, wenn vaskuläre Risikofaktoren bestehen, am Herzen oder den peripheren Arterien arteriosklerotische Zeichen nachweisbar sind oder ein Karotisgeräusch hörbar ist. Auch der Nachweis von Cholesterinembolien in den Retinagefäßen kann Ausdruck einer Atheromatose der Karotiden sein. Bestätigt ist die Arteriosklerose, wenn der Hirninfarkt im Versorgungsgebiet einer $\geq 50\%$ stenosierten Arterie liegt.

Hypertoniker und Diabetiker sind prädisponiert für eine *Arteriolosklerose* bzw. zerebrale *Mikroangiopathie* mit *lakunären Infarkten* in Stammganglien, Capsula interna, Thalamus, Hirnstamm und selten subkortikal. Im Augenfundus ist die Arteriolosklerose oft sichtbar.

Die klinische *Herzuntersuchung* einschließlich des Herzrhythmus gibt Hinweise auf evtl. kardiogene Embolien. Blutdruckdifferenzen zwischen dem linken und rechten Arm lassen an ein Aortenaneurysma, eine Takayasu-Arteriitis oder ein Subclavian-Steal-Syndrom denken.

Tabelle 2.43 Hauptgruppen ischämischer Hirninfarkte nach ätiologischen Gesichtspunkten (nach 1135)

I	Arteriosklerose großer intra- und extrakranieller Hirngefäße:
	<ul style="list-style-type: none"> • Thrombose • hämodynamische Insuffizienz • arterioarterielle Embolien
II	kardiogene und aortogene Embolien
III	Erkrankungen kleiner Hirngefäße / Lakunen
IV	nichtarteriosklerotische Ursachen: <ul style="list-style-type: none"> • Vaskulopathien • Koagulopathien
V	Mehr als eine mögliche Ursache
VI	Ätiologie unklar

Tabelle 2.44 Ätiologische Klassierung ischämischer Hirninfarkte (nach 1135)

Arteriosklerose großer extra- und intrakranieller Hirngefäße inklusive Aortenbogen:
• Thrombose
• arterioarterielle Embolien
• häodynamische Insuffizienz
Arteriosklerose der Aorta
Erkrankung kleiner Hirngefäße, lakunäre Infarkte
Kardiogene Embolien:
• Wandthrombus: Myokardinfarkt, Kardiomyopathie, Herzwandaneurysma
• Herzklappenaffektion: rheumatisches Herzvitium, bakterielle und nichtbakterielle Endokarditis, Mitralklappenprolaps, Herzklappenprothese
• Arrhythmie: Vorhofflimmern, Sick-Sinus-Syndrom mit Brady- und Tachyarrhythmien
• Vorhofmyxom
• paradoxe Embolie bei offenem Foramen ovale, Vorhofseptumdefekt
• Vorhofseptumaneurysma
Hirnblutungen (s. Tab. 2.55)
Hämatologische Erkrankungen:
• Thrombophilie: Protein-C-, Protein-S-, Antithrombin-III-Mangel, Antiphospholipidantikörper, Antikardiolipinantikörper, paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
• Hämoglobinopathie: Sichelzellanämie, Thalassämie
• Hyperviskositätssyndrom: Polyglobulie, Thrombozytose, Leukozytose, Makroglobulinämie, Myelom, Polycythaemia vera, myeloproliferative Syndrome
Vaskulitis: (s. Tab. 2.50)
• primäre ZNS-Vaskulitis, granulomatöse Angitis des ZNS
• systemische nekrotisierende Vaskulitis mit ZNS-Beteiligung: Periarteriitis nodosa, Churg-Strauss-Syndrom, Riesenzellarteritis (Polymyalgia rheumatica, Arteriitis temporalis), Takayasu-Arteriitis, Wegener-Granulomatose, lymphomatoide Vaskulitis, Hypersensitivitätsvaskulitis
• Kollagenosen mit ZNS-Beteiligung: systemischer Lupus erythematoses, Sklerodermie, rheumatoide Arthritis, Morbus Behçet, Mixed Connective Tissue Disease
• infektiöse Vaskulitis: HIV, Tuberkulose, Borreliose, Neurolues, Pilze, Mononukleose, Zytomegalie, Herpes zoster, Hepatitis B, Rickettsien, bakterielle Endokarditis

Tabelle 2.44 (Fortsetzung)

Arteriosklerose großer extra- und intrakranieller Hirngefäße inklusive Aortenbogen:
Medikamente, Drogen:
<ul style="list-style-type: none">• Cocain, Crack, Amphetamin, LSD, Heroin• Sympathomimetika, Ergotamine, Triptane• intravenöse Immunglobuline
Nichtarteriosklerotische Gefäßerkrankungen:
<ul style="list-style-type: none">• Dissektionen: Trauma, spontan, Marfan-Syndrom, fibromuskuläre Dysplasie• traumatisch bedingte Thrombose oder Abriss von Hirngefäßen• Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung• Embolie aus Aneurysma• Moyamoya• Dolichoektasie• Amyloidangiopathie
Diverse weitere Ätiologien:
<ul style="list-style-type: none">• Homozysteinurie• Hyperhomozystinämie• Morbus Fabry• Fett- und Luftembolien• Liposculpturing• pseudovaskulitisches Syndrom mit Cholesterinembolien• Migräne• Neurofibromatose• Lungenerkrankungen• AV-Malformationen• Morbus Osler• Lungenvenenthrombosen• distale Embolien aus Riesenaneurysmen• Tumorembolien• MELAS u. a. mitochondriale Enzephalomyopathien• CADASIL u. a. familiäre zerebrale Vaskulopathien
Venen- und Sinusthrombose
Infarkte ohne eruierbare Ätiologie
Iatrogene Schlaganfälle:
<ul style="list-style-type: none">• Angiographie, Karotis-, Aorten- und Herzoperationen• Injektionen von Steroidkristallen, Fettembolien u. a.

Ekchymosen und *Petechien* oder andere Hautläsionen suggerieren, dass der gleiche Prozess intrazerebral auch vorliegen könnte. Bei einer *Beinvenenthrombose* besteht die Möglichkeit einer *paradoxen Embolie* in das Gehirn. Eine Seltenheit ist eine Fettembolie in die A. cerebri media nach einer Fettinjektion in die Gesichtsregion (487, 537).

Ergeben die somatischen Befunde keinen Hinweis auf eine Arteriosklerose oder eine Herzkrankung, ist an eine nichtarteriosklerotische Vaskulopathie zu denken, vor allem an eine Gefäßdissektion. Eine *Karotisdissektion* ist zu vermuten, wenn anamnestisch einseitige Hals-, Gesichts-, Schläfen- oder Orbitaschmerzen zu eruieren sind, ipsilateral ein Horner-Syndrom besteht und kontralaterale Extremitätsymptome auf einen ipsilateralen Hemisphäreninfarkt hinweisen. Selten kommen bei der Karotisdissektion ipsilaterale Ausfälle der kaudalen Hirnnerven vor, was zur fälschlichen Annahme eines Hirnstammprozesses verleiten könnte. Die *Dissektion der A. vertebralis* äußert sich in ipsilateralen Nacken- und Hinterkopfschmerzen und in der Regel Hirnstammsymptomen (S. 155). Bei Palpation schmerzhafte Temporalarterien können auf eine *Riesenzellarteritis* hinweisen.

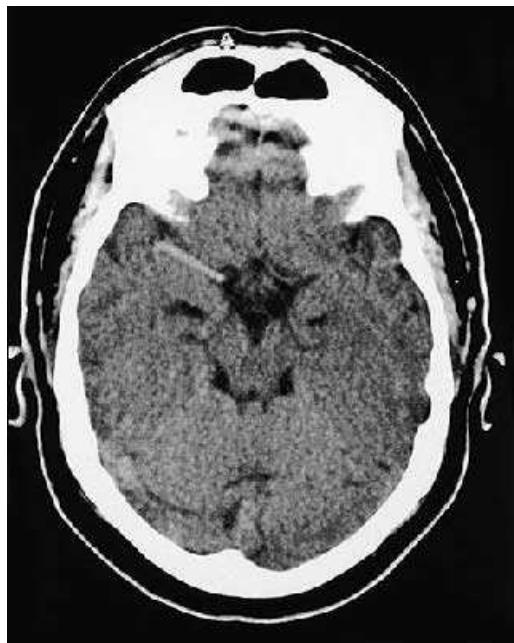


Abb. 2.65 **Akutes Hemisyndrom links.** CT. Der Thrombus in der rechten A. cerebri media ist als hyperdense Streifen sichtbar („hyperdense artery sign“), während Parenchymveränderungen noch nicht sichtbar sind.

■ Diagnostisches Vorgehen und Einsatz der Zusatzuntersuchungen

Ein akutes fokales neurologisches Defizit ist mit großer Wahrscheinlichkeit durch ein zerebrovaskuläres Ereignis verursacht. **Zusatzuntersuchungen** gemäß Tab. 2.45 und eine *multimodale Schädel-CT* (S. 108) oder *multimodale MRT* (S. 109) lösen die differenzialdiagnostischen Probleme meistens. Gelegentlich ist ein EEG zur Abgrenzung von TIA und fokalen Anfällen erforderlich.

Im Akutstadium achte man auf dem *CT* (S. 108) auf Frühzeichen eines Infarkts wie verstrichene Rinden-Mark-Grenze oder nicht abgrenzbare Stammganglien (Abb. 2.53d) oder auf ein „dense artery sign“ als Korrelat einer Thrombose (Abb. 2.65) (1139). Im *MRT* (S. 114) sind zur Darstellung der Ischämie evtl. Perfusions- und Diffusionsbilder nötig (28, 481, 1808, 1872). Auf dem *CT* und *MRT* sollte auch nach Hinweisen auf Dissektionen und Sinus- und Venenthrombosen geachtet werden.

Kommt eine Pathologie einer extra- oder intrakraniellen Hirnarterie als Ursache des Schlaganfalls in Betracht, wird der nächste Schritt eine *neu-*

rovaskuläre Ultraschalluntersuchung oder *MR- oder CT-Angiographie* sein (S. 113). Ergeben Anamnese, klinische Herzuntersuchung und *CT* oder *MRT* in erster Linie den Verdacht auf eine kardiovaskuläre Embolie, erfolgt eine Weiterabklärung mittels transthorakaler und evtl. transösophagealer *Echokardiographie* (S. 119). Bei Verdacht auf Rhythmusstörungen ist eine *Langzeitelektrokardiographie* (Holter-EKG) zu erwägen.

Bei unklarer Ursache eines Hirninfarkts sollte ebenfalls der Aortenbogen als ätiologische Möglichkeit in Betracht gezogen und mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) dargestellt werden. Die Laboruntersuchungen sollten gemäß Tab. 2.46 ergänzt werden. In weiterhin unklaren Situationen ist eine *Lumbalpunktion* zu erwägen, die bei Hirnschlag (z.B. infolge Vaskulitis, basaler Meningitis u.a.) gelegentlich aufschlussreich sein kann.

Die *Kontrastmittelangiographie* (S. 116) dient zur endovaskulären Therapie oder diagnostisch zur Verifikation eines abnormen nichtinvasiv er-

Tabelle 2.45 Initiale Zusatzuntersuchungen beim akuten fokalen neurologischen Defizit

Blutuntersuchungen
• Blutsenkungsreaktion
• Hämoglobin, Hämatokrit
• Leukozyten, weißes Blutbild
• Thrombozyten
• Natrium, Kalium
• Glucose, HbA _{1c}
• Harnstoff oder Kreatinin
• Luesserologie
• Prothrombinzeit
• Serumlipide (Gesamtcholesterin, HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyceride)
Urinstatus
Evtl. Serumosmolalität
EKG
Thoraxröntgenbild

haltenen Befunds. Auch bei ätiologisch unklaren Insulten kann sie diagnostisch hilfreich sein, besonders bei jüngeren Patienten.

■ Vorboten und Tempo der Hirninfarkte

25–50% der atherothrombotischen Hirninfarkte gehen TIA voraus, den kardioembolischen und lakunären Infarkten seltener. 2/3 der Hirninfarkte bilden ihre volle klinische Symptomatik innerhalb von Minuten aus, 1/3 verläuft nach Ankunft in der Klinik noch progressiv.

■ Mit Hirninfarkten assoziierte Symptome, Verlauf und Komplikationen (8)

Kopfschmerzen. Kopfschmerzen sind bei Hirninfarkten selten, können jedoch bei Venenthrombosen, Riesenzellarteritis, Dissektionen sowie intrazerebralen und Subarachnoidalblutungen Leitsymptom sein.

Konvulsionen. Konvulsionen sind häufig bei zerebralen Venen- und Sinusthrombosen. Hirnblutungen und embolisch bedingte Infarkte machen etwas häufiger fokale Anfälle als atherothrombotische, insgesamt etwa 2%.

Tabelle 2.46 Weitere Laboruntersuchungen beim akuten fokalen neurologischen Defizit

Serumelektrophorese
ANAK, RF
Hb-Elektrophorese
Antiphospholipid-AK
Protein-C, Protein-S, Antithrombin-III, APC-Resistenz (einige Wochen nach akutem Ereignis)

Bewusstseinsstörungen. Sie kommen bei mesodiencephalen Insulten vor. Ein raumforderndes Hirnödem bei großen Mediainfarkten oder raumfordernde Hirnblutungen können sekundär Bewusstseinstrübungen zur Folge haben (S. 190).

Hirnödem, erhöhter intrakranieller Druck, Hydrocephalus. Ein Hirnödem kann besonders bei großen Infarkten und jüngeren Patienten raumfordernd wirken und Herniationen des Hirngewebes zur Folge haben (S. 184). Bei infratentoriellen raumfordernden Infarkten kann es bei Obstruktion des Aquädukts oder IV. Ventrikels zu einem akuten Okklusivhydrozephalus kommen. Erhöhter intrakranieller Druck ist die häufigste Todesursache in den ersten Tagen nach einem Hirnschlag.

Hämorragische Transformation, sekundäre Einblutung. Ischämische Infarkte sind meist mit Petechien durchsetzt (556, 782). Meist spielen sie klinisch keine Rolle, können jedoch konfluieren. Nach Lyse und Rekanalisation eines Gefäßes können auch größere Blutungen auftreten, die raumfordernd wirken und den klinischen Befund verschlechtern. Kardioembolische Hirninfarkte sind häufiger hämorragisch als atherothrombotische, und unter Antikoagulanzen und Fibrinolytika oder mit zunehmender Größe eines Hirninfarkts nimmt die Blutungsrate ebenfalls zu.

Atemstörungen. Diese werden bei medullären Infarkten beobachtet und können zu einem kritischen Problem werden. Auch bei großen hemisphärischen Infarkten werden Cheyne-Stokes-Atemstörungen beobachtet. Atemstörungen in Form eines Schlafapnoe-Syndroms können sowohl Risikofaktor als auch Folge eines Hirninfarkts sein (116).

Schluckstörungen. Schluckstörungen können zu Aspirationen und Aspirationspneumonie führen.

Herzinfarkte. Eine der Ursachen von Hirninfarkten sind Embolien bei Myokardinfarkten. Andererseits weisen 40–60% der Patienten mit einem Hirnschlag eine klinisch manifeste oder stumme ischämische Herzerkrankung auf.

Kardiale Arrhythmien. Kardiale Arrhythmien können Ursache und seltener Folge eines Hirninfarkts sein, Letzteres besonders bei medullären Infarkten.

ST-Streckenveränderungen im EKG. ST-Streckenveränderungen könnten einen akuten Herzinfarkt vortäuschen und kommen bei Läsionen des insulären Kortex vor.

Tiefe Venenthrombosen. Bettlägerige Patienten, aber auch gehfähige Patienten mit Lähmungen sind für tiefe Venenthrombosen und *Lungenembolien* gefährdet.

Harnwegsinfekte. Harnwegsinfekte stellen insbesondere bei Katheterträgern eine weitere Komplikationsmöglichkeit und Fieberquelle dar.

Dekubitalulzera. Bettlägerige und insbesondere schlecht ernährte Patienten sind prädisponiert, Dekubitalulzera zu entwickeln.

Kontrakturen, Gelenkversteifungen, Reflexdystrophie. Verminderte Bewegungen und erhöhter Beugetonus bei Lähmungen führen zu Gelenkversteifungen und Kontrakturen und weiteren trophischen Störungen, beispielsweise einer Periarthropathie der Schulter und sympathischer Reflexdystrophie.

■ Prognose der Hirninfarkte

Die Prognose hängt sehr vom Typ und der Ätiologie eines Hirninfarkts ab und korreliert invers mit dem Alter und Bewusstseinsgrad beim Auftreten des Infarkts. Lakunäre Infarkte haben eine Mortalität von wenigen Prozent (206), Territorialinfarkte eine viel höhere. Ein halbes Jahr nach dem Ereignis sind etwa 40% der Patienten behindert und etwa 25% verstorben. Das Rezidivrisiko beträgt ungefähr 10% im 1. und 5% in den nachfolgenden Jah-

ren (405). Auch das kardiovaskuläre Risiko ist mit etwa 3% pro Jahr erhöht (12, 422). Für Verlaufsuntersuchungen sind die NIHSS- und mRS-Skalen am geläufigsten (s. Anhang, S. 794 ff).

■ Spezielle zerebrovaskuläre Krankheitsursachen

■ Arteriosklerose

Pathogenese

Die Arteriosklerose ist die häufigste Gefäßerkrankung und stellt in unserer Gesellschaft auch die häufigste Todesursache dar. Sie beginnt mit mikroskopisch feinen Intimaläsionen und Akkumulation lipidhaltiger Schaumzellen (*fatty streaks*). Später kommt es zu einer Intimaverdickung, die Cholesterinkristalle bedeckt von Bindegewebe enthält (*fibröse Plaque*). Fibröse Plaques bilden sich zuerst in der Aorta, dann den Koronarien und an der Karotis. Später gehen sie in *komplizierte Plaques* mit Verkalkungen, Nekrosen und Exulzerationen über, die Stenosen, Thrombosen, Embolien und Gefäßverschlüsse verursachen können. Patienten mit einer zerebralen Atheromatose weisen in 40–60% der Fälle eine symptomatische oder asymptomatische koronare Herzerkrankung auf, in 20% eine periphere arterielle Verschlusskrankheit und in 15% ein asymptomatisches, abdominales Aortenaneurysma.

Die Entwicklung der Arteriosklerose ist eng mit dem Vorhandensein und der Schwere von Risikofaktoren assoziiert, die in Tab. 2.47 angegeben sind. Teilweise werden sie in die Wiege gelegt oder stellen eigenständige Erkrankungen dar (z.B. Diabetes mellitus, Hypothyreose), teilweise sind sie abhängig vom Lebensstil und veränderbar (z.B. Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel).

Prädilektionsstellen und Stenosegrade

Prädilektionsstellen für die Entstehung der Arteriosklerose sind Arterienverzweigungen und Krümmungen (Abb. 2.66). Extrakraniell sind dies die Abgänge und Bifurkationen der großen Gefäße, insbesondere der A. carotis interna und der A. vertebralis, intrakraniell die Abgänge und Bi- bzw. Trifurkation der A. cerebri media und die Anfangssegmente der A. cerebri posterior. Wenn das Karo-

Tabelle 2.47 Risikofaktoren für Arteriosklerose

Positive Familienanamnese mit frühzeitiger (< 55 Jahre) Arteriosklerose der Blutsverwandten
Kardio- oder zerebrovaskuläre Vor- und Begleitkrankheiten; peripher-arterielle Verschlusskrankheit
Arterielle Hypertonie ¹
Zigarettenrauchen ¹
Alkoholüberkonsum ¹
Diabetes mellitus ¹
Hyperlipidämie ¹ :
• Hypertriglyceridämie
• tiefes HDL-Cholesterin
• hohes LDL-Cholesterin
Stammfettsucht ¹
Schlafapnoe-Syndrom ¹
Orale Antikonzeptiva mit hohem Östrogengehalt ¹
Physische Inaktivität ¹
Erhöhtes Fibrinogen ¹
Erhöhtes Homocystein ¹
Geschlecht
Alter

¹ behandelbar, modifizierbar, vermeidbar

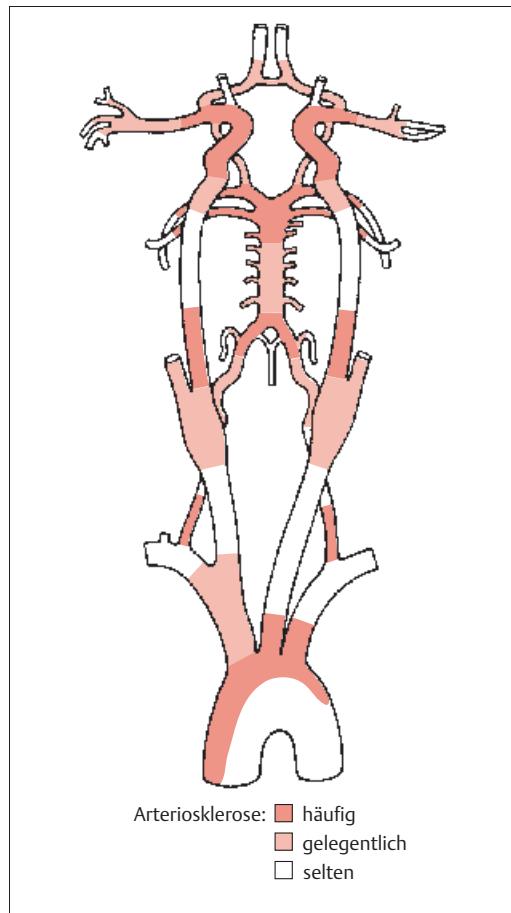


Abb. 2.66 Lokalisation der Arteriosklerose an Hirngefäßen.

tissypphon oder die A. vertebralis bei der Atlaschlinge (V3) betroffen sind, ist die Arteriosklerose in der Regel schon weit fortgeschritten.

Kleine Gefäße und Arteriolen werden am häufigsten von einer *Arteriosklerose* befallen. Diese führt zu einer Hyalinisierung und fibrösen Hyperplasie bis hin zur Nekrose der Intima und Media. Sie ist eng mit dem Vorhandensein von Bluthochdruck verbunden. Je nach befallenem Gefäß führen arterio- und arteriolosklerotische Veränderungen zu Lakunen- oder Territorialinfarkten infolge einer lokalen Thrombose oder arterioarteriellen Embolie.

Das Risiko für solche Ereignisse steigt mit zunehmendem Grad der Gefäßstenosen, am besten bekannt von der A. carotis interna. Mit Erreichen

einer 60- bis 70 %igen Stenose, die einem residuellen Durchmesser von etwa 2 mm entspricht, steigt das Risiko um ein Mehrfaches an. Die klinische Manifestation hängt vom befallenen Hirnareal ab. Die Erfassung der gefährdeten Personen und eine entsprechende Gesundheitserziehung sollten bereits im jungen Erwachsenenalter erfolgen (s. Therapie, S. 168).

Subclavian-Steal-Syndrom

Das Subclavian-Steal-Syndrom ist in der Regel Ausdruck einer fortgeschrittenen Arteriosklerose (749). Wegen Stenose oder Verschluss der A. subclavia kommt es zu einer Flussumkehr in der A. vertebralis, um die Blutzirkulation zum Arm auf-

rechzuerhalten. Deshalb wird Blut aus der gegenseitigen A. vertebralis oder aus der A. basilaris angesapft oder gestohlen, daher der Name „subclavian steal“ (332, 557). Häufiger ist das Subclavian-Steal-Syndrom ein klinischer oder ultrasonografischer Zufallsbefund, als dass es klinische Symptome macht. Diese bestehen in Schwäche, Schmerzen oder Gefühlsstörungen bei Gebrauch des Arms oder in vertebrobasilaren Symptomen meist transitorischer Natur wie Schwindelattacken, Doppelzehen, Sehverschlechterung oder Gehunsicherheit. Die Symptome dauern in der Regel nur kurz, treten spontan auf oder sind durch Arbeiten mit den Armen auslösbar. Das Auftreten von neurologischen Symptomen hängt weitgehend von der kollateralen Kapazität des Circulus Willisii ab. Objektiv finden sich eine Blutdruck- und Pulsdifferenz an den Armen und oft ein Geräusch supraklavikular. Nachweismethode ist der Ultraschall. Nichtarteriosklerotische Ätiologien sind Arteriitiden (Riesenzellenarteritis, Takayasu-Syndrom) oder mechanische Mechanismen, die möglicherweise zu Dissektionen und sekundären Thrombosen führen (Basketballspieler).

Aortenbogenplaques und Plaques der aszendierenden Aorta

Diese Plaques können embolisch bedingte Hirninfarkte verursachen. Sie sind Ausdruck einer schweren Arteriosklerose und kommen meist gleichzeitig mit anderen möglichen Hirninfarktursachen vor. Pathologisch-anatomische und echokardiographische Studien haben gezeigt, dass solche Atherome ein Risiko für Hirninfarkte darstellen, insbesonders wenn sie dicker als 4–5 mm sind (37, 965).

Kardiogene Embolien

Die Diagnose einer kardiogenen Embolie beruht auf dem Nachweis einer emboligenen Herzkrankheit oder Rhythmusstörung und dem Ausschluss einer anderen Infarktursache (714). Die neurologische Symptomatik per se lässt keine Unterscheidung atherothrombotischer oder emboligerer Insulte zu, sondern liefert höchstens Argumente für oder gegen eine embolische Infarktursache. Argumente dafür sind plötzliches Auftreten und später keine weitere Progression des neurologischen De-

fizits, Palpitationen oder präkordiale Schmerzen mit Auftreten des neurologischen Defizits, Wernicke-Aphasie oder isolierte homonyme Hemianopsie. Im CT und MRT findet sich meistens ein einzelner Territorialinfarkt. Selten kommen multiple Territorialinfarkte oder eine einzelne Lakune vor. Eine hämorrhagische Transformation des Infarkts ist häufiger als bei atherothrombotischen. Bei infektiösen Endokarditiden oder auch kardialen Myxomen können Embolien sekundär zu meist fusiformen zerebralen Aneurysmen führen (1142, 1493).

Tab. 2.48 fasst die emboligenen Herzkrankungen zusammen.

Tabelle 2.48 Mit zerebralen Embolien einhergehende Herzaffektionen

Hohes Risiko:
• Vorhofflimmern
• Mitralklappenstenose
• künstliche Herzklappe
• frischer Herzinfarkt
• linksventrikulärer Thrombus
• Vorhofmyxom
• infektiöse Endokarditis
• dilative Kardiomyopathie
• marantische Endokarditis
• Vorhofseptumaneurysma
Geringes Risiko:
• Mitralklappenprolaps
• schwere Mitralklapperverkalkung
• offenes Foramen ovale
• kalzifizierte Aortenstenose
• linksventrikuläre Wanddyskinesien
• Herzwandaneurysma
• Spontankontrast im Herzecho

Zusatzuntersuchungen

Echokardiographie, kontinuierliche Langzeit-EKG-Registrierung oder ereignisabhängige Langzeit-EKG-Aufzeichnung stellen die diagnostisch entscheidenden Zusatzuntersuchungen dar. Sie werden bei anamnestischen Hinweisen für eine Herz-erkrankung, bei abnormem kardialem Befund oder aber bei jüngeren Patienten ohne erkennbare Infarktursache routinemäßig eingesetzt und bei älteren Patienten situationsabhängig.

■ Dissektionen (125)

Pathogenese

Dissektionen betreffen Frauen und Männer vorwiegend im jungen und mittleren Erwachsenenalter. Analog zur Baumrinde, die vom Baumstamm abblättert, spalten sich bei der Dissektion die Gefäßwände. Damit entsteht neben dem echten ein falsches Gefäßlumen, das über einen Intimariss an das echte Lumen Anschluss findet. Das falsche Lumen kann parallel zum echten durchströmt bleiben, ein sackförmiges Aneurysma bilden oder thrombosieren. Dies hat längerstreckige Stenosen oder Verschlüsse, Thrombuswachstum nach distal oder arterioarterielle Embolien und Hirninfarkte zur Folge. Zu 80 % sind die Karotiden, zu 20 % die Vertebralarterien und zu 25 % mehr als ein Gefäß betroffen (1523). Intrakranielle Dissektionen sind bei Erwachsenen rar, bei Jugendlichen aber relativ häufig (1524).

Faktoren wie Trauma, Hypertonie und Vaskulopathien (fibromuskuläre Dysplasie, Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom u.a.) prädisponieren zu Dissektionen oder lösen sie gar aus.

Klinische Manifestationen (Tab. 2.49)

Karotisdissektion. Eine Karotisdissektion präsentiert sich mit einseitigen Hals-, Kopf- oder Orbitaschmerzen, Horner-Syndrom und ipsilateralen hemisphärischen Symptomen. Da die Fasern für die Schweißsekretion nicht mit der A. carotis interna, sondern mit der A. carotis externa verlaufen, kommt es meist trotz Horner-Syndrom nicht zu einer Störung der Schweißsekretion im Gesicht. Manchmal hören die Patienten einen pulsatilen Tinnitus. Die Variabilität der neurologischen Aus-

fälle ist groß. Sie reicht vom asymptomatischen Karotisverschluss bis hin zum kompletten Media-territorialinfarkt. Ausfälle der kaudalen Hirnnerven ipsilateral zu hemisphärischen Symptomen können zu gekreuzten Hirnnerven- und Extremitätensyndromen führen und fälschlicherweise auf eine Hirnstammpathologie hindeuten.

Vertebralidissektion. Vertebralidissektionen führen zu ipsilateralen Nackenschmerzen und vertebrobasilären Insulten, am häufigsten zu einem dorsolateralen Medulla-oblongata-Syndrom (1665). Die klinische Präsentation der Dissektionen ist insgesamt sehr wechselhaft. Das eine Extrem sind z.B. isolierte Hals- oder Nackenschmerzen bei normaler Beweglichkeit der Halswirbelsäule, das andere ein kompletter Hirnstammsinsult bei Basilaristhrombose. Dissektionen mit arteriellen Stenosen oder Verschlüssen führen häufiger zu zerebralen Ischämien als Dissektionen, die das Gefäßlumen nicht einengen (123). Letztere manifestieren sich häufiger durch lokale Symptome.

Sicherung der Diagnose

Dissektionen können mit dem Ultraschall vermutet, wegen zu geringer Sensitivität aber nicht ausgeschlossen werden (54, 1663). Typisch ist bei der **Karotidisdissektion** eine Stenose oder ein Verschluss

Tabelle 2.49 Klinische Manifestationen der Dissektionen

Lokale Symptome
• Hals-, Nacken-, periorbitale oder frontotemporale Kopfschmerzen, meist uni- und ipsilateral
• pulsatiler Tinnitus
• Horner-Syndrom
• Hirnnervenläsionen, meist kaudale Hirnnerven betroffen
Ischämische Manifestationen
• Retina- oder Hirninfarkte
Subarachnoidalblutung
• bei intrakraniellen Dissektionen, Vertebralidissektionen des V4-Segments

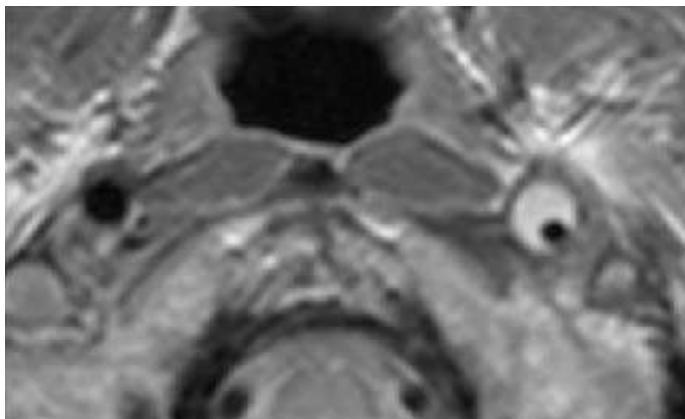


Abb. 2.67 Dissektion der linken **A. carotis interna**. T1-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme mit Fettsuppression. Das Wandhämatom stellt sich signalreich (hell) als sickelförmige Struktur um das Restlumen herum dar. Vergleiche hierzu das normale Lumen bzw. Flow Void auf der Gegenseite (s. auch Abb. 13.7 auf S. 704).

nahe an der Schädelbasis bei gleichzeitigem Fehlen arteriosklerotischer Gefäßwandveränderungen. Die *Vertebralidissektion* führt in der Regel zu einer Stenose oder einem Verschluss auf Höhe der Halswirbelkörper (V2-Segment) oder der Atlas-schlinge (V3-Segment) (55). Diagnostisch entscheidend ist das MRT, wo das *Wandhämatom* auf Spin-Echo-Bildern sichtbar wird (Abb. 2.67). Ist das Gefäß nicht gänzlich verschlossen, umgibt hyperintenses Signal ein dunkles Flow Void, das dem residuellen Gefäßlumen entspricht.

Therapie

Bei akutem Hirninfarkt erfolgt eine Thrombolyse (s. S. 163) (30, 609). Standardbehandlung zur Vermeidung erster oder weiterer Ischämien ist eine Blutverdünnung, anfangs mit Heparin, dann mit Vitamin-K-Antagonisten für 6–12 Monate. Vergleichsstudien mit Plättchenhemmern stehen jedoch aus. Bei persistierenden Gefäßpathologien ist eine Dauerbehandlung mit einem Plättchenhemmer zu erwägen. Zervikale Aneurysmen als Folge von Karotidisdissektionen haben unter Antithrombotika eine generell günstige Prognose (152). Chirurgische oder endovaskuläre Eingriffe sind nur ausnahmsweise nötig.

Prognose und Verlauf

Diese ist abhängig von der Schwere einer möglichen zerebralen Ischämie. Ohne Hirninfarkt ist die Prognose günstig, unabhängig davon, ob ein stenosiertes oder verschlossenes Gefäß rekanalisiert (960).

■ Hirninfarkte bei jungen Menschen

Die jährliche Inzidenz der Hirninfarkte verdoppelt sich ungefähr mit jedem Lebensjahrzehnt (45 Jahre: 4%; 55 Jahre: 0,4%; 65 Jahre: 0,8%; 75 Jahre: 1,8%; 85 Jahre: 3,8%). Etwa 15% aller Infarkte betreffen Patienten unter 65 Jahren. Mit zunehmendem Alter steigt der Anteil an arteriosklerotisch bedingten Infarkten deutlich. Bei Kindern und jungen Erwachsenen sind die Infarktursachen sehr vielfältig. Am häufigsten sind Kardioembolien und Dissektionen oder ungeklärte Ursachen trotz sorgfältiger Diagnostik, und bei Kindern scheinen Infektionen eine große Rolle zu spielen (605, 1257, 1645). Es sind praktisch alle Ätiologien der Tab. 2.44 in Betracht zu ziehen. Bei jungen Erwachsenen ist auch an Drogen- und Alkoholabusus zu denken (867, 1036, 1610) sowie an Störungen mit Thromboseneigung wie bei Protein-C-, Protein-S- und Antithrombin-III-Mangel sowie aktivierte Protein-C-Resistenz.

■ Sinus- und Venenthrombosen (215)

Zerebrale Sinus- und Venenthrombosen sind bei jüngeren Frauen etwas häufiger als bei Männern, insgesamt allerdings selten (bis 1% aller zerebralen Ischämien). Am häufigsten sind der Sinus sagittalis superior und der Sinus lateralis betroffen, seltener der Sinus rectus, Sinus cavernosus und die kortikalen Venen.

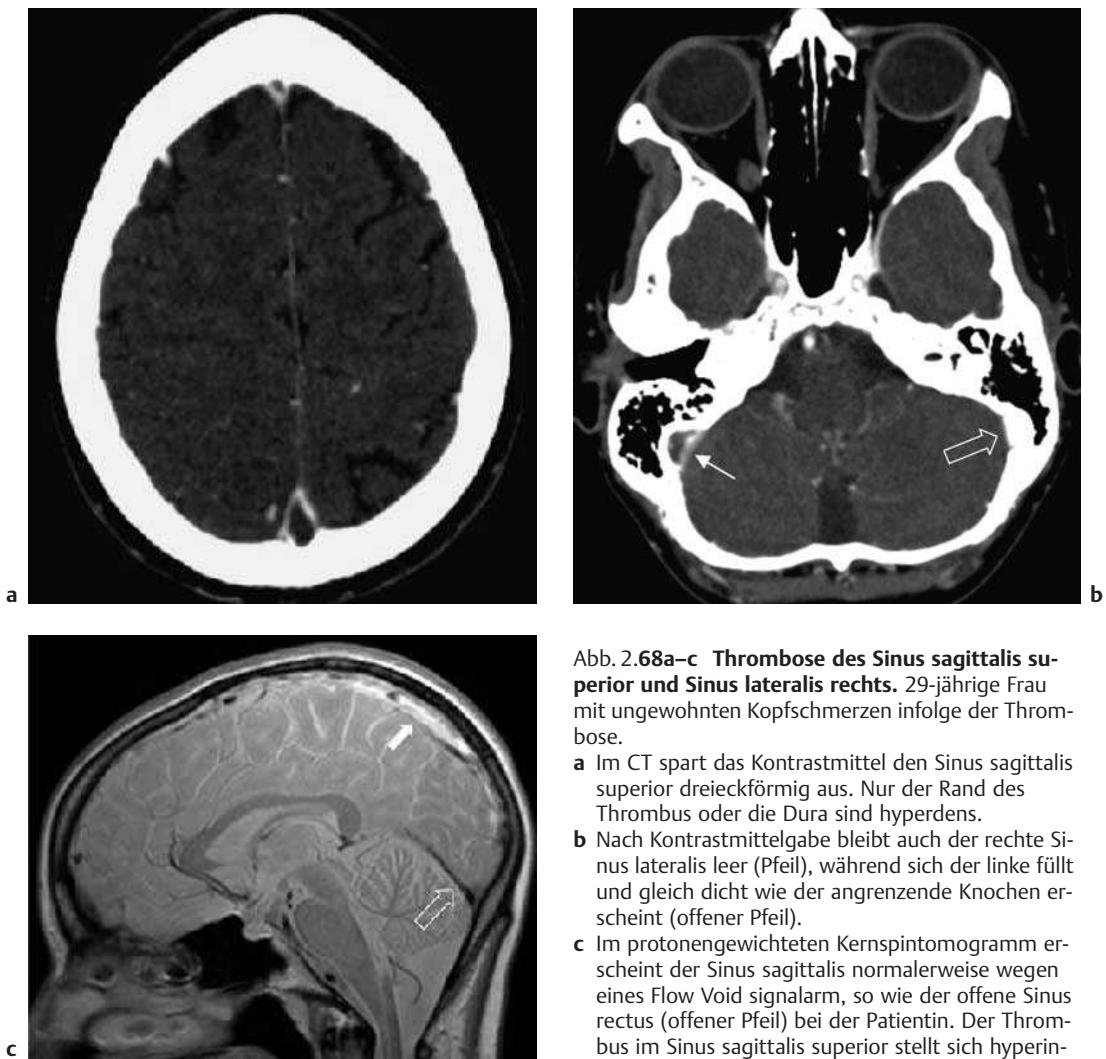


Abb. 2.68a–c Thrombose des Sinus sagittalis superior und Sinus lateralis rechts. 29-jährige Frau mit ungewohnten Kopfschmerzen infolge der Thrombose.

- a Im CT spart das Kontrastmittel den Sinus sagittalis superior dreieckförmig aus. Nur der Rand des Thrombus oder die Dura sind hyperdens.
- b Nach Kontrastmittelgabe bleibt auch der rechte Sinus lateralis leer (Pfeil), während sich der linke füllt und gleich dicht wie der angrenzende Knochen erscheint (offener Pfeil).
- c Im protonengewichteten Kernspintomogramm erscheint der Sinus sagittalis superior wegen eines Flow Void signalarm, so wie der offene Sinus rectus (offener Pfeil) bei der Patientin. Der Thrombus im Sinus sagittalis superior stellt sich hyperintens dar (Pfeil).

Klinik und Ätiologie

Klinische Zeichen sind Kopfschmerzen, fokale oder generalisierte epileptische Anfälle, Papillenödem und sensible und motorische Ausfälle. Ätiologisch sind Thrombosen bei intrakraniellen und systemischen Infektionen von nichtinfektiösen Ursachen zu unterscheiden. In Frage kommen alle mit Thromboembolien assoziierten medizinischen Ursachen, bei Frauen auch gynäkologisch-obstetrische und bei Männern der Morbus Behçet.

Diagnostik

Neuroradiologisch finden sich uni- oder bilaterale hämorrhagische Infarkte. Meistens sind die Thrombosen im CT mit Kontrastmittel oder im MRT (Abb. 2.68) erkennbar und nur selten erst in der Angiographie (Abb. 2.69). Diagnostische Methode der Wahl ist das MRT.

Therapie

Um eine Ausdehnung der Thrombose zu verhindern und eine Rekanalisation zu begünstigen, ist eine Antikoagulation, anfangs mit Heparin, dann mit Vitamin-K-Antagonisten für 6–12 Monate angezeigt. Im Falle von Anfällen ist eine antikonvulsive Behandlung erforderlich.

Morbus Binswanger (277)

Diese Erkrankung betrifft vorwiegend ältere Personen, meist Hypertoniker mit weiteren vaskulären Risikofaktoren. Auch andere Erkrankungen, die mit einer Mikroangiopathie einhergehen, kommen als Ursache in Betracht, z.B. die Amyloidangiopathie oder CADASIL (s. unten). Klinische Zeichen umfassen lakunäre Infarktsymptome, pseudobulbäre und extrapyramidalmotorische Symptome, Apathie, Desinteresse und kognitive Ausfälle, die schrittweise progradient und mit Phasen von Stabilisierung verlaufen. Neuroradiologisch und pathologisch-anatomisch finden sich multiple laku-

näre Infarkte in Stammganglien, Thalamus, Pons und weißer Substanz sowie eine Hirnatrophie (s. Abb. 2.56).

Amyloidangiopathie (1914)

Die sporadische zerebrale Amyloidangiopathie ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters (1778). Seltene familiäre Formen (isländischer und holländischer Typ) betreffen auch jüngere Personen.

Pathologische Anatomie und Klinik

Es finden sich Amyloidablagerungen in kleinen und mittelgroßen Hirnarterien, ohne dass eine systemische Amyloidose besteht, sowie alzheimertypische Veränderungen wie neuritische Plaques und Neurofibrillen (1786).

Klinisch manifestiert sich die Amyloidangiopathie entweder in einer progradienten Demenz, oder die rezidivierenden lobulären Blutungen mit akuten fokalen neurologischen Zeichen prägen das

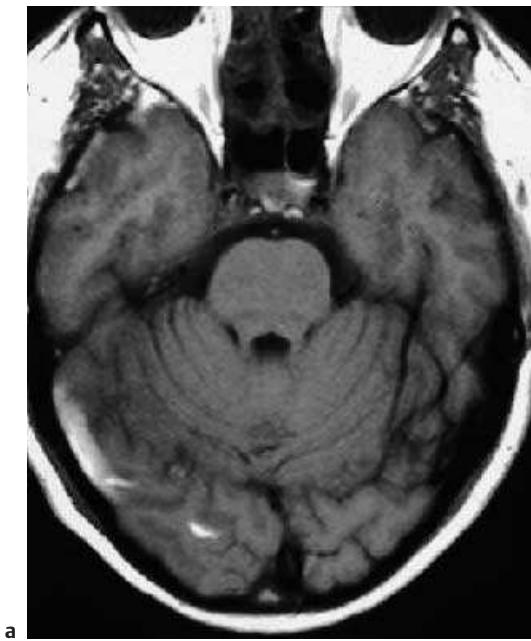


Abb. 2.69a, b Thrombose des Sinus lateralis. 59-jährige Frau mit ungewohnten Kopfschmerzen und Ohrschmerzen rechts sowie einem homonymen Gesichtsfelddefekt nach links.

- a Das T1-gewichtete Spin-Echo-Bild zeigt den Thrombus im rechten Sinus lateralis als helle Struktur sowie eine kleine Blutung im Okzipitallappen.
- b Im Angiogramm stellt sich nur der linke, nicht aber der rechte Sinus lateralis dar.

klinische Bild und führen schlussendlich zu einer Multiinfarktdemenz.

Diagnostik

Neuroradiologisch finden sich ähnliche Veränderungen wie beim Morbus Binswanger und oft zusätzlich subkortikale Blutungen neueren und älteren Datums (931). Die Diagnose kann nur biopsisch sicher gestellt werden, ist jedoch bei einem älteren Patienten mit Nachweis von 2 oder mehr lobären Blutungen und mikroangiopathischen Veränderungen im MRT sehr wahrscheinlich. Eine Behandlungsmöglichkeit besteht nicht.

CADASIL (Bousser's Disease)

CADASIL, abgekürzt für „cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy“, ist eine autosomal dominante erbliche Erkrankung mit rezidivierenden, vorwiegend lakunären Schlaganfällen (1719). Ursächlich findet sich eine Mutation am Notch-3-Gen auf Chromosom 19p13.1 (295, 861). De-Novo-Mutationen kommen selten vor (860). Das Notch-3-Gen steuert ein Oberflächenprotein glatter Muskelzellen, vor allem der Hirnarterien, dessen Dysfunktion zum CADASIL-Phänotyp führt.

Pathologische Anatomie und Klinik

Pathologisch-anatomisch lassen sich granuläre, eosinophile Ablagerungen in der Media kleiner Hirn- und auch Muskel- und Hautarterien nachweisen.

CADASIL beginnt oft mit komplizierten Migräneanfällen im jüngeren Erwachsenenalter, denen später klinisch eindeutige Insulte folgen. Sie hinterlassen zunehmend pyramidal- und extrapyramidalmotorische, sensible und kognitive Ausfälle und führen typischerweise um das 60.–70. Lebensjahr zum Tod. Männer sterben tendenziell früher als Frauen (1312).

Diagnostik

Neuroradiologisch finden sich im MRT Signalstörungen wie bei anderen Mikroangiopathien. Im Gegensatz zu diesen betrifft CADASIL aber typi-

scherweise auch den Temporalpol und die Capsula externa.

Fibromuskuläre Dysplasie (350)

Die fibromuskuläre Dysplasie wird vorwiegend bei Frauen im mittleren Lebensalter festgestellt. Proliferationen glatter Muskelzellen und fibröser und elastischer Elemente der Gefäßwand führen zu Stenosen, wechselnd mit Dilatationen. Die fibromuskuläre Dysplasie prädisponiert zu Dissektionen und sakkulären Aneurysmen. Die Erkrankung kann den ganzen Körper betreffen, typischerweise die Nierenarterien, viszerale Gefäße, die extrakraniellen und seltener intrakraniellen Hirnarterien. Am häufigsten sind die A. carotis interna und die A. renalis betroffen. Entdeckt wird die Erkrankung durch Geräusche, pulsatile Tinnitus, TIA, seltener Insulte, Aneurysmen oder Dissektionen oder wegen einer renovaskulären Hypertonie. Stenosen sind meist einer endovaskulären Dilatation zugänglich.

Offenes Foramen ovale und Hirninfarkt

Ein im venösen System entstehender Thrombus kann bei einem Rechts-Links-Shunt in den großen Kreislauf geschwemmt werden und einen embolisch bedingten Infarkt verursachen. Mehrere autoptische, chirurgische oder echokardiographische Dokumentationen haben die Existenz paradoxer Embolien durch ein offenes Foramen ovale bewiesen. Fall-Kontroll-Studien haben gezeigt, dass bei offenem Foramen ovale bei unter 55 Jahren alten Personen das Risiko eines kryptogenen Hirninfarktes erhöht ist, insbesondere wenn das offene Foramen ovale mit einem Vorhofseptumaneurysma kombiniert ist (1320). Populationsbasierte Studien zeigen einen nicht signifikanten Trend in die gleiche Richtung (426, 1170).

Die Frage, ob ein offenes Foramen ovale katheretertechnisch mit einem Schirm verschlossen werden soll, ist ungelöst. Bei kryptogenem Hirninfarkt und offenem Foramen ovale ist das Risiko eines Rezidivinfarkts unter Aspirin gleich wie bei kryptogenem Hirninfarkt ohne offenem Foramen ovale, bei Kombination eines offenen Foramen ovale mit einem Vorhofseptumaneurysma jedoch vierfach höher (1119). Eine retrospektive Studie, die endovaskulären Schirmverschluss mit medikamentöser Therapie verglich, zeigte nach Schirmverschluss

weniger Rezidivinfarkte als unter medikamentöser Behandlung (1866). Resultate prospektiver randomisierter Studien stehen noch aus. Im Moment ist es vertretbar, offene Foramina zu verschließen, wenn sie mit Vorhofseptumaneurysma, Chiari-Netzwerk, Eustachischer Klappe oder mehr als einem ischämischen Ereignis in der Vorgeschichte assoziiert sind. Bei diesen Konstellationen wurde ein erhöhtes Rezidivrisiko beobachtet und das Interventionsrisiko bei endovaskulärem Verschluss ist minimal.

■ Migräne (199, 216, 967, 1105)

Migräneinfarkte können einzeln oder multipel auftreten, territorial oder lakunär sein und das Karotis- oder vertebrobasilare Stromgebiet betreffen. Die Mehrzahl der Migräneinfarkte betrifft jedoch das A.-cerebri-posterior-Territorium.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Folgende 3 Kriterien sind für deren Diagnose erforderlich:

- Anamnese einer Migräne mit neurologischen Symptomen,
- neurologisches Defizit, das gleich wie die früheren Migräneäquivalente aufgetreten ist,
- neuroradiologischer Nachweis eines Infarkts und Ausschluss anderer Infarktursachen.

Der Migräneinfarkt muss besonders gegen andere, mit Kopfschmerzen einhergehende Infarktursachen abgegrenzt werden. Siehe hierzu auch S. 694.

Komplex wird der Zusammenhang zwischen Migräne und Hirninfarkt zusätzlich, weil Migräneattacken sowohl Infarkte auslösen als auch selbst durch zerebrale Ischämien getriggert werden können (216). Außerdem prädisponieren vasokonstriktive Medikamente wie Ergotamine und Triptane zu vaskulären Ereignissen. Migräne stellt gemäß heutigem Wissen einen vaskulären Risikofaktor dar, ist aber bei den betroffenen Patienten selten der einzige. Herz- und Hirninfarkte und vaskular bedingter Tod sind bei Migräne mit Aura gehäuft, nicht aber bei Migräne ohne Aura (976, 977). Ebenfalls gehäuft ist ein offenes Formane ovale bei Migräne mit Aura (1560). Retrospektive Studien zeigten, dass ein Verschluss des offenen Foramen ovale die Frequenz der Migräneattacken reduziert,

der Beweis durch prospektive randomisierte Studien steht jedoch noch aus (1561).

■ Arteriitiden

Vaskulitiden. Vaskulitiden stellen eine ätiologisch und morphologisch heterogene Gruppe von Erkrankungen dar, die histologisch mit Entzündungen und Nekrosen der Blutgefäße und Hirninfarkten einhergehen. Sie können primär (d.h. Ursache unbekannt) oder sekundär im Rahmen von bekannten Erkrankungen auftreten (Tab. 2.50) (s. auch S. 283 ff.) (315, 703, 1495, 1842).

Isolierte oder granulomatöse Angitis des ZNS. Bei der isolierten oder granulomatösen Angitis des ZNS beschränkt sich die Erkrankung auf das ZNS (1215) (S. 284). Bei den meisten Vaskulitiden ist die ZNS-Manifestation aber nur Teil der Erkrankung, und extrazerebrale Manifestationen stehen im Vordergrund. Diese betreffen auch das periphere Nervensystem mit Poly- und Mononeuropathien, die Retina oder die Kochlea.

Neurologische Leitsymptome sind Kopfschmerzen, kognitive Störungen und fokale neurologische Ausfälle infolge meist multipler kleinerer Infarkte. Das Blutbild ist in der Regel, aber keineswegs immer entzündlich verändert. Antikörper, die auf ein bestimmtes Krankheitsbild oder Syndrom hinweisen, können diagnostisch wegweisend sein. Im Liquor finden sich oft Entzündungszeichen. Angiographisch sind gelegentlich entzündliche Gefäßveränderungen sichtbar. Manchmal kann die Diagnose erst mittels Meningen- oder Hirnbiopsie gestellt werden.

ZNS-Vaskulitis. Siehe hierzu S. 284.

Riesenzellarteriitis (1495). Siehe hierzu S. 704.

■ Hypertensive Enzephalopathie (192)

So bezeichnen wir zerebrale Störungen bei akuter krisenhafter Blutdrucksteigerung mit oder ohne vorbestehende chronische arterielle Hypertonie.

Klinik und Pathologische Anatomie

Klinisch liegen Kopfschmerzen, Nausea, Erbrechen, Sehstörungen, Verwirrtheit und Benommenheit vor, und es kann zu fokalen oder generalisier-

ten Anfällen und fokalen neurologischen Ausfällen kommen. Im Augenfundus sind ein Retina- und Papillenödem sowie Vasospasmen der Arteriolen

Tabelle 2.50 Arteriitiden des ZNS oder mit ZNS-Beteiligung (S. 283 ff.)

Nekrotisierende Arteriitiden:

- isolierte Angiitis des ZNS
- Riesenzellarteriitis:
 - Arteriitis cranialis
 - Polymyalgia rheumatica
 - Takayasu-Arteriitis
- Periarteriitis nodosa
- Wegener-Granulomatose
- lymphomatoide Granulomatose
- Sarkoidose

Mit Autoimmunprozessen einhergehende Arteriitiden:

- systemischer Lupus erythematoses
- Sjögren-Syndrom
- rheumatoide Arthritis
- Sklerodermie
- Colitis ulcerosa
- Mischkollagenose (Sharp-Syndrom)

Arteriitiden bei Infektionskrankheiten

Arteriitiden bei Neoplasien

Arteriitiden bei Medikamenten und Drogen

Schwer klassifizierbare Arteriitiden:

- Sneddon-Syndrom
- maligne atrophische Papulose (Köhlmeier-Degos-Krankheit)
- Morbus Behcet
- retinokochleozerebrale Vaskulopathie
- Cogan-Syndrom
- Susac-Syndrom
- Eales-Krankheit

sichtbar. Die *Eklampsie* kann als Sonderform der hypertensiven Enzephalopathie bei Schwangerschaft betrachtet werden.

Pathologisch-anatomisch finden sich fokale oder diffuse Hirnschwellungen, frische und evtl. auch alte Infarkte und petechiale Blutungen, was im MRT sichtbar ist (305, 1824).

Therapie

Die hypertensive Enzephalopathie stellt eine Notfallsituation dar, die eine rasche *medikamentöse Blutdrucksenkung* und gegebenenfalls auch *antikonvulsive Behandlung* erfordert. Gleichzeitig sollte auch die Ursache der hypertensiven Blutdruckentgleisung gesucht werden.

■ „Vertebrobasilare Insuffizienz“

Als intermittierende vertebrobasilare Durchblutungsinsuffizienz werden über Monate oder Jahre rezidivierende TIA oder Infarkte im vertebrobasilären Stromgebiet bezeichnet.

Symptomatik

Die Symptome werden oft ausgelöst durch Kopfdrehen oder Reklination. Charakteristisch sind insbesondere okzipitale Kopfschmerzen, Doppelbilder, Drehschwindel, kortikale Sehstörungen, atonisches Hinstürzen (drop attacks) sowie Parästhesien und Sensibilitätsstörungen im Gesicht und an den Extremitäten. Eventuell sind die Symptome gekreuzt oder wechseln die Seite. Es handelt sich um die gleichen Symptome, die eine Basilarthrombose ankündigen können (1544). Meist handelt es sich um ältere Patienten mit Hypertonie und Arteriosklerose, evtl. mit Subclavian-Steal-Syndrom. Grundsätzlich kann jede Arteriopathie im vertebrobasilären Stromgebiet zu dieser sog. „vertebrobasilaren Insuffizienz“ führen, die somit keine eigenständige Erkrankung darstellt.

■ Moyamoya (1894)

Moyamoya, eine Gefäßerkrankung mit unbekannter Ätiologie, betrifft meist jüngere Personen und manifestiert sich in TIA, Infarkten, Hirnblutungen und epileptischen Anfällen. Es kommt zu A.-caro-

tis-interna- und anderen Gefäßverschlüssen und Stenosen, die Anlass zur Ausbildung eines feinen Netzes von Kollateralen geben. Im Angiogramm sehen diese wie eine Rauchwolke aus, was der Erkrankung die japanische Bezeichnung Moyamoya gegeben hat.

■ Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom

Das Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom entspricht einer Trias bei Frauen, oft mit Livedo reticularis, bestehend aus:

- wiederholten Aborten,
- venösen Thrombosen,
- Thrombozytopenie.

Antiphospholipidantikörper führen zu nichtentzündlichen, thrombotischen Arterienverschlüssen und stellen einen Risikofaktor für Hirninfarkte dar. Häufig finden sich bei diesen Patienten im Herzecho Mitralklappenveränderungen, die auch Ursache von kardioembolischen Insulten sein könnten.

Antiphospholipidantikörper können aber auch bei kryptogenen Hirninfarkten nachweisbar sein und sind dann verglichen mit kryptogenen Hirninfarkten ohne Nachweis von Antiphospholipidantikörpern nicht mit einem erhöhten Rezidivrisiko behaftet (1694).

Therapie

Die Therapie des Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms besteht in einer Antikoagulation mit Ziel-INR 2–3. Bei kryptogenem Hirninfarkt mit Antiphospholipidantikörpern genügt eine Plättchenaggregationshemmung.

■ Therapie der zerebralen Insulte

(8, 682)

Therapie

Prinzipielles Vorgehen

Kommt ein Patient mit einem ischämischen Hirninfarkt rasch in ein Zentrum mit einem Stroke-Team, so kann mit guten Erfolgschancen innerhalb von 3 Stunden eine intravenöse und innerhalb von 6 Stunden eine intraarterielle Thrombolyse durchgeführt werden. Eine genaue Kenntnis der

Indikationen und Befolgung der Kontraindikationen bildet die Basis für den Erfolg oder Misserfolg. Ist es nicht möglich, eine Thrombolyse durchzuführen, so stellt Aspirin die beste therapeutische Alternative dar. Heparin kommt nur in selektionierten Fällen zum Einsatz. Ebenso wichtig wie Thrombolytika und Antithrombotika sind allgemeine medizinische Maßnahmen zur Behandlung und Vermeidung von Komplikationen eines Hirninfarkts.

Die medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten beim akuten ischämischen Hirninfarkt sind in Tab. 2.51 zusammengefasst. Ziel der Behandlung ist die Wiedereröffnung der arteriellen Strombahn, um die ischämische Kaskade zu unterbrechen und das Gewebe in der Penumbra vor dem Zelltod zu retten. Entscheidend für den Erfolg ist rasches Handeln. Ist eine Rekanalisation nicht möglich, so sollten zumindest ein weiteres Wachstum des Thrombus oder erneute Embolien verhindert werden.

Tabelle 2.51 Therapie des akuten Hirninfarkts

Bis 3 Stunden nach Symptomenbeginn:

- i.v. Thrombolyse¹
- i.a. Thrombolyse²
- mechanische Rekanalisation³
- Aspirin bei Kontraindikation zur Lyse¹

Bis 6 Stunden nach Symptomenbeginn:

- i.a. Thrombolyse²
- i.v. Thrombolyse gefolgt von i.a. Thrombolyse³
- mechanische Rekanalisation³
- i.v. Thrombolyse, falls rettbare Penumbra in multimodalem CT oder MRT nachweisbar³
- Aspirin, wenn Thrombolyse nicht durchführbar¹

Länger als 6 Stunden nach Symptomenbeginn:

- Aspirin¹
- Heparin nur in ausgewählten Situationen gemäß Tab. 2.53

¹ Empfehlung basiert auf großen randomisierten Studien

² Empfehlung basiert auf kleinen randomisierten Studien

³ Empfehlung basiert auf pathophysiologischen Überlegungen und nicht auf randomisierten Studien



Abb. 2.70a, b Arteriogramm der rechten A. carotis interna bei akuter linksseitiger sensomotorischer Hemiplegie und Hemianopsie.

- a Der Hauptstamm der A. cerebri media ist verschlossen (Pfeil). Es kommt nur die A. cerebri anterior zur Darstellung.
- b Nach erfolgreicher Thrombolyse stellten sich der Hauptstamm der A. cerebri media (Pfeil) und deren Äste vollständig dar. Die Patientin erholte sich vollständig und ist wieder arbeitsfähig.

■ Thrombolyse

Systemische i.v. Thrombolyse

Innerhalb von 3 Stunden nach Auftreten der Symptome kann eine systemische i.v. Thrombolyse mit rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator, 0,9 mg/kg Körpergewicht i.v.) durchgeführt werden (681). Eine Blutung sollte vor Gabe von rt-PA neuroradiologisch ausgeschlossen sein und Heparin oder Acetylsalicylsäure (Aspirin) dürfen nicht gleichzeitig verwendet werden. Intrakranielle Blutungen stellen eine nicht immer vermeidbare Komplikation der Thrombolyse dar. Um die Blutungsrate tief zu halten, ist es am besten, sich an die Richtlinien der NINDS-Studie zu halten, und die Thrombolyse sollte von einem Team mit neurowaskulär erfahrenen Ärzten durchgeführt werden (1701). Pro 1000 Behandlungen wird 140 Patienten das Schicksal einer Invalidität erspart. Am meisten profitieren Patienten mit leichten und mittelschweren Infarkten (6–15 Punkte auf der NIHSS-Skala) (816). Die Thrombolyse hat jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität.

Nach Ablauf von 3 Stunden wird der Nutzen der i.v. rt-PA Behandlung geringer. In der Metaanalyse

der randomisierten Studien ist er bis 4,5 Stunden nach Symptombeginn nachweisbar (681). Nach Ablauf von 3 Stunden ist die i.v. Thrombolyse mit rt-PA nicht mehr offiziell zugelassen, obwohl sie für speziell selektierte Patienten noch wirksam ist. Wenn mit multimodalem CT oder MRT mehr als 3 Stunden nach Symptombeginn noch eine Penumbra nachweisbar ist, scheint eine i.v. Thrombolyse eine gute therapeutische Option zu sein (939).

Selektive intraarterielle Thrombolyse

An Zentren mit interventionell tätigen Neuroradiologen kann innerhalb von 6 Stunden die selektive intraarterielle Thrombolyse angewendet werden. Es wurde gezeigt, dass intraarteriell applizierte Urokinase verschlossene Gefäße rekanalisiert werden kann und sich damit die Chance einer klinischen Erholung verbessert (Abb. 2.70 und Abb. 2.71) (57, 646). Dass dem so ist, wurde durch die prospektiv randomisierten Studien PROACT II mit rekombinierter Pro-Urokinase und MELT mit Urokinase bei Patienten mit *Mediahauptstamm- oder Hauptastverschlüssen* bewiesen (589). In der behandelten Gruppe von PROACT II wurde die Zahl

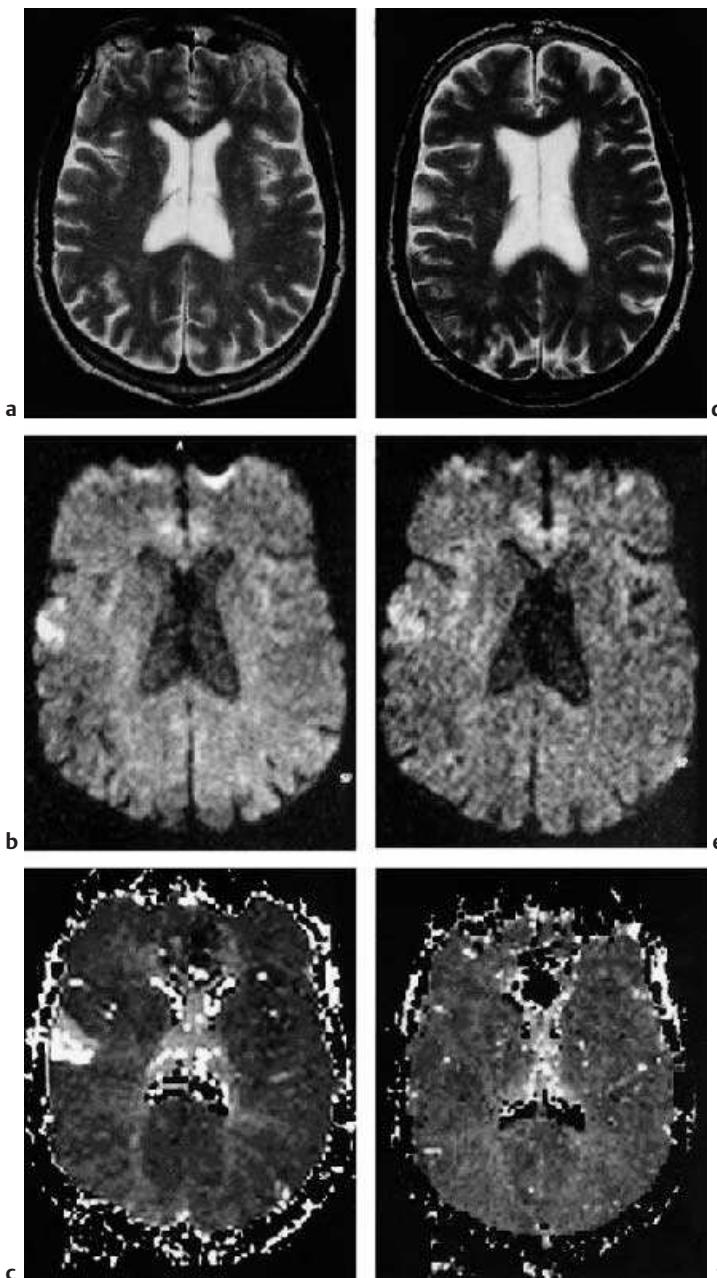


Abb. 2.71a–f Verschluss der A. cerebri media. MRT; Perfusions- und Diffusionsstudien. Klinisch Hemiparese links seit 3 Stunden. Angiographisch A.-cerebri-media-Ast-Verschluss rechts. Zustand vor (a–c) und nach (d–f) lokaler intraarterieller Thrombolyse der A. cerebri media.

- a** T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme, die normal ist und die ischämisch gefährdete Region nicht anzeigt.
- b** Auf der diffusionsgewichteten Aufnahme ist dieselbe in der rechten Zentralregion aufgrund ihres hellen Signals eindeutig erkennbar.
- c** In der perfusionsgewichteten Aufnahme (Time-to-Peak-Aufnahme) stellt sich jene Region als Zone mit fehlender Blutzirkulation hell dar.
- d** Nach erfolgreicher Thrombolyse zeigt die T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme eine sehr discrete Signalstörung in der rechten Zentralregion.
- e, f** Auf dem diffusionsgewichteten Bild (e) hat sich die Signalstörung beinahe und auf der perfusionsgewichteten Aufnahme (f) völlig normalisiert. Letzteres zeigt eine völlige Wiederherstellung der Blutzirkulation und damit einen Erfolg der Thrombolyse.

der behinderungsfreien Patienten (Rankin-Grad ≤ 2; s. mRS-Skala im Anhang, S. 806) von 25 % auf 40 % erhöht, bzw. die Behandlung erhöhte die Chance, ohne relevante Behinderung zu überleben um 60 %. Extrapoliert man diese Daten auf 1000

Behandlungen, so wird 150 Patienten eine Behinderung erspart. Der Behandlungseffekt beschränkte sich auf Patienten mit NIHSS > 10, und die Mortalität wurde durch die intraarterielle Thrombolyse nicht beeinflusst. Die intraarterielle

pharmakologische Thrombolyse wird zunehmend mit mechanischer Thrombusretraktion kombiniert und damit wirksamer (566, 1616).

Bei der *Basilaristhrombose* wird die lokale intraarterielle Lyse gegenüber der i.v. Lyse allgemein bevorzugt, weil die Chance einer Rekanalisation höher ist. Der Beweis der klinischen Überlegenheit der intraarteriellen Basilaristhrombolyse steht jedoch noch aus (1050). Wenn der Patient nicht komatos ist, kann die Lyse auch länger als 6 Stunden nach Symptomenbeginn durchgeführt werden. Die Bewusstseinslage vor Lysebeginn stellt den wichtigsten prognostischen Parameter dar.

Die lokale intraarterielle Thrombolyse mit Urokinase wurde ebenfalls erfolgreich zur *Behandlung des Retinainfarkts nach Verschluss der A. centralis retinae* angewendet (1815).

Randomisierte Studien zum Vergleich der Wirksamkeit der i.v. und intraarteriellen Thrombolyse fehlen. Ein nichtrandomisierter Vergleich der i.v. und intraarteriellen Thrombolyse bei Patienten mit hyperdenser A. cerebri media im CT und damit Hauptstammverschlüssen der A. cerebri media zeigte eine deutliche Überlegenheit der endovaskulären Behandlung (1139).

Es ist denkbar, dass die endovaskuläre Behandlung (pharmakologisch und mechanisch) vor allem Patienten mit einer großen Thrombusmasse relevant nützt, also Patienten mit Karotis-, Mediahauptstamm- und Hauptast- oder Basilaristhrombosen, während die i.v. Thrombolyse bei kleineren, peripheren Gefäßverschlüssen rascher und effizienter einsetzbar ist. Patienten mit Karotis-, Mediahauptstamm- und Hauptast- oder Basilaristhrombosen weisen meistens 12 oder mehr NIHSS-Punkte auf (553).

Kombination von i.v. und intraarterieller Thrombolyse

„Bridging“ mit sequenzieller Anwendung der i.v. und intraarteriellen Thrombolyse stellt eine weitere Therapiemöglichkeit dar (1700, 1575). Bridging eignet sich vor allem in Stroke-Netzwerken (68). Hierbei kann im Regionalkrankenhaus i.v. lytiert und nach Transport des Patienten in ein größeres Zentrum selektiv endovaskulär behandelt werden.

Prognostische Faktoren bei Thrombolyse

In Tab. 2.52 sind Faktoren aufgeführt, die das Schicksal bei Thrombolyse mitbestimmen. Als Ärzte können wir die Zeit bis zur Behandlung und durch geeignete Selektion der Therapie und Patienten die Rekanalisierungs- und Blutungsrate beeinflussen. Mit Öffentlichkeitsarbeit muss der Bevölkerung das Erkennen von Hirninfarktsymptomen und richtiges und rasches Handeln kontinuierlich gelehrt werden, mit einem geeigneten Notfallsystem müssen die Transportzeiten vor dem Krankenhaus verkürzt werden, und schließlich gilt es auch, innerhalb des Krankenhauses eine kurze Behandlungskette bis zur Thrombolyse zu organisieren.

■ Stenting zervikaler und intrakranieller zerebraler Arterien

Obwohl eindeutig gute Ergebnisse, z.B. eines Karotis-Stentings schon veröffentlicht wurden, ist eine endgültige Beurteilung des Stellenwertes dieser Methoden noch nicht möglich. An einzelnen Beispielen sind, z.B. auch bei einer Mediastenose, eindrückliche Behandlungsergebnisse gezeigt worden (Abb. 2.72).

Tabelle 2.52 Prognostische Faktoren bei Thrombozytopenie

Prognostisch günstig	Prognostisch ungünstig
<ul style="list-style-type: none"> • peripherer, kleiner Gefäßverschluss¹ • wenig NIHSS-Punkte • erfolgreiche Gefäßrekanalisation • gute Kollateralen • jüngeres Alter • kurze Zeit bis zur Thrombolyse • normaler Blutzucker 	<ul style="list-style-type: none"> • zentraler, großer Gefäßverschluss¹ • hohe NIHSS-Punktzahl • persistierender Gefäßverschluss • schlechte Kollateralen • höheres Alter • lange Zeit bis zur Thrombolyse • Diabetes mellitus • Blutung nach Thrombolyse

¹ Die höchste Mortalität und geringste Erholungschance besteht bei Thrombosen der A. basilaris und A. carotis interna, während bei kleinen Gefäßverschlüssen, z.B. Astverschlüssen der A. cerebri media das Schicksal am besten ist. Bei Verschlüssen des Hauptstamms (M1) oder eines Hauptastes (M2) der A. cerebri media sind Mortalität und Erholungschancen intermediär

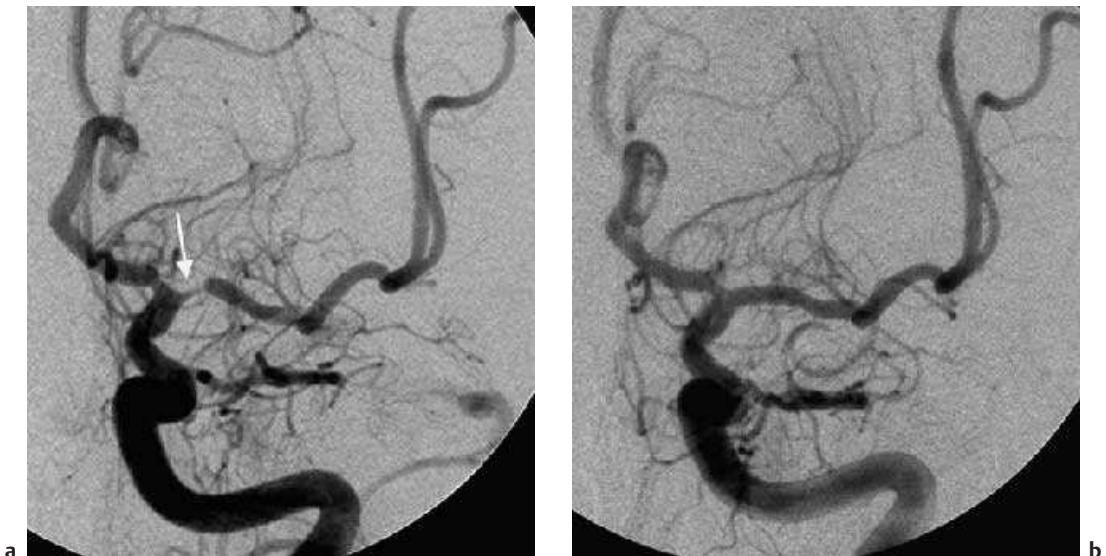


Abb. 2.72a, b **Basalganglieninfarkt links.** 45-jähriger Mann. Als Ursache fand sich eine Stenose des Hauptstamms der A. cerebri media (a), die mit Stent erfolgreich behandelt wurde (b).

■ Acetylsalicylsäure und andere Plättchenaggregationshemmer

Weisen Patienten Kontraindikationen gegen eine Lyse auf – meist weil sie zu spät in die Klinik kommen – stellt **Aspirin** bei nichtembolischen Hirninfarkten die beste Alternative dar (307, 818). Wird Aspirin innerhalb von 48 Stunden gegeben, sinkt die Mortalität um 1%, und es erholen sich 1% mehr Patienten vollständig verglichen mit dem Spontanverlauf.

Andere Plättchenaggregationshemmer wurden im Akutstadium des Hirninfarkts bisher nicht genügend untersucht oder wirken weniger gut als Aspirin. Der Nutzen der **Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten** (Fibane) wurde durch eine zu hohe Rate an Hirnblutungen zunichte gemacht.

■ Unfraktioniertes Heparin, niedermolekulare Heparine und Heparinoide

Das **unfraktionierte Standardheparin** in einer Dosis von 2×12.500 IE subkutan erwies sich im International Stroke Trial (818) als unvorteilhaft, da ein Überschuss an intra- und extrakraniellen Blutungen einen evtl. günstigen Effekt zunichte machte.

Ob eine kleine Dosis (2×5000 IE subkutan) zusätzlich zum Aspirin einen kleinen Vorteil bringt oder nachteilig wirkt, kann nach dem International Stroke Trial nicht abschließend beantwortet werden. **Fraktioniertes Heparin** zeigt gegenüber dem Standardheparin keinen Vorteil, und eine sehr detaillierte Studie mit dem **Heparinoid Organan** verlief ebenfalls negativ. Einzig in Bezug auf Verhütung von Venenthrombosen ist fraktioniertes Heparin wirksamer. Zusammenfassend ergibt sich *beim akuten ischämischen Hirninfarkt* keine generelle Indikation für Heparin und Heparinoide, da sie die zerebrale Blutungsneigung erhöhen und damit die Patienten gefährden.

Auf der venösen Seite bzw. bei zerebralen Sinus- und Venenthrombosen zeigten 2 kleine prospektive randomisierte Studien einen Vorteil für die Heparinbehandlung (389, 488). Sie wird auch für die Prävention von venösen Thromboembolien eingesetzt (1582). Für Heparin verbleiben somit, falls es sich nicht um einen sehr großen Infarkt handelt, die in Tab. 2.53 aufgeführten Indikationen.

Bei **Vorhofflimmern** übersteigt das Risiko eines Rezidivinfarkts im Akutstadium das durch Heparin induzierte Blutungsrisiko nicht. Somit kann im Akutstadium Aspirin ebenso gut statt Heparin gegeben und in der 2. Woche nach dem Infarkt Aspirin durch eine perorale Antikoagulation ersetzt

Tabelle 2.53 Indikationen für Heparin beim akuten Hirninfarkt

Zerebrale Sinus- und Venenthrombose ¹
Extrakranielle Karotis- oder Vertebraldissektion ²
Bei Nachweis eines intraluminalen Thrombus in einer Hirnarterie ²
Bei kardiogenen Embolien mit hohem Rezidivrisiko ²
Bei Thrombophilie (Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, Antithrombin-III-Mangel, Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom) ²

¹ Empfehlung basiert auf prospektiv randomisierten Studien
² Empfehlung basiert auf pathophysiologischen Überlegungen und nicht auf randomisierten Studien

werden. Bei *septischen Embolien* infolge *Endokarditis* ist die antibiotische Therapie das Wichtigste, und manchmal ist ein chirurgischer Klappenersatz erforderlich. Eine Antikoagulation nach septischen Embolien sollte nur nach Ausschluss mykotischer Aneurysmata erfolgen (S. 155) (261).

Weitere Maßnahmen beim akuten Hirninfarkt, Stroke Unit

Zerebrale und nichtzerebrale Komplikationen, wie auf S. 151 ff. aufgeführt, können die Mortalität und Morbidität des ischämischen Insults wesentlich beeinflussen (8, 682). Diese zu erkennen und zu behandeln, gelingt in einer Stroke Unit oder einem auf Hirnschläge spezialisierten Team besser als auf einer allgemeinmedizinischen Abteilung (651).

Ein entgleister Wasser- und Elektrolythaushalt oder Glucosestoffwechsel ist zu korrigieren, ein sehr stark erhöhter Hämatokritwert ($> 48\text{--}50\%$) mit hypotoner Flüssigkeitszufuhr, Aderlass oder ggf. mit beidem zu senken, epileptische Anfälle sind antikonvulsiv (Phenytoin, Clonazepam und andere Antikonvulsiva) zu behandeln und konkordierende Infektionen ggf. antibiotisch anzugehen. Eine generelle Hämodilution, Calciumantagonisten und Corticosteroide sind beim akuten Hirninfarkt unwirksam und auch Neuroprotektiva zeigten bisher keinen günstigen Effekt. Eine erhöhte Körpertemperatur vergrößert den zerebralen Schaden und sollte mit Antipyretika konsequent gesenkt werden (869).

Atmung und Kreislauf

Besonderer Beachtung bedürfen Atmung und Kreislauf, da sich sowohl eine Atem- als auch Herzinsuffizienz ungünstig auf die zerebrale Ischämie auswirken. Die häufigsten Ursachen einer Hypoxie sind eine partielle Obstruktion der Atemwege, Hypoventilation, Aspirationspneumonien und Atelektasen. Rhythmusstörungen sind zu beachten. Sie können nicht nur Ursache eines Hirninfarkts sein, sondern auch Todesursache nach einem Hirninfarkt werden (1283). Gefährdet sind vor allem Patienten mit Infarkten in der Medulla oblongata. Eine Hypertonie im akuten Stadium des zerebrovaskulären Insults sollte nur bei hypertensiver Enzephalopathie drastisch gesenkt werden, sonst nur sachte und nur bei Werten über 220 mmHg systolisch und 120 mmHg diastolisch. Im Akutstadium ist ein normaler oder gar hoher Blutdruck erforderlich, um über Kollateralen eine ausreichende Perfusion in der Penumbra zu gewährleisten.

Aus dem gleichen Grund ist in den ersten Tagen nach dem Insult *Bettruhe* angezeigt. Im Falle einer arteriellen Hypotonie sollte der Blutdruck durch NaCl- und Flüssigkeitsinfusionen und selten durch Vasopressoren angehoben werden. Während der Phase der Bettruhe muss eine Thrombose- und Lungenembolieprophylaxe mittels *Physiotherapie*, *Kompressionsstrümpfen* und bei länger bettlägerigen Patienten auch mit *Heparin* und unter Inkaufnahme einer erhöhten Blutungsneigung erfolgen. Fraktioniertes Heparin scheint wirksamer als unfraktioniertes zu sein (430). Bleibt ein Patient bettlägerig, wird eine *Dekubitusprophylaxe* notwendig.

Intrakranieller Druck

Das *raumfordernde ischämische Hirnödem* stellt eine Komplikation von großen Infarkten im Karotis- oder Mediastromgebiet und bei Kleinhirninfarkten dar und kann – besonders bei jüngeren Patienten – nach 2–4 Tagen zur transtentoriellen Herniation, Hirnstammkompression und zum Tod führen. Wenn raumfordernde infratentorielle Insarkte nur das *Kleinhirn* und nicht auch wesentlich den Hirnstamm betreffen und es zu einem akuten Hydrozephalus kommt, sollte eine *Liquordrainage* oder *neurochirurgische Dekompression* erfolgen. Damit überleben diese Patienten die Akutphase, erholen sich häufig weitgehend und werden viel-

fach wieder selbstständig. Bei *supratentoriellen raumfordernden Infarkten* erfolgt an den meisten Kliniken eine *Hochlagerung* des Oberkörpers und Kopfes, und es werden *Steroide*, *Mannitol*, *Intubation*, *Relaxation* und *kontrollierte leichte Hyperventilation* angewendet. Diese Maßnahmen wirken aber nur kurz. Die konsequente Behandlung in dieser Situation ist eine große und frühzeitige temporale *Kraniektomie*, um intrakraniellen Massenverschiebungen und damit einer Hirnstamm-einklemmung sowie einer weiteren Schädigung des Hirngewebes in der Penumbra vorzubeugen (1742). Auch *Hypothermie* kann helfen, den intrakraniellen Druck zu senken. Hypothermie wirkt generell neuroprotektiv und wird möglicherweise in Zukunft Teil der akuten Hirnschlagtherapie werden (1555, 1611).

■ Prophylaxe der zerebralen Insulte

(12, 644, 682, 1483)

Kurzdefinition

Bei der Prophylaxe von Hirninfarkten stehen 3 Ansatzpunkte zur Verfügung: Beseitigung bzw. Behandlung von Risikofaktoren, chirurgische und endovaskuläre Maßnahmen und Medikamente. Der Modifikation der Risikofaktoren kommt die größte Bedeutung zu sowohl für die Primär- als auch die Sekundärprophylaxe. Primärpräventiv kommen Medikamente gezielt zur Behandlung individueller Risikokonstellationen zum Einsatz, nach TIA oder Hirninfarkt sind hingegen Antithrombotika, Antilipämika und Antihypertensiva generell angezeigt.

■ Behandlung der Risikofaktoren

(s. Tab. 2.47, S. 153). Behandelbar oder beseitigbar sind:

- Zigarettenrauchen,
- Hypertonie,
- Diabetes mellitus,
- Adipositas,
- Hyperlipidämie,
- Schlafapnoe-Syndrom,
- Herzkrankheiten wie Vorhofflimmern,
- Alkohol- und Drogenabusus.

Des Weiteren verbessern regelmäßige körperliche Aktivität und auch die Art der Ernährung das vaskuläre Risikoprofil (48, 730, 1278, 1485). Damit

verringert sich das Auftreten vaskulärer Ereignisse jeder Art einschließlich der Hirninfarkte.

Medikamentöse Prophylaxe

An Medikamenten zur Verhütung zerebrovaskulärer Insulte stehen Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmer zur Verfügung.

Thrombozytenaggregationshemmer. In der *Primärprävention* reduziert *Aspirin* bei Männern Herz- und bei Frauen Hirninfarkte. Die Reduktion ist jedoch bescheiden, fast nur so groß wie die Erhöhung der Blutungskomplikationen. Primärpräventiv lohnt sich deshalb der Einsatz von Aspirin nur bei Personen mit eindeutigen vaskulären Risikofaktoren, bei Abwesenheit von Risikofaktoren aber nicht (47, 163, 1432).

In der *Sekundärprävention* reduziert *Aspirin* den vaskulär bedingten Tod um 14%, Hirninfarkte um 23% und Myokardinfarke um 36% (47). Werden nur Patienten mit zerebrovaskulären Ereignissen in eine Metaanalyse eingeschlossen, reduziert sich die relative Risikoreduktion für Rezidivhirninfarkte auf 13% (32). Aspirin vermag demnach ungefähr 1 von 4–8 Zweitinfarkten nach einem ersten Hirninfarkt oder nach TIA zu verhindern. Die minimal wirksamen Aspirindosen nach TIA sind 30 mg/d und nach Hirninfarkten 2 × 25 mg/d (428, 1698). Die optimale Aspirindosis liegt zwischen 75 mg/d und 150 mg/d (47). Wir verordnen 100 mg täglich, bei Vorhofflimmern 300 mg/d.

Dipyridamol kombiniert mit Aspirin ist wirksamer als eine der beiden Substanzen allein (428, 518). Dipyridamol 200 mg kombiniert mit Aspirin 2 × 25 mg/d gilt daher an vielen Zentren als Standardtherapie nach zerebrovaskulären Ereignissen.

Clopidogrel in Monotherapie ist ebenfalls wirksamer als Aspirin, und sein Einsatz anstelle des billigen Aspirins ist bei Hochrisikopatienten ökonomisch durchaus sinnvoll (282, 702). Bei Aspirintoleranz oder -versagen stellt Clopidogrel die Alternative der Wahl dar. Die Wirksamkeit der Kombination von Clopidogrel und Aspirin ist bei kardialen Patienten nach Koronarstents besser als die von Clopidogrel oder Aspirin allein. Bei zerebrovaskulären Patienten wird der Zusatznutzen einer Zugabe von Aspirin zu Clopidogrel durch eine erhöhte Blutungsrate zunichte gemacht. Die Wirkung von Clopidogrel allein ist gleich gut wie jene

der Kombination. Einzig bei symptomatischen Karotistosen lohnt sich der kurzfristige, kombinierte Einsatz von Clopidogrel und Aspirin, z.B. in der Wartezeit bis zur Endarterektomie (1110).

Antikoagulanzen. Antikoagulanzen (Vitamin-K-Antagonisten) sind als Folgetherapie bei jenen Insulten angezeigt, die in der Akutphase heparinisiert worden sind (s. Tab. 2.53, S. 167). Die Dauer der Antikoagulation bei Dissektionen beträgt empirisch 6–12 Monate. Im Anschluss an die Antikoagulation sollte ein Thrombozytenaggregationshemmer gegeben werden, außer das dissezierte Gefäß ist wieder völlig normal. Patienten mit Sinus- und Venenthrombosen antikoagulieren wir ebenfalls während 6–12 Monaten und solche mit kardiogenen Embolien sowie jene mit Koagulopathien auf Dauer. Antikoagulanzen während einer limitierten Zeit kann man auch bei Patienten einsetzen, die unter Thrombozytenaggregationshemmern nicht symptomfrei werden, beispielsweise trotz Aspirin weiterhin TIA erleiden. Entgegen früherer Meinung sind jedoch Patienten mit *intrakraniellen Stenosen* mit Antikoagulanzen vor Rezidivinsulten nicht besser geschützt als mit Aspirin, erleiden jedoch mit Antikoagulanzen mehr Blutungskomplikationen (306).

Besondere Beachtung ist der Hirninfarktprophylaxe bei *Vorhofflimmern* zu schenken, da mehr als 10 % aller Hirninfarkte damit assoziiert sind (714). Bei symptomatischem Vorhofflimmern oder bei asymptomatischen Patienten mit klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz, einer Klappenerkrankung, Hypertonie oder Thromboembolien in der Vorgeschichte oder echokardiographi-

schen Zeichen einer linksventrikulären Dysfunktion oder eines vergrößerten Vorhofs wird mit Vorteil antikoaguliert (optimaler Bereich für nichtvalvuläres Vorhofflimmern = INR 2–3, für valvuläres = INR 3–4). Die übrigen Patienten können mit Aspirin behandelt werden (Tab. 2.54) (595).

Immunsuppressiva. Angiitiden werden mit Immunsuppressiva wie Prednison, Cyclophosphamid oder Azathioprin behandelt.

Antilipämika. Antilipämika kommen zur Behandlung der Hypercholesterinämie bei nachgewiesener Arteriosklerose zum Einsatz. Lovastatin vermindert die Atheromatose der A. carotis und reduziert die Inzidenz vaskulärer Ereignisse wie Hirn- und Herzinfarkte und koronar bedingte Todesfälle verglichen mit Plazebo (588). Bei kardiovaskulären Patienten mit erhöhtem oder normalem Cholesterinspiegel reduzierten Simvastatin, Pravastatin (1843) oder Atorvastatin ischämische, nicht aber hämorrhagische zerebrale Ereignisse um 20–30 % (4S-, CARE-, LIPID- und MIRACL-Studien). Die HPS- und SPARCL-Studien, die auch bzw. ausschließlich zerebrovaskuläre Patienten einschlossen, zeigten den sekundärpräventiven Wert von Simvastatin und Atorvastatin nach TIA oder Hirninfarkt (1702, 734).

Antihypertensiva (119). Die Hypertonie ist der wichtigste zerebrovaskuläre Risikofaktor und erhöht das Hirnschlagrisiko um ein Mehrfaches. Jede Erhöhung des diastolischen Blutdrucks um 5 mmHg und des systolischen Blutdrucks um

Tabelle 2.54 Risikostratifizierung mit CHADS₂-Skala und antithrombotische Therapie bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern (nach 595, 644)

CHADS ₂ -Skala ¹	Risikostufe	Hirninfarkte/Jahr	Empfohlene Behandlung
0	tief	1 %/Jahr	Aspirin 300–325 mg/d
1	tief bis mittel	1,5 %/Jahr	orale Antikoagulation INR 2–3 oder Aspirin 300–325 mg/d
2	mittel	2,5 %/Jahr	orale Antikoagulation INR 2–3
3	hoch	5 %/Jahr	orale Antikoagulation INR 2–3
≥ 4	sehr hoch	> 7 %/Jahr	orale Antikoagulation INR 2–3

¹ CHADS₂-Skala: Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter > 75 Jahre, Diabetes = je 1 Punkt, Hirninfarkt oder TIA = 2 Punkte

10 mmHg lässt das Risiko um 20–40 % ansteigen. Hypertoniker haben nicht nur häufiger eine zerebrale Mikro- und Makroangiopathie, sondern leiden auch häufiger an Herzkrankheiten, die sekundär zu einem Hirninfarkt führen können. Die meisten Daten über Antihypertensiva stammen aus Primärpräventionsstudien; nur wenige Patienten mit vorausgehender TIA oder Hirnschlag wurden in Blutdruckstudien eingeschlossen. Je stärker der Blutdruck gesenkt wird, desto größer ist die präventive Wirkung (997).

Ob einzelne Substanzen oder Substanzklassen anderen überlegen sind, ist offen. Die LIFE-Studie zeigte für Losartan eine bessere Endpunktreduktion als für Atenolol (355). In der Sekundärprävention bewies die PROGRESS-Studie die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie mit dem ACE-Hemmer Perindopril und dem Diuretikum Indapamid (1395). Der Therapieerfolg fand sich bei normotensiven und hypertensiven Patienten. In der MOSES-Studie zeigte der Angiotensin-II-Rezeptorantagonist Eprosartan im Vergleich mit dem Calciumantagonisten Nitrendipin eine um 25 % bessere Risikoreduktion (1545). Für andere Substanzklassen liegen noch keine großen Sekundärpräventionsstudien vor. Deshalb tendieren wir dazu, nach einem Hirnschlag bevorzugt ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten in Kombination mit einem Diuretikum einzusetzen. Im Falle einer mit anderen Substanzen gut eingestellten Hypertonie ist eine Umstellung indessen nicht zwingend, da bestätigende Studien noch fehlen.

Chirurgische Prophylaxe

Die chirurgische Prophylaxe hat bei hochgradigen (> 70%) *symptomatischen A.-carotis-interna-Stenosen* einen Wert. Bei mittelgradigen Stenosen (> 50%) ist ebenfalls ein Nutzen nachweisbar, jedoch geringer als bei hochgradigen. Die *Karotisendarterektomie* vermag Hirninfarkte und vaskulär bedingten Tod relevant zu reduzieren (519, 1286). Auch bei *asymptomatischen hochgradigen Stenosen* ist die Endarterektomie nützlich. Die Risikoreduktion beträgt aber nur etwa 1%/Jahr (689). Neben dem Stenosegrad spielen auch andere Faktoren wie z.B. die Plaqueoberfläche eine Rolle. Bei *Herzvitien* vermögen herzchirurgische Eingriffe nicht nur die Herzleistung zu verbessern, sondern auch zerebrovaskuläre Ereignisse zu vermindern.

Endovaskuläre Therapien

Beim Subclavian-Steal-Phänomen, das Symptome verursacht, stellt die *transluminale Angioplastie* zur Dilatation einer Stenose der A. subclavia eine elegante Methode dar (1548). Ist die A. subclavia verschlossen, kommt das chirurgische Anlegen eines A.-carotis-communis-A.-subclavia-Bypasses in Frage. Die Frage, ob eine Angioplastie auch Patienten mit Karotisstenosen helfen kann, ist vorderhand offen. Die endovaskuläre Behandlung der Karotisstenosen war in den bisherigen Studien im Vergleich zur chirurgischen Therapie unterlegen, der Unterschied war jedoch minimal (1120, 1436). Ein *offenes Foramen ovale* kann chirurgisch oder endovaskulär mit gutem Erfolg und geringer Komplikationsrate verschlossen werden (s.S. 159).

Wertung

Es sei festgehalten, dass die Möglichkeiten zur Schlaganfalldiagnostik am Universitätszentrum groß sind und die Ressourcen im kleinen Krankenhaus und in der Praxis übersteigen. Solange aber der Hirnschlag die dritthäufigste Todesursache unserer Gesellschaft darstellt, erscheint es gerechtfertigt, den Schlaganfall nicht einfach als Schicksalsschlag hinzunehmen und Energie und Mittel zu seiner Vermeidung und Behandlung einzusetzen. Wo die Grenzen für den Einsatz der diagnostischen Mittel und Therapeutika liegen, wird der Arzt im Einzelfall entscheiden müssen.

■ Rehabilitation nach Insult

Die Rehabilitation nach einem Hirnschlag umfasst ein individuell auf das neurologische Defizit abgestimmtes Programm mit Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie und weiteren gezielten neuropsychologischen Übungen sowie psychologischer Unterstützung. Ziele sind, Komplikationen der Immobilität (Pneumonie, Dekubitus, Thrombosen) zu vermeiden, die Selbstständigkeit und ggf. berufliche Reintegration des Patienten zu fördern und den Patienten und seine Familie psychologisch zu unterstützen und zu ermuntern, mit einer Behinderung umzugehen.

Nichttraumatische Hirnblutungen

(881, 1141, 1699, 241)

Kurzdefinition

Hirnblutungen machen 10–12 % aller Schlaganfälle aus. Sie äußern sich durch einen rasch progressiven neurologischen Ausfall, und bei großen Blutungen kommt es zum Koma. Die Art des neurologischen Defizits hängt vom Ort und der Größe der Blutung ab. Am meisten gefährdet sind Patienten mit einer langjährigen un behandelten arteriellen Hypertonie. Weitere Ursachen sind Amyloidangiopathie, Tumoren, Antithrombotika und Gerinnungsstörungen, arteriovenöse Malformationen, kavernöse Angiome, Aneurysmen, Drogen, Trauma und sekundäre Einblutungen in einen ischämischen Infarkt. Die Diagnose wird mithilfe der CT oder MRT gestellt. Weitere Abklärungen erfolgen gezielt je nach Befund der Tomographien. Bei Bewusstseinstrübung können lobäre Blutungen und Kleinhirnblutungen neurochirurgisch angegangen werden, um das Überleben des Patienten zu gewährleisten.

■ Klinik und Diagnostik der Hirnblutungen

Klinik

Als nichttraumatische Hirnblutungen bezeichnen wir die spontanen Blutungen in das Hirnparenchym. Der Patient mit einer Hirnblutung ist durchschnittlich 10 Jahre jünger als jener mit einer zerebralen Ischämie. Hirnblutungen machen 10–12 % aller Schlaganfälle aus.

Spontane Hirnblutungen treten häufiger bei körperlicher Aktivität als im Schlaf auf (559). Meist kommt es zu einem rasch progressiven neurologischen Defizit, das vom Ort der Blutung bestimmt wird (882, 1452). Fast die Hälfte der Patienten hat starke Kopfschmerzen, bei ischämischem Hirninfarkt nur 5–15 %. Bei 9 % kommt es zu epileptischen Anfällen. $\frac{1}{3}$ der Patienten erbricht, meist wenn es zu einem Einbruch der Blutung in die Ventrikel oder wegen zunehmender Hämatomgröße zu einer intrakraniellen Drucksteigerung kommt. Mit Zunahme der Hämatomgröße oder bei Ventrikeleinbruch trübt sich meist das Bewusstsein und die neurologischen Ausfälle nehmen zu (249). Der Blutdruck ist im akuten Blut-

tungs stadium meist reflektorisch erhöht, um die zerebrale Perfusion aufrechtzuerhalten. Auf eine vorbestehende Hypertonie kann nur geschlossen werden, wenn hypertensive Veränderungen im Augenfundus sichtbar sind oder eine linksventrikuläre Herzvergrößerung vorliegt.

Diagnostik

Die Diagnose einer Hirnblutung erfolgt durch CT oder MRT. Kontrastmittelaustritt im Akutstadium weist darauf hin, dass die Blutung noch nicht zum Stillstand gekommen ist und die Gefahr einer weiteren Hämatomvergrößerung besteht (138). Das MRT ist zur Feststellung akuter Blutungen dem CT ebenbürtig und kann im Gegensatz zum CT auch alte Blutungen nachweisen (296). Auch Veränderungen des Gehirnparenchyms entgehen dem CT häufig, besonders kavernöse Angiome, abnorme Gefäße einer arteriovenösen Malformation oder Scherverletzungen nach einem Trauma. Im Akutfall steht an den meisten Kliniken jedoch nur ein CT zur Verfügung, und darüber hinaus ist die Überwachung des Patienten im CT oft einfacher als im MRT.

Jede nach dem CT ätiologisch ungeklärte Hirnblutung sollte daher irgendwann magnetresonanztomographisch abgeklärt werden. Bei jüngeren Patienten sollte, falls die Situation nach dem MRT nicht geklärt ist, immer ein Angiogramm erfolgen. Bei älteren Patienten mit hohem Verdacht auf eine Blutung wegen Hypertonie oder Amyloidangiopathie kann darauf verzichtet werden. Das CT hat gegenüber dem MRT den Nachteil, dass ein Hämatom nach wenigen Wochen isodens und später hypodens zum Gehirnparenchym wird und dann nur noch als unspezifische Läsion und nicht mehr als Blutung erkannt werden kann (S. 108). Der Liquor hilft bei intrazerebralen Blutungen selten diagnostisch weiter. Bei Tumorverdacht sind Verlaufskontrollen oder eine Biopsie erforderlich.

■ Ätiologie und Blutungslokalisationen

Altersabhängigkeit. Das ätiologische Spektrum der Hirnblutungen wandelt sich im Laufe des Lebens:

Bei Kindern finden sich als häufigste Ursachen vaskuläre Malformationen, Aneurysmen sowie hämatologische Erkrankungen wie Thrombozytopenien, Leukämien oder Hämophilien.

Tabelle 2.55 Ursachen von Hirnblutungen

Chronische arterielle Hypertonie
Aneurysma
Vaskuläre Malformation:
• arteriovenöse Malformation
• kavernöses Angiom
• kapillare Teleangiektasie
• venöses Angiom
Abnorm fragile Gefäße:
• Amyloidangiopathie
• Arteriitis
• Sichelzellanämie
Blutungsdiathese:
• Antithrombotika (Vitamin-K-Antagonisten, Heparin, Thrombozytenaggregationshemmer)
• Fibrinolytika
• Thrombozytopenie
• Hämophilie
• Leukämie
Drogenabusus
Venen- und Sinusthrombosen
Infektiöse Endokarditis, septische Embolien
Schädel-Hirn-Trauma:
• primäre Kontusionsblutungen
• Scherläsionen
• Abriss von Blutgefäßen
• sekundäre Blutungen (Duret-Blutungen)
Blutung in vorbestehende Läsionen wie:
• Tumoren
• Metastasen
• Granulome
Hämorrhagischer Infarkt, Blutung in Infarkt
Verschiedene seltene Ursachen:
• Migräne

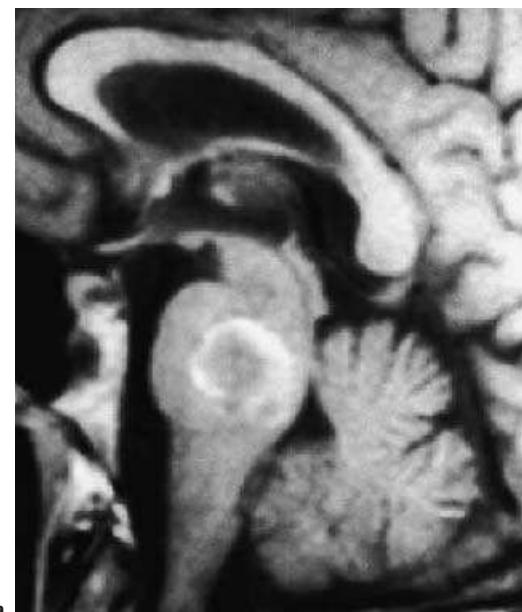
Tabelle 2.55 (Fortsetzung)

• akute Hypertonie bei Eklampsie, Phäochromozytom, Glomerulonephritis
• vasopressorische Medikamente
• nach Karotisendarterektomie
• bei körperlicher Anstrengung
• bei akuten Schmerzen
• bei akuter Kälteexposition
• bei Fettembolien
• supratentorielle Blutung nach Chirurgie in hinterer Schädelgrube
• nach Verschluss einer arteriovenösen Fistel

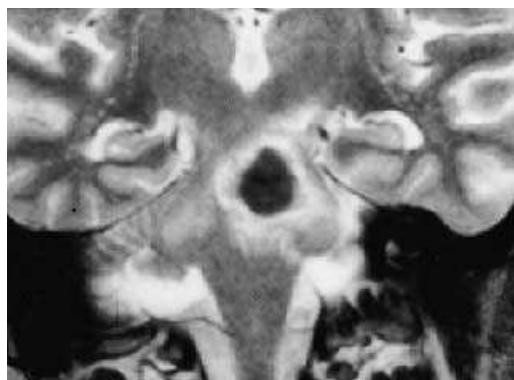
Bei *jüngeren Erwachsenen* kommen zu diesen häufigen Ursachen noch arterielle Hypertonie, Alkoholintoxikationen sowie Drogenabusus hinzu (1715).

Im *mittleren und höheren Lebensalter* stehen die meisten intrazerebralen Blutungen mit folgenden Ursachen im Zusammenhang: arterielle Hypertonie, Amyloidangiopathie, Tumoren, vaskulären Malformationen und Aneurysmen sowie Angiitiden (Tab. 2.55) (1141). Patienten mit tiefem Serumcholesterin haben ein höheres Risiko einer Hirnblutung als solche mit hohem, dies ganz im Gegensatz zum steigenden und absolut größeren Risiko eines ischämischen Hirninfarktes mit steigendem Cholesterinspiegel (983).

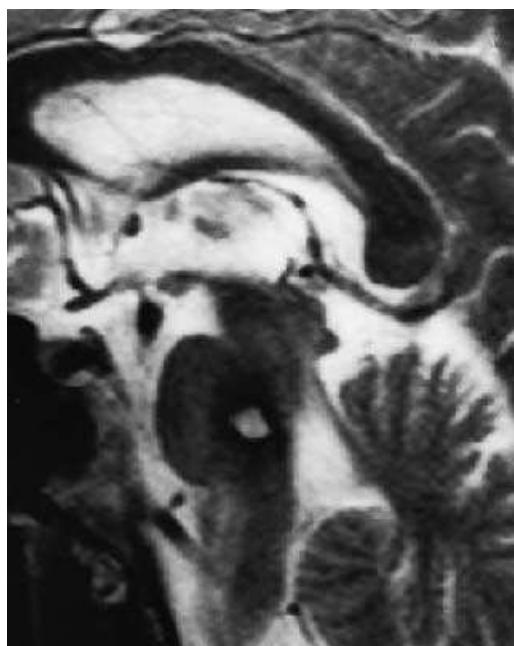
Ätiologische Differenzialdiagnose. Diese erfolgt aufgrund anamnestischer Daten und des neuroradiologischen Bilds, wobei besonders Auffälligkeiten des Hirnparenchyms zu beachten sind. Der Ort der Blutung macht eine bestimmte Ätiologie oder Gruppe von Ätiologien wahrscheinlich, obwohl grundsätzlich jede Blutungsursache bei jeder Lokalisation vorkommen kann. Ferner haben multiple Blutungen ein anderes Ursachenspektrum als singuläre: Blutungsdiathese, Metastasen, Vaskulitis, Sepsis, Amyloidangiopathie sowie Sinus- und Venenthrombosen.



a



b



c

Abb. 2.73a-c Ponsblutung, wahrscheinlich aus einem kavernösen Angiom.

- a Sagittales T1-gewichtetes Spin-Echo-Bild wenige Tage nach Auftreten der klinischen Symptomatik. Am Rande des Hämatoms bildet sich signalreiches Methämoglobin.
- b Auf dem koronaren T2-gewichteten Bild erscheint das Hamatom zu diesem Zeitpunkt signalarm. Es ist von einem signalreichen Ödemsauum umgeben.
- c 2 Monate nach Auftreten der Blutung erscheint das Hamatom zentral hell (Methämoglobin) und wird von einem breiten signalarmen Hämösiderinsauum umgeben.

Hypertensive Blutungen

Diese ergießen sich am häufigsten in die *Stammganglien* (Abb. 2.73), den *Thalamus*, den *Pons* und das *Kleinhirn*. Blutungsquelle sind die miliaren Charcot-Bouchard-Aneurysmen der lipohyalinotisch veränderten Arteriolen. Sensomotorische Halbseitensyndrome, Hemianopsien und bei zerebellaren Blutungen Ataxien prägen das klinische Bild. Blutungen von mehr als 30 ml Volumen haben eine schlechte Prognose (240).

Lobäre Blutungen

Lobäre Blutungen sind definiert als Blutungen in die Hemisphären außerhalb der Stammganglien

und des Thalamus. Sie umfassen folgende Ätiologien:

- **Aneurysmablutung:** Aneurysmen der A. communicans anterior und der Bi- bzw. Trifurkation der A. cerebi media können präseptal in die Frontallappen bzw. in den Temporallappen bluten. Meistens ergießt sich die Blutung auch gleichzeitig in den Subarachnoidalraum.
- **Amyloidangiopathie:** siehe hierzu S. 158.
- **Blutungsdiathese:** Vitamin-K-Antagonisten und Heparin, Fibrinolytika, Thrombopenie, Leukämie, Sepsis und Leberkrankheiten prädisponieren für intrakranielle Blutungen. Qualitativ oder quantitativ ungewohnte Kopfschmerzen sollten

bei diesen Patienten an die Möglichkeit einer intrakraniellen Blutung denken lassen (19, 572).

- **Drogen:** Eine Reihe von Drogen kann zu Hirnblutungen als Komplikation führen, insbesondere Cocain in Form von „Crack“, und Amphetamine. Pathogenetisch nimmt man eine vorübergehende Blutdrucksteigerung oder eine Arteritis an. Bei parenteralem Gebrauch von Heroin kommen auch Blutungen aus mykotischen Aneurysmen infolge septischer Embolien bei Endokarditis vor.
- **Sinus- und Venenthrombosen:** Kortikale und subkortikale Blutungen sollen immer an die Möglichkeit einer Thrombose einer kortikalen Vene oder eines Sinus denken lassen. Temporale Blutungen sind typisch bei Thrombose des Sinus lateralis, weil dadurch die Blutdrainage in die V. anastomotica Labbé blockiert wird.
- **Tumoren:** Tumorblutungen sind häufig multipel und kommen vor allem bei Metastasen von Bronchuskarzinomen, Melanomen, Chorio-, Nierenzell- und Schilddrüsenkarzinomen vor. Charakteristisch ist ein ausgeprägtes Ödem um die Blutung herum.
- **Hämorrhagischer Infarkt** und Blutung in den Infarkt: siehe S. 151).
- **Kavernöses Angiom:** siehe hierzu Abb. 2.17, S. 59).

■ Arteriovenöse Malformation

Die Prävalenz der arteriovenösen Malformation (AVM) (Abb. 2.74) (308, 1144, 1695) liegt bei 13 pro Million Einwohner und die Inzidenz von AVM-Blutungen bei 5 pro Million Einwohner pro Jahr (1635). Die AVM stellt eine kongenitale Fehlbildung dar. Sie besteht aus abnorm weiten zu- und abführenden Gefäßen, zwischen denen ein Kapillarknäuel mit mehreren arteriovenösen Fisteln liegt (= Nidus). In 10% der Fälle ist ein sackförmiges Aneurysma damit assoziiert. Periläsionell findet sich eine Gliose. Die meisten AVM liegen oberflächlich. Im Hinblick auf ihre Behandlung ist die Zahl der zuführenden Gefäße, die Größe des Nidus und die Art der Drainage, ob oberflächlich oder zu den inneren Hirnvenen, wichtig (1629). AVM werden oft bei CT- und MRT-Untersuchungen aus anderen Gründen zufällig entdeckt. Im Ultraschall weisen die zuführenden Gefäße eine erhöhte Flussgeschwindigkeit und verminderte Pulsatilität auf (129).

Klinik und Verlauf

Mit 50–70% stellen intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen die häufigsten klinischen Symptome einer AVM dar (1635). Es folgen – auch ohne vorausgegangene Blutung – fokale und generalisierte epileptische Anfälle (335) in 30–65% der Fälle. Weitere Symptome sind migraneartige Kopfschmerzen, fokale neurologische Ausfälle entsprechend der Lage der AVM, pulsatile Geräusch sowie intrakranielle Druckerhöhung.

Das jährliche Blutungsrisiko beträgt 1–2% für eine erste und 2–4% für eine zweite Blutung. Aneurysmen der die AVM speisenden Arterien, tiefe Lage der AVM und fehlende Drainage zur Hirnoberfläche sind Risikofaktoren für Blutungen (1634, 1636). Die Mortalität der ersten Blutung liegt bei 10%, die der zweiten Blutung bei 20% und die Wahrscheinlichkeit einer Behinderung nach einer Blutung bei 25% (254, 342, 1309). Das Risiko einer neu auftretenden Epilepsie beträgt etwa 1%/Jahr.

Therapie

Die Behandlung zielt auf eine Elimination der AVM und damit der Blutungsquelle ab. Die Möglichkeiten und Risiken einer neurochirurgischen Resektion, eines endovaskulären bzw. interventionell-neuroradiologischen Verschlusses, einer radiotherapeutischen Obliteration der AVM mittels Gamma-Knife, LINAC oder Bragg-Peak-Protonenstrahlen oder einer Kombination dieser Verfahren müssen individuell beurteilt werden.

Epileptische Anfälle werden symptomatisch mit Antikonvulsiva behandelt. Nach Blutung aus einer AVM und auch wegen des günstigen Einflusses auf eine Epilepsie ist ein interventionelles bzw. neurochirurgisches Vorgehen anzustreben, als oft schlechtere Alternative steht die stereotaktische Radiotherapie zur Verfügung. Bei AVM, die nicht geblutet haben, muss die Indikation zur Behandlung gut überlegt sein, da das Behandlungsrisiko leicht höher als das spontane Blutungsrisiko sein kann (716).

Besondere Formen der AVM

Dies sind die rein *intraventrikulär gelegenen Missbildungen*, die sich in spontanen Ventrikelblutungen äußern können. Liegen *Missbildungen in der*

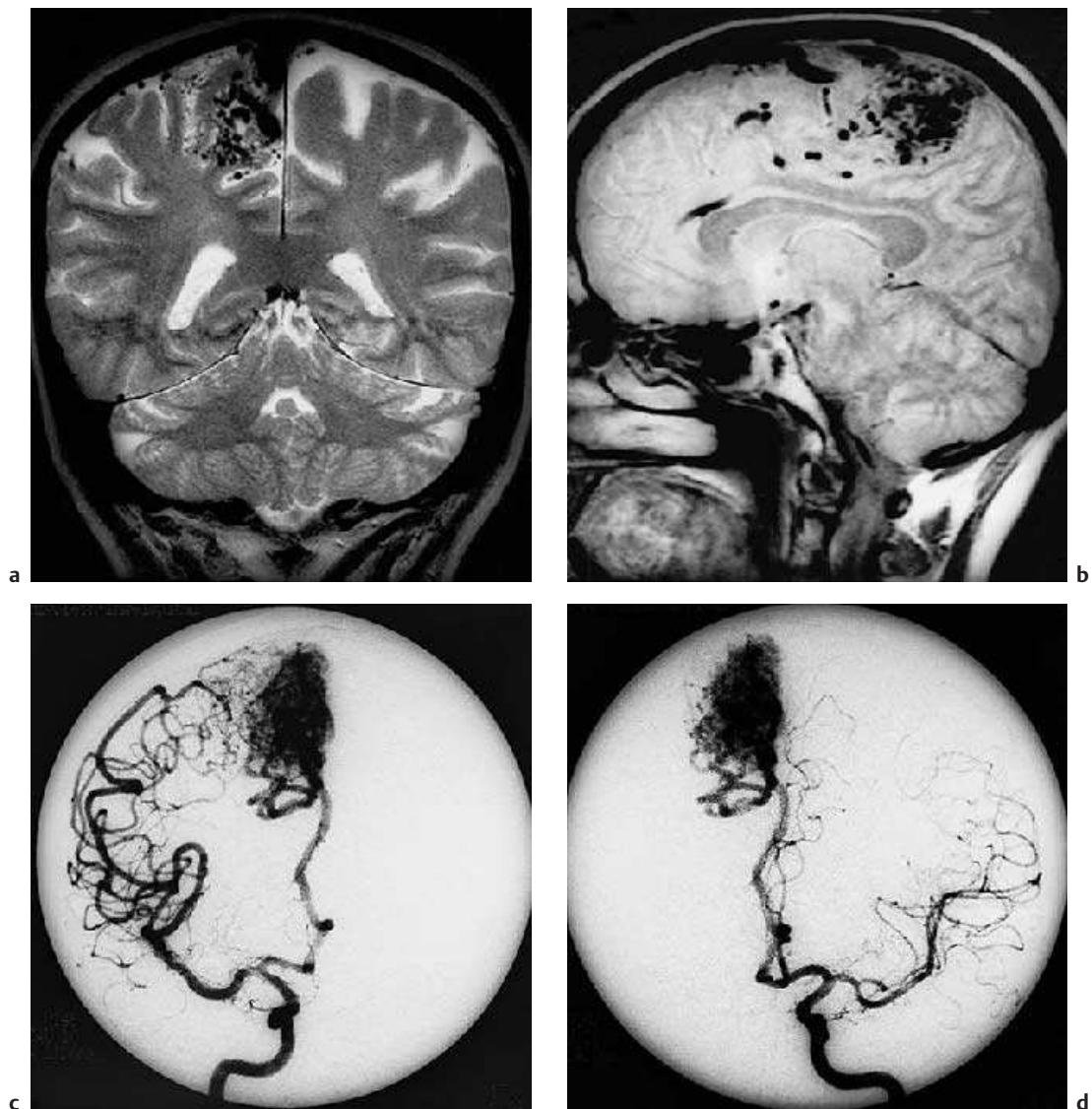


Abb. 2.74a-d AV-Malformation.

- a Koronares T2-gewichtetes Spin-Echo-Bild. Die zu- und wegführenden Gefäße und z.T. auch der Nidus kommen als signallose Zonen (flow voids) zur Darstellung.
- b Dasselbe in einem parasagittalen protonendichthegewichteten Schnitt.
- c Karotisangiographie rechts. Die Malformation wird sowohl von Ästen der rechten A. cerebri media als auch von der rechten A. pericallosa gespeist.
- d Karotisangiographie links. Auch die linke A. pericallosa trägt zur Blutversorgung der in der rechten Hemisphere gelegenen AV-Malformation bei.

Orbita, kann es zu einem einseitigen Exophthalmus kommen, der bei Valsalva-Manöver oder Kopftieflage zunimmt. Arteriovenöse *Fisteln im Sinus cavernosus*, die häufig traumatisch entstehen,

führen zu einem pulsierenden Exophthalmus mit Schmerzen, praller Füllung konjunktivaler und retinaler Gefäße, Störung der Augenmotorik und des Visus sowie einem subjektiv empfundenen und

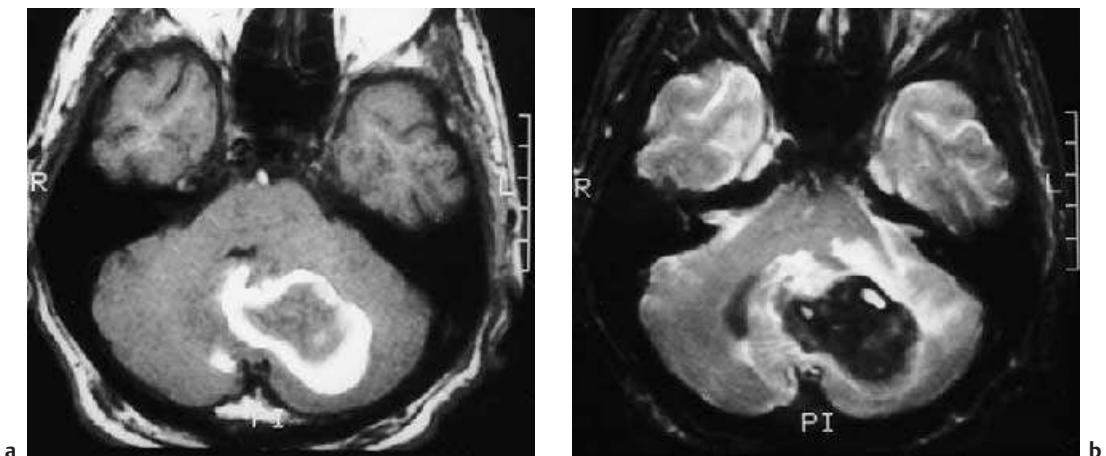


Abb. 2.75a, b Kleinhirnblutung bei Antikoagulation. Wenige Tage alte Blutung. MRT.

a T1-gewichtetes Spin-Echo-Bild. Der Rand des Hämatoms, wo sich Methämoglobin bildet, ist signalreich. Beachte den raumfordernden Effekt mit Verlagerung und Kompression des IV. Ventrikels.

b T2-gewichtetes Spin-Echo-Bild. In den ersten Tagen, solange sich Desoxyhämoglobin und Methämoglobin in intakten Erythrozyten befinden, erscheint das Hämatom signalarm und wird von einem dünnen signalreichen Ödemsaum umgeben.

objektiv über der Orbita oder Jochbein hörbaren pulssynchronen Strömungsgeräusch. Rein durale Missbildungen, sog. *Durafisteln*, sind meist in der hinteren Schädelgrube lokalisiert und werden in der Regel wegen eines pulsatilen Tinnitus entdeckt. Kommt es wegen der Fistel zu einem Rückstau und einer Druckerhöhung in den Hirnvenen, können Blutungen resultieren.

Venöses Angiom

Synonym dazu ist der Begriff „abnormaler venöser Rückfluss“. Ungewöhnlich angelegte Venen, wenn sie nicht mit einer arteriovenösen Fistel und erhöhtem Blutfluss und Druck einhergehen, sind klinisch belanglos. Abnorme Venen sind gelegentlich mit anderen Malformationen wie einem kavernösen Angiom vergesellschaftet, welches bluten kann (s. Abb. 2.17, S. 59) (1433).

Blutung unbekannter Ätiologie

Nicht immer gelingt es, die Ätiologie einer Blutung zu ergründen. Diese Patienten sollten wenige Monate nach der Blutung neuroradiologisch kontrolliert werden, da im akuten Blutungsstadium Tu-

moren oder abnorme Gefäße einer AVM dem Nachweis entgehen können.

Hirnstammbutungen

Blutungen im Pons sind meistens hypertoniebedingt. Im Mittelhirn und der Medulla oblongata sind sie oft mit einem kavernösen Angiom assoziiert. Ihre Symptomatik ist von der Lokalisation abhängig. Hypertoniebedingte Massenblutungen im Pons können zu einem Locked-in-Syndrom führen und verlaufen meist letal.

Kleinhirnblutungen

Kleinhirnblutungen (Abb. 2.75) liegen meistens eine Hypertonie, gefolgt von Antikoagulanzen, AVM und Embolien, zugrunde. Klinisch manifestieren sie sich in Koordinationsstörungen und Ataxien. Sind die Blutungen raumfordernd, komprimieren sie den Hirnstamm und führen zur Bewusstseinstrübung bis hin zum Koma.

Traumatische Blutungen

Siehe hierzu S. 40 (608).

■ Prognose und Therapie der Hirnblutungen

Prognose

Bewusstseinslage, Hämatomgröße, Zunahme der Hämatomgröße, Mittellinienvorlagerung und Ventrikeleinbruch sowie Patientenalter korrelieren invers mit der Prognose (385). Lobäre Blutungen haben eine bessere Prognose als tiefe; bei Volumina < 30 ml ist die Mortalität 7% respektive 23%, bei größeren Volumina steigt sie rasch an bis 90% (240). Etwa jeder 4. überlebende Patient zeigt 1 Jahr nach der Blutung ein neurologisches Defizit (548).

Therapie

Um einer Zunahme des Hämatoms entgegenzuwirken, soll ein erhöhter Blutdruck (> 160/95 mmHg oder > 180/105 mmHg bei Hypertoni-kern) gesenkt werden (Ziel: 150/90 mmHg oder tiefer, 160/100 mmHg bei vorbestehender Hyper-tonie) (1699).

Rekombinanter Faktor VII (rFVIIa) verringert das Hämatomwachstum (1148), wenn er innerhalb 4 Stunden nach Symptombeginn gegeben wird, erhöht aber das Risiko thromboembolischer Komplikationen wie Herzinfarkte, Lungenembolien und Beinvenenthrombosen (243). In einer Phase-II-Stu-die waren Mortalität und Morbidität nach rFVIIa verglichen mit Placebo geringer, in Phase III aber nicht (1148).

Trübt sich das Sensorium eines Patienten, kann eine *neurochirurgische Hämatomausräumung* lebensrettend sein (1175). Patienten, insbesondere jene mit Kleinhirnblutungen, sollen in den ersten 48 Stunden an einem Zentrum überwacht werden, wo bei Eintrübung des Bewusstseins sofort neuro-chirurgisch eingegriffen werden kann. Die neuro-chirurgische Intervention vermag jedoch den neu-rologischen Schaden nicht zu verkleinern (1174). Sie hat bei wachen Patienten keinen Sinn, und auch bei hypertensiven Massenblutungen oder Amyloidangiopathie nicht (1174). Einzig bei lobären Blutungen zeigen Metaanalysen aller bisherigen Studien einen Nutzen der Chirurgie (1175). Bei Koagulopathien und Antikoagulanzenblutun-gen sollte die Blutgerinnung mittels *Infusion von frischem Plasma oder Gerinnungsfaktoren* normali-siert werden (19).

Subarachnoidalblutungen

(183, 485, 1569, 1667, 1757)

Kurzdefinition

Blutungen in den Subarachnoidalraum liegt meist ein sackförmiges Aneurysma als Blutungsquelle zugrunde. Sie äußern sich durch plötzlich auftret-tende, ungewöhnliche Kopfschmerzen. Somatisch besteht ein Meningismus. Weitere neurologische Ausfälle sind jedoch selten oder dann Folge von Vasospasmen oder direkter Blutung auch in das Gehirngewebe. Unbehandelt haben Aneurysma-blutungen eine hohe Mortalität. Ziel der Behand-lung ist die möglichst rasche Ausschaltung der Blutungsquelle durch endovaskuläres Coiling oder mikrovaskuläre neurochirurgische Clipping.

Ätiologie

Nichttraumatische Subarachnoidalblutungen (SAB) sind definiert als spontane Blutungen in den Subarachnoidalraum (Abb. 2.76). Sie sind für rund 7% aller Hirnschläge verantwortlich. Bis zu 80% sind Blutungen aus sackförmigen Aneurysmen, für die Rauchen, Hypertonie und auch Alkohol Risiko-faktoren darstellen. Arteriovenöse Malformatio-nen, Tumoren, Vaskulitiden, Amyloidangiopathie, Sichelzellanämie, Koagulopathien und Antikoagu-lation sowie Drogen wie Cocain sind weitere Ursachen (1757). Bis zu 20% der SAB bleiben ätiologisch ungeklärt; in diese Gruppe gehören auch die benignen perimesenzephalen SAB (1756).

Aneurysmen. Aneurysmen können familiär und auch gehäuft bei polyzystischen Nieren, Ehlers-Danlos-, Marfan-Syndrom und fibromuskulärer Dysplasie vorkommen (247). Aneurysmablutun-gen sind bei Frauen etwas häufiger als bei Männern. Das Durchschnittsalter liegt bei 50 Jahren. Gelegentlich kann die Blutungsquelle spinal liegen. Hierbei wird dann der initiale Schmerz oft im Rücken oder Nacken lokalisiert sein.

Aneurysmen entwickeln sich im Laufe des Le-bens, vorzugsweise an den Verzweigungen der großen basalen Hirnarterien, wo anlagemäßig die schwächste Stelle der Elastica interna besteht (Abb. 2.77). Gelegentlich sind Aneurysmen multi-pel.

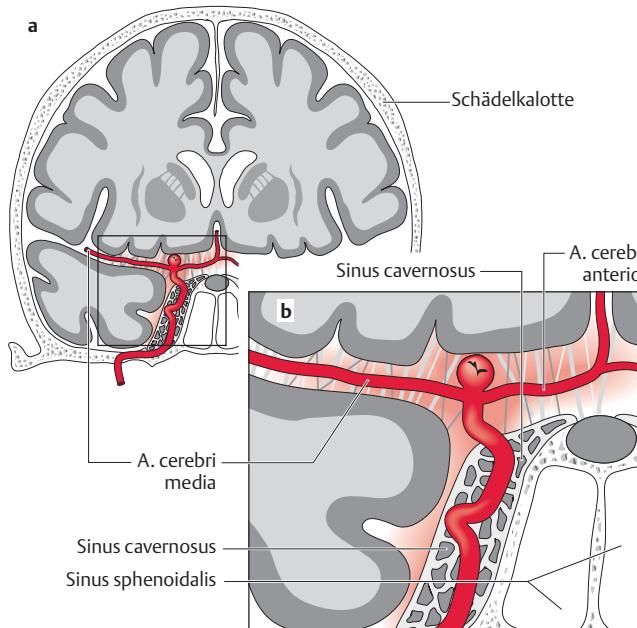


Abb. 2.76 Schematische Darstellung einer Aneurysmaruptur und Blutung in den Subarachnoidalraum am Beispiel eines Aneurysmas der A.-carotis-interna-Bifurkation.

Klinik

Typische Symptome. Leitsymptom sind schlagartige Kopfschmerzen, die in ihrem Ausmaß und ihrer Art für den Patienten ungewohnt und meist diffus, gelegentlich aber okzipital lokalisiert sind. Mit Auftreten der Kopfschmerzen kann es zu einer kurzen Bewusstseinstörung, Nausea und Emesis und auch fokalen neurologischen Störungen einschließlich Hirnnervenausfällen kommen. Nicht wenigen SAB geht eine prämonitorische Warnblutung (*warning leak*) voraus (1001). Die SAB führt schließlich zu einem Meningismus, der aber sehr früh nach einer Blutung oder bei leichten Blutungen fehlen kann. Bei jedem 10. Patienten findet sich eine präretinale Glaskörperblutung (Terson-Syndrom) (1151).

Der klinische *Schweregrad* einer Blutung wird gemäß Tab. 2.56 eingeteilt.

Lokalisationsabhängige Symptome. Ein Aneurysma der *A. communicans anterior* kann in die Basis des Stirnhirns einbluten und zu einer ausgeprägten Abulie führen. Ein Aneurysma der *A. carotis interna* kann supraklinoidal im Subarachnoidalraum, parasellär im Sinus cavernosus oder infra-

klinoidal und extradural liegen. In den 2 letztgenannten Fällen führt es nicht zur SAB, sondern zu oft plötzlichen und schmerzhaften Ophthalmoplegien, nicht selten auch zu Optikus- und Chiasmabefall und Trigeminussymptomen im ersten Ast. Extrakranielle Aneurysmen der *A. carotis interna* können zu Ausfällen der kaudalen Hirnnerven führen und fälschlich eine Symptomatik der hinteren Schädelgrube vortäuschen. Das Aneurysma der *A. communicans posterior* kann sich in einer schmerzhaften inneren und äußeren Okulomotoriusparese manifestieren, ohne dass eine SAB vorliegt. Das Aneurysma der *A. cerebri media* kann zu einer gegenseitigen Halbseitenlähmung und anderen Herdsymptomen wie Aphasia und Epilepsie führen. Aneurysmen der *A. vertebralis* und *A. basilaris* führen zu Hirnstamm- und zerebellaren Symptomen oder kaudalen Hirnnervenausfällen, ohne dass eine SAB vorliegen muss. *Riesenaneurysmen*, definitionsgemäß größer als 25 mm, können sich wie eine andere intrakranielle Raumforderung auswirken. In Aneurysmen können sich ferner Thromben bilden und Anlass zu arterioarteriellen Embolien mit entsprechenden ischämischen Symptomen geben.

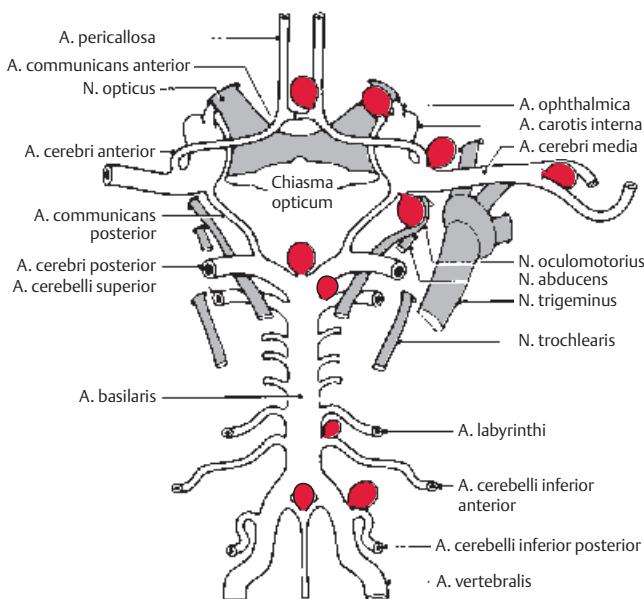


Abb. 2.77 Häufigster Sitz von basalen Aneurysmen und deren Beziehung zu einigen Hirnnerven. Aneurysmen befinden sich typischerweise in der Bifurkation von Gefäßen.

Verlauf und Komplikationen

In den ersten 24 Stunden nach einer SAB besteht ein *Nachblutungsrisiko* von 3–4%, im ersten Monat von 1–2% täglich und nach 3 Monaten ein jährliches Blutungsrisiko von 3%. Unbehandelt sind 25% der Patienten innerhalb von 24 Stunden und 40% nach 3 Monaten tot (242). 3–5 Tage nach der

Blutung kommt es zu einem *Vasospasmus* der Arterien, die mit Blut im Subarachnoidalraum in Kontakt gekommen sind. Der Vasospasmus löst sich wieder im Laufe von 3–4 Wochen, kann aber zur *Komplikation* einer TIA oder eines ischämischen Infarkts im Versorgungsgebiet der spastischen Arterien führen. Vasospasmen äußern sich in zunehmenden neurologischen Ausfällen und

Tabelle 2.56 Klinische Stadieneinteilung der Patienten mit einer Subarachnoidalblutung (807, 1569)

Grad	Stadieneinteilung nach Hunt und Hess	Stadieneinteilung nach WFNS (World Federation of Neurosurgical Societies)	
		Glasgow-Koma-Skala	Fokaler Ausfall
I	Kopfschmerzen, leichter Meningismus	15	fehlend
II	starke Kopfschmerzen und starker Meningismus	14–13	fehlend
III	somnolent, desorientiert, evtl. leichte fokale neurologische Symptome	14–13	vorhanden
IV	nicht ansprechbar, ausgeprägte fokale neurologische Symptome	12–7	vorhanden oder fehlend
V	tiefes Koma, evtl. Einklemmungssymptome	6–3	vorhanden oder fehlend



Abb. 2.78a–c Subarachnoidalblutung. Subarachnoidalblutung aus einem Aneurysma an der Aufzweigung der A. carotis interna in A. cerebri media und anterior.

- a Das Nativ-CT zeigt Blut im Subarachnoidalraum, insbesondere in der Furche der A. cerebri media.
- b Auf dem CT nach Kontrastmittelgabe ist das Aneurysma erkennbar (Pfeile in a u. b).
- c Die Karotisangiographie rechts zeigt das Aneurysma an der Karotisbifurkation.

Bewusstseinstrübung. Auch ein *akuter Hydrozephalus* und eine *Hyponatriämie* und *Hypovolämie* infolge inadäquater ADH-Sekretion (SIADH) oder Hypophyseninsuffizienz und abnormer Natriurese (= zerebraler Salzverlust) können Ursache einer klinischen Verschlechterung sein (958). Bei SIADH ist das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen normal oder erhöht, bei zerebralem Salzverlust verkleinert.

Diagnostik

Eine SAB stellt eine Notfallsituation dar, die rasche Diagnostik und entsprechende Behandlung erfordert. Erste diagnostische Maßnahme ist eine *CT* oder eine *MRT* mit Gradienten-Echo- und *FLAIR*-Sequenzen (Abb. 2.78) (1198). Beide Methoden können mit angiographischen Techniken kombiniert und für den direkten Nachweis eines Aneu-

rysmas eingesetzt werden, insbesondere die Spiral-CT mit Mehrschichtdetektoren (1874). Sind CT oder MRT nicht verfügbar oder negativ, soll eine *Lumbalpunktion* durchgeführt werden. Bei positivem Nachweis von Blut (oder Xanthochromie, S. 66) erfolgt so rasch wie möglich eine *digitale Subtraktionsangiographie*. Sie gilt immer noch als Goldstandard zum Nachweis eines Aneurysmas trotz der heute hohen diagnostischen Treffsicherheit der *MRA* und *CTA* (1717). Zum Nachweis und zu Verlaufskontrollen von Vasospasmen dient die *transkraniale Doppler-* oder *Duplexsonographie*.

Therapie

Ziel der Behandlung ist eine rasche und komplettete Ausschaltung des Aneurysmas aus der Blutzirkulation durch *mikrochirurgische Clipping* oder *endovaskuläres Coiling* (493, 669, 807). Dies gilt besonders für Patienten in Hunt-Hess-Grad I–III und soll in den ersten 12–72 Stunden nach der Blutung erfolgen. Bei einigen Patienten ist auch ein kombiniertes Vorgehen mit Coiling gefolgt von Clipping sinnvoll, besonders bei Patienten mit erhöhtem chirurgischem Risiko oder bei reduziertem Allgemeinzustand. Das International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) verglich endovaskuläres Coiling und mikrochirurgische Clipping bei SAB-Patienten, die für beide Therapien geeignet waren (1210, 1211). Das Überleben ohne Behinderung war nach endovaskulärer Therapie besser als nach mikrochirurgischer Behandlung, Epilepsien waren seltener, das Risiko einer Nachblutung war jedoch höher. Wurden vor wenigen Jahren noch die meisten Aneurysmen geklippt, so ist heute bei jedem Patienten individuell zu entscheiden, ob ein gegebenes Aneurysma besser endovaskulär oder chirurgisch zu behandeln ist.

Vasospasmen bzw. die damit verbundenen zerebralen Ischämien werden mit dem Calciumantagonisten *Nimodipin* behandelt, und *Volumenzufuhr* und *Blutdruckanhebung* werden zur Prävention von sekundären Ischämien empfohlen. Sind Vasospasmen damit nicht beherrschbar, kann eine *endovaskuläre Dilatation* erfolgen.

Zur Behandlung des *Hydrozephalus* kann eine *Ventrikulostomie* angelegt werden, die allerdings die Gefahr einer Infektion in sich birgt (742). Wiederholte *Lumbalpunktionen* stellen eine Alternative dar (719). Bei chronischem Hydrozephalus erfolgt eine *ventrikuloperitoneale Ableitung*.

Hyponatriämie und *Hypovolämie* werden bei SI-ADH durch Flüssigkeitsrestriktion und bei Salz-

verlust durch vermehrte Zufuhr iso- oder hypertoner Flüssigkeiten korrigiert.

Epileptische Anfälle erhöhen das Nachblutungsrisiko. Aus diesem Grund wird eine *prophylaktische antikonvulsive Behandlung* während der Akuphase empfohlen, die nachher nicht weitergeführt werden muss. Meistens werden auch Steroide eingesetzt, um Früh- und auch Spätkomplikationen wie beispielsweise den *Hydrocephalus malresorptivus* nach einer SAB zu vermeiden.

Prävention

Asymptomatische Aneurysmen. Neuroradiologische Untersuchungen führen mehr und mehr zur zufälligen Entdeckung eines klinisch asymptomatischen Aneurysmas. Dieses hat, wenn es eine Größe von 5–7 mm erreicht, ein Blutungsrisiko von mehr als 1 %, und es entsteht das Dilemma der Behandlung (1838). Die Rupturgefahr nimmt zu mit der Größe des Aneurysmas, ist im posterioren Stromgebiet höher als im anterioren, bei Frauen größer als bei Männern und auch erhöht bei positiver Familienanamnese für SAB (1854). Die Entscheidung zur Behandlung muss nach Abwägen des Ruptur- und Behandlungsrisikos und unter Berücksichtigung der Lebenserwartung und Größe und Lokalisation des Aneurysmas individuell getroffen werden. Bei Patienten über 70 Jahren lohnt sich eine Intervention selten. An den meisten Zentren wird bei Personen im jüngeren und mittleren Alter die *prophylaktische Behandlung durch endovaskuläres Coiling oder mikrochirurgische Clipping* ab einer Größe von 5–7 mm empfohlen. Dieses Vorgehen gilt auch für nicht rupturierte Aneurysmen, die bei SAB-Patienten entdeckt werden.

Screening und neuroradiologische Nachkontrollen. Bei Individuen mit zwei oder mehr nahen Verwandten mit SAB oder Personen mit polyzystischen Nieren lohnt sich Screening mit MRA oder CTA, bei nur einem Verwandten mit SAB übersteigen Aufwand und Behandlungskomplikationen den Nutzen (1839, 1840). Auch nach chirurgisch behandeltem SAB können regelmäßige neuroradiologische Nachkontrollen nicht empfohlen werden. Wann und wie häufig solche nach endovaskulärer Behandlung nötig sind, ist noch offen. Bisherige Langzeitdaten legen anfangs kurze, gefolgt von immer größeren Abständen nahe (1217).

2.7 Der komatöse Patient (561, 1388)

Kurzdefinition

Bewusstsein und Wachheit sind an eine normale Funktion des Kortex sowie der mesenzephalen Formatio reticularis und ihrer aszendierenden Projektionen gebunden. Bei bilateralen funktionellen Störungen oder strukturellen Läsionen kommt es zur Bewusstseinstrübung bis hin zum Koma. Körperhaltung und Hirnstammreflexe liefern wichtige Hinweise, ob eine Hirnstammläsion oder eine beidseitige Hemisphärenstörung einem Koma zugrunde liegen. Bei metabolischen, anoxischen, toxischen oder anderen bilateralen hemisphärischen Störungen, die ein Koma verursachen, sind die Hirnstammreflexe meist symmetrisch erhalten. Der diagnostische Einsatz der Zusatzuntersuchungen erfolgt gezielt. Die Behandlung hängt von der Komaursache ab.

■ Definitionen: Bewusstsein, Wachheit, Koma

Bewusstsein ist ein biologisches Phänomen, das in der Großhirnrinde generiert wird (121). Man kann es als „Wahrnehmung seiner Selbst und seiner Umgebung“ definieren. Unter Koma versteht man dessen Gegenteil: *Fehlende Wahrnehmung seiner Selbst und seiner Umgebung*, auch wenn der Betreuende extern stimuliert wird (1388). Das Bewusstsein ist an eine normale Funktion des Arousal-Systems (s. unten) und an normale Kortexfunktionen gebunden. Eine Verminderung desselben ist pathologisch, außer im Schlaf. Im Gegensatz zum Koma nimmt jedoch der Hirnstoffwechsel im Schlaf nicht ab.

Das Kontinuum des Bewusstseins reicht von *Wachheit* über *Somnolenz* (Synonym: Lethargie) und *Sopor* (Synonym: Stupor) bis hin zum *Koma* (S. 182). Somnolenz und Sopor sind vage definierbare Begriffe. Ein somnolenter Patient ist relativ leicht weckbar. Einmal wach, spricht und bewegt er sich normal, wenn auch verlangsamt. Ein soporös Patient wird trotz kräftiger Stimulation nur halbwegs wach, und fällt bei Aufhören der Stimuli sofort wieder in den Sopor zurück. Er ist zu Lautäußerungen, nicht aber zu einer Kommunikation fähig. Ein komatoser Patient hält seine Augen spontan geschlossen und ist nicht weckbar.

■ Anatomische und pathophysiologische Bemerkungen

Das anatomische Substrat für ein normales Arousal besteht im *aszendierenden retikulären aktivierenden System (ARAS)* und dessen Projektionen zum Kortex (Abb. 2.79). Hauptbestandteil ist die Formatio reticularis. Sie liegt periaquäduktal und erstreckt sich vom Hypothalamus bis zur Brückenhaube. Ihre dorsalen Projektionen führen über die intralaminaren Thalamuskerne beidseits zum Kortex der Hemisphären. Mehr ventral gelegene Fasern führen auf direktem Weg zum basalen Vorderhirn. Bei beidseitigen Funktionsstörungen dieser Strukturen vermindert sich das Bewusstsein. Es spielt dabei keine Rolle, ob die Störung funktional und reversibel ist, oder ob es sich um eine strukturelle und meist bleibende Läsion handelt. Ein Koma auslösende Störungen bzw. Läsionen können bilateral die Brückenhaube, periaquäduktal das Mittelhirn, bilateral den Thalamus oder die weiße Substanz oder den Kortex beider Hemisphären betreffen.

■ Intrakranielle Massenverschiebungen und Herniationen (476, 1388)

Raumforderungen in den supra- oder infratentoriellen Kompartimenten haben Massenverschiebungen zur Folge. Bei einseitigen supratentoriellen Raumforderungen wie Tumoren, Blutungen, Ödemen oder Abszessen kommt es zwangsläufig zur Verlagerung von Hirngewebe zur Gegenseite, erkennbar an der Seitwärtsverschiebung von Mittelliniienstrukturen wie Corpus pineale oder Septum pellucidum (Abb. 2.53e). Mit zunehmender Mittellinienvverlagerung trübt sich das Bewusstsein (1453). Bei 3–5 mm Verlagerung des Pinealiskalks ist ein Patient in der Regel somnolent, bei 5–8 mm soporös und bei mehr als 8 mm komatos.

Herniationen. Mit zunehmender Masse kommt es zur Herniation des Gyrus cinguli unter der Falx zur Gegenseite (*subfalkiale Herniation*, Abb. 2.80 und Abb. 2.81), und die mediobasalen Temporallappenanteile werden nach infratentoriell verlagert. Der Uncus gyri hippocampi wird zwischen Tentorium cerebelli und Hirnstamm geschoben, und es kommt zur Druckschädigung beider Strukturen

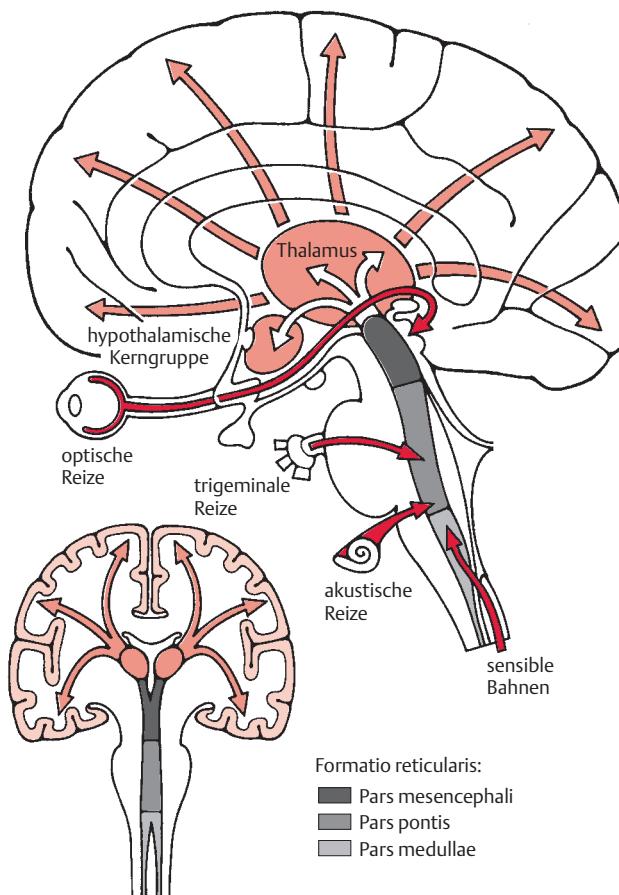


Abb. 2.79 Aszendierendes retikuläres aktivierendes System (ARAS), dessen Aktivität zu Arousal und Wachheit führt.

Das ARAS ist über exogene Reize stimulierbar. Bilaterale Läsionen oder Funktionsstörungen des rostral Hirnstamms, beider Thalamus oder beider Hemisphären (kortikal oder subkortikal) führen zum Koma.

und auch des N. oculomotorius im zu engen Tentoriumsschlitz (*unkale transtentorielle Herniation*). Neben der Bewusstseinstrübung kommt es zu einer Dilatation der ipsilateralen Pupille bzw. zu einer Okulomotoriusparese. Bei Raumforderungen supratentoriell beidseits werden Dienzephalon und Mesenzephalon axial nach unten verschoben und im Tentoriumsschlitz eingeklemmt (*axiale transtentorielle Herniation*). Raumforderungen infratentoriell, z.B. Kleinhirnblutungen, komprimieren den Hirnstamm und damit auch die Formatio reticularis direkt und führen zu Gewebeverschiebungen durch den Tentoriumsschlitz nach oben (*aszendierende transtentorielle Herniation*) sowie durch das Foramen magnum nach unten in den Spinalkanal. Letzteres betrifft die Tonsillen (*tonsiläre Herniation*).

Komplikationen. Als Folge der Druckschädigung des Mittelhirns kann es sekundär zu Blutungen im Mittelhirn kommen, sog. Duret-Blutungen (881). Weitere Komplikationen sind *Gefäßabklemmungen* und *Hirninfarkte*, bei der subfalkialen Herniation der A. cerebri anterior oder ihrer Äste und bei der transtentoriellen Herniation der A. cerebri posterior.

■ Intrakranielle Druckerhöhung

Raumforderungen führen kompensatorisch zur Verdrängung von Liquor, um einer intrakraniellen Druckerhöhung entgegenzuwirken. Einem solchen Regulationsmechanismus sind jedoch Grenzen gesetzt, indem je nach Alter nur 40–80 ml Liquor

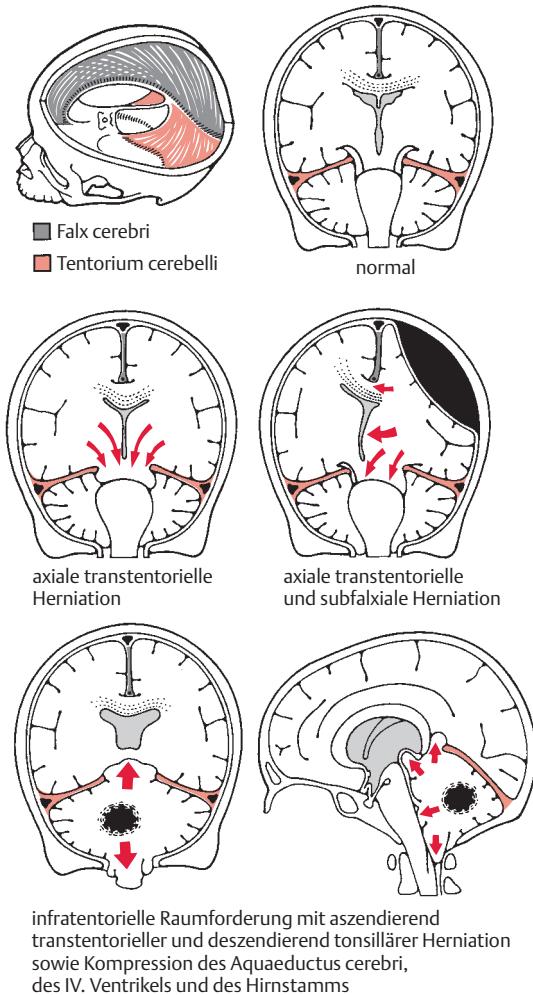


Abb. 2.80 Schema der subfalkialen Herniation, unkalen transtentoriellen Herniation und zentralen Raumforderung mit ascendierender transtentorieller und tonsillärer Herniation.

verdrängbar sind. Überschreitet eine Raumforderung das verdrängbare Liquorvolumen, steigt der intrakranielle Druck exponentiell an. Der zerebrale Perfusionsdruck (= Differenz zwischen arteriellem und intrakraniellem Druck), vermindert sich, und es kommt zu einer Reduktion des zerebralen Blutflusses bis hin zum zerebralen Kreislaufstillstand und Bewusstseinsverlust (1). Dies ist z.B. bei der Hustensynkope vorübergehend der Fall und beim Hirntod, bis auch der systemische Kreislauf zusammenbricht (722, 1143, 463).

■ Untersuchung des komatösen Patienten und Befunde

Im Notfall müssen als Erstes die vitalen Funktionen von Atmung und Kreislauf sichergestellt werden, was in der Regel Intubation und Beatmung bedeutet. Bei Traumapatienten sollen zusätzlich eine Fraktur oder Luxation der Halswirbelsäule radiologisch gesucht und ggf. auch abdominale Blutungen mittels Peritoneallavage oder Ultraschall ausgeschlossen werden. Wird aufgrund erster fremdanamnestischer Angaben und einer orientierenden Untersuchung die Komaursache nicht ersichtlich und steht keine Methode einer soforti-

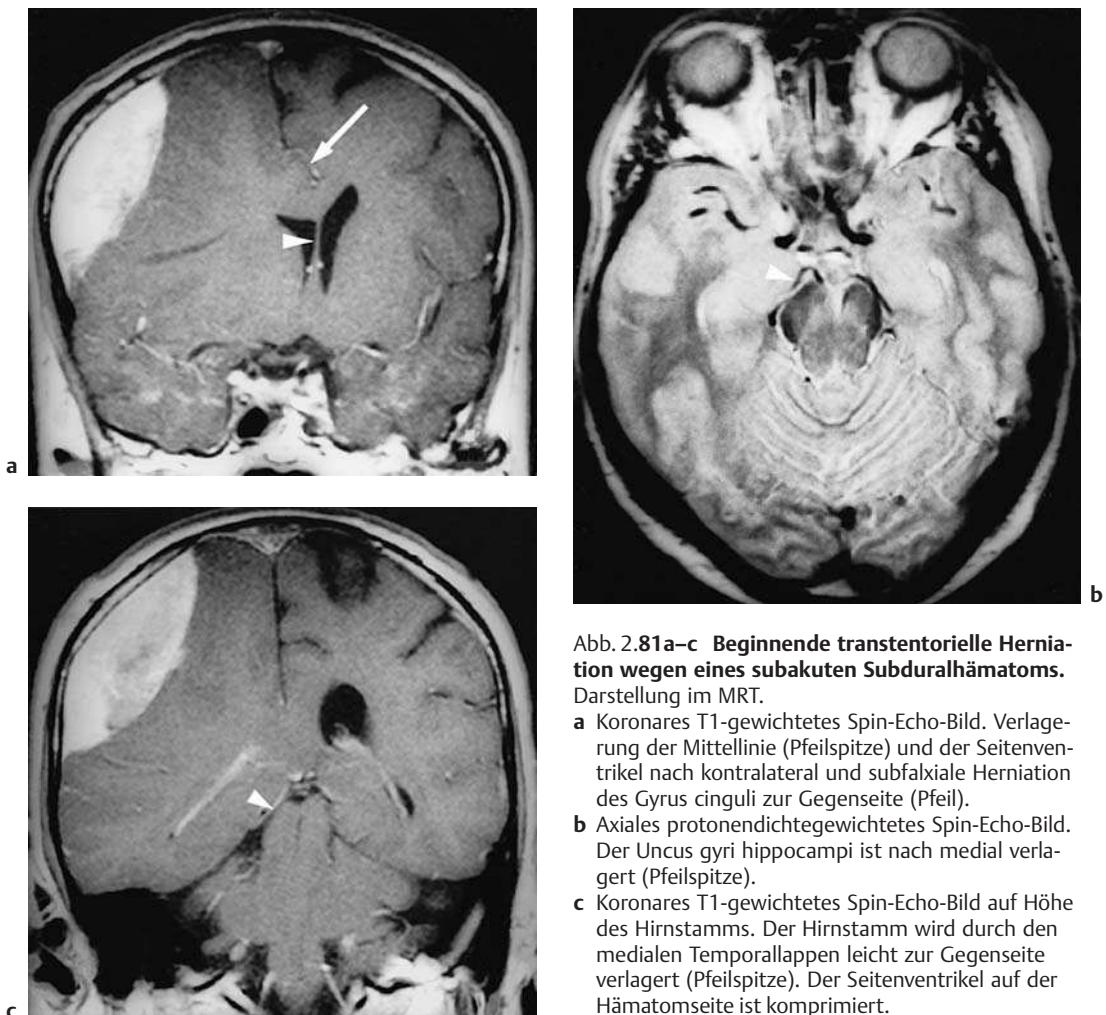


Abb. 2.81a-c Beginnende transtentorielle Herniation wegen eines subakuten Subduralhämatoms. Darstellung im MRT.

- a Koronares T1-gewichtetes Spin-Echo-Bild. Verlagerung der Mittellinie (Pfeilspitze) und der Seitenventrikel nach kontralateral und subfalkiale Herniation des Gyrus cinguli zur Gegenseite (Pfeil).
- b Axiales protonendichthegewichtetes Spin-Echo-Bild. Der Uncus gyrus hippocampi ist nach medial verlagert (Pfeilspitze).
- c Koronares T1-gewichtetes Spin-Echo-Bild auf Höhe des Hirnstamms. Der Hirnstamm wird durch den medialen Temporallappen leicht zur Gegenseite verlagert (Pfeilspitze). Der Seitenventrikel auf der Hämatomseite ist komprimiert.

gen Blutzuckeruntersuchung zur Verfügung, soll ein Bolus von 25–50 g Glucose als 50 %ige Lösung noch vor einer länger dauernden detaillierten Untersuchung i.v. gegeben werden. Bei der Möglichkeit einer Wernicke-Enzephalopathie soll gleichzeitig Thiamin verabreicht werden. Bei Verdacht auf Opiatintoxikation gibt man Opiatantagonisten (Naloxon) und bei Verdacht auf Diazepamüberdosis Diazepamantagonisten (Flumazenil).

Schweregrad

Zur Beurteilung des Schweregrads beim traumatischen und auch nichttraumatischen Koma hat sich

die *Glasgow-Koma-Skala* durchgesetzt (1687) (Tab. 2.57). Ein voll orientierter Patient erzielt 15 Punkte, ein tief komatöser mit geschlossenen Augen und ohne jegliche Reaktion 3 Punkte. Auf eine mögliche Einteilung der Art und der Ausprägung von Bewusstseinsveränderungen wird in Tab. 7.23, S. 486 hingewiesen.

Fokale oder globale Hirnfunktionsstörung

Nächstes Ziel ist die Unterscheidung einer fokalen von einer globalen Hirnfunktionsstörung. Folgende Punkte der Untersuchung – wie unten und

Tabelle 2.57 Glasgow-Koma-Skala

Kategorie	Punktezahl
Beste verbale Antwort:	
• keine	1
• unverständliche Laute	2
• inadäquate Worte	3
• desorientiert	4
• orientiert	5
Augenöffnen:	
• kein Augenöffnen	1
• auf Schmerzreize	2
• auf akustische Stimuli	3
• spontan	4
Beste motorische Reaktion:	
• keine	1
• abnormes Strecken	2
• abnormes Beugen	3
• zieht zurück (Fluchtbewegung)	4
• lokalisiert Stimulus (wehrt gezielt ab)	5
• befolgt Aufforderungen	6
Summe der besten Werte der 3 Kategorien:

auf S. 192 beschrieben – sind dabei besonders wichtig (Abb. 2.82).

Pupillengröße und Reaktivität (S. 571). Normale Pupillengröße und Motorik sind an die Integrität der visuellen Afferenzen und parasympathischen und sympathischen Efferenzen gebunden. Eine einseitig dilatierte areaktive Pupille weist auf eine mesenzephale oder raumfordernde supratentorielle Läsion bzw. auf eine N.-oculomotorius-Schädigung hin. Bei mesenzephalen Schädigungen können die Pupillen beidseits areaktiv und anisokor sein. Bei thalamischen und noch ausgeprägter bei pontinen Läsionen sind die Pupillen klein und reaktiv. Läsionen oberhalb des Thalamus und unter-

halb des Pons lassen die Reaktivität intakt, außer es kommt indirekt wegen einer Raumforderung zur Kompression des N. oculomotorius. Ein positiver ziliospinaler Reflex, d.h. eine diskrete Pupillendilatation auf schmerhaftes Kneifen des M. trapezius, spricht für intakte zentrale Sympathikusbahnen. Bei pupillenmotorischen Störungen sollte immer sichergestellt werden, dass keine Mydriatika im Spiel sind.

Kornealreflexe (S. 626). Sie sind an die Intaktheit der trigeminalen Afferenzen und fazialen Efferenzen gebunden. Ihr Fehlen spricht beim komatösen Patienten für eine entsprechende Hirnstamm- oder hemisphärische Läsion.

Augenmotorik (1017) (S. 548). Zu beachten sind *abnorme Ruhepositionen* der Augen, die auf eine Läsion der Augennerven oder ihrer nukleären oder supranukleären Innervation hinweisen können. Konjugierte Deviationen sprechen für eine ipsilaterale Hemisphären- oder kontralaterale Hirnstammläsion. Ein *Nystagmus* kommt bei irritativen oder epileptogenen supratentoriellen Herden vor. *Okulares Bobbing* entspricht raschen Abwärtsbewegungen der Augen gefolgt von einer langsameren Rückkehr zur Primärposition. Es tritt bei intrinsischen pontinen Läsionen und anoxisch-ischämischer oder metabolischer Koma auf. Auch *inverses Bobbing* kommt vor. Ein *okulopalataler Myoklonus* weist auf eine infratentorielle Läsion hin (S. 561).

Spontane Augenbewegungen können im Koma nicht geprüft werden, nur reflektorische. Dies geschieht mit den *okulozephalen* und *okulovestibulären Reflexen*. Die normale okulozephale Reflexantwort, ausgelöst durch rasche passive Kopfrotation bei dem auf dem Rücken liegenden Patienten, besteht im Mitgehen der Augen in der Orbita, gefolgt von promptem Rückdrift der Augenachse zur Vertikalen. Man nennt dies auch *Puppenaugenphänomen*. Die okulovestibulären Reflexe werden durch *kalorische Stimulation* geprüft. Die Eiswasserspülung des äußeren Gehörgangs führt bei Wachheit zu Nystagmus und im Koma zu einem Abweichen der Bulbi in Richtung des gegenseitigen und Warmwasserspülung in Richtung des gleichseitigen Ohrs. Fehlen die reflektorischen Augenbewegungen ein- oder beidseitig, so ist eine Hirnstamm- oder Labyrinthläsion auf der entsprechenden Seite anzunehmen. Sind die Augenbewegungen dyskonjugiert, können Schädigungen der Au-

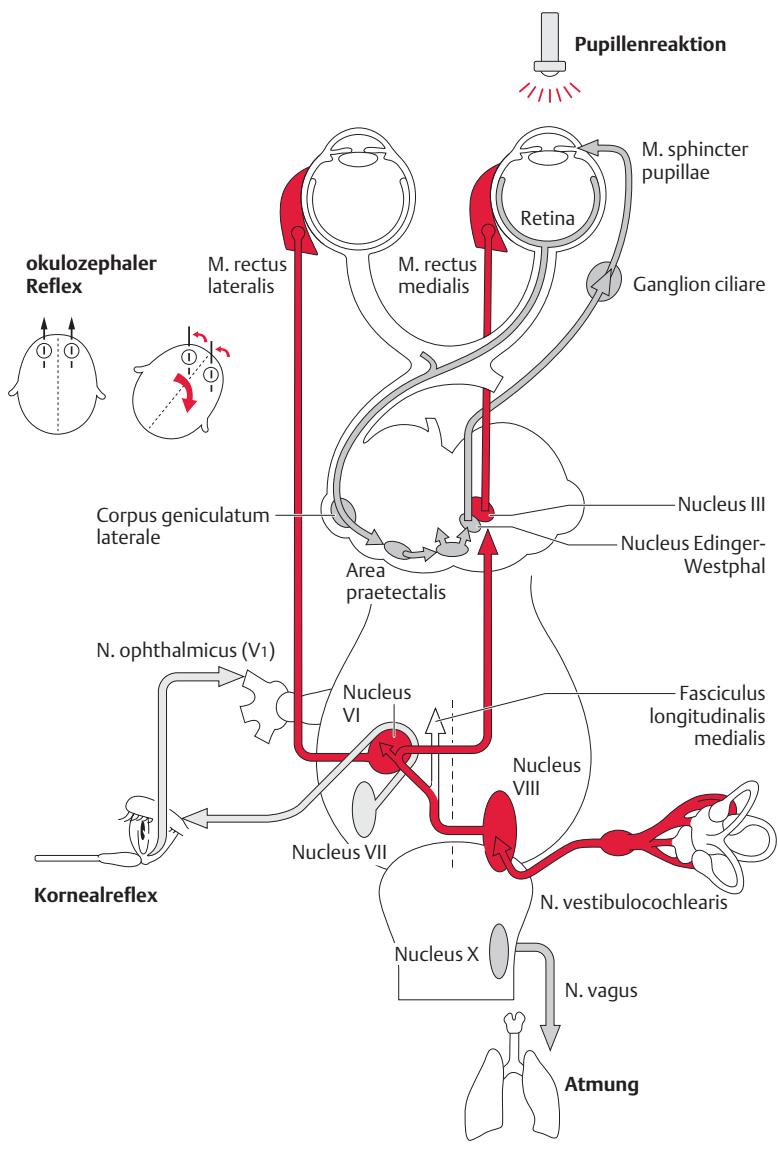


Abb. 2.82 Hirnstammreflexe, die beim Koma zu untersuchen sind. Die Pupillenreaktion lässt Rückschlüsse auf die Integrität des Mesenzephalons zu. Kornealreflex und vestibulookularer bzw. okulozephaler Reflex sind bei intaktem Pons auslösbar, und die Atmung funktioniert bei normaler Medulla oblongata.

gennerven oder eine internukleäre Ophthalmoplegie vorliegen.

Körperhaltung und Motorik. Eine physiologische Körperhaltung wie im normalen Schlaf ist ein prognostisch günstiges Zeichen. Nur einseitige Spontanbewegungen können Ausdruck einer Halbsei-

tenlähmung sein, und auch Haltungsbesonderheiten wie Dekortikations- und Dezerebrationshaltung können auf die Lokalisation einer Läsion hinweisen. Typisch für die *Dekortikation* ist eine Haltung mit Adduktion der Arme und Flexion im Ellenbogen und in den Handgelenken und Überstreckung der Beine und Füße. Die Läsion liegt in

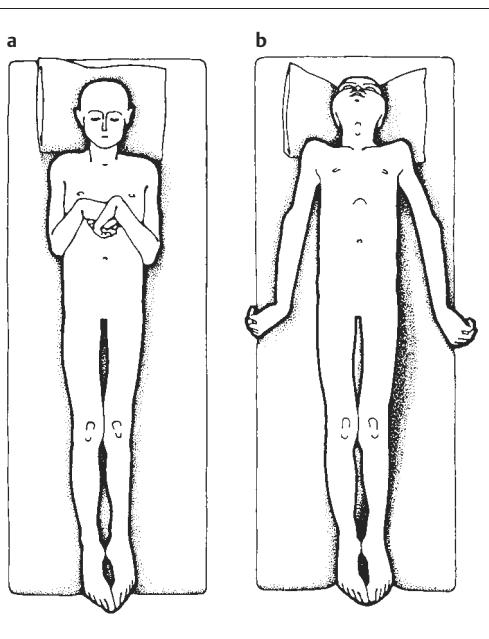


Abb. 2.83a, b Dekortikations- (a) und Dezerebrationshaltung (b) (aus Mumenthaler M. Synkopen und Sturzanfälle. Stuttgart: Thieme 1984).

der Regel oberhalb des Hirnstamms. Als *Dezerebration* wird eine bilaterale Streckhaltung der Arme und Beine bezeichnet. Die Arme sind in den Schultergelenken adduziert und innenrotiert, in den Ellbogen gestreckt und in den Handgelenken und Fingern flektiert. Die Beine und Füße weisen Streckspasmen auf und die Füße sind außerdem invertiert. Die Überstreckung von Kopf, Rumpf und Beinen kann selten zu einem Opisthotonus führen (Abb. 2.83). Eine Dezerebrationshaltung tritt vor allem bei diencephalen oder rostralen Hirnstammläsionen auf. Eine Dekortikations- oder Dezerebrationshaltung kann als Reaktion auf Schmerzreize auftreten oder bereits spontan vorhanden sein. Prognostisch ist die Dekortikation besser als die Dezerebration, aber weniger günstig als eine gezielte Abwehrbewegung, die meist eine Abduktion beinhaltet. Ein einseitiges Auftreten kann Zeichen einer fokalen Läsion sein, ebenso wie Reflex- und Tonusasymmetrien.

Das *Babinski-Zeichen* kann bei jeder Komaart positiv sein und verschwindet wieder, wenn sich das Bewusstsein wieder aufhellt. Prognostisch schlechter als ein Babinski-Zeichen ist hingegen keine Reaktion bei Bestreichen der Fußsohle. Myo-

Tabelle 2.58 Atmungsanomalien bei Koma

Atemtyp	Definition	Lokalisation	Bemerkungen
Cheyne-Stokes-Atmung (periodische Atmung)	Hyperpnoe mit Apnoe oszillatorisch alternierend	diffuser Hemisphärenschaden oder diencephale Läsion	
Zentrale Hyperventilation	anhaltende Hyperventilation mit Hypokapnie	Formatio reticularis im Tegmentum des rostralen Hirnstamms; erhöhter intrakranieller Druck	Hyperventilation viel häufiger Ausdruck einer Azidose als einer ZNS-Schädigung
Apneusis	kurz dauernder Respirationskrampf bei voller Inspiration, Varianten: kurze Atempausen in Inspiration	mittlere oder kaudale Brücke und dorsales Tegmentum	z. B. bei ausgedehntem Infarkt infolge Basilarisverschluss
Ataktisches Atmen (Biot-Atmung)	regelloses Abwechseln von oberflächlicher und tiefer Atmung mit unregelmäßigen Pausen	dorsomedial Medulla oblongata	vor allem bei Prozessen in der hinteren Schädelgrube, Meningitiden
Zeitweiliger Verlust der automatischen Atmung („Undines Fluch“)	normale Atemtätigkeit im Wachzustand, aber Sistieren im Schlaf oder bei Ablenkung	Läsion retikulospinaler Projektionen des Atemzentrums in der Medulla oblongata	bei akuten Erkrankungen der Medulla oblongata; Differenzialdiagnose: obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

klonische Zuckungen sind vor allem bei einem hypoxisch und metabolisch bedingten Koma zu beobachten.

Atmung. Im Koma kann es zu verschiedenen Typen von Atemstörungen kommen, die in Tab. 2.58 zusammengefasst sind.

Meningismus. Bei einem Meningismus ist an eine Meningitis, eine SAB, eine Raumforderung in der hinteren Schädelgrube mit Tonsillenherniation oder an ein Wirbelsäulentauma zu denken. In den ersten Stunden einer Meningitis oder SAB oder im tiefen Koma kann der Meningismus allerdings fehlen.

Allgemeine körperliche Untersuchung. Dazu gehören die Messung der Körpertemperatur (Fieber? Hypothermie?) sowie eine systematische Untersuchung der Augen einschließlich Fundoskopie, der Ohren einschließlich Otoskopie, des Mundes (Zungenbiss?), der Haut (Nadelstiche? Prellmarken?), von Herz, Lungen und Kreislauf und des Abdomens.

Fremdanamnese. Es soll mit allen Mitteln versucht werden, Fremdpersonen über die Umstände und die Art des Auftretens des Komas zu befragen und von Angehörigen eine medizinische Vorgeschichte zu erhalten. Die persönlichen Utensilien wie Brieftasche oder Geldbeutel enthalten manchmal entscheidende Hinweise, z.B. über eine Vorerkrankung, eine Liste von Medikamenten oder eine Adresse des Hausarztes.

■ Mit dem Koma verwechselbare Zustände

■ Delirium

Ein Delirium (siehe S. 311) und auch die nachfolgend beschriebenen Zustände entsprechen keinem Koma, sind aber damit verwechselbar.

■ Locked-in-Syndrom (1281)

Dieses Syndrom wurde bereits auf S. 138 erwähnt. Es entsteht meist als Folge einer Thrombose der A. basilaris, die zu einem Infarkt im *Brückenfuß* führt. Weitere Ätiologien sind pontine Tumoren, Blutun-

gen, pontine Myelinolyse und Schädel-Hirn-Trauma. Die Patienten sind wach und nehmen ihre Umgebung wahr, können sich jedoch wegen einer Tetraplegie und Lähmung der Hirnnerven nicht bewegen. Typischerweise ist auch die horizontale Blickmotorik gelähmt. Die einzige verbleibende Äußerungsmöglichkeit sind *vertikale Blick- und Lidbewegungen*. Neuromuskulär blockierende Medikamente, eine Polyradiculitis cranialis oder eine schwere Krise bei Myasthenia gravis können klinisch ein ähnliches oder gleiches Bild machen.

■ Persistierender vegetativer Zustand (846)

Patienten in einem vegetativen Zustand verfügen über normale Hirnstammfunktionen wie Atmung, Kreislaufregulation und Schlaf-Wach-Zyklus, aber nicht über kognitive oder zielgerichtete motorische Funktionen (1236). Synonym verwendete Begriffe sind *apallisches Syndrom* oder *Coma vigilis*. Die Schädigung betrifft vorwiegend den *Neokortex*. Die Patienten liegen mit offenen Augen da und bewegen sich spontan nicht oder spärlich. Flucht- und Abwehrbewegungen fehlen meistens, und passiv eingegebene Haltungen werden lange beibehalten. Im Initialstadium sind nicht selten Streckkrämpfe und Massenbewegungen vorhanden. Später können sich Rigor und extrapyramidal Hyperkinesen entwickeln. Primitivreflexe treten in den Vordergrund, spontanes Kauen, Gähnen und auch Zwangsgreifen und Nachgreifen von gesehenen oder getasteten Objekten („grasping“) kann vorkommen. Ursachen eines vegetativen Zustands sind meistens Gehirnverletzungen oder anoxisch-ischämische Schädigungen (Kreislaufstillstand, Ertrinkungsunfall, CO-Vergiftung), seltener degenerative oder metabolische Störungen oder Malformationen des Nervensystems. Der vegetative Zustand kann bei Gehirnverletzungen nach 1 Jahr und nach anoxischer Schädigung nach 3 Monaten als persistierend angesehen werden (1456).

■ Zustand mit minimalem Bewusstsein (minimally conscious state) (621)

Dieser Begriff beschreibt Patienten, die nicht im vegetativen Zustand sind und trotzdem nicht kommunizieren können. Um die Kriterien des minima-

len Bewusstseins zu erfüllen, müssen Patienten Zeichen der Wahrnehmung ihrer Selbst und ihrer Umgebung zeigen. Diese Wahrnehmung muss reproduzierbar und konsistent erkennbar sein, z.B. indem Patienten einfache Befehle befolgen, mimisch oder verbal ja/nein antworten, verständlich sprechen, ein zweckmäßiges Verhalten zeigen, zielgerichtete Bewegungen ausführen oder affektiv auf Stimuli ihrer Umgebung reagieren. Die Chance, sich von einem Zustand mit minimalem Bewusstsein zu erholen, ist gering, wenn auch etwas größer als aus einem vegetativen Zustand herauszukommen. Dies bedeutet, dass Patienten wieder kommunizieren oder Objekte funktionell gebrauchen können. Einige Patienten bleiben jedoch permanent in einem Zustand mit minimalem Bewusstsein.

■ Akinetischer Mutismus (S. 332) (273)

Der akinetische Mutismus wird als Sonderform des Zustands mit minimalem Bewusstsein angesehen (39). Akinetisch mutistische Patienten machen einen wachen Eindruck, fixieren und folgen mit den Augen, sprechen und regen sich spontan aber nicht. Nur massive Stimulation kann sie zum Reden oder Bewegen bringen. In der Regel bestehen erhebliche kognitive Störungen, eine Hypersomnie, Harn- und Stuhlinkontinenz, aber nur wenig Rigor oder Spastik. Dieser Zustand heißt auch *Abulie*. Die Läsion betrifft bilateral den *frontoorbitalen Kortex* oder die nach frontal projizierenden Fasern des *azendierenden retikulären aktivierenden Systems*. Aufgrund der anatomischen Verflechtung sind fast immer weitere Teile des *limbischen Systems* betroffen, was die kognitiven Defizite erklärt. Häufigste Ätiologien sind bilaterale A.-cerebri-anterior-Infarkte, Vasospasmen bei Aneurysmablutungen aus der A. communicans anterior, bilaterale Stammganglien- oder Thalamusinfarkte, Trauma, Tumoren im Bereich des III. Ventrikels, Hydrozephalus oder auch anoxische Hirnschäden (198).

Die Übergänge vom vegetativen Zustand zu jenem mit minimalem Bewusstsein oder akinetischem Mutismus sind fließend. Mit bildgebenden Verfahren wie PET, funktionellem MRT und Magnetoenzephalographie wurde gezeigt, dass in all diesen Stadien größere kortikale und thalamokortikale Netzwerke noch funktionieren und aktiviert werden können (995, 1321, 1527). Bei einem Patienten mit minimalem Bewusstsein nach traumati-

scher Hirnschädigung wurde gezeigt, dass tiefe Hirnstimulation die residuellen, von Kognition abhängigen Funktionen verbesserte (1526). Wurden Patienten im vegetativen Zustand oder Patienten mit minimalem Bewusstsein von vertrauten Personen mit ihrem eigenen Namen angesprochen, konnte mit funktionellem MRT im auditiven und z.T. im auditiven Assoziationskortex eine Aktivierung gezeigt werden (425). Patienten mit Aktivierung auch des auditiven Assoziationskortex erholten sich später zum Zustand mit minimalem Bewusstsein (425).

■ Katatonie oder akinetische Krise beim Parkinson-Kranken

Diese Ursachen müssen ebenfalls von einem Koma abgegrenzt werden.

■ Psychogene Bewusstlosigkeit

Siehe hierzu S. 487.

■ Ursachen eines Komas

Ergibt die klinische Untersuchung Hinweise auf eine fokale Läsion, so ist eine strukturelle Hirnschädigung wahrscheinlicher als eine metabolische, toxische oder anoxisch-ischämische. Letztere führen in der Regel zu einer globalen Funktionsbeeinträchtigung und lassen die Hirnstammfunktionen weitgehend intakt, außer es handelt sich um eine sehr schwere Störung mit sehr tiefem Koma. Strukturelle Läsionen, die beide Hemisphären mehr oder weniger symmetrisch betreffen, können eine nicht strukturelle Läsion vortäuschen. Beispiele hierfür sind multiple Hirnabszesse oder beidseitige große A.-cerebri-media-Infarkte. Andererseits kann eine metabolische, toxische oder anoxisch-ischämische Störung klinisch fokal betont sein, besonders bei älteren Patienten, und eine strukturelle Läsion vortäuschen. Generell sprechen aber Störungen der Pupillengröße und Reaktivität, der Kornealreflexe, der Augenmotorik oder der Körperhaltung und Motorik bis zum Beweis des Gegenteils mit Hilfe neuroradiologischer Zusatzuntersuchungen für eine strukturelle Läsion. Sie erfordern bildgebende Zusatzuntersuchungen. Bezüglich der Komaursachen sei hier auf Tab. 2.59 verwiesen.

Tabelle 2.59 Komaursachen

Symmetrisch-nichtstrukturell:
• Intoxikation mit Medikamenten, Alkohol, Drogen oder anderen Toxinen
• metabolische Störungen <ul style="list-style-type: none"> - hypoxisch-ischämisch - Hyperkapnie - Hyper- oder Hyponatriämie - Hypoglykämie - Hyperglykämie mit oder ohne Ketoazidose - Laktatazidose - Hypo- und Hyperkalzämie - Hypophosphatämie - Hypermagnesiämie - Hypo- und Hyperthermie - Wernicke-Enzephalopathie - urämische Enzephalopathie - hepatische Enzephalopathie - Porphyrie - Hypothyreose - Addison-Krise - Panhypopituitarismus
• Infektionen: <ul style="list-style-type: none"> - Meningitis - Enzephalitis - Sepsis - Malaria
• psychiatrisch: <ul style="list-style-type: none"> - Katatonie - psychogen
• postiktal
• Basilarismigräne
• malignes Neuroleptikasyndrom
• Reye-Syndrom

Tabelle 2.59 (Fortsetzung)

Symmetrisch-strukturell¹:
• bilaterale A.-carotis-interna-Infarkte
• bilaterale A.-cerebri-anterior-Infarkte
• bilaterale A.-cerebri-media-Infarkte
• Hirnstamminfarkt oder Blutung
• Subarachnoidalblutung
• Thalamusblutung
• Commotio und Contusio cerebri
• Hydrozephalus oder Infarkt
• Tumor in Mittellinie, Hirnstammtumor
• Fettembolie
• hypertensive Enzephalopathie
Asymmetrisch-strukturell¹:
• unilaterale hemisphärische Raumforderungen mit Mittellinienverlagerung oder Herniation
• große uni- oder bilaterale Hirninfarkte
• Sinusthrombose
• Subdural- und Epiduralhämatom
• subdurales und epidurales Empyem
• Endokarditis
• zerebrale Vaskulitis
• thrombozytopenische Purpura
• disseminierte intravaskuläre Gerinnung
• akute disseminierte Enzephalomyelitis, multiple Sklerose
• progressive multifokale Leukoenzephalopathie
• Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
• Marchiafava-Bignami-Krankheit
• Adrenoleukodystrophie u.a. Leukodystrophien
• Gliomatosis cerebri
• karzinomatöse Meningitis

¹ Klinische Präsentation kann z.T. auch asymmetrisch bzw. symmetrisch sein

Zusatzuntersuchungen und therapeutisches Vorgehen

Nach den lebensrettenden Sofortmaßnahmen und der klinischen Untersuchung werden Zusatzuntersuchungen gezielt und Behandlungen entsprechend der Komatursache eingesetzt, beispielsweise bei Verdacht auf Epilepsie ein EEG und Antikonvulsiva. Zusatzuntersuchungen, die in unklaren Situationen zu erwägen sind, sind in Tab. 2.60 angegeben.

Tabelle 2.60 Zusatzuntersuchungen beim komatösen Patienten

Schädel-CT oder MRT
Elektroenzephalographie
Lumbalpunktion
Laboruntersuchungen:
<ul style="list-style-type: none"> • Elektrolyte <ul style="list-style-type: none"> – Natrium – Kalium – Calcium – Magnesium – Phosphor • Glucose • Osmolalität • Harnstoff und/oder Kreatinin • Hämoglobin, Hämatokrit, rotes Blutbild • Leukozyten, weißes Blutbild • Thrombozyten • Prothrombinzeit, evtl. partielle Thromboplastinzeit • Leberenzyme, Ammoniak • TSH, fT3, fT4, Cortisol • Kreatininphosphokinase • arterielle Blutgasanalyse • gezielte toxikologische Untersuchungen • mikrobielle Blutkulturen

Ergeben Laboranalysen metabolische Störungen, so sollen diese rigoros korrigiert werden. Dies betrifft vor allem Hypoglykämie, Hypoxie, Hypo- oder Hyperthermie, Hyperkapnie, Alkalose, Azidose und Störungen der Elektrolyte und der Osmolalität.

CT oder MRT. Der sichere Nachweis einer strukturellen Hirnläsion oder intrakraniellen Raumforderung erfordert ein Schädel-CT oder ein MRT (S. 108 u. 109) (608). Auch ist zu beachten, dass der Nachweis einer metabolischen Störung nicht mit dem Ausschluss einer strukturellen Gehirnläsion identisch ist. Oft treten metabolische Störungen als indirekte Folgen von strukturellen Gehirnläsionen auf, z.B. wenn infolge einer Gehirnläsion der Durst nicht mehr gestillt werden kann. Nach anoxischem Koma können diffusionsgewichtete MR-Aufnahmen kortikale Läsionen sichtbar machen. Diese Patienten enden meistens in einem vegetativen Stadium oder sterben (1161).

EEG. Das EEG kann beim Komatösen eine sehr hilfreiche Zusatzuntersuchung sein. Gelegentlich ergeben sich daraus Hinweise auf eine spezifische Komatursache wie Epilepsie, Herpes-simplex-Virusenzephalitis oder eine Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Ein nicht konvulsiver Status epilepticus kann nur mittels EEG von einer toxisch-metabolischen Störung abgegrenzt werden. Im Weiteren ist das EEG hilfreich, um die Schwere und Prognose einer toxisch-metabolischen Enzephalopathie oder traumatischen Gehirnschädigung einzuschätzen (111, 674).

Beim Locked-in-Syndrom und bei psychogener Bewusstlosigkeit besteht im EEG ein normal reaktiver Alpharhythmus (726). Ein areaktiver Alpharhythmus kennzeichnet das prognostisch ungünstige Alphakoma infolge einer hohen pontinen oder diffusen kortikalen Läsion (71).

Evozierte Potenziale. SEP und AEP prüfen spezifische Bahnen im ZNS und Teile des Kortex. Sie werden durch sedierende Medikamente weniger beeinflusst als das EEG. Damit eignen sie sich für das Monitoring und prognostische Aussagen beim relaxierten und sedierten Komapatienten (z.B. nach Trauma oder Anoxie) (675, 1802, 1803). Beim Locked-in-Syndrom können MEP einen Hinweis über das Erholungspotenzial geben (112).

Prognose. Eine Prognosestellung beim Koma ist wegen der Heterogenität der Ursachen und Schädigungen eine der schwierigsten medizinischen Aufgaben, selbst wenn elektrophysiologische Methoden zu Hilfe genommen werden. Generell gilt: Je länger ein Koma dauert, desto ungünstiger ist die Prognose. Prognostisch ungünstig ist auch das Fehlen der Hirnstammreflexe (309, 845, 1016).

■ Tod (1497, 1559, 1857, 1858, 1879)

Sobald das Herz irreversibel stillsteht und die Blutzufuhr zum Gehirn aufhört (*Tod durch irreversibles Herzversagen*) oder die Funktion des Gehirns und Hirnstamms trotz schlagenden Herzens vollständig und irreversibel ausfällt (*Tod durch primäres Gehirnversagen*), kann ein Patient als tot betrachtet werden.

Feststellung des Todes. Die Feststellung des Todes hat vor allem in der Intensivmedizin und im Hinblick auf Organentnahmen Bedeutung erlangt. Die diesbezüglichen Richtlinien sind von Land zu Land etwas unterschiedlich, die klinischen Leitsymptome sind jedoch die gleichen (1300, 1856):

- Den *Tod durch irreversibles Herzversagen* stellt man fest, wenn trotz adäquater kardiopulmonaler Reanimation nach einer definierten Zeit ein tiefes Koma, Atemstillstand und Pulslosigkeit anhalten.
- Beim *Tod durch primäres Gehirnversagen* findet sich folgende Situation:
 - beidseits weite, auf Licht nicht reagierende Pupillen,
 - Fehlen der reflektorischen Augenbewegungen,

- Fehlen der Kornealreflexe,
- Fehlen jeglicher Reaktion auf schmerzhafte Reize,
- Fehlen des Husten- und Schluckreflexes,
- Fehlen der Spontanatmung.

Spinale Reflexe können beim toten Patienten, insbesonders bei Kindern, noch vorhanden sein. Die Herzfrequenz ist starr; sie zeigt beispielsweise auf Atropin keine Veränderung, und die Aufrechterhaltung eines adäquaten Blutdrucks erfordert häufig die Gabe von Pressoren. Oft besteht auch ein Diabetes insipidus.

Wiederholung der Untersuchungen. Zur Sicherstellung des Todes empfiehlt es sich, die klinische Untersuchung nach einer bestimmten Zeit nochmals zu wiederholen, beispielsweise nach 6 Stunden bei einer klar ersichtlichen Gehirnläsion und wenn eine metabolische Störung oder Intoxikation ausgeschlossen ist. Lässt sich eine Intoxikation nicht sicher ausschließen, sollte die Wartezeit mindestens 24–48 Stunden betragen. Der Apnoetest beweist das Fehlen der Spontanatmung (236).

Zusatzuntersuchungen. Weitere Zusatzuntersuchungen sind in den meisten Ländern nicht vorgeschrieben, können jedoch wertvolle Zusatzinformationen geben und sind in einigen Ländern zur Sicherung der Feststellung des Todes zugelassen oder vorgeschrieben. Das EEG zeigt eine Nulllinie, zerebrale Potenziale sind nicht evozierbar, und Methoden wie die zerebrale Angiographie, transkranielle Doppler-Sonographie, MRA, Perfusions-MRT, Angio-CT oder Isotopenangiographie zeigen, dass der zerebrale Kreislauf stillsteht (463, 1300).

2.8 Extrapiramidale Syndrome

Kurzdefinition

Das extrapiramidale System spielt – ebenso wie das Kleinhirn – eine wichtige Rolle für den Ablauf motorischer Vorgänge. Es beeinflusst vor allem den harmonischen Ablauf, das Tempo und das optimale Zusammenspielen komplexer Bewegungsabläufe. Störungen des extrapiramidalen Systems wirken sich auf den Tonus der Muskulatur aus, entweder durch Steigerung (*Rigor*) oder durch Reduktion (*Hypotonie*) derselben. Die Bewegungsabläufe können spärlich und verlangsamt sein (*Hypokinesie*). Es können aber auch zu viele und unwillkürliche Bewegungen (*Hyperkinesie*) auftreten.

Anatomie

Zum extrapiramidalen System als Funktionseinheit gehören Corpus striatum (Nucleus caudatus und Putamen), Nucleus lentiformis (Putamen und Globus pallidus), Corpus Luysi (Nucleus subthalamicus), Substantia nigra und Nucleus ruber. Diese Kerngebiete stehen untereinander, mit dem Thalamus, dem Kortex sowie den Mittelhirnstrukturen durch auf- und absteigende Fasersysteme in Verbindung (Abb. 2.84).

Pathophysiologie

Die genannten Kerngebiete sind im Sinne komplexer *Regelkreise* untereinander verknüpft. Sie dienen beim Gesunden der Ausarbeitung automatischer und halbautomatischer Bewegungsabläufe, der Tonusregulierung sowie der Harmonisierung der motorischen Aktivität. Fällt in einem solchen

Regelsystem ein Glied aus, kommen Impulse entweder ungehemmt zur Auswirkung (z.B. als Tremor oder als dystone Bewegung) oder es resultiert eine pathologische Daueranspannung des Muskels (z.B. als Rigor und Akinesie) (Abb. 2.85).

Biochemie der Reizübertragungen

Die Biochemie der Reizübertragungen ist für das Verständnis der extrapiramidalen Erkrankungen wesentlich. Das Dopamin ist die Überträgersubstanz der nigrostriären Neuronen, die einen hemmenden Einfluss auf die cholinergen Interneurone des Striatums ausüben. Die γ -Aminobuttersäure (GABA) z.B. dient den hemmenden striopallidalen und strionigralen Verbindungen als Überträgersubstanz. Im Striatum und in der Pars compacta der Substantia nigra sind beim Gesunden etwa 80 % des zerebralen Dopamins enthalten, das beim Parkinson-Kranken sehr stark vermindert ist (Näheres hierzu S. 205).

Genetik

Die genetische Basis für manche der extrapiramidalen Erkrankungen ist geklärt (1743).

Einteilung

Tab. 2.61 zeigt eine Einteilung und Tab. 2.62 einen Überblick über die wichtigsten und häufigsten extrapiramidalen Syndrome.

Tabelle 2.61 Einteilung der extrapiramidalen Syndrome

Gruppe	Charakteristika	Beispiele (s. auch Tab. 2.62)
Akinetisch-rigides Syndrom	verminderte Spontanbewegungen, verminderte Mitbewegungen, Tonuserhöhung (Rigor), evtl. auch unwillkürliche Bewegungen	Parkinson-Syndrom
Hyperkinetisch-hypotone Syndrome	unwillkürliche regellose (nicht rhythmische) Bewegungen, meist wechselnd lokalisiert, herabgesetzter Ruhe-tonus der Muskulatur	Chorea, Athetose, Ballismus, Dystonien

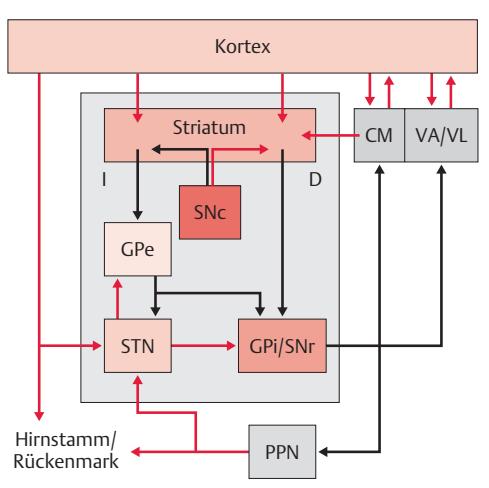


Abb. 2.84 Schema der Regelschleifen vom Kortex zu den Basalganglien und Thalamus und zurück zum Kortex. Schema beim Gesunden. Rote Pfeile signalisieren exzitatorische Verbindungen, schwarze Pfeile inhibitorische. Striatum und Nucleus subthalamicus sind die wichtigsten Eingangskerne der Basalganglien. Sie sind mit dem Globus pallidus internus und der Pars reticulata der Substantia nigra verbunden, den wichtigsten Ausgangskernen mit Projektionen zu den Thalamuskernen (nach Wichmann und DeLong, Lit. Nr. 1852).

D = direkter Weg, I = indirekter Weg, GPe = Globus pallidus externus, GPI = Globus pallidus internus, SNr = Substantia nigra, pars reticularis, SNC = Substantia nigra, pars compacta, STN = Nucleus subthalamicus, VA/VL = Nuclei ventralis anterior et ventrolateralis thalami, CM = Nucleus centromedianus thalami, PPN = Nucleus pedunculopontinus.

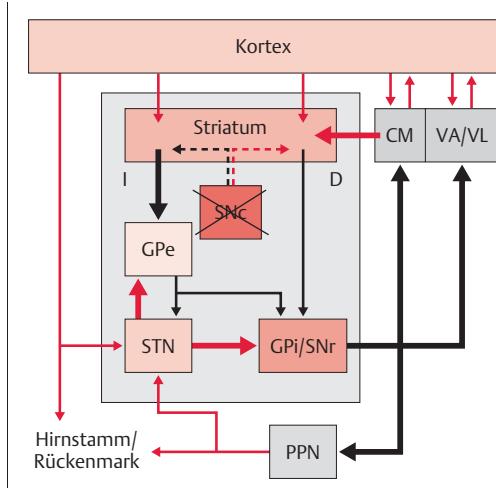


Abb. 2.85 Schema der Regelschleifen beim Morbus Parkinson. Beim Morbus Parkinson degenerieren die dopaminergen Neurone in der Pars compacta der Substantia nigra. Dies führt zu einer Kaskade von veränderter Aktivität in den Kernen der Basalganglien und schließlich zu einer Verstärkung der Ausgangssignale zum Thalamus. Damit wird die Stimulation des frontalen Kortex vermindert, was zu einer Verminderung der Motorik führt und sich klinisch in Parkinson-Symptomen manifestiert (nach Wichmann und DeLong, Lit. Nr. 1852) (Abkürzungen s. Abb. 2.84).

Tabelle 2.62 Die wichtigsten und häufigsten extrapyramidalen Syndrome

Erkrankung	Klinische Charakteristika	Pathologisch-anatomisches Substrat	Ätiologien
Parkinson-Syndrom	Akinesie, Bradykinesie, Rigor, evtl. rhythmischer Ruhetremor von 4–8/s	Zelluntergang in der Substantia nigra und anderen melaninhaltigen Kernen, im Globus pallidus und Corpus striatum	idiopathisch (am häufigsten); familiär (genetisch bedingt); symptomatisch: vaskulär, Normaldruckhydrozerebrum, medikamentös, toxininduziert, tumorbedingt, posttraumatisch, entzündlich bei Enzephalitis

Tabelle 2.62 (Fortsetzung)

Erkrankung	Klinische Charakteristika	Pathologisch-anatomisches Substrat	Ätiologien
Multisystematrophien: • striatonigrale Degeneration • olivopontozerebellare Atrophie • progressives autonomes Versagen (Shy-Drager-Syndrom)	Parkinson-Syndrom; autonome Störung (Miktionsstörung, orthostatischer Blutdruckabfall); zerebellare und kortikospinale Symptome; es können Parkinson-, zerebellare oder autonome Störungen im Vordergrund stehen	α -Synuclein- und z.T. Tau- und Ubiquitin-positive Einschlusskörperchen in Substantia nigra, Putamen, Olivern, pigmentierten Hirnstammkernen und intermediolateralen Kernen des Rückenmarks	werden den α -Synucleinopathien zugeordnet
Lewy-Körper-Krankheit	kognitiver Abbau, Demenz, visuelle Halluzinationen, evtl. Parkinson-Syndrom, Stürze	Lewy-Körper mit α -Synuclein- und Ubiquitin v.a. in Kortex, Amygdala, Gyrus cinguli, Substantia nigra	z.T. Mutationen in α -Synuclein- und β -Synuclein-Genen
Supranukleäre Lähmung Steele-Richardson-Olszewski	vertikale Blickparese besonders nach unten, Rigor, Pyramidenzeichen, Retraktionshaltung des Kopfes, subkortikale Demenz	abnorme Ablagerung von Tau-Proteinen in Neurofibrillen, v.a. in Nucleus lentiformis, Thalamus und Mesenzephalon	degenerativ, wird den Tauopathien zugerechnet
Chorea	unwillkürliche, regellose, rasche, asymmetrische, kurz dauernde, distal betonte Bewegungen	Untergang der kleinen Zellen in Nucleus caudatus und Putamen	genetisch bedingt, infektiös, postapoplektisch
Athetose	unwillkürliche, regellose, wechselnd lokalisierte, langsame, distal betonte Bewegungen, übertriebene Extremstellungen der Gelenke	Putamen, Nucleus caudatus, äußeres Pallidum-glied	Geburtsschädigung (besonders Kernikterus), genetisch bedingt, raumfordernde Prozesse, post-apoplektisch
(Hemi-)Ballismus	unwillkürliche, regellose, blitzartige, ausgiebige, schleudernde Bewegungen mehrerer Gliedmaßenabschnitte	Nucleus subthalamicus (Corpus Luysi)	Erweichungen, Tumor
Dystone Syndrome: • Torticollis spasmodicus • Torsionsdystonie • Lokalisierte Dystonien	unwillkürliche, mehr oder weniger lang andauernde, tonische Kontraktionen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen (gegen den Widerstand der Antagonisten)	Putamen, Thalamus	genetisch bedingt, Geburtsschädigung (besonders Kernikterus) und kryptogen
Hepatoelentikuläre Degeneration (Morbus Wilson)	progredienter Tremor, „Flügelschlagen“, Rigor, Dysarthrie, psychische Alterationen, Lebersymptome, Kayser-Fleischer-Kornealring	Putamen	genetisch bedingte Kupferstoffwechselstörung
Myorhythmien	unwillkürliche, rhythmische Zuckungen ein und derselben Muskelgruppen von 1–3/s	zentrale Haubenbahn beim „Gaumensegel-nystagmus“	Geburtsschaden, vaskulär, Enzephalitis
Myoklonien	unwillkürliche, unregelmäßige, rasche kurz dauernde Zuckungen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen	Nucleus dentatus, untere Olive, Nucleus ruber, evtl. peripheres Nervensystem	Geburtsschaden, vaskulär, diffus hypoxisch, toxisch

Akinesie

Parkinson-Syndrom

Epidemiologie

Es wird geschätzt, dass 1–2% der Gesamtbevölkerung an einem Parkinson-Syndrom leiden, bei den über 60-Jährigen gar 1% (392, 394). Die jährliche Inzidenz wird mit 0,1 auf 1000 Einwohner angegeben, bei den über 65-Jährigen gar mit 2 auf 1000. In der Rotterdam-Studie fand sich bei den über 55-Jährigen eine Prävalenz von 1,2% für Männer und 1,5% für Frauen (394). Bei den 55- bis 64-Jährigen betrug sie nur 0,3%, bei den 75- bis 84-Jährigen 3,1% und bei den 95- bis 99-jährigen Frauen gar 5%.

Klinik (18, 1085)

Leitsymptome. Die klinische Symptomatik ist in Tab. 2.63 stichwortartig aufgelistet, und die nicht-motorischen Parkinson-Symptome sind in Tab. 2.64 noch einmal separat zusammengefasst (302). Bradykinesie oder Akinesie, Rigor und Tremor sind die Leitsymptome. Der Tremor ist nicht immer vorhanden und für die Diagnose nicht obligat. Es folgt eine Besprechung der einzelnen Symptome.

Beeinträchtigung der primären Bewegungsautomatismen. Dies ist die eindrücklichste Manifestation, die früher oder später immer im Vordergrund steht. Sie führt zunächst zu einer allgemeinen Verlangsamung der Bewegungen, zur *Bradykinesie*. Die Bradykinesie kann fließend in eine *Akinesie* übergehen, eine Verarmung der Bewegungen bis hin zur Unmöglichkeit, Bewegungen zu initiieren. Zur Brady- und Akinesie gehört u.a. die starre Mimik (Maskengesicht). Der Lidschlag ist selten, der Kopf wird mit den Schultern und dem Rumpf „en bloc“ gedreht, der Ablauf aller Bewegungen ist langsam und harzig. Dadurch erhalten die Patienten ein wenig den Aspekt einer steifen Holzpuppe. Auch die kleine Schrift, die *Mikrographie* der Parkinson-Kranken, ist Ausdruck dieser Bewegungsarmut. Sie ist außerdem durch den Tremor oft verändert. Die *Aufhebung der Mitbewegungen* zeigt sich besonders im fehlenden Schwingen der Arme beim Gehen.

Haltung und Gang. Die Haltung des Parkinson-Patienten ist in typischer Weise verändert und auffällig sowohl im Stehen wie auch beim Gehen: Der Oberkörper ist leicht vorgeneigt, der Kopf ist vorn-

Tabelle 2.63 Symptomatologie des Parkinson-Syndroms

Beeinträchtigung der primären Bewegungsautomatismen:

- Bradykinesie, Akinesie
- fehlende Mitbewegungen
- Pro- und Retropulsion

Erhöhung des extrapyramidalen Tonus:

- Rigor
- Zunahme des Haltetonus
- Zunahme des Antagonistentonus
- Zahnradphänomen
- Haltungsbesonderheiten

Tremor

Andere somatische Symptome:

- Mikrographie
- Sprachstörungen
- Atemstörungen
- motorische „Schwäche“, Fatigue
- gesteigerter Nasopalpebralreflex
- vegetative Symptome (Salbengesicht, Speichel-
fluss, Schwitzanfälle)
- okuläre Krisen und andere Störungen der Au-
genmotorik
- dystone Bewegungsstörungen
- Hyposmie, Anosmie, Ageusie

Psychische Symptome:

- Verlangsamung der Denkabläufe
- Stimmungslabilität, Anhedonie, Depression
- Affektstörungen
- kognitive Störungen, Demenz

Schlafstörungen:

- REM-Schlaf-assoziierte Störungen, Insomnie
- Tagesschläfrigkeit

Spätsymptome bzw. Auswirkungen der L-Dopa-Therapie:

- On-off-Phänomen
- medikamentöse Dystonien
- Halluzinationen und Psychosen

Tabelle 2.64 Nichtmotorische Parkinson-Symptome

Neuropsychiatrische Symptome:
<ul style="list-style-type: none"> • Apathie, Angst, Anhedonie, Depression • Aufmerksamkeits- und kognitive Störungen, Demenz • Halluzinationen, Illusionen, Delirium • Zwangsstörungen, Zwangsvorhaben
Schlafstörungen:
<ul style="list-style-type: none"> • Insomnie • Restless-Legs-Syndrom und periodische Beinbewegungen • REM-Schlaf-Störungen, fehlende Atonie im REM-Schlaf • Tagesschläfrigkeit • lebhafte Träume
Autonome Symptome:
<ul style="list-style-type: none"> • Blasenfunktionsstörungen, z.B. Miktionstrang, Pollakisurie, Nykturie • Schwitzen • orthostatische Hypotension • gestörte Sexualität: mangelnde Libido, Erektionsstörungen, Hypersexualität • Xerostomie
Gastrointestinale Symptome:
<ul style="list-style-type: none"> • Speichelüberfluss • Dysphagie • Obstipation
Sensible und sensorische Symptome:
<ul style="list-style-type: none"> • Schmerzen • Parästhesien • Hyposmie, Anosmie

übergebeugt, und die Hüften, Knie und Ellenbogen sind leicht flektiert (Abb. 2.86). Beim Gehen fällt eine Verkürzung der Schrittlänge auf. Ist die Schrittlänge stark verkürzt, schleift der Patient meist auch seine Fußsohlen am Boden, manchmal bei jedem Schritt, manchmal nur beim Anlaufen, vor Richtungsänderungen oder vor dem Anhalten. Geradeausgehen ist meist besser möglich als Drehen. Für eine 180°-Drehung sind in der Regel mehrere Schritte nötig. Das natürliche Mitschwingen der Arme ist reduziert oder gar aufgehoben. Manchmal findet sich – auch trotz L-Dopa-Behandlung – eine sehr stark zur Seite geneigte Fehlhaltung, die als *Pisa-Syndrom* (s.S. 269) bezeichnet wird, oder eine sehr starke Vorneigung mit fast

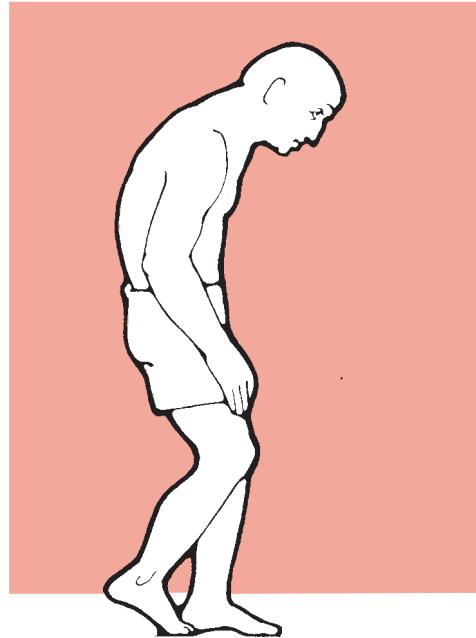


Abb. 2.86 Haltung eines Parkinson-Patienten.

horizontaler Haltung des Oberkörpers. Diese Fehlhaltung entspricht einer *Kamptokormie*. Die Fehlhaltung kann aktiv nicht oder nur partiell korrigiert werden, verschwindet aber im Liegen. Die Kamptokormie ist für das Parkinson-Syndrom nicht spezifisch. Sie wird als eine spezielle Form einer Dystonie eingestuft und kommt auch im Rahmen von Dystonien oder beim Tourette-Syndrom vor (191).

Propulsion. Die Propulsion (bzw. Retropulsion) ist dadurch gekennzeichnet, dass der aus dem Stehen vom Untersucher nach vorn (oder hinten) gestoßene Patient seinen Schwerpunkt mit zu kleinen und langsamten Schritten nur mühsam oder überhaupt nicht rasch genug wieder auffangen kann und evtl. sogar stürzt. Dieses Phänomen kann auch beim Stolpern oder z.B. beim Öffnen einer Tür, die plötzlich nachgibt, spontan in Gang kommen. Beginnt der Parkinson-Patient dieses Symptom zu realisieren, dann ist dies in Bezug auf die Prognose und den Therapieeffekt meist ein ungünstiges Zeichen. Eine Extremform der Propulsion ist die sog. *Festination*. Hierbei macht der Patient zunehmend

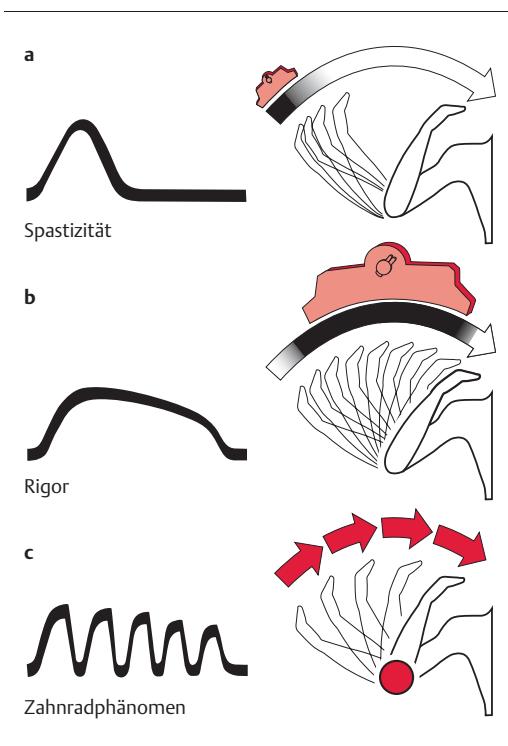


Abb. 2.87a–c Tonusanomalien und Zahnradphänomen.

rasche kleine Schritte bis zum Hinstürzen nach vorne.

Spiegelbewegungen. Besonders bei asymmetrischem Parkinson-Syndrom ist eine Tendenz zu Spiegelbewegungen beobachtbar. Prüft man z.B. eine rasch aufeinanderfolgende Opposition von Daumen und Langfinger einer Hand, treten unter Umständen in Art und Tempo analoge Bewegungen an der anderen Hand auf.

Paradoxe Kinesie. Als paradoxe Kinesie bezeichnen wir das Phänomen, dass – im Gegensatz zur üblichen Bewegungshemmung – der Parkinson-Patient z.B. unter dem Einfluss heftiger Emotionen plötzlich rasch gehen oder flüssig und lebhaft sprechen kann.

Rigor. Die *Zunahme des extrapyramidalen Tonus* äußert sich als Rigor. Er ist als erhöhter, wachsartiger, zähflüssiger, während des ganzen passiven Bewegungsablaufs spürbarer Widerstand nachweis-

bar. Dies ist in der Abb. 2.87 im Vergleich zur pyramidalen Spastik dargestellt, bei welcher der erhöhte Muskeltonus vor allem am Anfang der passiven Bewegung spürbar ist.

Man weist den Rigor am besten durch passives, unregelmäßiges Beugen und Strecken im Ellenbogengelenk, Handgelenk oder auch durch Schütteln des Vorderarms nach. Ein leichter Rigor tritt in der Regel stärker in Erscheinung und wird besser erkennbar, wenn der Patient während der Tonusprüfung seinen gegenseitigen Arm oder seine gegenseitige Hand aktiv bewegt (sog. Koinnervation).

Zunahme des Halte- und Antagonistentonus. Neben dem als Rigor imponierenden erhöhten Muskeltonus findet sich auch eine *Zunahme des Haltentonus*. Man sieht beim Parkinson-Patienten am Ende einer passiven Bewegung, wie er jene Muskeln, die zur Fixierung der eingenommenen Haltung führen, abnorm stark anspannt. So kontrahiert sich beispielsweise der M. tibialis anterior aktiv kräftig, wenn man den Fuß des Patienten passiv nach dorsal extendiert (Fixationsreflex). Die *Zunahme des Antagonistentonus* bewirkt, dass beim plötzlichen Wegfall eines Widerstands, gegen den ein Muskel angespannt worden war, die Bewegung durch die ebenfalls abnorm angespannten Antagonisten übertrieben brusk abgebremst wird. Dies ist in gewissem Sinne ein zum „positiven Rebound“ bei Kleinhirnerkrankungen umgekehrtes Phänomen. Es lässt sich z.B. auch als pathologischer „Head-Dropping-Test“ nachweisen: Wenn der Kopf des liegenden Patienten locker von der Unterlage abgehoben und dann plötzlich losgelassen wird, fällt er nicht schlaff herunter, sondern sinkt langsam ab oder wird längere Zeit über dem Kissen aktiv in der Luft gehalten. Auch sonst liegen diese Patienten nicht selten auf dem Rücken, ohne den Kopf auf die Unterlage aufzulegen, wie wenn sie ein unsichtbares Kissen hätten („oreiller psychique“).

Zahnradphänomen. Beim Prüfen des Tonus fällt vielfach auch das sog. Zahnradphänomen auf. Wenn man ein Gelenk mehrmals passiv durchbewegt, hat man den Eindruck, als ob die Gelenkflächen aus 2 Zahnrädern bestehen würden, die sich sakkadiert in Stufen gegeneinander bewegen lassen (Abb. 2.87c). Oft ist dieses Phänomen am Handgelenk besonders deutlich nachweisbar (Abb. 2.88). Es ist manchmal auch nachweisbar, wenn der Patient keinen sichtbaren Tremor hat.

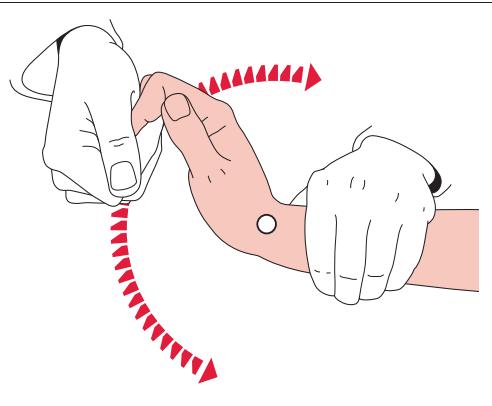


Abb. 2.88 Prüfen des Zahnradphänomens am Handgelenk.

Tremor. Der Tremor gehört zu den Leitsymptomen des Parkinson-Syndroms, ist aber keineswegs obligat (sog. akinetisches Parkinson-Syndrom). Es handelt sich fast immer um einen rhythmischen, regelmäßigen, distal betonten Ruhetremor, der bei aktiver Innervation und bei Intentionsbewegungen abnimmt oder verschwindet. Er hat meist eine Frequenz von 4–6/s und ist von wechselnder Intensität. Die Finger führen hierbei oft Bewegungen aus, die an „Pillendrehen“ oder „Geld zählen“ erinnern. Emotionen verstärken das Zittern, im Schlaf verschwindet es, und Muskelanspannung sowie Extremstellung der Gelenke verringern es. Einige Patienten weisen zugleich einen Ruhe- und Halte-tremor auf oder einen reinen Halte- und Aktions-tremor, und bei wenigen Patienten besteht ein monosymptomatischer Ruhetremor lange bevor andere Parkinson-Symptome erkennbar werden.

Blickkrämpfe und Blepharospasmen. Früher bei der postenzephalitischen Form und heute häufiger wegen Phenothiazinen finden sich sog. *okulogyre Krisen* (Blickkrämpfe). Die Patienten halten während Minuten bis Stunden den Blick zwanghaft nach oben gewendet und gelegentlich auch den Kopf nach hinten geneigt. Hierbei können sie nicht nach unten schauen, außer sie kombinieren die Blinksakkade mit einer Blinkbewegung. *Blepharospasmen* können beim Postenzephalitiker zu mehr oder weniger langem krampfhaftem Schluss der Augenlider führen. Gelegentlich finden sich Konvergenz- und Akkommodationsstörungen sowie Blickparese (progressive supranukleäre Lähmung

s.S. 212). Bei Postenzephalitikern und auch Patienten mit hereditären Parkinson-Syndromen können neben den Parkinson-Symptomen auch *dystone Symptome* vorkommen.

Weitere Symptome. Manche Symptome sind Folge der oben beschriebenen Grundstörungen. Gelegentlich kann als Frühsymptom der Verlust der Haltungsreflexe zu *gehäuftem Hinstürzen*, meist ungebremst nach vorn, führen. Die *Sprache* ist leise, monoton und wenig artikuliert, was auch als *Dysarthrophonie* bezeichnet wird. Beim postenzephalitischen Parkinson-Syndrom ist die Sprache oft auch sakkadiert, und es finden sich Iterationen sowie Palilalien (mehrfaches unwillkürliche Wiederholen von Sätzen und Satzteilen mit zunehmender Raschheit). Gelegentlich zeigt sich bei postenzephalitischen Syndromen ein eigentlicher akinetischer Mutismus, der lediglich unter emotionalen Einflüssen durchbrochen wird. Mit besonderen Methoden können Störungen der *Atmung* (unregelmäßige Frequenz und Tiefe) nachgewiesen werden. Manchmal hat man den Eindruck einer *motorischen Schwäche*, wobei aber unter gewissen Umständen wieder ein voller Kraftaufwand möglich ist. Dies hat übrigens James Parkinson veranlasst, das von ihm 1817 beschriebene Syndrom als „*shaking palsy*“ zu bezeichnen. Die Muskeleigenreflexe sind normal lebhaft. Obwohl beim unkomplizierten Parkinson-Syndrom in der Regel Pyramidenzeichen nicht nachweisbar sind, gibt es doch zahlreiche Ausnahmen von dieser Regel. In solchen Fällen muss man an eine beim Parkinson-Syndrom gehäuft auftretende zervikale Myelopathie oder eine Multisystematrophie denken (S. 210) (617). Recht konstant ist eine *Steigerung des Nasopalpebralreflexes* sowie der anderen Eigenreflexe der Gesichtsmuskulatur. *Schmerzen* werden von vielen Patienten als Dolenz der Muskeln und Knochen empfunden. Sie sind nicht identisch mit den ebenfalls schmerhaften Dystonien, wie sie spontan oder als Nebenwirkung der L-Dopa-Therapie auftreten. Zwar ist die *Sensibilität* intakt, jedoch kann oft eine Störung des Lagesinns der großen Zehe nachgewiesen werden (1915). Eine *Störung des Geruchssinns* wird immer wieder angegeben, kann sogar ein Frühsymptom sein und hilft differenzialdiagnostisch. Beim idiopathischen Parkinson-Syndrom ist der Geruchssinn häufiger eingeschränkt als bei Multisystematrophien, progressiver supranukleärer Lähmung oder kortikobasaler Degeneration (1669).

Vegetative Begleiterscheinungen. Die vegetativen Begleiterscheinungen des Parkinson-Syndroms sind besonders bei der postenzephalitischen Form eindrücklich (enormes Schwitzen, Hitzewallungen, abnorm starke Talgsekretion bis zum Salbenengesicht). Der Speichelfluss ist nicht vermehrt, aber die Patienten schlucken wegen der Hypokinesie seltener, sodass der Speichel oft aus den Mundwinkeln fließt (1532). Im Weiteren sind Völlegefühl, Obstipation, eine *orthostatische Hypotonie* sowie *Miktions- bzw. Sphinkterstörungen* häufig. Letztere bestehen meist in imperativem Harndrang, in Pollakisurie und gelegentlicher Inkontinenz, auffallend häufig in der Nacht. Zwei Drittel der männlichen Patienten weisen eine erktile Dysfunktion auf (s. unten) (1337). Generell sind autonome Störungen bei Multisystematrophien häufiger als beim idiopathischen Parkinson-Syndrom, sind aber im Einzelfall differenzialdiagnostisch nicht verwertbar (1668). Viele Patienten klagen spontan oder auf Befragen über trockene Augen (Xerostomie).

Störungen der Sexualität sind häufig. Im Frühstadium klagen die Patienten eher über mangelnde Libido, fehlende Orgasmen und Erektionsstörungen und bei fortgeschrittenen Krankheit stehen häufiger sexuelle Phantasien und Aberrationen im Vordergrund (s.a. unten, Dopamin-Dysregulations-Syndrom) (1337).

Parkinson-Krise. Eine seltene Besonderheit – gelegentlich in Zusammenhang mit einer L-Dopa-Medikation – ist eine sog. Parkinson-Krise mit extremer Akinesie, schwerstem Rigor, hohem Fieber infolge Temperaturregulationsstörung und profusem Schweißausbruch.

Psychische/neuropsychiatrische Symptome. In sehr unterschiedlicher Ausprägung finden sich fast immer *psychische Symptome*. Die Patienten sind oft stimmungslabil und überempfindlich. Vor allem sind die psychischen Abläufe, ähnlich wie die Motorik, verlangsamt, und die Patienten müssen sich gewissermaßen zum Denken zwingen. Auch Freudlosigkeit (Anhedonie), Ängste und Depressionen sind in bis zu einem Drittel der Patienten nachweisbar, und manchmal auch Panikattacken (1587).

Das Gedächtnis, insbesondere das Erinnerungsvermögen für verbale und bildliche Informationen, ist reduziert. Konzentrationsstörungen und kognitive Defizite sind häufig, und in mehr als 40 % kommt es zu einer *Demenz* (460, 765). Hierbei

handelt sich um eine subkortikale Demenz, die auch als *dysexecutives Syndrom* bezeichnet wird. Die Störungen fluktuieren, die Einsicht ist erhalten, und es finden sich Apathie, Bradyphrenie, eine verminderte Fähigkeit zur Problemlösung, visuell-räumliche Störungen und eine Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen, während Gedächtnisfunktionen weniger beeinträchtigt sind (1327). Die Entwicklung einer Demenz ist häufiger bei Männern, bei älteren Patienten und bei solchen, die länger dauernde und ausgeprägte Parkinson-Symptome aufweisen (801).

Halluzinationen, Illusionen und seltener *Delirien* wurden bei Parkinson-Patienten schon vor Einführung der Dopamintherapie beschrieben, sind aber seither und insbesondere unter Dopaminagonisten häufiger und oft medikamenteninduziert (539, 1884). Sie kommen in bis zu 40 % der Patienten vor, bevorzugt bei Patienten mit kognitiven Einschränkungen oder Demenz.

Repetitive Handlungen, Zwangshandeln oder eine fehlende Impulskontrolle, wozu man Spielsucht, Kaufsucht und Hypersexualität zählt, sind bei 6 % der Patienten zu beobachten und unter Therapie mit Dopaminagonisten doppelt so häufig (1787, 1829). Als *Dopamin-Dysregulations-Syndrom* wurde eine Konstellation mit Dyskinesien, Halluzinationen, Aggressivität, einer Zunahme des Appetits, Hypersexualität, Spielsucht und impulsivem Verhalten bezeichnet. Solche Patienten nehmen oft unkontrolliert und zwangswise L-Dopa oder Dopaminagonisten ein, viel mehr als zur Kontrolle ihrer Parkinson-Symptome nötig wäre (520).

Schlafstörungen. *Schlafstörungen* sind nicht selten Frühsymptom und im Laufe der Krankheit fast immer vorhanden (302). Am häufigsten besteht eine Insomnie, meist ohne offensichtliche Ursache, seltener wegen einem Restless-Legs-Syndrom, periodischen Beinbewegungen, den Parkinsonbedingten motorischen Behinderungen oder einer Nykturie. Vokalisationen im Schlaf, Somniloquie, nächtliche Unruhe, Umsichschlagen oder Stürze aus dem Bett weisen auf eine *REM-Schlaf-Parasomnie* hin. Bei bis zu jedem dritten Parkinson-Kranken fehlt die physiologische Atonie im REM-Schlaf, sodass Träume motorisch ausagiert werden. Mit oder ohne Insomnie leidet die Hälfte der Parkinson-Kranken an einer Tagesschläfrigkeit, die sich unter Therapie mit L-Dopa oder Dopaminagonisten noch verstärken und zu eigentlichen Schlafanfällen während des Tages führen kann (634).

Symptom- und Verlaufserfassung. Die einzelnen Parkinson-Symptome können gesondert analysiert und quantitativ definiert werden (302). Dies ermöglicht, das Fortschreiten der Erkrankung bzw. die Wirksamkeit einer Therapie zu beurteilen. Die von Webster 1968 vorgeschlagene Skala und die UPDRS sind in den Tabellen im Anhang, S. 803 u. 796, wiedergegeben. Der Minimental- (S. 312) und der CAMCOG-R-Test eignen sich zur Erfassung kognitiver Störungen, der CAMCOG-Test auch zur Verlaufserfassung derselben (65).

Besondere ätiologische Formen

Die klinische Symptomatologie ist bei den verschiedenen ätiologischen Formen meist gleichartig, und gewisse Symptome können bei bestimmten Ätiologien besonders ausgeprägt und charakteristisch sein (s. unten). Tab. 2.65 führt eine ätiologisch orientierte Klassifikation des Parkinson-Syndroms auf.

Tabelle 2.65 Klassifikation der Parkinson-Syndrome

Familiäre Parkinson-Syndrome:
• diverse PARK-Mutationen
• Parkinsonismus-Demenz-Komplex (Insel Guam)
Idiopathisches Parkinson-Syndrom (= sporadisches Parkinson-Syndrom)
Symptomatische Parkinson-Syndrome:
• Trauma <ul style="list-style-type: none"> – mehrfach, z.B. Boxer – Mittelhirntrauma – chronisches Subduralhämatom
• Intoxikationen <ul style="list-style-type: none"> – CO-Intoxikation – Mangan – MPTP = 1-Methyl-1,2,4,6-Tetrahydropyridin – Cyanid – Methanol
• Medikamente <ul style="list-style-type: none"> – typische und atypische Neuroleptika, Fluoxetin – Antiemetika, z.B. Metoclopramid – Reserpin, Tetrabenazin – Lithium – Valproinsäure – Calciumantagonisten wie Cinnarizin, Flunarizin

Tabelle 2.65 (Fortsetzung)

• infektiös, postinfektiös <ul style="list-style-type: none"> – postenzephalitisch – Neurolues, HIV, PML – Toxoplasmose
• vaskulär
• metabolisch <ul style="list-style-type: none"> – Hypoparathyreoidismus, Pseudohypoparathyreoidismus mit Basalganglienverkalkungen – idiopathische Basalganglienverkalkungen, Fahr-Syndrom
• Normaldruckhydrozephalus
• Tumor
• Hemi-Parkinson-Hemiatrophie-Syndrom
• Polycythaemia vera
• Akanthozytose
• psychogen (selten)

Neurodegenerative Erkrankungen mit Parkinson-Symptomen: (s. S. 203 ff)

• α -Synucleinopathien <ul style="list-style-type: none"> – Multisystematrophien (striatonigrale Degeneration, olivopontozerebellare Atrophie, Shy-Drager-Syndrom) – Demenz vom Lewy-Körper-Typ
• Tauopathien <ul style="list-style-type: none"> – progressive supranukleäre Lähmung – kortikobasale Degeneration – frontotemporale Demenz
• Erkrankungen mit Amyloideinlagerungen <ul style="list-style-type: none"> – Morbus Alzheimer mit Parkinson-Symptomen
Hereditäre Krankheiten, bei denen gelegentlich Parkinson-Symptome im Vordergrund stehen
• Morbus Wilson
• Pantothenkinase-assoziierte Neurodegeneration (ehemals Hallervorden-Spatz-Krankheit)
• Chédiak-Higashi-Syndrom
• SCA3 spinozerebellare Ataxie
• Fragiles-X-Tremor-Ataxie-Syndrom (FXTAS)
• Westphal-Variante der Chorea Huntington
• Prionenerkrankungen

■ Familiäre Parkinson-Krankheit

Als echte Parkinson-Krankheit oder auch als *Paralysis agitans* bezeichnen wir die seltene *familiäre* Form. Meistens wird sie vor dem 50. Lebensjahr klinisch manifest (Parkinson mit frühem Beginn; early-onset Parkinson), selten gar schon vor dem 21. (juveniler Parkinson) (1546).

Der Mehrzahl der familiären Parkinson-Erkrankungen liegen *monogenetische Mutationen* zu Grunde. Bisher sind mehr als 10 solche bekannt (PARK1 bis PARK10), die Proteine wie α -Synuclein, Parkin oder Ubiquitin direkt encodieren oder indirekt auf deren Metabolismus einwirken. α -Synuclein-Genmutationen werden meist autosomal dominant vererbt, Parkinmutationen autosomal rezessiv (733). Mutationen von LRRK2, das Dardarin (PARK8) encodiert, kommen bei familiären Parkinson-Syndromen mit autosomal dominantem Erbgang besonders häufig vor, manchmal mit früherer Manifestation in sukzessiven Generationen (Antizipation) (912).

Klinisch steht in der Regel ein typisches Parkinson-Syndrom im Vordergrund. Bei sehr früher Manifestation ist das Fortschreiten der Erkrankung meistens langsamer als bei späterer Manifestation, was auch für kognitive Störungen zutrifft. Allerdings sind motorische Komplikationen wie Dyskinesien, Dystonien und motorische Fluktuationen häufig und manchmal sehr schmerhaft. Bei juvenilen Formen können Dystonien auch erste klinische Manifestation sein. *Pathologisch anatomisch* finden sich bei mehreren familiären, nicht aber juvenilen Formen Neuronenuntergänge in der Substantia nigra und Lewy-Körperchen, in denen α -Synuclein enthalten ist.

Differenzialdiagnostisch müssen bei allen Parkinson-Patienten, die jung sind oder bei denen weitere Erkrankungen in der Familie bekannt sind, der Morbus Wilson, auf DOPA ansprechende Dystonien, die Westphal-Variante der Chorea Huntington, Medikamente oder strukturelle Läsionen als Ursache gesucht werden.

Parkinson-Dementia-Komplex. Der Parkinson-Dementia-Komplex ist an das Chromosom 4p gebunden. Vor allem werden Männer betroffen mit einem Krankheitsbeginn zwischen 50 und 60 Jahren. Der Manifestationsgrad ist sehr unterschiedlich, und nur etwa 60% der Anlageträger weisen Symptome auf. Meist stehen die Akinesie und ein feinschlägiger Tremor im Vordergrund. Die Er-

krankung gehört in die Gruppe der systematischen Atrophien (S. 210).

Parkinsonismus mit Demenz. Parkinsonismus mit Demenz kommt auch familiär vor und konnte mit oder ohne gleichzeitige myatrophische Lateral-sklerose bei den Eingeborenen der Insel Guam in den Marianen beobachtet werden. Auch hier werden Männer häufiger betroffen, und der Krankheitsbeginn liegt etwa zwischen dem 30. und dem 65. Lebensjahr. Klinisch stehen Rigor und Akinesie im Vordergrund, während der Tremor ganz fehlen kann. Immer ist mit dem Parkinson-Syndrom auch eine mehr oder weniger ausgeprägte Demenz verbunden. Die Ursache ist unbekannt.

In verschiedenen ethnischen Gruppen ist ein autosomal dominant erbliches Syndrom beschrieben, bei dem es zu Depression, hypokinetisch-rigider Parkinson-Syndrom, Gewichtsverlust und schließlich Tod wegen Atemversagens kommt (1732).

■ Idiopathisches Parkinson-Syndrom

Etwa 75 % der Parkinson-Syndrome sind idiopathisch und treten sporadisch auf. Das idiopathische Parkinson-Syndrom beginnt in der Regel einseitig, und im PET oder SPECT ist die Aufnahme von radioaktiv markiertem L-Dopa im Striatum typischerweise asymmetrisch. Ein Tremor ist in 85 % der Patienten sichtbar. Er kann das Krankheitsbild dominieren (Tremordominanztyp) oder fehlen (akinetisch-rigider Typ), ist jedoch meistens etwa gleich ausgeprägt wie Rigor und Akinese (Äquivalenztyp). Der Verlauf ist über Jahre bis Jahrzehnte progredient. Männer sind häufiger betroffen als Frauen, meist im Alter zwischen 50 und 60 Jahren. Die evtl. Rolle der Heredität bei diesen Fällen ist schwer definierbar. Die Wahrscheinlichkeit zu erkranken beträgt bei Kindern von befallenen Eltern etwa 20 %. Dies spricht gegen einen monogenen Erbgang und viel eher für eine multifaktorielle Genese.

■ Symptomatische Parkinson-Syndrome

Parkinson-Syndrom nach Trauma. Ein *traumatisches Parkinson-Syndrom* darf nur diagnostiziert werden, wenn ein einmaliges Trauma eine Contusio cerebri mit erkennbarer Dauerschädigung der Gehirnsubstanz bewirkt hat und sich die Parkin-

son-Symptome entweder unmittelbar im Anschluss daran oder mit Brückensymptomen wenige Tage bis Wochen nach dem Trauma entwickelt haben (836, 1012). Gefährdet sind vor allem Patienten nach traumatischen Mittelhirnläsionen (172). Ein Parkinson-Syndrom wurde aber auch nach Traumen des Körpers und nicht des Kopfes beobachtet, und auch nach Elektrotrauma sind Einzelfälle beschrieben (286).

Das *Parkinson-Syndrom bei Boxern* wird auf die zahlreichen Gehirnerschütterungen und K.o.-Schläge dieser Sportler zurückgeführt und ist dann jeweils mit einer Demenz („punch-drunk-state“, „dementia pugilistica“) verbunden.

Intoxikationen. Verschiedene Intoxikationen können ein Parkinson-Syndrom zur Folge haben. Am bekanntesten ist *Parkinson bei MPTP*. Das als „Design-Drug“ entwickelte MPTP (1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridin) verursacht nach peroraler Einnahme, nach Injektion und auch nach Inhalation ein Parkinson-Syndrom (81). Pathologisch-anatomisch findet sich ein fast selektiver Untergang der melaninhaltigen Ganglienzellen in der Pars compacta der Substantia nigra. Das gleiche Krankheitsbild kann auch bei Primaten erzeugt werden und dient als Tiermodell für das Studium der Parkinson-Krankheit. Nach *akuter CO-Intoxikation* kann mit einer Latenz von höchstens wenigen Wochen ein Parkinson-Syndrom mit beidseitigen Symptomen auftreten. Bei Bergarbeitern, die in der Mangangewinnung (Braunstein) beschäftigt sind, sowie bei Arbeitern gewisser Industriebetriebe führt eine meist mehrjährige *chronische Manganintoxikation* zu einem Parkinson-Syndrom, in der Regel kombiniert mit Verhaltensstörungen, auditiven und visuellen Halluzinationen und Myoklonien (833). Einzelfälle toxicischer Parkinson-Syndrome wurden nach Methylalkoholvergiftung, gewissen Schlafmittelintoxikationen, Schwefelkohlenstoff-, Schwefeldioxid- sowie Thalliumvergiftungen beobachtet. Nach Intoxikation mit organischen Phosphorderivaten, z.B. Pestiziden, sind ebenfalls vorübergehende schwere Parkinson-Symptome beschrieben worden (1234).

Medikamentös bedingte Parkinson-Syndrome. Zu erwähnen sind besonders typische und atypische Neuroleptika einschließlich Phenothiazinen, Butyrophenon und Fluoxetin, die die striatalen D2-Rezeptoren blockieren. Auch Antiemetika wie Metoclopramid, Antihypertensiva (z.B. Reserpin, Captopril)

und Calciumantagonisten wie Flunarizin und Cinnarizin können ein medikamenteninduziertes Parkinson-Syndrom verursachen. Beim medikamentös bedingten Parkinson-Syndrom sind vor allem Akinesie und Rigor und erst in zweiter Linie der Tremor stark ausgeprägt. Amiodaron kann parkinsonistischen Tremor verursachen (1841). Klinisch ist das medikamentös bedingte Parkinson-Syndrom vom idiopathischen lediglich aufgrund der Medikamentenanamnese unterscheidbar. Meist sind die Symptome innerhalb von Wochen bis Monaten reversibel, außer die Medikamente haben ein subklinisches Parkinson-Syndrom manifest gemacht. Nötigenfalls kann die Symptomatik mit einer zeitlich limitierten Anti-Parkinson-Medikation gemildert werden.

Postenzephalitischer Parkinsonismus und Parkinson-Syndrome bei Infektionskrankheiten. In der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts waren postenzephalitische Fälle im Anschluss an die in den 20er Jahren epidemisch aufgetretene Encephalitis lethargica von Economo häufig. Erste Symptome traten schon während der Enzephalitis oder mit einer Latenz von Monaten bis zu 30 Jahren später auf. Im Anschluss an frische und isolierte Enzephalitiden, die nicht die Charakteristika der Economo-Form haben, gibt es heute noch vereinzelt typische Parkinson-Syndrome. Klinisch sind für die postenzephalitischen Formen starke vegetative Symptome, eindrückliche Blickkrämpfe, dystone Bewegungsstörungen sowie Palilalien und Iterationen charakteristisch. Auch im Rahmen einer Neurolues, HIV-Infektion, progressiven multifokalen Leukenzephalopathie oder Toxoplasmose können Parkinson-Symptome auftreten.

Vaskulär bedingte Parkinson-Syndrome (478). Patienten mit diesem Syndrom sind in der Regel alt, weisen Gefäßrisikofaktoren auf, allen voran eine arterielle Hypertonie, und eventuell auch frühere Hirninfarkte, insbesondere vom lakunären Typ. Sie präsentieren sich mit kleinschrittigem und breitbasigem Gang, posturaler Instabilität und nur selten Tremor. Die Arme schwingen relativ gut mit und die Hypomimie ist gering. Die Symptome betreffen somit vor allem den unteren Teil des Körpers („lower body parkinson“) (1870). Weitere Charakteristika sind das schlechte Ansprechen auf L-Dopa, ein relativ gut erhaltener Geruchssinn (888) und Signalstörungen analog einer subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie im

MRT. Die Symptomatik stellt sich schleichend ein und verschlechtert sich manchmal schrittweise. Die Abgrenzung gegen andere Parkinson-Formen ist oft schwierig, da viele ältere Parkinson-Patienten zugleich auch vaskulär bedingte Signalstörungen im MRT aufweisen, insbesondere Patienten mit Lewy-Körper-Demenz (798).

Hemiparkinson-Hemiatrophie-Syndrom. Das Hemiparkinson-Hemiatrophie-Syndrom ist charakterisiert durch Hemiparkinsonismus und ipsilaterale Hemiatrophie des Körpers oder kontralaterale Hirnatriphie (624). Meistens beginnt die Krankheit im jungen Erwachsenenalter, bleibt oft auf eine Körperseite limitiert und schreitet nur langsam vorwärts. Manchmal besteht auch eine Hemi-dystonie. Vermutlich handelt es sich um eine Spätfolge einer perinatalen Hirnschädigung, was auch das schlechte Ansprechen auf Medikamente erklärt.

Metabolische Störungen. Im Rahmen eines Hypo- oder Pseudohypoparathyreoidismus (s.S. 278) oder einer idiopathischen Verkalkung der Basalganglien (s.S. 263) können Parkinson-Symptome klinisch wegleitend sein.

Seltene Ursachen. Weitere seltene Ursachen eines Parkinson-Syndroms sind ein *Normaldruckhydrozephalus*, *chronisches Subduralhämatom*, *Tumoren (besonders Meningeome)* oder *Polyzythaemia vera*. Sehr selten steckt eine *psychogene Bewegungsstörung* hinter einem Parkinson-Syndrom.

Pathologische Anatomie

Beim Parkinson-Syndrom finden sich immer Veränderungen in der Substantia nigra mit Untergang der melaninpigmenthaltigen Ganglienzellen und Zunahme der Faserglia. Weniger regelmäßig sind auch die anderen melaninpigmenthaltigen Kerne des Hirnstamms, der Globus pallidus, das Corpus striatum, die Formatio reticularis des Hirnstamms, der Nucleus dentatus und der Thalamus betroffen. Obligat sind somit nur die Veränderungen der Substantia nigra. Im Zytoplasma der erkrankten Ganglienzellen finden sich die hyalinen, kugeligen Lewy-Körper. Sie färben sich PAS-positiv und enthalten Neurofilamente, die hauptsächlich aus Ubiquitin und α -Synuclein bestehen. Bei Parkinson-Patienten mit Demenz sind die Veränderungen

ausgeprägter. Es finden sich Lewy-Körper nicht nur in der Substantia nigra, sondern auch in anderen subkortikalen Kernen, im limbischen System und im Kortex, evtl. in Kombination mit Alzheimer-typischen Veränderungen, und es wurde gezeigt, dass der Grad der pathologisch-anatomischen Veränderungen mit der motorischen und kognitiven Beeinträchtigung korreliert (221, 501).

Stadien. Braak unterteilte die pathologisch-anatomischen Veränderungen in 5 Stadien:

- Initial und im klinisch präsymptomatischen Stadium sind das olfaktorische System und die autonomen und retikulären Formationen der Medulla oblongata betroffen (Stadien I und II),
- später im Stadium III mit motorischen Symptomen die Substantia nigra und Amygdala,
- im Stadium IV mit Gedächtnissstörungen der mediotemporale Kortex
- und zuletzt im Stadium V, wenn die meisten kognitiven Funktionen betroffen sind, finden sich auch Veränderungen in sensorischen neokortikalen und präfrontalen Kortexarealen (220).

Zusätzlich können je nach Ätiologie andere pathologisch-anatomische Besonderheiten vorliegen. Mit Immunfluoreszenzmethoden lässt sich die Reduktion des Dopamins in der Substantia nigra und im Striatum histologisch nachweisen.

Pathophysiologie

Epidemiologische Studien sind einzig darin konsistent, dass die Inzidenz mit zunehmendem Alter steigt und bei Rauchern tiefer ist (392). Auch Kaffeeetrinker scheinen ein geringeres Risiko als Nichtkaffeeetrinker aufzuweisen, während Vitaminen und Ernährung gemäß heutigem Wissen keine pathogenetische Rolle zukommt. Herbizide und Pestizide erhöhen das Risiko eines Parkinson-Syndroms (1363). Bei den meisten sporadisch auftretenden Parkinson-Fällen ist die Ätiologie jedoch unbekannt. Man geht von einer multifaktoriellen Genese aus, bei der sowohl genetische als auch Umwelteinflüsse, insbesondere bisher unbekannte toxische Faktoren, zu einer selektiven Degeneration dopaminerger Neurone in der Pars compacta der Substantia nigra führen (1852). Die Pars compacta der Substantia nigra projiziert hauptsächlich zum Striatum und zum geringeren Teil auch Globus pallidus, Nucleus subthalamicus und

zur Pars reticulata der Substantia nigra. In der Frühphase der Erkrankung beeinträchtigt der Dopaminmangel in erster Linie den sensomotorischen Teil des Putamens, sodass motorische Symptome das Krankheitsbild dominieren. In späteren Stadien mit ausgeprägtem Dopaminmangel werden auch weitere dopaminerige und nichtdopaminerige Kerne der Basalganglien, des Thalamus und des Hirnstamms gestört, was die nichtmotorischen Symptome wie Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen und kognitiven Störungen verursacht. Im Regelkreis zwischen Kortex, Basalganglien und Thalamus gibt es einen direkten und indirekten Transmissionsweg. Beim direkten Weg spielen vor allem D1-Rezeptoren eine Rolle, beim indirekten D2-Rezeptoren. Bei Untergang der dopaminerigen Neurone der Substantia nigra nimmt die Signalaktivität im indirekten Weg zu, während Dopamin die direkte Transmission begünstigt.

Zusatzuntersuchungen zur Diagnose des Parkinson-Syndroms

Zusatzuntersuchungen sind fakultativ und sollen nur bei gezielten Fragestellungen eingesetzt werden. Der *L-Dopa-Test* und auch der *Apomorphintest* können die Annahme eines idiopathischen Parkinson-Syndroms diagnostisch bestätigen. Sie helfen auch bei der Feststellung, ob ein spezifisches Symptom L-Dopa-sensitiv ist. *Genetische Tests* liefern bei familiären Formen und solchen mit frühem Auftreten am ehesten aussagekräftige Ergebnisse. *Autonome Funktionstests* und *Sphinkter-EMG* helfen vor allem, Multisystematrophien und die progressive supranukleäre Lähmung gegen ein idiopathisches Parkinson-Syndrom abzugrenzen, und auch *nuklearmedizinische Techniken* (IBZM-, β -CIT und FP-CIT-SPECT, 18F-Dopa-PET) sind bei der frühen diagnostischen Zuordnung hilfreich (Abb. 2.89) (1716). *Quantitative Riechtests* ergeben beim idiopathischen Parkinson-Syndrom pathologische Resultate, bei anderen Formen seltener.

Prognose und Verlauf (1669)

Die Parkinson-Syndrome verschiedener Ätiologie sind – mit Ausnahme der medikamentösen Formen, von denen einige rückbildungsfähig sind – definitionsgemäß progrediente Affektionen mit fortschreitenden neuropathologischen Verände-

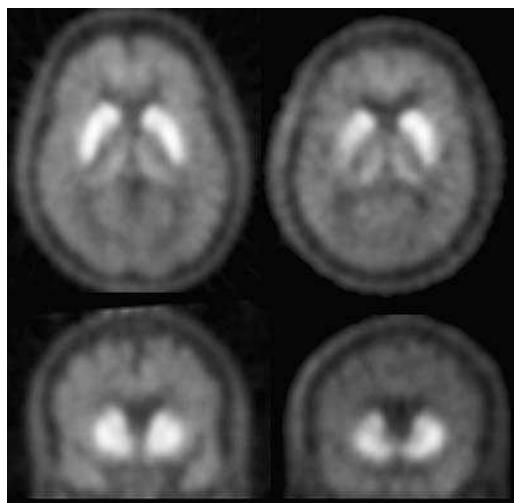


Abb. 2.89 **18-F-DOPA-PET** bei einer Normalperson (linke Bildreihe) und bei einem Patienten mit beginnender linksseitiger Parkinson-Symptomatik (rechte Bildreihe). Repräsentative Bilder der Basalganglien in axialer (obere Bildreihe) und koronarer Schnittführung (untere Bildreihe). Beim Parkinson-Patienten im Vergleich zur Norm um 20 % verminderte Aktivität der Dopamindecarboxylase im rechtsseitigen Putamen, insbesondere in den dorsalen Anteilen bei relativ erhaltener Aktivität im Caudatum (Aufnahme PD Dr. F. Jüngling, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Inselspital Bern; aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

rungen. Innerhalb einiger Jahre führen sie zur Invalidität. Auch die zunächst erfolgreiche L-Dopa-Therapie schiebt lediglich den schicksalhaften Verlauf der Erkrankung um einige Jahre auf. Der Krankheitsverlauf ist jedoch sehr variabel. Eindeutige Prädiktoren über die Raschheit der Krankheitsprogression gibt es nicht. Tendenziell weisen Patienten mit spätem Krankheitsbeginn eine raschere Krankheitsprogression und öfters kognitive Einschränkungen auf als jüngere Patienten (838). Je jünger ein Patient bei Auftreten der Parkinson-Symptome ist, desto größer ist seine Lebenserwartung (491). Eine bessere Prognose fand sich ferner bei Vorhandensein eines Ruhetremors oder ausgeprägter Asymmetrie der motorischen Symptome, eine schlechtere Prognose bei Auftreten einer Demenz (491,1039). Bei Parkinson ohne Demenz ist die Lebenserwartung praktisch normal, ansonsten ist sie verkürzt. Pneumonie und Kachexie sind gehäufte Todesursachen (372).

Therapie (641, 785, 1083, 1201, 1202, 1299, 1330, 1339, 1668)

Die wichtigsten Therapiemöglichkeiten sind in Tab. 2.66 aufgeführt.

Tabelle 2.66 Die wichtigsten Therapiemöglichkeiten beim Parkinson-Syndrom

Maßnahme, Medikamentenklasse	Beispiele	Bemerkungen
Dopaminvorläufer	L-Dopa	kurze Halbwertszeit, da L-Dopa peripher rasch decarboxyliert wird; wird daher immer mit einem Decarboxylasehemmer kombiniert (z. B. Madopar, Sinemet)
Dopaminagonisten	Apomorphin, Bromocriptin, Cabergolin, Lisurid, Pergolid, Pramipexol, Ropinirol, Rotigotin	ergoline Dopaminagonisten können eine retroperitoneale oder Endomyokardfibrose auslösen; nicht ergoline Substanzen wie Apomorphin, Pramipexol, Ropinirol oder Rotigotin sind daher zu bevorzugen; Rotigotin ist transdermal verabreichbar
Catecholamin-O-Methyltransferase (COMT)-Hemmer	Entacapon, Tolcapon	hemmen den zur Decarboxylase alternativen Abbauweg von L-Dopa. Stalevo = Kombination von L-Dopa, Decarboxylase- und COMT-Hemmer
Anticholinergika	Biperiden, Trihexyphenidyl	bei tremordominantem Parkinson und jüngeren Patienten einsetzbar
Amantadin		fördert Dopaminfreisetzung und wirkt gegen Glutamat
Antidepressiva	Amitriptylin, andere trizyklische Substanzen, Fluoxetin, Serotonin-Aufnahmehemmer	adjuvant zur Behandlung einer Depression einsetzbar; trizyklische Substanzen haben anticholinerge Nebenwirkung; Serotonin-Aufnahmehemmer können die Parkinson-Symptome verstärken
MAO-B-Hemmer	Selegilin, Rasagilin	wirken symptomatisch dopaminerig, neuroprotektiver Effekt umstritten, nützlich auch in Kombination mit L-Dopa
Atypische Neuroleptika	Clozapin, Quetiapin	wirkt gegen psychische Nebenwirkungen der dopaminerigen Medikamente ohne die Parkinson-Symptome zu verstärken; sehr selten Agranulozytose wegen Clozapin; typische Neuroleptika wegen extrapyramidalen Nebenwirkungen nicht anwendbar
Peripher wirkende Dopamin-antagonisten	Domperidon	wirkt gegen Übelkeit, die vor allem zu Beginn der dopaminerigen Therapie auftreten kann; wirksam auch gegen die orthostatische Hypotonie
Chirurgische Maßnahmen	ablative Chirurgie (Thalamotomie, Pallidotomie) tiefe Hirnstimulation (subthalamische, Thalamus-, Pallidumstimulation)	reserviert zur Behandlung medikamentös therapieresistenter Symptome wie Tremor oder Dyskinesien, vor allem bei jüngeren Patienten; Stimulation des Nucleus subthalamicus verbessert auf Dopamin ansprechende motorische Parkinson-Symptome

Behandlungsbeginn; Behandlung im Frühstadium

Der Beginn einer dopaminergen Therapie unmittelbar nach Diagnosestellung wirkt einer irreversiblen Veränderung der abnormen Signalübermittlung in den Basalganglien entgegen und ist vermutlich längerfristig von klinischem Vorteil (1514). Wir tendieren dazu, mit der Therapie früh zu beginnen, spätestens wenn der Patient dies aufgrund seines Behinderungsgrads als notwendig empfindet. Bei Patienten unter 70 Jahren sind Dopaminagonisten Mittel der ersten Wahl, bei älteren L-Dopa oder bei milder Symptomatik Amantadin oder Selegilin.

Symptomatische pharmakologische Behandlung

Die Therapie des Parkinson-Syndroms ist zunächst immer pharmakotherapeutisch. In den milderenden Formen können zunächst *Selegilin* (1–2 × 5 mg täglich), *Rasagilin* (1 mg täglich) (1339) oder *Amantadin* (einschleichend 100 mg täglich, Zieldosis 2–3 × 100 mg täglich) als adjuvante Mittel angewendet werden. Das Rückgrat jeder Parkinson-Therapie besteht jedoch aus *L-Dopa*, immer in Kombination mit einem *Decarboxylasehemmer*, und/oder *Dopaminagonisten* (Apomorphin, Pramipexol, Ropinirol). Dopaminagonisten sind weniger wirksam als L-Dopa, haben jedoch eine längere Halbwertszeit, induzieren längerfristig weniger Dyskinesien und motorische Fluktuationen, und die Erkrankung schreitet langsamer fort (1413, 1437, 1850).

Zur Vermeidung dieser Therapiespätkomplikationen wird vor allem bei *jüngeren Patienten* zu Beginn eine Monotherapie mit Dopaminagonisten oder falls nötig eine Kombinations- statt eine Monotherapie mit L-Dopa angestrebt. Dopaminagonisten müssen mit tiefen Dosen gestartet, langsam aufdosiert und unter Umständen vorübergehend mit Domperidon kombiniert werden, weil sonst Nebenwirkungen wie Nausea, Erbrechen oder Blutdruckregulationsstörungen zu einem vorzeitigen Therapieabbruch zwingen. Zum Beispiel werden Pramipexol (Anfangsdosis 0,375 mg/d, Maximaldosis 4,5 mg/d) oder Ropinirol (Anfangsdosis 0,75 mg/d, übliche Dosis 3–9 mg/d, Maximaldosis 24 mg/d) über Wochen langsam bis zur erwünschten Dosis und Wirkung gesteigert. Rotigotin kann transdermal verabreicht werden (1812). Als Nebenwirkung von Pramipexol, Ropini-

rol und anderer Dopaminagonisten wurde plötzliches Einschlafen am Tag beschrieben (587). Solche Schlafattacken kommen jedoch wohl bei jedem Dopaminagonisten und auch L-Dopa vor und sind auf dem Hintergrund der gesteigerten Tagesschlaftrigkeit vieler Parkinson-Patienten überhaupt zu werten (634, 1682). Etwa ½ der Patienten entwickelt oder verstärkt unter Dopaminagonisten eine orthostatische Hypotonie (974). Pramipexol, Ropinirol, Rotigotin und Apomorphin sind nicht ergoline Dopaminantagonisten. Ergoline Dopaminantagonisten sollten wegen ihres Nebenwirkungsrisikos von Endomyokardfibrosen und Klappeninsuffizienz nicht mehr verwendet werden (1512, 1906).

Dopaminagonisten oder L-Dopa wirken in der Regel auch günstig gegen den Parkinson-Tremor. Wenn der Tremor auf diese Medikamente ungenügend anspricht, können *Anticholinergika* dazugegeben werden (Biperiden oder Trihexyphenidyl; Cave bei älteren und verwirrten Patienten).

Bei *älteren Patienten* (> 70 Jahre) soll mit L-Dopa begonnen werden, zuerst mit 50 mg morgens, dann langsam über Wochen steigern (bis 3–5 × 100–200 mg L-Dopa täglich). Wenn nach Erreichen dieser Dosen keine genügende Wirkung erzielt wurde oder eine anfängliche Wirkung wieder nachlässt, muss der nächste Schritt eingeleitet werden. Bei Patienten unter L-Dopa plus Decarboxylasehemmer kann der L-Dopa-Abbau durch einen *COMT-Hemmer* (Tolcapon oder Entacapon) zusätzlich vermindert werden. Um eine überschießende L-Dopa-Wirkung bzw. eine Überdosierung zu vermeiden, muss bei Einsatz eines COMT-Hemmerns die L-Dopa-Dosis um etwa 20–30 % reduziert werden. Erst in einem zweiten Schritt wird die L-Dopa-Dosis wieder vorsichtig gesteigert, bis die Wirkung insgesamt zufriedenstellend ist. Tolcapon erfordert eine sorgfältige Überwachung der Leberfunktionen, da es zu hepatotoxischen Nebenwirkungen gekommen war.

Behandlung im fortgeschrittenen Stadium der Parkinson-Krankheit

Das fortgeschrittene Stadium der Erkrankung ist durch *Nebenwirkungen* bzw. *Komplikationen* geprägt: Mehr oder weniger beschwerliche Dyskinesien, motorische Fluktuationen und akinetische Krisen (sog. „On-Off-Phänomene“) beherrschen das Bild. Phasen mit guter Beweglichkeit („On-Phasen“) wechseln – zum Teil abrupt – mit Unbeweglichkeit („Off-Phase“) oder On-Phasen, in

denen normale Bewegungsabläufe durch Dyskinesien gestört werden. Auch im „Off“ können Dyskinesien auftreten. Dem kann mit einer gleichmäßigeren Verteilung des L-Dopa über den Tag entgegengewirkt werden, indem man die L-Dopa-Dosen fraktioniert und/oder Retardformen einsetzt. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass Retardformen mit einer geringeren Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs einhergehen und therapeutische Spiegel meist nur mit einer Dosiserhöhung erreichbar sind. Retardformen helfen auch über die Nacht hinweg, die Hauptdosis der Medikamente sollte aber über den Tag verteilt werden. Bei vielen Patienten muss morgens eine zusätzliche nichtretardierte Dosis gegeben werden, z.B. ein rasch resorbierbares flüssiges L-Dopa-Präparat wie MadoparLiq, um genügend rasch beweglich zu werden. Ist mit einer besseren L-Dopa-Verteilung keine befriedigende Besserung der Off-Phasen und Dyskinesien erreichbar, kann eine Kombination mit Dopaminagonisten versucht werden (Präparate und Dosis s. oben; falls ein besonders lang anhaltender Effekt gesucht wird, bietet sich Cabergolin an, der Dopaminagonist mit der längsten Halbwertszeit). Apomorphin, als Einzelinjektionen (1–3 mg) oder kontinuierlich mit einer Pumpe aus einem subkutanen Reservoir zugeführt, kann hier besonders hilfreich sein (1318). Eine weitere gute Möglichkeit, motorische Fluktuationen zu verringern, ist eine *Dreiertherapie* mit L-Dopa, Dopaminagonisten und COMT-Hemmer (z.B. Stalevo). *Rasagilin* (1 mg/d) als MAO-B-Hemmer der zweiten Generation reduziert in Kombination mit L-Dopa die Off-Zeit und störende Dyskinesien im gleichen Umfang wie die Kombination mit Entacapon (1414). Auch Amantadin vermindert Dyskinesien, zumindest während einer begrenzten Zeit (1188, 1706). Hartnäckige „Off-Perioden“ können bei Bedarf mit MadoparLiq unterbrochen werden.

Mit zunehmender Krankheitsdauer verkleinert sich das „therapeutische Fenster“ zwischen Off- und On-Phasen mit Dyskinesien immer mehr, und es kann auch – begünstigt durch L-Dopa und besonders auch Dopaminagonisten – zu Halluzinationen und Illusionen bis hin zu Psychosen kommen. Dem kann mit einer Dosisreduktion der Antiparkinsonmedikamente, einem *atypischen Neuroleptikum* oder beidem begegnet werden. Auch auslösende Faktoren wie Infektionen oder Dehydratation sollten gesucht und behandelt werden. Die Reduktion der Antiparkinsonmedikamente erfolgt

stufenweise: Anticholinergika, Selegilin und Amanatadin werden zuerst weggenommen, dann Dopaminagonisten und falls nötig zuletzt L-Dopa und COMT-Hemmer. Bei den Neuroleptika stehen Clozapin (12,5 mg/Tag, evtl. steigern bis 2×25 mg, unter regelmäßigen Blutbildkontrollen aufgrund der Gefahr der Agranulozytose, Quetiapin, Risperidon oder Olanzapin zur Verfügung) (582, 584). Unter ihnen hat Clozapin das geringste Risiko einer motorischen Verschlechterung, aber das minimale Risiko einer Agranulozytose. Helfen die Neuroleptika nicht oder zu wenig, wird eine Vereinfachung der Medikation unumgänglich, insbesondere wenn kognitive Störungen oder Verwirrtheitszustände anhalten. Bei einigen Patienten unter 70–75 Jahren können stereotaktische neurochirurgische Eingriffe den letzten Ausweg darstellen, um trotz Dosisreduktion den Patienten einigermaßen beweglich zu halten.

Anticholinerg wirkende Medikamente können kognitive Störungen verstärken oder gar ein Delir auslösen, besonders bei dementen Parkinson-Patienten. Anticholinergika sind bei kognitiven Störungen kontraindiziert. Bei Demenz wirkt Rivastigmin günstig (500).

Wichtig zur Behandlung der Parkinson-Kranken sind auch regelmäßige Gymnastik, Geh- und Gleichgewichtstraining. Nicht nur die Gehfähigkeit, sondern auch die Standfestigkeit wird dadurch verbessert. Sprechstörungen sind oft einer logopädischen Behandlung zugänglich.

Akinetischen Krisen liegen meistens besondere Auslöser wie Infekt, Dehydrierung, Dosierungsfehler, andere Medikamente oder eine Diarröhö zu Grunde. Die Krise kann durch Behandlung der Ursache und medikamentös mit Amantadin i.v., L-Dopa-Gel per nasoduodenale Sonde oder Apomorphin s.c. kombiniert mit Domperidon als Antiemetikum durchbrochen werden. L-Dopa-Gel entspricht einer neuen galenischen L-Dopa-Form. L-Dopa-Gel muss per Sonde ins Duodenum gegeben werden und kann bei starken motorischen Fluktuationen hilfreich sein.

Stereotaktische neurochirurgische Therapien

In den 1950er Jahren wurden stereotaktische Eingriffe zur Behandlung des Parkinson-Syndroms benutzt, verloren nach Einführung von L-Dopa aber rasch an Bedeutung. In den vergangenen Jahren fand eine Renaissance statt. Einerseits verbesserten technische Fortschritte wie CT, MRT und Neu-

rophysiologie die neurochirurgischen Methoden, andererseits gibt es immer mehr Patienten, bei denen die Therapiemöglichkeiten mit Medikamenten ausgeschöpft sind. Früher wurden bei den Eingriffen Läsionen im Thalamus, Pallidum oder Nucleus subthalamicus gesetzt. Heute sind diese Läsionsmethoden weitgehend durch die tiefe Hirnstimulation (deep brain stimulation; DBS) ersetzt (412, 951, 991, 1697). Der Neurochirurg implantiert ein Kabel mit mehreren elektrischen Kontaktpunkten stereotaktisch in die Zielregion, das mit einem subkutan unterhalb der Klavikula implantierten Impulsgenerator („Neuropacemaker“) verbunden wird. Die hochfrequente Stimulation der Zielregion bewirkt eine funktionelle Ausschaltung derselben. DBS eignet sich zur Behandlung des Tremors oder von motorischen Symptomen, die auf L-Dopa reagieren, nicht aber zur Behandlung von Symptomen, auf die L-Dopa keinen Einfluss hat. Liegen schwere Allgemeinerkrankungen, eine Depression, Demenz oder ausgeprägte Hirnatrophie vor, oder ist der Patient bereits älter als 70 Jahre, ist mit DBS Zurückhaltung geboten. In offenen Serien und einer Beobachtungszeit von 5 Jahren verbesserte DBS die Mobilität relevant, verminderte Dyskinesien und verbesserte die Lebensqualität bei Patienten mit fortgeschrittenem Parkinson-Syndrom (951, 1697), und auch eine randomisierte Studie bestätigte diese Therapieeffekte. Tremor, Rigor, Akinesie, Gehen und posturale Stabilität verbessern sich nach DBS, nicht aber Sprache oder kognitive Funktionen. Eine kleinere fallkontrollierte Studie zeigte auch einen günstigen Effekt der DBS nach kurzer Krankheitsdauer von durchschnittlich nur 6,8 Jahren (1552). Sie legt somit den Einsatz von DBS schon früh im Verlauf der Parkinson-Krankheit nahe, immer vorausgesetzt, dass die Symptome auf L-Dopa ansprechen. Im Gegensatz zu DBS hat die *Implantation von Zellen aus dem fetalen Nucleus niger* nicht die erhoffte Verbesserung erbracht. Die dopaminergen Zellen überleben zwar, Dyskinesien interferieren jedoch mit der motorischen Verbesserung (577).

■ Parkinson-plus-Syndrome

Eine Reihe weiterer, seltener Erkrankungen geht mit Symptomen einher, die eine Abgrenzung gegenüber einem Parkinson-Syndrom notwendig machen (Tab. 2.67) (1063, 1249). Hierzu gehören

die Multisystematrophien, die progressive supranukleäre Lähmung, die kortikobasale Degeneration und die Demenz mit Lewy-Körperchen. Auch andere seltene Erkrankungen wie die Pantotheninkinase-assoziierte Neurodegeneration werden von einigen Autoren bei den Parkinson-plus-Syndromen eingereiht.

In den ersten Jahren einer Krankheit mit Parkinson-Symptomatik kann in der Regel keine sichere ätiologische Zuordnung gemacht werden. Die Diagnose eines Morbus Parkinson ist in der Regel erst nach 5 Jahren gesichert, wenn keine atypischen oder keine sog. Plus-Symptome auftreten. Plus-Symptome passen nicht zum Morbus Parkinson (Tab. 2.68), sind aber z.T. Leitsymptome der Parkinson-plus-Syndrome (18, 1062, 1516, 1774).

■ Multisystematrophien

Das Shy-Drager-Syndrom, die striatonigrale Degeneration und die olivopontozerebellare Atrophie weisen gemeinsame histopathologische Merkmale auf. Eine Unterteilung rechtfertigt sich nur noch aus historischen Gründen. Die Erkrankungen werden heute als Multisystematrophien (MSA) bezeichnet, MSA-P, wenn Parkinson-Symptome im Vordergrund stehen, MSA-C, wenn zerebellare Symptome dominieren. Sie gehören zu den α -Synucleinopathien. Am Anfang stehen autonome Störungen, Parkinson-Symptome oder zerebellare Zeichen im Vordergrund, im Laufe der Erkrankung entwickeln die meisten Patienten jedoch ein Mischbild mit autonomen Störungen, Parkinson-Symptomatik, Ataxie und Pyramidenbahnschädigung (1835). Multisystematrophien treten alle nach dem 30. Lebensjahr auf, meistens erst nach dem 50. Lebensjahr, und der Krankheitsverlauf bis zum Tod umfasst meist nur wenige Jahre. Die diagnostischen Kriterien sind in Tab. 2.69 zusammengefasst (149, 630). Pathologisch-anatomisch sind neben den Zelluntergängen und Gliosen gliale zytoplasmatische Einschlüsse charakteristisch.

Progressives autonomes Versagen (Shy-Drager-Syndrom). Pathologisch-anatomisch finden sich in der Großhirnrinde, in der Kleinhirnrinde, vor allem aber auch in den Stammganglien, in der Substantia nigra und anderen Stammhirnkernen sowie in den Spinalganglien Zelluntergänge. In den Seitenhörnern des Rückenmarks sind die Ganglienzellen um 60–80 % vermindert.

Tabelle 2.67 Parkinson-plus-Syndrome: wichtigste Charakteristika der degenerativen Erkrankungen mit Parkinson-Symptomen

Bezeichnung	Hauptsymptome und Besonderheiten	Augensymptome	Parkinson-Symptome	Demenz
Progressives autonomes Versagen (Shy-Drager-Syndrom)*	Schwindel, evtl. Synkope beim Stehen mit Blutdruckabfall ohne Pulsanstieg; Schweißausfall, Impotenz, Inkontinez; Faszikulationen und Muskelatrophien	Augenmuskelparesen, Irisatrophien	Rigor, Tremor, Akinesie	eher spät
Striatonigrale Degeneration*	anfänglich oft Parkinson-Symptome, später autonome Störungen: Hypotonie, Synkopen, Inkontinenz		oft schon zu Beginn; auf Dopamin kaum ansprechend	eher spät
Olivopontozerebellare Atrophie*	sporadisch oder familiär; initial Kleinhirnsymptome mit Tremor und Ataxie; später Parkinson-Symptome, oft diskret, und autonome Insuffizienz		spät und oft diskret	eher früh
Progressive supranukleäre Lähmung	vorwiegend bei Männern, oft mit Akinesie beginnend; Rigor vor allem des Stamms; Stürze; Dysarthrie	Blicklähmung in vertikaler Richtung; nach unten gerichtete vertikale Sakkaden verlangsamt	vor allem Akinesie; Rigor der Stammuskulatur	manchmal Leitsymptom
Kortikobasale Degeneration	rasch progredientes akinetisch rigides Parkinson-Syndrom; asymmetrisch; kortikale neuropsychologische Ausfälle; „Alien-Limb-Syndrom“; ausgeprägte Gangstörung		asymmetrisch, akinetisch-rigid	eher spät
Demenz mit Lewy-Körperchen	Demenz steht im Vordergrund; progressive kognitive Defizite; abnorme Empfindlichkeit auf Neuroleptika		ja, mit Gangstörungen, Stürze	im Vordergrund

* gehört zu den Multisystematrophien

Klinisch beginnt die Erkrankung im mittleren bis höheren Lebensalter. Sie tritt mehr als doppelt so häufig bei Männern wie bei Frauen auf. Zunächst werden meist lediglich die Symptome der orthostatischen Hypotonie manifest, nämlich Schwindel, Schwäche, Bewusstseinsstörung sowie Sehstörung beim Stehen. Im Gegensatz zum idiopathischen orthostatischen Kreislaufkollaps tritt keine Pulsbeschleunigung, kein Gähnen oder Schwitzen auf. Meist erst nach Monaten oder Jahren treten dann neurologische Störungen hinzu, die aller-

dings selten auch vor den hypotonen Zeichen manifest werden können: Verlust des Schwitzens, Impotenz, Inkontinenz, Pyramidenzeichen, vor allem aber Rigor, Akinesie, Tremor, Muskelatrophien, Faszikulationen, Paresen der äußeren Augenmuskeln und Irisatrophie. Ein inspiratorischer Stridor kann zu Atemproblemen führen. Eine Demenz gehört nicht zum Krankheitsbild. Auch bei Stabilisierung der orthostatischen Blutdruckreaktion erfolgt eine weitere Progredienz der neurologischen Symptome. Der Tod tritt nach 1 bis mehreren Jahren ein.

Tabelle 2.68 Symptome, die Zweifel an der Diagnose eines Morbus Parkinson aufkommen lassen (nach 1249)

- Rasche Progredienz
- Posturale Instabilität und häufige Stürze in den ersten 3 Jahren
- Halluzinationen in den ersten 3 Jahren
- Fluktuationen der kognitiven Funktionen
- Frühe Manifestation einer Demenz
- Zerebellare Symptome oder Pyramidenzeichen
- Vertikale Blickparese
- Myoklonien
- Ausgeprägte vegetative Funktionsstörungen
- Unzureichende oder fehlende Symptombesserung nach L-Dopa-Gabe

Therapie

Die Parkinson-Symptome sprechen mehr schlecht als recht auf L-Dopa und Dopaminagonisten an. *Fludrocortison, Indometacin und Sympathomimetika* beeinflussen den Blutdruckabfall günstig, vermögen aber das Fortschreiten des pathologischen Prozesses nicht zu beeinflussen. Der orthostatische Blutdruckabfall kann durch *Schlafen mit erhöhtem Oberkörper, ausreichender Flüssigkeits- und Salzzufuhr, Stützstrümpfen, Stützstrumpfhosen oder gar Druckanzügen* (G-Anzüge der Militärpiloten) bekämpft werden. Bei Blasendysfunktion werden anticholinerg wirksame Medikamente wie *Oxybutynin* eingesetzt. Bei inspiratorischem Stridor kann eine CPAP-Beatmung hilfreich sein, selten ist jedoch eine Tracheostomie nötig.

Striatonigrale Degeneration. Die striatonigrale Degeneration zeigt Parkinson-Symptome, die auf L-Dopa kaum ansprechen. Schon früh kommt es wegen posturaler Instabilität zu Stürzen, und im Verlauf treten auch ausgeprägte autonome Funktionsstörungen (orthostatische Hypotonie, evtl. Synkopen, Urininkontinenz und bei Männern Impotenz), zerebellare Symptome und Pyramidenzeichen hinzu.

Olivopontozerebellare Atrophie. Die olivopontozerebellare Atrophie tritt sporadisch auf (631, 1351). Zunächst stehen die Kleinhirnsymptome im Vordergrund, während die Parkinson-Symptome diskret sind (631), und später kommen auch autonome Symptome und Pyramidenzeichen hinzu. Im Vordergrund stehen Ataxie, Tremor, Sprach- und Gangstörungen, später aber auch Parkinson-Symptome, wie Rigor und Akinesie, und oft auch Miktionssstörungen. Gelegentlich kommt eine Demenz hinzu. Neben Zellschwund der Kleinhirnrinde und der Kleinhirnerne finden sich vor allem auch Atrophien der Ponsganglien und in den Oliven, aber auch Zelluntergänge der Substantia nigra und des Locus caeruleus sowie die für MSA typischen glialen zytoplasmatischen Einschlüsse. Der Befund ist im MRT oft sehr eindrücklich (Abb. 2.90).

■ Progressive supranukleäre Lähmung

Kurzdefinition

Die progressive supranukleäre Lähmung (PSP) wird nach ihren Erstbeschreibern als Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom benannt (1500, 1508, 1640). Leitsymptome sind hypokinetische Parkinson-Symptome und eine vertikale supranukleäre Blicklähmung. Initial wird die Erkrankung oft als Parkinson-Krankheit verkannt. Mit einer Prävalenz von 5 auf 100.000 Einwohner ist die PSP selten, macht aber immerhin etwa 4 % der Parkinson-Syndrome aus. Sie tritt sporadisch und nur ausnahmsweise familiär auf. Die PSP wird den Tauopathien zugerechnet. Bei familiären Fällen sind Mutationen im Tau-Gen nachgewiesen (1455).

Klinik (1061)

Erste Symptome stellen sich meist im Alter zwischen 50 und 70 Jahren ein, in der Regel zunächst eine langsam progrediente Bewegungsarmut, die innerhalb 1 bis mehrerer Jahre zu einer hochgradigen Akinese wird. Aspektiv imponieren die Patienten zunächst als Parkinson-Kranke. Im Unterschied zum Parkinson-Patienten allerdings wird durch eine Hypertonie der Nackenmuskulatur der Kopf nicht nach vorn geneigt, sondern nach hinten gebeugt gehalten. Die Rigidität des Stamms ist ausgeprägter als jene der Extremitäten. Rigor und Akinese sind in der Regel symmetrisch. Auch Schluckstörungen und eine Hypophonie stellen

Tabelle 2.69 Leitsymptome und Diagnosekriterien der Multisystematrophien (nach 630)

Leitsymptome	
I	Autonome und Blasensymptome
a.	Orthostatische Hypotonie: Blutdruckabfall > 30 mmHg systolisch oder > 15 mmHg diastolisch im Stehen oder
b.	Blasendysfunktion: unwillkürliche Blasenentleerung und bei Männern zusätzlich erktile Dysfunktion
II	Parkinson-Symptomatik
a.	Bradykinese plus mindestens ein Symptom von b, c, oder d
b.	Rigor
c.	Posturale Instabilität
d.	Tremor
III	Zerebellare Dysfunktion
a.	Gangataxie plus mindestens ein Symptom von b, c, oder d
b.	Zerebellare Dysarthrie
c.	Extremitätenataxie
d.	Blickrichtungsnystagmus
IV	Pyramidenbahndysfunktion
a.	Babinski-Zeichen
Diagnostische Kriterien	
Mögliche MSA	Ein erfülltes Kriterium plus zwei Symptome aus anderen klinischen Bereichen oder geringes Ansprechen auf L-Dopa
Wahrscheinliche MSA	Autonomes Versagen oder Blasendysfunktion plus Parkinson-Symptomatik mit geringem Ansprechen auf L-Dopa oder zerebellare Symptome
Definitive MSA	Pathologischer Nachweis von glialen zytoplasmatischen Einschlüssen und degenerativen Veränderungen im nigrostriatalen und olivopontozerebellaren System

sich oft ein und schließlich finden sich oft Pyramidenzeichen.

Einschränkung der Augenmotorik. Die diagnostisch wichtige Einschränkung der Augenmotorik wird vom Patienten oft nicht bemerkt. Zunächst besteht eine Blickparese nach oben oder/und nach unten (Abb. 2.91), und es kommt schließlich zu einer scheinbar vollständigen äußereren Ophthalmoplegie. Während die Willkür- und Folgebewegungen praktisch vollständig aufgehoben sind, ist das Puppenkopfphänomen (S. 186) aus-

lösbar und das Bell-Phänomen erhalten, wodurch eine nukleäre oder periphere Ophthalmoplegie ausgeschlossen ist. Bei den Blickwendungen sind vor allem die nach unten gerichteten vertikalen Sakkaden sehr stark verlangsamt, aber etwas weniger deutlich auch die horizontalen Sakkaden (1439). Auch Blepharospasmen und nach oben gezogene Augenbrauen können vorkommen. Charakteristisch ist eine Aufhebung der raschen Komponente bei erhaltener langsamer Komponente beim provozierten vertikalen optokinetischen Nystagmus.

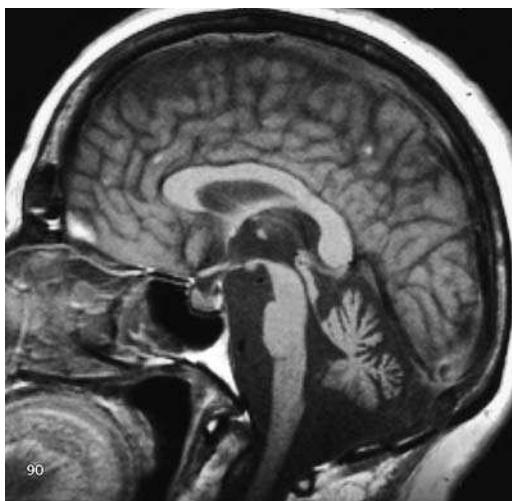


Abb. 2.90 Sporadische Kleinhirnatrophie bzw. olivopontozerebellare Atrophie. 64-jährige Frau. Auf der sagittalen T1-gewichteten Spin-Echo-Aufnahme ist die Atrophie des Kleinhirns und des Pons eindrücklich erkennbar.

Demenz. Meistens stellt sich allmählich auch eine Demenz ein. Sie wurde als „subkortikale Demenz“ bezeichnet, ist dem psychopathologischen Bild nach mit einer beidseitigen Stirnhirnläsion vergleichbar und umfasst auch Vergesslichkeit, verlangsamte Denkabläufe, Apathie mit gelegentlichen Ausbrüchen von Reizbarkeit und Schwierigkeiten, erworbene Kenntnisse anzuwenden. Die Demenz kann gelegentlich das führende Symptom sein, und die Augenmotilitätsstörung kann sehr spät oder gar nicht auftreten.

Weitere Symptome. In der Hälfte der Fälle sind auch Pyramidenzeichen, gelegentlich zerebellare Symptome vorhanden. Gelegentlich wurden auch Miktionsstörungen beschrieben, wobei in solchen Fällen ein Ganglionzelluntergang im Kern von Onuf im Sakralmark nachgewiesen wurde (1508).

Richardson-Syndrom und PSP-Parkinson. Unter 103 pathologisch-anatomisch bestätigten Patienten identifizierten Williams und Mitarbeiter zwei klinische Phänotypen, die sie Richardson-Syndrom (RS) und PSP-Parkinson (PSP-P) bezeichneten (1862). RS-Patienten wiesen früh eine posturale Instabilität, Stürze, supranukleäre Blicklähmung und kognitive Dysfunktionen auf. Zwei Drittel wa-

ren Männer. PSP-Parkinson war bei Frauen und Männern gleich häufig, charakterisiert durch asymmetrischen Beginn, Tremor und initial Ansprechen auf L-Dopa. Verwechslungen mit Morbus Parkinson lagen daher nahe.

Neuroradiologie (1506)

MRT-Veränderungen im Frühstadium fehlen meistens. Später werden eine Mittelhirnatrophie, periaquäduktale Signalstörungen, Ausweitung des III. Ventrikels und manchmal „Tigeraugen“ sichtbar. Mit Tigeraugen sind symmetrische hyperintense Signalstörungen in den Basalganglien gemeint, die wegen Eisenablagerung von einem dunklen, hypointensiven Saum umgeben sind. Sie kommen auch bei anderen atypischen Parkinson-Syndromen vor, wie z.B. bei der Pantothenkinase-assoziierten Neurodegeneration oder bei Akanthozytosen.

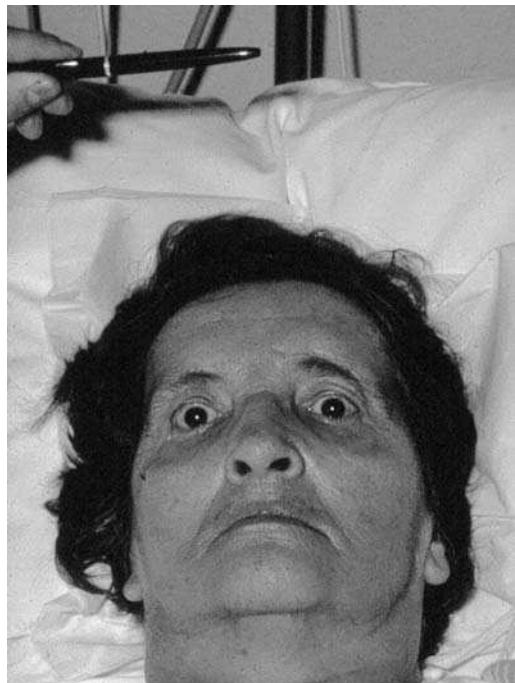


Abb. 2.91 Blickparese nach oben. 56-jährige Patientin mit Parkinson-Symptomen im Rahmen einer progressiven supranukleären Lähmung.

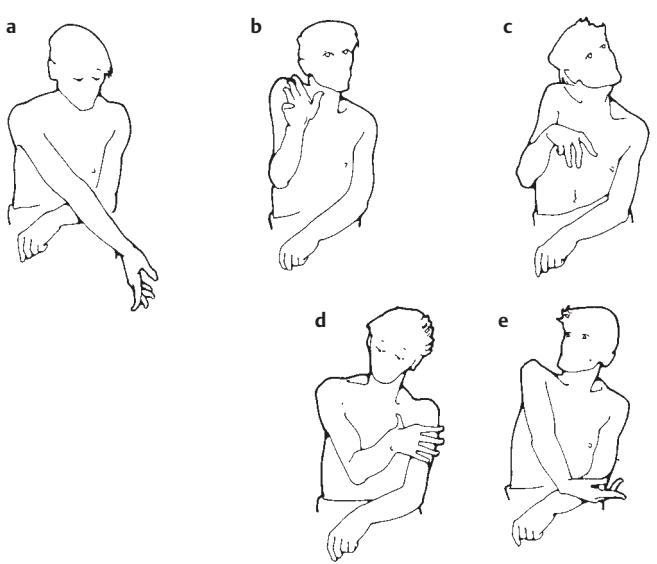


Abb. 2.92a–e Senile Hemichorea.

Therapie

Nur wenige der PSP-Patienten sprechen auf eine Behandlung an, vor allem die PSP-Parkinson-Patienten nach Williams. L-Dopa, Dopaminoagonisten, Amantadin und Amitriptylin wirken vereinzelt günstig. Bei Blepharospasmus ist Botulinumtoxin wirksam. Die Wirkung von Shunts zur Behandlung eines gleichzeitigen Hydrozephalus ist fraglich.

Prognose

Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 62 Jahren und die Krankheit dauert nur wenige Jahre, bei RS waren es durchschnittlich 5,9 und bei PSP-P 9,1 Jahre.

Kortikobasale Degeneration (1094, 1409)

Diese Affektion ist durch ein rasch progredientes, oft einseitig beginnendes akinetisch-rigides Parkinson-Syndrom charakterisiert (943, 1062), das den Tauopathien zugerechnet wird. Im Vordergrund stehen Gangstörungen und Dysarthrie, aber auch kortikale Störungen mit Aphasie, Stereognosiestörungen und Pyramidenzeichen. Selten ist eine Spastik einziges Leitsymptom (721). Charakteristisch und gegenüber den anderen Erkrankun-

gen mit Parkinson-Symptomen unterscheidend ist das stark verzögerte Einsetzen der horizontalen Blicksakkaden (1439). Es finden sich auch Dystonien, Aktions- und Haltetremor, Myoklonien und ein sog. „alien-limb syndrome“: Eine Extremität wird als nicht zu einem selbst gehörend empfunden. Auch hier kann eine supranukleäre Augenmotilitätsstörung auftreten. Psychopathologisch sind Depressionen und Frontalhirnsymptome ähnlich wie bei den frontotemporalen Demenzen beobachtbar und manchmal können kognitive Störungen schon zu Beginn der Krankheit auffallen.

Hereditäre Krankheiten, bei denen gelegentlich Parkinson-Symptome im Vordergrund stehen

Pantothenkinase-assoziierte Neurodegeneration (729)

Es handelt sich um eine autosomal rezessiv erbliche Erkrankung wegen einer Mutation im Pantothenkinase-Gen PANK2 bei 20p13-p12.3, was zu Störungen des Eisenstoffwechsels und Eisenablagerungen in den Basalganglien führt. Meist treten im 1. oder der ersten Hälfte des 2. Lebensjahrzehnts eine progrediente Rigidität und Dystonie

vor allem der Beine, choreoathetotische Bewegungen, eine progressive Demenz und epileptische Anfälle auf. In $\frac{1}{3}$ der Fälle liegt eine Retinitis pigmentosa vor. Ein späterer Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter kommt vor. Der Verlauf ist relativ rasch progredient, und der Tod tritt meist vor Erreichen des 30. Lebensjahrs ein. Im MRT sind gliöse Narben in den Basalganglien T2-hyperintens sichtbar. Sie werden wegen der Eisenablagerungen von hypointensem Signal umgeben, was den Aspekt von „Tigeraugen“ erweckt. Im Anfangsstadium sind Medikamente gegen Parkinson und Dystonie wirksam.

Früher trug die Pantothenkinase-assoziierte Neurodegeneration die Bezeichnung Hallervorden-Spatz-Erkrankung. Hallervorden war im Euthanasieprogramm der Nazis aktiv beteiligt und kam so zu selektioniertem Material für seine neuropathologischen wissenschaftlichen Arbeiten. Diese Aktivitäten rechtfertigen eine Ehrung respektive Krankheitsbezeichnung mit seinem Namen nicht (1583).

■ Neuroferritinopathie

Die Neuroferritinopathie manifestiert sich im mittleren Erwachsenenalter mit einer Bewegungsstörung, meistens Chorea, fokaler Dystonie oder seltener Parkinson-Symptomen, und im weiteren Verlauf auch kognitiven Störungen. Das Serumferritin ist tief und kernspintomographisch lassen sich Eisenablagerungen in den Basalganglien feststellen.

Hyperkinetisch-hypotonie Syndrome

■ Chorea (285)

Klinik

Die Chorea gehört zur Gruppe der hyperkinetisch-hypotonen extrapyramidalen Erkrankungen. Sie ist, unabhängig von der Ätiologie, im Einzelfall durch regellose, unsymmetrische, plötzlich einschießende, kurz dauernde, distal betonte, *unwillkürliche Bewegungen* gekennzeichnet. Diese können sehr diskret sein und wie „Verlegenheitsbewegungen“ aussehen, sodass ihre organisch-

krankhafte Natur anfänglich nicht erkannt wird. Sie können aber auch sehr ausgeprägt, ausfahrend, ziellos und außerordentlich störend sein. Am Gesicht kann dies als Grimassieren und Schmatzen imponieren. Die Zunge kann bei Chorea nicht ruhig herausgestreckt werden, und der Faustschluss wird mit wechselnder Intensität durchgeführt. Die unwillkürlichen Bewegungen interferieren mit den willkürlichen Bewegungsabläufen, behindern die täglichen Verrichtungen, lassen den Patienten nicht zur Ruhe kommen, gefährden ihn und können zur völligen Erschöpfung führen. Manchmal nehmen sie im Schlaf ab. Die Beimischung athetotischer Bewegungskomponenten (S. 223) ist nicht selten. Die choreatischen Bewegungen können generalisiert sein, oder sie können z.B. als Hemichorea nur eine Körperseite betreffen. Am Beispiel einer senilen Hemichorea ist dieses Erscheinungsbild nach Filmaufnahmen in Abb. 2.92 dargestellt.

Bei der Untersuchung fällt – abgesehen von den soeben beschriebenen unwillkürlichen Bewegungen – im Neurostatus lediglich der meist erniedrigte Muskeltonus auf. Der übrige Neurostatus ist normal. Am sitzenden Patienten mit hängendem Bein sinkt Letzteres nach Auslösen des Patellarsehnenreflexes zeitweise abnorm langsam ab (Gordon-Kniephänomen) oder macht nachträglich eine zusätzliche Streckbewegung. Beides ist Ausdruck einer Interferenz einer unwillkürlichen Bewegung mit dem Reflexvorgang. Gelegentlich wird beim Einatmen die Bauchwandmuskulatur wie bei einer Phrenikuslähmung eingezogen.

Pathophysiologie

Verschiedene Formen der Chorea können gemäß gängigen Hypothesen durch Läsionen des Nucleus subthalamicus entstehen, erklärbar durch fehlende inhibitorische Einwirkungen auf die motorischen Thalamuskerne und damit Förderung der thalamokortikalen motorischen Fazilitation. Wahrscheinlich kommt aber auch dem Globus pallidus internus eine entscheidende Rolle zu, wo Veränderungen der neuronalen Aktivität hyperkinetische Bewegungsstörungen auslösen (1195, 1852).

Ätiologische Formen

Tab. 2.70 gibt einen Überblick über die hyperkinetischen extrapyramidalen Syndrome. Die einzel-

Tabelle 2.70 Einteilung der hyperkinetischen extrapyramidalen Syndrome

Name	Beschreibung	Ätiologie	Bemerkungen
Chorea	plötzliche, meist rasche, distal betonte kurz dauernde, regellose, unwillkürliche Bewegungen, Hypotonie	s. S. 216 und Tab. 2.71	
Athetose	langsame, übertriebene, gegen den Widerstand der Antagonisten ausgeführte Bewegungen, distal betont, wirken gequält und verkrampt	s. S. 223 und Tab. 2.72	Athetosen werden heute meist den Dystonien zugerechnet
Ballismus, Hemiballismus	sehr rasche und heftige schleudernde Bewegungen mehrerer Gliedmaßenabschnitte, oft halbseitig	s. S. 224 und Tab. 2.71	wird heute als Variante der Chorea mit starker Ausprägung angesehen
Dystonie	mehr oder weniger lang dauernde, langsame, tonische Kontraktionen von Muskeln oder Muskelgruppen, meist gegen den Widerstand der Antagonisten sich durchsetzend	s. S. 225 und Tab. 2.72	
Tremor	rhythmische Bewegung eines Körperteils	s. S. 231 und Tab. 2.73	
Myoklonien	plötzlich auftretende unwillkürliche Muskelkontraktion mit Bewegungseffekt (positiver Myoklonus) oder kurze Inhibition der tonischen Muskelaktivität (negativer Myoklonus)	s. S. 237	
Tics	einfache oder komplexe, plötzlich auftretende unwillkürliche Bewegungen	s. S. 236	
Restless-Legs-Syndrom	Bewegungsdrang mit quälenden Dys- und Parästhesien der Beine	s. S. 729	

nen Formen der Chorea sind in Tab. 2.71 aufgeführt und werden nachfolgend besprochen.

■ Chorea minor

Diese häufigste Form ist schon 1686 von Sydenham beschrieben worden (Chorea rheumatica, Chorea infectiosa). Sie befällt vor allem Mädchen im *Schulalter* und wird vorwiegend zwischen dem 6. und 13. Lebensjahr, selten aber auch bis zum 40. Lebensjahr beobachtet. Ein Zusammenhang mit Infektionskrankheiten im Kindesalter, insbesondere mit dem *rheumatischen Fieber*, ist augenfällig.

Bei ca. 2/3 der Fälle lassen sich vorausgegangener Gelenkrheumatismus, eine Streptokokkenangina oder eine Endokarditis nachweisen, der nach einigen Wochen die choreatischen Symptome folgen. Eine Prädisposition muss auch aufgrund gehäufter Choreafälle und anderer Nervenleiden in der Familie bejaht werden.

Die *Symptome* entwickeln sich innerhalb von Tagen bis Wochen, zunächst mit uncharakteristischen Allgemeinbeschwerden wie Müdigkeit, psychischer Labilität und Reizbarkeit. Dann stellen sich die *objektiven Befunde*, in erster Linie die unwillkürlichen Bewegungen ein, die zunächst diskret sein können und anfänglich oft als Zappelig-

Tabelle 2.71 Ätiologische Klassierung der choreatischen Syndrome

Ätiologische Gruppe	Ätiologie	Charakteristika	Bemerkungen
Genetisch bedingte Krankheiten mit choreatischen Symptomen	Chorea Huntington	autosomal dominant erblich; klinische Manifestation meist zwischen 30. und 50. Lebensjahr	hohe Penetranz; Expansion von CAG-Triplets im „Huntingtin“-Gen auf Chromosom 4p16.3; Antizipation bei Vererbung durch Vater
	der Chorea Huntington ähnliche Chorea (HDL2-Chorea)	autosomal dominant erblich; Phänotyp ähnlich der Chorea Huntington	Junctophilin-3-Gen auf Chromosom 16q24.3; z.T. mit Akanthozytose
	spinozerebellare Ataxien Typ 2, 3 oder 17	autosomal dominant erblich; variable Phänotypen mit zerebellarer Ataxie, Chorea, Dystonie, Demenz, psychiatrischen Störungen, bei SCA3 auch Polyneuropathie und Pyramidenzeichen	Ataxin-2-Gen auf Chromosom 12q24; Ataxin-3-Gen auf 14q24.3-q31, SCA17- oder Tata-Box-Protein-Gen auf Chromosom 6q27; SCA3 ist identisch mit Machado-Joseph-Krankheit
	Dentato-rubro-pallido-luische Atrophie (DRPLA)	autosomal dominant erblich; myoklonische Epilepsie, Demenz, Ataxie und Choroatethose	Expansion von CAG-Triplets im DRPLA-Gen auf Chromosome 12p13.31.
	Morbus Wilson	autosomal rezessiv erblich; Parkinson, Chorea, Dystonie, Tremor oder kognitive und psychiatrische Störungen; Hepatopathie, hämolytische Anämie, Kayser-Fleischer-Kornealring	Mutation im ATP7B-Gen auf Chromosom 13q14.3-q21.1, das eine Kupfer transportierende ATPase encodiert; Coeruloplasmin im Serum erniedrigt, ungebundenes Serumkupfer erhöht, Kupferausscheidung erhöht
	Choreoakanthozytose	autosomal rezessiv erblich; 2. und 3. Lebensjahrzehnt, orofazial beginnend, Dystonie, Myopathie, Neuropathie, Epilepsie	Akanthozytose bei normalem Betalipoprotein; Mutation im VPS13A-Gen auf 9q21; „Tigeraugen“ im MRT
	Ataxia teleangiectasia Louis Bar	autosomal rezessiv erblich; Ataxie, Polyneuropathie, Chorea, Dystonie, Myoclonus; okulokutane Teleangiaktasien; Immundefekte	Mutation im Ataxia-teleangiectasia-Gen auf Chromosom 11q22.3
	paroxysmale kinesiogene Choroatethose	autosomal dominant erblich; paroxysmal choreoatetotische Bewegungsstörungen, auf Carbamazepin ansprechend	Mutation bei Genlocus 16p11.2-q12.1
	McLeod-Syndrom	X-chromosomal rezessiv erblich; Chorea, Dystonie, Polyneuropathie, Myopathie, Epilepsie, Akanthozytose	XK-Gen bei Xp21.2-p21.1, das für Kell-Antigen-Expression auf Blutzellen wichtig ist; evtl. Akanthozytose

Tabelle 2.71 (Fortsetzung)

Ätiologische Gruppe	Ätiologie	Charakteristika	Bemerkungen
	benigne hereditäre Chorea	autosomal dominant erblich; Chorea, leichte Ataxie, Hypothyreose	Mutation im Thyroid-Transcription-Factor-Gen auf 14q13
	Pantothenkinase-assoziierte Neurodegeneration	autosomal rezessiv erblich; Chorea, Athetose, Dystonie, Parkinson, beinbetonten Rigor, Demenz, Retinitis pigmentosa, Epilepsie	Mutation im Pantothenkinase-Gen PANK2 bei 20p13-p12.3, „Tigeraugen“ im MRT
	Lesch-Nyhan-Syndrom	X-chromosomal rezessiv erblich; Choroathetose, Torsionsdystonie und Automutilation; Hyperurikämie	Mutation im Gen der Hypoxanthin-Guanidin-Phosphoribosyl-Transferase auf Chromosom Xq26-q27.2
	Glutarazidämie	autosomal rezessiv erblich; progrediente Choroathetose beginnend in früher Kindheit	Mutation beim Gen auf 19p13.2, das die Glutaryl-CoA-Dehydrogenase enkodiert; erhöhte Glutarsäureausscheidung im Urin
Strukturelle Läsionen der Basalganglien, meist mit Hemicholera	postapoplektische Hemicholera	mit Hemiparese kombiniert, oft ballistische Komponente	ischämische Erweichung im Putamen (im MRT sichtbar)
	Hemicholera bei Tumor	andere Tumorzeichen	Rarität
	Hemicholera bei arteriovenöser Missbildung		
	Hemicholera bei demyelinisierender Plaque	weitere klinische Zeichen der multiplen Sklerose	seltene Manifestation; im MRT multiple demyelinisierende Plaques
	senile Chorea	meist mit seniler Demenz einhergehend, selten isoliert	nicht hereditär; Leukoenzephalopathie im MRT, Diagnose nach Ausschluss anderer bekannter Choreaurzachen stellbar
Parainfektiös und autoimmun verursachte Chorea	Chorea minor Sydenham	Chorea nach rheumatischem Fieber, vor allem bei Kindern im Schulalter; Mädchen häufiger betroffen	tritt wenige Wochen nach Pharyngitis durch β-hämolysierende Streptokokken auf
	systemischer Lupus erythematoses		
	postinfektiöse oder postvakzinale Enzephalitis		
	Chorea gravidarum		
	paraneoplastische Chorea		

Tabelle 2.71 (Fortsetzung)

Ätiologische Gruppe	Ätiologie	Charakteristika	Bemerkungen
Chorea bei Infektionen	HIV-Enzephalopathie, Toxoplasmose, Zystizerkose, Diphtherie, Endokarditis, Neurolues, Scharlach, virale Enzephalitiden	Chorea und evtl. zusätzliche Symptome der Grundkrankung	Zusatzuntersuchungen, die auf Grunderkrankung hinweisen
Chorea bei Prionenerkrankungen	Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	rascher kognitiver Abbau, Schlafstörungen, Pyramidenzeichen, extrapyramidale und zerebellare Zeichen, Myoklonien	EEG mit triphasischen Wellen, Diffusionsstörungen im MRT, 14-S-Protein im Liquor
Chorea bei endokrinen und metabolischen Störungen	Kupferstoffwechsel, Purinstoffwechsel, Glutarsäurestoffwechsel		s. Morbus Wilson, Lesch-Nyhan-Syndrom, Glutaranidämie
	Thyreotoxikose		
	Hyperparathyreoidismus		
	Hypernaträmie		
	bei portokavaler Enzephalopathie		
Chorea bei hämatologischen Krankheiten	Polycythaemia vera		
	Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom		
	Akanthozytosen		s. Choroanthozytose, McLeod-Syndrom
Chorea bei Intoxikationen	Kohlenmonoxid, Mangan, Schwefelkohlenstoff, Stimulanzien wie Amphetamine, Cocain		
Chorea als Nebenwirkung von Medikamenten	Neuroleptika, Medikamente gegen Parkinson, Antiepileptika, Calciumantagonisten, Lithium, Ciclosporin, Steroide, Ovulationshemmer u.a.		
Chorea nach perinataler Hirnschädigung	nach Icterus gravis neonatorum	meist mit Athetose u.a. Zeichen einer zerebralen Parese	
	nach perinataler Hypoxie	meist mit Spastik, Athetose u.a. Zeichen einer zerebralen Parese	

keit oder Verlegenheitsbewegungen gedeutet werden. Sie weiten sich dann innerhalb von Wochen zum typischen Bild einer Chorea aus. Selten ist die Bewegungsstörung anfänglich oder dauernd halbseitig. Fieber ist nur im Beginn vorhanden. β -*hämolyserende Streptokokken der Gruppe A im Rachenabstrich oder ein erhöhter Antistreptolysintiter stützen die Diagnose. Der Liquor ist fast immer normal. Gelegentlich treten psychische Störungen bis zu eigentlichen Psychosen in den Vordergrund. Wenn die Hypotonie und eine Muskelschwäche besonders ausgeprägt sind und die unwillkürlichen Bewegungen mehr oder weniger ganz fehlen, spricht man von *Chorea mollis*.*

Die Prognose der Chorea minor ist im Ganzen gut, und die Rückbildung der Symptome tritt nach wenigen Wochen bis höchstens Monaten auf. Allerdings besteht eine beachtliche Rezidivneigung, und etwa $1/3$ der Patienten weist Restsymptome auf (Zappeligkeit bei Aufregungen, Ängstlichkeit, Tics).

Therapie

Die Therapie besteht vor allem in *Salicylaten*, in *Antihistaminika*, *Cortison*, *Pyridoxin* und *Penicillin* über mindestens 10 Tage.

Chorea gravidarum

Diese Form tritt bevorzugt bei einer ersten Schwangerschaft und hier vor allem zwischen dem 3. und 5. Schwangerschaftsmonat auf. Sie unterscheidet sich in Bezug auf Begleitumstände, Symptomatologie und Prognose nicht von der Chorea minor. Eine solche ist übrigens bei diesen Patientinnen auffallend oft in der Kindheit vorausgegangen. Auch nach Einnahme von Ovulationshemmern wurde das Auftreten einer – nach Absetzen des Präparats reversiblen – Chorea beobachtet.

Chronisch progressive Chorea Huntington

Genetik

Dieses schwere Leiden ist autosomal dominant erblich (984, 1924). Der Genlocus auf Chromosom 4p16.3 weist eine Expansion eines CAG-Repeats

im Gen auf, welches das Huntingtin encodiert. Normal ist eine CAG-Repeat-Länge von 27–35. Bei 40 und mehr CAG-Repeats kommt es phänotypisch zu einer Chorea Huntington mit voller Penetranz. Bei 36–39 CAG-Repeats ist die Krankheitspenetranz unvollständig. In den vom Vater übertragenen Fällen wird die Repeat-Länge größer, und deshalb manifestiert sich die Erkrankung schon vor dem 10. Lebensjahr (= Antizipation). Bei denjenigen Fällen, bei denen die Mutter das pathologische Gen überträgt, scheint das Manifestationsalter höher zu sein, doppelt so oft über 50 Jahre wie bei den väterlicherseits belasteten Fällen. Die spontane Mutationsrate beträgt etwa 3 % (642).

Die visuell evozierten Potenziale (VEP) sind bei manifest Kranken umso pathologischer, je ausgeprägter und lang dauernder die Symptome sind. Bei klinisch asymptomatischen Nachkommen sind sie mit der heute angewandten Technik jedoch stets normal.

Klinik

Die klinischen Krankheitssymptome werden meist zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr manifest. Die *Hyperkinesien* entwickeln sich ganz allmählich und sind in ihrem Ablauf weniger rasch als bei der Chorea minor. Auch sind mehr athetoidre Momente beigemischt. Der Gang ist oft besonders stark beeinträchtigt. *Psychische Störungen* gehören zum typischen Bild der Chorea Huntington, sind aber der Intensität der Bewegungsstörung keineswegs parallel und können dieser viele Jahre vorausgehen oder auch erst viel später hinzukommen. Es handelt sich um Störungen der Affekte, Antriebsstörungen, Wahnbildungen, paranoid-halluzinatorische Psychosen und auch kognitive Störungen, die schließlich in eine *Demenz* münden. Bei den seltenen schon im Kindesalter sich manifestierenden Fällen bestehen die initialen Symptome in generalisiertem Rigor und in Spastizität mit Pyramidenzeichen, epileptischen Anfällen und rasch progredienter Demenz. Erst später treten die choreatischen Bewegungen hinzu, und die Progredienz derselben ist besonders rasch.

Diagnostik und Prognose

Die *Früherkennung* der Anlageträger ist genetisch heute möglich (1630). Klinisch können gerade bei

den jugendlichen Fällen hypokinetisch rigide Formen, der sog. *Westphal-Typus*, vorliegen. CT und MRT zeigen weite Ventrikel, eine frontalbetonte Hirnatrophie und eine Atrophie des Striatums, das im MRT auch T2-hyperintens erscheinen kann. Die Prognose ist ungünstig, und in steter Progredienz führt das Leiden meist innerhalb von 10–15 Jahren zum Tod.

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch finden sich eine Hirnatrophie und Gliose, vor allem wegen Ausfalls der kleinen Ganglienzellen im Striatum, namentlich im Putamen und im Nucleus caudatus. Mit zunehmender Ausprägung dieser Veränderungen wird die motorische Behinderung stärker (1458). Dadurch kommt es makroskopisch zu einer Abflachung der in die Cella media der Seitenventrikel von lateral eingebuchteten Wand im Frontalschnitt. Auf zellulärer Ebene finden sich intranukleäre Einschlüsse mit Amyloidfibrillen, die verändertes Huntingtin, Ubiquitin, Synuclein und andere Proteine enthalten.

Therapie

Eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Symptomatische Therapie s. unten.

Weitere hereditäre Formen der Chorea

(s. Tab. 2.71)

Neben der progradienten Chorea Huntington gibt es auch eine *benigne hereditäre Chorea*, eine autosomal dominante Form ohne Demenz (398, 927). Sie kann mit einer leichten Ataxie und einer Hypothyreose einhergehen und hängt mit einer Mutation im Thyroid-Transcription-Factor-Gen auf Chromosom 14q13 zusammen. Sie beginnt in der Kindheit, verläuft später aber in manchen Sippen nicht mehr progradient. Vereinzelt bessert sich die Symptomatik unter L-Dopa (63).

Dominant erblich sind auch verschiedene Choreaformen, die der Chorea Huntington (*HDL2-Chorea*) ähnlich sind und eine Mutation im Junctophilin-3-Gen auf Chromosom 16q24.3 aufweisen, z.T. mit Akanthozytose (1798).

Autosomal rezessiv erblich ist eine ehemals als *Choreoanthozytose* und heute als *Neuroanthozytose* benannte Form. Sie setzt in der Adoleszenz oder im jungen Erwachsenenalter ein, zeigt zunächst orofaziale Dyskinesien mit Zungenbissen und erst später in diskreterer Form choreatische Bewegungen der Extremitäten, Polyneuropathie, Amyotrophie, Chorea, Tics und epileptische Anfälle. Die Reflexe sind vermindert oder fehlend, die CPK ist erhöht, und es liegt eine Akanthozytose bei normalem β-Lipoprotein vor. Eine Demenz fehlt.

Dem *McLeod-Syndrom* liegt eine Mutation im XK-Gen bei Xp21.2-p21.1 zu Grunde. Es wird X-chromosomal rezessiv vererbt und ist bei den betroffenen Männern durch eine Chorea, fehlende Reflexe, neurogene Muskelatrophie, Herzfehler, epileptische Anfälle und Persönlichkeitsveränderungen bis zur Psychose gekennzeichnet. Das Leiden beginnt zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr. Frauen in den betroffenen Familien können psychische Auffälligkeiten und kognitive Störungen aufweisen. Im MRT lässt sich eine Atrophie des Caudatus und des Putamens nachweisen, im Labor eine erhöhte Kreatinkinase und oft eine Akanthozytose.

Die autosomal dominant erbliche *dentato-rubro-pallido-luische Atrophie* äußert sich mit Chorea, Myoklonien, Anfällen, Ataxie und Demenz (134). Weitere erbliche Syndrome, die sich mit Chorea manifestieren können, sind die *Glutarazidämie*, die *paroxysmale Choroathetose* (S. 483), der *Morbus Wilson*, die *spinozerebellaren Ataxien Typ 2, 3 und 17*, *Ataxia teleangiectasia Louis Bar* (S. 26), *Pantothenkinase-assoziierte Neurodegeneration* sowie das *Lesh-Nyhan-Syndrom* (S. 219).

Chorea bei strukturellen Läsionen der Basalganglien

Die *postapoplektische Hemichorea* ist selbst beim Vorhandensein von Erweichungen im Putamen selten. Tritt nach einer Hemiplegie eine Chorea auf, dann ist sie nicht nur von den paretischen Halbseitensymptomen, sondern oft auch von hemiballistischen Bewegungsstörungen begleitet. Einige weitere seltene ätiologische Formen der Chorea sind schon in Tab. 2.71 zusammengefasst worden. Grundsätzlich kann jede strukturelle Läsion des Putamens zu choreatischen Symptomen führen.

Die parainfektiöse Chorea minor Sydenham ist auf S. 217 beschrieben. Viele Affektionen wie In-

fektionen, Prionenerkrankungen, endokrine und metabolische Störungen, hämatologische Krankheiten, Intoxikationen, Nebenwirkungen von Medikamenten oder Spätfolgen von perinataler Hirnschädigung können choreatische Bewegungsstörungen als Begleit- oder Leitsymptom aufweisen.

Zusatzuntersuchungen bei Chorea

Diese richten sich in erster Linie nach der klinisch vermuteten Ätiologie. Das MRT hilft bei der Unterscheidung der Choreaformen, die mit strukturellen Hirnveränderungen einhergehen. Blut- und Serumuntersuchungen sowie Antikörperteste helfen bei der Suche nach metabolischen, endokrinen, autoimmunen, infektiösen und hämatologischen Erkrankungen als Ursache der Chorea. Gewisse Tests wie die Suche nach Akanthozyten erfolgen nicht im Routineleber, sondern müssen gezielt verordnet werden. Auch genetische Tests werden gezielt und nach gründlicher Information von Patienten und Angehörigen eingesetzt. Liquoruntersuchungen sind bei Chorea normal und diagnostisch wenig hilfreich.

Therapie (285, 1718)

Die Behandlung der choreatischen Syndrome ist – wenn immer möglich – kausal. Meist steht aber nur eine symptomatische Therapie zur Verfügung. Diese ist antidopaminerg und umso wirksamer, je mehr D2-Rezeptoren blockiert werden, z.B. *Perphenazin*, mit 4 mg beginnend und bis zur Wirksamkeit steigernd, oder *Haloperidol*, *Thioridazin* oder *Tiaprid*, in fortgeschrittenen Stadien *Tetrabenazin*. Die häufigen, z.T. gravierenden Nebenwirkungen wie Spätdyskinesien oder Auftreten parkinsonoider Züge, müssen gegenüber dem Nutzen sorgfältig abgewogen werden. Daher sind atypische Neuroleptika wie *Olanzapin* manchmal vorteilhafter als die typischen Neuroleptika. Depressionen werden medikamentös mit SSRI behandelt oder auch das Neuroleptikum *Sulpirid* kann eingesetzt werden. Trizyklische Antidepressiva können die Hyperkinesien verschlechtern. Bei Angst und Schlafstörungen versucht man Benzodiazepine.

Athetosen

Der Begriff Athetose wird in den letzten Jahren immer seltener gebraucht und zunehmend durch Dystonie ersetzt. Athetose kann als distal betonte Dystonie verstanden werden und die Beibehaltung des Begriffs hat eine gewisse Berechtigung (1222).

Klinik

Die Athetose ist durch unregelmäßige, langsam sich abspielende, besonders distal auffallend übertriebene und gequält-verkrampft aussehende *unwillkürliche Bewegungen* gekennzeichnet. Hierbei werden die Gelenke oft übermäßig flektiert oder hyperextendiert. Durch eine starke Antagonistenanspannung entstehen *bizar-verkrampfte Stellungen*, in denen die Gliedmaßen oft über Sekunden verharren können und die an den Händen besonders eindrücklich sind (Abb. 2.93) und mit der Zeit sogar zu Subluxationen der Fingergelenke („Bajonettsfinger“) führen können. Oft sind auch die Gesichts- und Zungenmuskeln betroffen, was sich in einer bizarren Mimik äußert.

Die Willkürbewegungen sind durch abnorm starke Mitinnervation beeinträchtigt, ebenso der Ablauf automatischer Bewegungen, wie z.B. das Gehen. Nicht selten ist das soeben beschriebene athetotische Bild durch choreatische Momente überlagert. Der *neurologische Befund* ist im Übrigen bei unkomplizierten Fällen normal. Die Muskeleigenreflexe sind lebhaft. Eine Neigung zur Dorsalextension der Großzehe entspricht oft einer

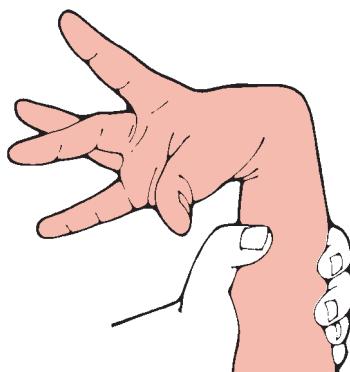


Abb. 2.93 Die Hand bei Athetose.

dystonen Haltungsstörung und ist als „Pseudo-Babinski“ zu interpretieren. Das „Strümpell-Phänomen“ (Dorsalextension und Supination von Fuß und Zehen beim Versuch, das Knie und die Hüfte gegen den Widerstand des Untersuchers zu beugen) kann gelegentlich nachgewiesen werden. Je nach neurologischem Grundprozess können im Einzelfall weitere pathologische Befunde vorliegen.

Ätiologische Formen

Athetosen sind meist Folge einer älteren Hirnläsion, sehr oft einer perinatalen Hirnschädigung durch *Asphyxie* oder *Icterus gravis neonatorum* (S. 29). Die Symptome treten meist bald nach der Geburt oder innerhalb der ersten Lebensjahre auf. Neben den beidseitigen athetotischen Hyperkinesien (Athetose double) vor allem der Arme besteht bei der Hälfte der Patienten ein intellektueller Entwicklungsrückstand. Andere organische Zeichen einer zerebralen Schädigung, wie z.B. Paraspastik oder Pyramidenzeichen, sind selten. Das Leiden zeigt keine weitere Progression (1221). Herdförmige Läsionen der Basalganglien können sowohl im Kindes- wie im Erwachsenenalter Hemiathetosen verursachen, z.B. nach Geburtstraumata, nach Enzephalitiden, vor allem aber im Erwachsenenalter *postapoplektisch*. Hierbei kann zwischen dem vaskulären zerebralen Insult und dem Auftreten der Hemiathetose ein freies Intervall von Wochen bis Monaten liegen. Die spastische Hemiparese ist aber auch dann fast immer noch nachweisbar. *Paroxysmale Choroathetose* und andere *paroxysmale Dyskinesien* s.S. 483.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch sind echte choreatische und athetotische Bewegungsstörungen einerseits von psychogenen Tics, andererseits von einer Pseudochoreoathetose bei stark beeinträchtigter Propriozeption zu unterscheiden (1578).

Pathologische Anatomie

Den athetotischen Bewegungsstörungen liegen pathologisch-anatomisch Schädigungen des Striatums, des Globus pallidus und selten auch des Thalamus und des Nucleus ruber zugrunde.

Therapie

Siehe hierzu bei den dystonen Syndromen auf S. 225.

Hemiballismus und Ballismus

Ballismus wurde früher als eigenständiges Syndrom angesehen. Die meisten Autoren betrachten Ballismus heute jedoch als Chorea mit besonders groß und stark ausfahrenden Bewegungen als Folge einer Läsion des Nucleus subthalamicus Luysi.

Klinik

Charakteristisch ist das Auftreten (halbseitiger) blitzartiger, schleudernder, ausfahrender *Bewegungen*, die mehrere Gliedmaßenabschnitte gleichzeitig ergreifen. Dadurch entsteht der Eindruck einer koordinierten Bewegung, die aber übertrieben ist und weit über ihr Ziel hinausschießt. Die Exkursionen sind sehr groß, die Arme oder Beine können deshalb mit Wucht gegen ein Hindernis geworfen werden oder den ganzen Körper herumreißen. Verletzungen kommen nicht selten vor. Während im Schlaf die Hyperkinesie aufhört, kann sie in frischen Fällen am Tag fast ununterbrochen vorhanden sein und wird namentlich durch Außenreize und Affekte verstärkt. Man findet bei der Untersuchung in der Regel auch eine *Hemiparese*.

Ätiologische Formen

Die häufigste Ursache ist ein *vaskulärer Insult*, u.a. mit Erweichung im Bereich des Corpus Luysi. Hier beginnt der Hemiballismus auf der Gegenseite plötzlich. Aber auch in den Fällen von *lokalen raumfordern Prozessen* setzen die Hyperkinesien plötzlich ein. Der beidseitige heredodegenerative Ballismus ist eine Seltenheit.

Pathologische Anatomie und Pathophysiologie

Pathologisch-anatomisch liegt eine primäre Läsion des gegenseitigen Corpus Luysi (Nucleus subthalamicus) vor, seltener eine sekundäre Veränderung

dasselben bei Schädigung im Corpus striatum und Globus pallidus. Neurophysiologische Studien zeigen die Überlappung von Dystonie und Ballismus, nämlich Hypoaktivität des Nucleus subthalamicus und erhöhte neuronale Aktivität des Globus pallidus internus (696).

Therapie

Neuroleptika können günstig wirken. Meist bessert sich ein Hemiballismus aber spontan im Laufe von Wochen. Bei unzureichender Besserung nach 6 Monaten können stereotaktische Eingriffe im Pallidum, Nucleus subthalamicus oder Thalamus die ballistischen Bewegungen drastisch verringern (955).

Dystone Syndrome (816, 1261, 1683)

Klinik

Dystonien sind *Störungen der Bewegungsabläufe*, bei denen einzelne Muskeln oder Muskelgruppen mehr oder weniger lang anhaltende, unwillkürliche, tonische Kontraktionen ausführen. Die gestörte Abstimmung von Spannung und Erschlafung aufeinander bzw. Ko-Kontraktion der Agonisten und Antagonisten ist ein charakteristisches Merkmal. Außerdem werden bei der Dystonie benachbarte Muskeln überstark innerviert. Dystonien werden nach Alter der Erstmanifestation, Lokalisation am Körper und Ätiologie klassiert (Tab. 2.72).

Tabelle 2.72 Einteilung der Dystonien nach Alter der Erstmanifestation, Lokalisation und Ätiologie (nach 618, 1261, 1890)

Einteilungsprinzip	Gruppen	Charakteristika/Formen
Alter bei ersten Symptomen	Kindheit Adoleszenz Erwachsenenalter	
Verteilung	fokal	<ul style="list-style-type: none"> • Blepharospasmus • oromandibulär • Larynx, Dysphonie • zervikal, spasmodischer Tortikollis
	segmental	<ul style="list-style-type: none"> • Kopf: zwei oder mehr Anteile von Kopf- oder Halsmuskeln betroffen • axial: Nacken und Rumpf betroffen • brachial: ein Arm und Rumpf oder beide Arme, mit oder ohne Nacken betroffen • krural: ein Bein und Rumpf, beide Beine mit oder ohne Rumpf betroffen
	multifokal	<ul style="list-style-type: none"> • 2 oder mehr nicht benachbarte Körperregionen betroffen
	generalisiert	<ul style="list-style-type: none"> • Kombination von segmental krural und jedem anderen Segment
	Hemidystonie	<ul style="list-style-type: none"> • Arm und Bein auf gleicher Körperseite betroffen
Ätiologie	Primär	<ul style="list-style-type: none"> • vorwiegend generalisierte Dystonien • autosomal dominant erbliche Dystonie mit frühem Beginn (DYT1) • autosomal dominant erbliche Dystonie (DYT4) • autosomal rezessiv erbliche Dystonie (DYT2) • vorwiegend fokale oder segmentale Dystonien • idiopathische Torsionsdystonie des Erwachsenen • autosomal dominant erbliche fokale Dystonie (DYT7) • gemischte Dystonien • idiopathische Torsionsdystonie vom Mischtyp des Erwachsenen (DYT6) • primäre Torsionsdystonie mit bevorzugtem kraniozervikalem und brachialem Befall (DYT13) • hereditärer Geniospasmus (GSM1)

Tabelle 2.72 (Fortsetzung)

Einteilungsprinzip	Gruppen	Charakteristika/Formen
Ätiologie	Sekundär	
	autosomal dominant erbliche Dystonien bei neurodegenerativen Krankheiten	<ul style="list-style-type: none"> • Chorea Huntington • spinozerebellare Ataxien (SCA2, SCA3, SCA6 und SCA17) • familiäre Basalganglienverkalkung (Morbus Fahr) • dentato-rubro-pallido-luisische Atrophie • Neuroferritinopathie • frontotemporale Demenz
	autosomal rezessiv erbliche Dystonien bei neurodegenerativen Krankheiten	<ul style="list-style-type: none"> • juveniler Morbus Parkinson • Morbus Wilson • Acoeruloplasminämie • Pantothenkinase-assoziierte Neurodegeneration • Neuroakanthozytose • Ataxie bei Vitamin-E-Mangel • Ataxia teleangiectasia Louis Bar • Ataxie mit okulomotorischer Apraxie • Sulfitoxidasesmangel • Triosephosphat-Isomerase-Mangel • Guanidinacetat-Methyltransferase-Mangel • infantile bilaterale Striatumnekrose • Morbus Cockayne • lysosomale Speicherkrankheiten • Aminoazidurien
	X-chromosomal rezessiv erbliche Dystonien bei neurodegenerativen Krankheiten	<ul style="list-style-type: none"> • Lubag (X-chromosomales Dystonie-Parkinson-Syndrom) • Lesch-Nyhan-Syndrom • Taubheit-Dystonie-Optikusatrophie-Syndrom • Morbus Pelizaeus-Merzbacher • Rett-Syndrom
	mitochondrial	<ul style="list-style-type: none"> • hereditäre Optikusatrophie Leber • MELAS • MERFF • Leigh-Syndrom
	Dystonie-Plus-Syndrome	<ul style="list-style-type: none"> • DOPA-responsive Dystonie (Segawa-Syndrom) • Myoklonus-Dystonie-Syndrom • rasch progressives Dystonie-Parkinson-Syndrom
	exogen: medikamentös	<ul style="list-style-type: none"> • Neuroleptika, Antiepileptika, Levodopa, Dopaminagonisten, Calciumantagonisten
	exogen: toxisch	<ul style="list-style-type: none"> • Mangan, Kohlenmonoxid, Kohlendisulfid, Methanol, Wespenstich
	perinatale Hirnschädigung	<ul style="list-style-type: none"> • Asphyxie, Kernikterus
	vaskuläre Läsionen	<ul style="list-style-type: none"> • Infarkt, Blutung, arteriovenöse Malformation
	Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> • Enzephalitis, HIV-Enzephalopathie, Abszess
	Tumoren	
	paraneoplastisch	

Tabelle 2.72 (Fortsetzung)

Einteilungsprinzip	Gruppen	Charakteristika/Formen
	Demyelinisierung	<ul style="list-style-type: none"> • multiple Sklerose
	Trauma	<ul style="list-style-type: none"> • Contusio cerebri, Rückenmarksverletzung, periphere Nervenverletzung
	Diverse	<ul style="list-style-type: none"> • atlantoaxiale Subluxation, Klippel-Feil-Syndrom, Syringomyelie, Arnold-Chiari-Malformation
Morbus Parkinson und Parkinson-Syndrom kombiniert mit Dystonie		<ul style="list-style-type: none"> • Morbus Parkinson mit oder ohne medikamentöse Therapie • progressive supranukleäre Lähmung • kortikobasale Degeneration • Multisystematrophie
weitere Bewegungsstörungen mit dystoner Phänotypen		<ul style="list-style-type: none"> • Tics • familiäre paroxysmale kinesiogene Dyskinesien • familiäre paroxysmale nicht kinesiogene Dyskinesien • episodische Ataxien

Untersuchungsbefund

Der Untersuchungsbefund ist bis auf die eindrücklichen unwillkürlichen Bewegungen in der Regel normal oder zeigt die Zeichen eines die Dystonie verursachenden Grundleidens. Einzelne ätiologisch definierte *Dystonieformen* der Tab. 2.72 werden nachfolgend besprochen.

Pathogenetisch sind Dystonien nur teilweise geklärt. Kortikale Veränderungen mit Übererregbarkeit und gleichzeitig verminderter Inhibition der Neurone und Umorganisationen in den Basalganglien spielen eine ursächliche Rolle (832).

ist, oft lange beibehalten. Willkürbewegungen und emotionelle Einflüsse lösen die Torsionen aus, im Schlaf verschwinden sie. Der Tonus ist im Übrigen herabgesetzt, die Gelenke oft überstreckbar. Die Patienten nehmen allmählich eine dauernde dystonische Haltung ein, wobei oft z.B. eine übertriebene Lendenlordosierung mit Flexion der Hüften und Einwärtsrotation von Armen und Beinen auffällt. Als *myostatische Formen der Torsionsdystonie* werden solche bezeichnet, bei denen keine Hyperkinesien (mehr) vorhanden sind, sondern ein starker Hypertonus der Muskulatur mit abnormaler dystoner Haltung vorliegt.

■ Torsionsdystonien

Klinik

Klinisch finden sich bei der eindrücklichen generalisierten Form langsam und kraftvoll ablaufende, vorwiegend rotierende Bewegungen von Kopf, Rumpfgürtel und Rumpf. Sie sind begleitet von unterschiedlichen Extremitätenbewegungen, vor allem aber athetotischen Fingerbewegungen. Dabei scheinen die beteiligten Muskeln dauernd gegen den Widerstand der Antagonisten ankämpfen zu müssen, sodass ein gequälter Eindruck entsteht. Eine einmal eingenommene Haltung wird, selbst wenn sie noch so ungewöhnlich und unbequem

Ätiologische Formen

Hereditäre idiopathische Torsionsdystonie. Bis heute sind mindestens 15 Genloci und z.T. auch Gene und Mutationen bekannt, die zu einer Dystonie führen und die je nach Manifestationsalter und weiteren klinischen Charakteristika phänotypisch unterscheidbar sind (816). Bei mindestens 6 dieser Dystonien, nämlich DYT2, DYT4, DYT6, DYT7 und DYT13, ist eine Torsionsdystonie Leitsymptom. Hereditäre idiopathische Torsionsdystonien folgen meist einem autosomal dominanten Erbgang, und oft stammen die Kranken aus jüdischen Familien. Bei Oppenheim's Torsionsdystonie findet sich eine Mutation im Dystoniegen DYT1 auf Chromosom

9q34, das ein ATP-bindendes Protein namens Torsin encodiert (1261). Klinisch erfolgt der *Krankheitsbeginn* meist im 1. und 2. Lebensjahrzehnt, in etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle vor dem 15. Lebensjahr. Zunächst sind oft nur diskrete lokale Bewegungsstörungen vorhanden (Torticollis spasmodicus, Schreibkrampf), die sich später zum Vollbild der Torsionsdystonie ausweiten können.

Bei Beginn im Kindesalter sind meist zunächst Gangstörungen vorhanden, die oft schwer zu deuten sind. Innerhalb von 5–10 Jahren schreitet dann das Leiden bei $\frac{3}{4}$ der Betroffenen zu einer oft schweren, generalisierten Dystonie fort. Bei Beginn im Erwachsenenalter sind hingegen die Initialsymptome oft an Rumpf und oberen Extremitäten zu finden, und nur bei etwa $\frac{1}{5}$ entwickelt sich dann eine schwere generalisierte Form. DYT2, DYT4, DYT6, DYT7 und DYT13 manifestieren sich im Gegensatz zu DYT1 meist erst in der Adoleszenz oder im Erwachsenenalter.

Pathologisch-anatomisch finden sich immer Veränderungen im Putamen, aber auch in anderen Kerngebieten, wobei die großen Ganglienzellen stärker betroffen sind als die kleinen.

Therapie

Die Therapie ist schwierig. Medikamentös wurde *Diphenylhydramin* empfohlen (1731). Auch andere Medikamente wie antidopaminerige, anticholinerge und Muskelrelaxanzien können günstig wirken (835). In der Regel helfen Medikamente, die auch bei lokalisierten Dystonien und Chorea angewendet werden. Individuell können gezielte Botulinumtoxininjektionen, intrathekale Baclopheninfusionen oder tiefe Hirnstimulation des Globus pallidus internus helfen.

DOPA-responsive Dystonie. Bei der DOPA-responsiven Dystonie (*Segawa-Krankheit*) setzen im Kindesalter wechselnd lokalisierte dystone Symptome ein (93, 1568). Manchmal liegt eine Kombination mit einem Restless-Legs-Syndrom vor, und gelegentlich ist Tremor Erstmanifestation. Ursache ist eine Mutation des GTP-Cyclohydrolase-Gens I auf dem Chromosom 14q 22.1-14q22.2 (591, 1644). Die GTP-Cyclohydrolase ist ein Kofaktor der Tyrosinhydroxylase und damit ein für die Dopaminsynthese wichtiges Enzym. Der Erbgang ist autosomal dominant mit niedriger Penetranz (812). Eine autosomal rezessiv erbliche Form ist Folge ei-

ner Mutation des Tyrosinhydroxylase-Gens (436). Die dystonen Bewegungen schwanken je nach Tageszeit intensiv und nehmen insgesamt im Laufe der Jahre in ihrer Intensität zu. Die Abgrenzung gegenüber dem juvenilen Parkinsonismus, der auch oft dystone Symptome aufweist, ist nicht immer leicht.

Therapie

Die Erkrankung spricht sehr gut auf eine *L-Dopa-Therapie* an. Allerdings ist die Therapie auch bei einzelnen anderen Formen ohne ausgeprägte Tageschwankungen wirksam, sodass der Begriff der DOPA-responsiven Dystonie geprägt wurde. Bei jüngeren Patienten und vor allem jenen mit generalisierten Dystonien sollte immer ein Behandlungsversuch mit L-Dopa gemacht werden.

Fokale Dystonien

Bei den fokalen Dystonien beschränken sich die abnormen Bewegungen auf einen Körperteil. Sie sind etwa 10-mal häufiger als segmentale Dystonien. Frauen sind bei den meisten Formen häufiger betroffen als Männer, erkranken jedoch später (61, 512). Vereinzelte Muskelgruppen können zu immer wieder auftretenden, die harmonischen Bewegungen beeinträchtigenden tonischen Muskelkontraktionen neigen, wodurch sich besonders bei der aktiven Innervation dieser Muskeln Fehlhaltungen ergeben. Dies kann die unterschiedlichsten Körperregionen betreffen, vor allem aber Schultern, Fuß oder Beine beim Gehen oder die Hand bei gewissen Verrichtungen. Genetische Studien zeigen, dass etwa 25 % der Patienten mit fokalen Dystonien Angehörige mit dystonen Symptomen haben. Es wird deshalb ein autosomal dominantes Gen mit geringer Penetranz angenommen (1793). Isolierte, progredient verlaufende Fälle können nach einer Hirnläsion u.U. mit langer Latenz auftreten (1564). Eine der bekannten fokalen Dystonien ist die autosomal dominant erbliche fokale Dystonie DYT7 (1033). Viele der lokalisierten Formen sind Ausdruck überhöhter Ansprüche an die rasche Bewegungskoordination, z.B. die Dystonie bei Musikern, und in vielen kennen wir letztlich die Ursache nicht. Die häufigste Form der fokalen Dystonien ist die zervikale (s. unten).

Torticollis spasmodicus

Klinik

Die idiopathische zervikale Dystonie mit Beginn im Erwachsenenalter, der Torticollis spasmodicus ist durch Hyperkinesien gekennzeichnet, die fokal auf Hals- und Nackenmuskeln beschränkt sind. Bei den Patienten treten langsame, krampfartig-gequält aussehende Bewegungen auf, wobei meist der Kopf allmählich innerhalb mehrerer Sekunden stark auf eine Seite gedreht und zugleich auf die gleiche oder die Gegenseite geneigt wird. Da auch die antagonistisch wirkenden Muskeln gleichzeitig angespannt werden, hat man deutlich den Eindruck, als ob 2 Kräfte gegeneinander ankämpfen würden und eine die andere allmählich überwindet. Ganz vorwiegend sind der vom N. accessorius innervierte M. sternocleidomastoideus und der obere Trapeziusrand an dem Vorgang beteiligt, daneben aber in wechselndem Maße auch die anderen Nacken- und Halsmuskeln. Der Tortikollis kommt bei Männern gleich häufig wie bei Frauen vor und kann in jedem Lebensalter, gehäuft aber im mittleren Erwachsenenalter, auftreten. Wenn die Aktivität etwa symmetrisch ist, kommt es zu einem kräftigen Zurückziehen des Kopfes (Retrokollis). Neben dem häufigeren *mobilen Torticollis spasmodicus* kann es auch zu einer mehr oder weniger dauernden dystonen Haltung, dem *fixierten Tortikollis*, kommen. Willkürbewegungen und emotionale Einflüsse können auslösend wirken. Im Schlaf sistieren die Bewegungen. Gewisse kleine Handgriffe, wie z.B. das leichte Stützen des Kinns, können als „*geste antagoniste*“ die Hyperkinesie unterdrücken. Wenn ein Blepharospasmus und Kontraktionen der Gesichtsmuskulatur den Tortikollis begleiten, kann das unten beschriebene Meige-Syndrom entstehen.

Ätiologische Formen

Ätiologisch ist der Torticollis spasmodicus wohl uneinheitlich und meistens ungeklärt (378). Neben erblichen Fällen finden sich in der Anamnese besonders oft Jahre vorher Enzephalitiden. Manchmal ist der Torticollis spasmodicus Ausdruck einer beginnenden Torsionsdystonie, eines Morbus Wilson oder einer Chorea Huntington. Auffallend häufig tritt ein Torticollis spasmodicus im Anschluss an ein Schädel-Hirn-Trauma oder ein Nackentrauma auf.

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch liegen der Störung immer Striatumläsionen heterogener Art zugrunde.

Verlauf

Etwa $\frac{1}{5}$ der Patienten remittieren spontan und dann meist innerhalb der ersten 5 Jahre. Bei rund $\frac{1}{3}$ weitet sich das dystone Krankheitsbild auf andere Körperteile aus (830).

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose umfasst *psychogene Tics*, die allzu oft erwogen werden. Im Weiteren ist der Torticollis spasmodicus – im Besonderen seine fixierte Form – gegenüber den nicht mobilen Formen eines *Schiefhalses* abzugrenzen. Zu diesen Letzteren gehören: kongenitale Anomalien der Halswirbelsäule, muskulärer Schiefhals bei geburtstraumatischer Sternokleidomastoideusfibrose (*Caput obstipum musculare*), kompensatorische Schiefhaltung des Kopfes auf die gesunde Seite hin bei Trochlearisparesis, Schiefhalsstellung bei Syringomyelie oder hohem spinalem Tumor sowie akuter Tortikollis bei zervikaler Diskopathie.

Therapie

Die Therapie der Wahl besteht in lokaler Injektion von *Botulinumtoxin A* oder *B* in die betroffenen Muskeln, evtl. unter EMG-Kontrolle (324). Die früher oft geübte *Rhizotomie* der Wurzeln C1–C4 wird nur noch selten gebraucht. In therapieresistenten Situationen steht heute die tiefe Hirnstimulation des Globus pallidus internus zur Verfügung (956). Weiteres s. S. 231.

Schreibkrampf

Diese lokale Dystonie tritt so gut wie ausschließlich beim Schreiben von Hand und nur ausnahmsweise beim Tippen auf der Schreibmaschine oder dem Computer auf. Bei 15 % betrifft der Schreibkrampf auch den gegenseitigen Arm. In neuerer Zeit wurden Argumente dafür beigebracht, dass auslösend für den dystonen Schreibkrampf eine

chronische Läsion des N. medianus bei Durchtritt unter dem M. pronator teres wirken könnte. Es wurden auch Fälle bei der hereditären Neuropathie mit Neigung zu Druckparese beschrieben (1654). Bei Patienten wurde im Vergleich zu Gesunden elektrophysiologisch eine mangelnde Aktivierung des kontralateralen Kortex bei Zeigefingerbewegungen nachgewiesen (414).

Therapie

Mit gezielt und sorgfältig gewählten *lokalen Botulinumtoxininjektionen* kann effizient geholfen werden. Auch Ergotherapie gehört in das Behandlungsprogramm.

Blepharospasmus (653, 688)

Der Blepharospasmus wird fast immer zu Unrecht als bloßer psychogener Tic angesehen (1517). Die meist älteren Patienten, häufiger Frauen als Männer, weisen eine immer wiederkehrende, mehr oder weniger häufige und lang dauernde krampfhafte Kontraktion der Mm. orbicularis oculi auf. Die Phasen, während denen dann die Augen verschlossen sind, können ganz unterschiedlich lange dauern. In diesen Phasen sehen die Patienten nichts mehr und sind entsprechend hilflos. Bei einer Untergruppe sind die Patienten nicht in der Lage, die schlaffen, geschlossen gehaltenen Lider zu öffnen, was auch als *Lidöffnungsapraxie* bezeichnet wird. Symptomatische Formen wurden beim unten erwähnten Brueghel-Syndrom, dann aber auch bei postenzephalitischem Parkinson-Syndrom, beim Morbus Wilson, bei der Chorea Huntington und bei Stammganglieninfarkten beschrieben.

Therapie

Die Therapie besteht in *Botulinumtoxininjektionen* (s. unten) und in refraktären Fällen evtl. in einer Myektomie.

Dystone Bewegungen von Mund, Zunge und Gesicht

Diese meist vorübergehenden fokalen Störungen als Nebenwirkung von Medikamenten, insbesondere Phenothiazinderivaten, werden auf S. 263 beschrieben. Phenothiazinderivate sind in Antivertiginosa und Antiemetika enthalten. Dystone Bewe-

gungen können auch als dramatische akute Manifestationen nach einmaligen Medikamentengaben auftreten, ebenso wie auch okulozyre Krisen. Derartige *faziobukkolinguale Dystonien* (oder Dyskinésien) treten aber auch bei älteren Leuten auf und sind z.T. wohl auf Mittellinienläsionen des Kleinhirns zurückzuführen. Ein solches *oromandibulaires dystones Syndrom* (dystone Kiefer- und Lippenbewegungen mit forcierter Öffnen oder Schließen des Mundes sowie mit begleitenden Zungenbewegungen) kann mit einem Blepharospasmus kombiniert sein und wird auch als *Brueghel-Syndrom* oder als *Meige-Syndrom* bezeichnet; es kann auch familiär vorkommen. Nicht selten ist es mit einer zervikalen Dystonie kombiniert. Bei diesen meist älteren Patienten kann sich das Bild zu einer eigentlichen Torsionsdystonie ausweiten. Vereinzelt finden sich bukkofaziale Dystonien bei fehlerhafter Gebissokklusion. Diese sprechen auf eine odontologische Therapie an.

Intermittierende unwillkürliche Zungenprotrusionen mit Sprech-, Schluck- und Atemstörungen als Folge können bei generalisierten Dystoniesyndromen ein ernsthaftes und z.T. lebensgefährliches Problem werden (1533). *Botoxinjektionen* in den M. genioglossus können das Problem bessern.

Andere, sehr unterschiedlich lokalisierte dystone Syndrome

Zu diesen selteneren Lokalisationen gehört auch das bei aktiven Golfern vorkommende *Yips*, unwillkürliche Bewegungen, vor allem beim Setzen des Balls (1153). Bei *Musikern* sind sehr unterschiedlich lokalisierte, nicht progrediente, aber u.U. beruflich invalidisierende dystone Störungen wichtiger Bewegungsabläufe bekannt (1268). Anfallsartiger *Stridor* sowie auch die *spastische Dysphonie* (S. 332) stellen eine fokale Dystonie der Larynxmuskeln dar (1106, 1851). Die *dystonen Symptome nach Neuroleptikamedikation* werden auf S. 269 beschrieben.

Bei Patienten mit primär lokalisierter Dystonie wurde – nur z.T. durch fassbare auslösende Ursachen bedingt – ein *Status dystonicus* beschrieben (1101). Diese zunehmend häufigen und generalisierten Dystonien nehmen dramatische Formen an und bedrohen den Patienten vital. Die seltene (familiäre), durch Anstrengungen ausgelöste *paroxysmale Dystonie* wird auf S. 483 beschrieben.

Therapie der Dystonien (835, 1779)

Die Therapie der meisten Dystonien geschieht heute durch die beim Tortikollis schon erwähnten lokalen *Injektionen von z.B. 10–40 ng Botulinumtoxin A oder B* in die betroffenen Muskeln (831). Diese Behandlung eignet sich umso besser, je umschriebener Muskeln von der Dystonie betroffen sind. Botulinumtoxin ist weitgehend frei von Nebenwirkungen, insbesondere von systemischen Wirkungen. Die Injektionen müssen anfänglich alle paar Wochen, später oft viel seltener wiederholt werden. Sie sind beim Torticollis spasmodicus, beim Blepharospasmus und beim Schreibkrampf (1878) besonders gut wirksam und auch bei anderen fokalen Dystonien, wie z.B. Dystonien bei Musikern oder spasmodischer Dysphonie, hilfreich (1549).

Medikamentöse Therapien nehmen einen kleinen Platz ein. Diejenigen wirken am besten, die ein medikamentöses Parkinson-Syndrom bewirken, wie z.B. das *Haloperidol*, 3–5 mg pro Tag, oder *Reserpin*, 3 × 0,5–3 mg täglich. *Bukkolinguale Dystonien* sprechen auf *Tetrabenazin*, 25–200 mg täglich, an. Das Problem aller dieser antidopaminerigen Medikamente, gleichwohl ob sie die Dopa-minrezeptoren blockieren oder die Dopaminspeicher entleeren, sind die Langzeitnebenwirkungen der tardiven Dyskinesien. Gerade mit diesen am besten wirksamen Medikamenten ist Zurückhaltung für einen langfristigen Einsatz geboten. *Anticholinergika*, wie z.B. *Trihexyphenidyl*, oder *Relaxanzien*, wie *Diazepine*, *Baclofen* oder *Tizanidin*, können manchmal einen günstigen Effekt haben und sind längerfristig anwendbar. Zu *L-DOPA* s. S. 228).

Auch *Physiotherapie*, *Ergotherapie* und *dekonditionierende Übungsbehandlungen*, z.B. bei Musikern, sollten in einen längerfristigen Behandlungsplan integriert werden.

Andere extrapyramidal Erkrankungen

Tremor (410, 413)

Tremor entspricht einer rhythmischen oszillierenden Bewegung eines oder mehrerer Körperteile. Die *Klassifizierung des Tremors* erfolgt aufgrund seiner Phänomenologie bzw. seines Auslösungs-

und Erscheinungsmodus (411). Tab. 2.73 stellt die einzelnen Tremorformen anhand ihrer Phänomenologie dar, und in Tab. 2.74 sind die einzelnen Tremorsyndrome zusammengefasst.

■ Essentieller Tremor

Häufigkeit

Familiarität wird beim Tremor von 17 bis zu 100% angegeben, wobei an diesen Studien jedoch Kritik geübt wird (1074). Die Prävalenz wird zwischen 0,3 und 1,7% angegeben.

Klinik

Der *essentielle Tremor* manifestiert sich phänomenologisch gleich wie der autosomal dominant vererbte *familiäre Tremor*, setzt aber etwas später als dieser ein. Der Tremor kann schon in der Jugendzeit oder erst im Alter beginnen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 40 Jahren (1073). Ein Zittern der Hände ist regelmäßiges Krankheitssymptom. Häufig bestehen außerdem ein Tremor des Kopfes, gelegentlich auch der Beine, oder aber Beinschmerzen, Dyskinesien und Ataxie. Bei derartigen kombinierten Formen, besonders wenn eine Progredienz besteht, muss selbstverständlich eine andere Ursache des Tremors, z.B. eine hepatozentrale Degeneration (S. 261), eine Hyperthyreose oder ein FXTAS-Syndrom, ausgeschlossen werden. An den Händen findet sich ein Ruhetremor von einer Frequenz von 5–9/s, der bei Aufregungen und beim Versuch, eine Stellung ruhig beizubehalten (z.B. Halten eines vollen Glases), zunimmt. Bei fast der Hälfte der Betroffenen wird der Tremor durch Alkoholgenuss gemildert. Seltener kann der Tremor auch einmal einseitig sein oder in Form eines isolierten Kopftremors auftreten. Bei Kindern mit später eindeutigem familiärem Tremor finden sich schon im Kleinkindesalter *Anfälle von Schaudern*, die wenige Sekunden dauern, sich in rascher Folge wiederholen können und im Laufe des ersten Lebensjahrzehnts meistens abklingen. Ein späteres Auftreten eines Parkinson-Syndroms bei essentiell und familiärem Tremor ist selten und sollte zur Suche nach FXTAS-Syndrom Anlass geben (941). In einer großen Serie allerdings wurden bei fast der Hälfte der Tremorpatienten dystone Symptome beschrieben und bei 20% ein

Tabelle 2.73 Klassifikation des Tremors aufgrund seiner Phänomenologie (nach 411)

Bezeichnung	Definition und Charakteristika	Beispiele	Bemerkungen
Ruhetremor	tritt bei aufgelegter ruhender Gliedmaße auf, deren Muskeln entspannt sind; nimmt bei Bewegung ab oder verschwindet; nimmt bei mentaler Anspannung zu	Morbus Parkinson	kann oft durch L-Dopa oder Dopaminagonisten gebessert werden
Aktionstremor	tritt bei einer beliebigen aktiven Bewegung in Erscheinung		Aktionstremor umfasst: <ul style="list-style-type: none"> • Haltetremor • isometrischen Tremor und • kinetischen Tremor
Haltetremor	tritt auf, wenn eine bestimmte Stellung durch Einsatz von Muskeln aktiv gegen die Schwerkraft aufrecht erhalten wird	essenzieller und familiärer Tremor	
Isometrischer Tremor	tritt bei aktiver Muskelkontraktion auf, wenn diese isometrisch gegen einen nicht nachgebenden Widerstand erfolgt		
Kinetischer Tremor	tritt bei einer beliebigen aktiven Bewegung in Erscheinung		kann bei ungezielten (= einfacher kinetischer Tremor) oder zielgerichteten Bewegungen (= Intentionstremor) auftreten
Aufgabenspezifischer kinetischer Tremor	tritt bei spezifischen Aktivitäten auf oder verstärkt sich hierbei		z.B. beim Schreiben
Intentions- oder Zieltremor	tritt bei willkürlicher Muskelaktivität mit zunehmender Intensität bei Annäherung an das Ziel einer Bewegung auf	typisch bei Kleinhirnaffektionen, gelegentlich auch bei Polyneuropathien	Läsion des Nucleus dentatus oder der Afferenzen zum Kleinhirn oder seiner Efferenzen
Orthostatischer Tremor oder Standtremor	tritt in analogen Beinmuskeln beim Stehen auf, ist oft nur elektrophysiologisch nachweisbar und führt zu einer leichten Standunsicherheit		
Handlungsspezifischer Tremor	tritt ausschließlich bei einer bestimmten, meist einen hohen Grad an Geschick und Koordination erfordерnden Tätigkeit auf		
Funktioneller Tremor	wechselnde Frequenz, regellose Amplitude, Angleichung an die Bewegungsfrequenz einer anderen rhythmisch bewegten Gliedmaße		seltener
Ruber-Tremor	Ruhetremor, der bei aktivem Halten und noch deutlicher bei Bewegungen verstärkt wird	„Flügelschlagen“ oder „Flapping tremor“ bei Morbus Wilson	bei Mittelhirnläsionen
Kleinhirntremor	sehr variabel: langsames Schwanken der Arme oder Beine in den proximalen Gelenken, aber auch des Kopfes oder Rumpfes im Stehen	bei Läsion des Pedunculus cerebelli superior	oft mit anderen Kleinhirnzeichen einhergehend

Tabelle 2.74 Tremorsyndrome (410, 411)

Bezeichnung	Definition und phänomenologische Charakteristika	Typische Frequenz (in Hz)	Manifestation durch			Beispiele	Bemerkungen
			Ruhe	Haltebewegung	Zielbewegung		
Physiologischer Tremor	sehr feinschlägig und nur mit elektrophysiologischen Apparaturen nachweisbar; 8–12/s; auch im Schlaf nachweisbar	5–12	+++	+			
Verstärkter physiologischer Tremor	wie physiologischer Tremor, jedoch von Auge sichtbar	5–2	+++	+			Diagnose darf erst nach Ausschluss anderer Ursachen gestellt werden, insbesondere sind metabolische Störungen und Intoxikationen auszuschließen
Essentielle Tremorsyndrome							
• Klassischer essentieller Tremor		3–10	+++	+			
• Orthostatischer Tremor oder Standtremor	tritt in analogen Beinmuskeln beim Stehen auf; oft nur elektrophysiologisch nachweisbar; führt zu einer leichten Standunsicherheit	10–15	+++				
• Positionsabhängiger und handlungs- oder aufgaben spezifischer Tremor	tritt ausschließlich bei einer bestimmten, meist einen hohen Grad an Geschick und Koordination erfordern den Tätigkeit auf	4–11	+	+++			

Tabelle 2.74 (Fortsetzung)

Bezeichnung	Definition und phänomenologische Charakteristika	Typische Frequenz (in Hz)	Manifestation durch			Beispiele	Bemerkungen
			Ruhe	Haltebewegung	Zielbewegung		
• Unklassifizierbarer Tremor		4–11		+++	+		
Dystoner Tremor	in Extremität oder Körperteil mit Dystonie	4–9	+	+++	+++	dystoner Kopftremor	Diagnose schwierig und umstritten
Parkinson-Tremor	Zeichen eines Morbus Parkinson und abnormer Tremor	4–6, selten 3–11	+++	+	+		reiner oder vorwiegender Ruhetremor, kann erstes Symptom eines Morbus Parkinson sein, lange bevor Rigor und Bradykinesie auftreten
Holmes-Tremor	Ruhetremor, der bei aktivem Halten und noch deutlicher bei Bewegungen verstärkt wird	2–5	+++	+	+++	„Flügelschlagen“ oder „Flapping tremor“ bei Morbus Wilson; nach Contusio cerebri	bei Mittelhirnläsionen, früher auch als Ruber- oder Mittelhirntremor bezeichnet
Kleinhirntremor	sehr variabel: langsames Schwanken der Arme oder Beine in den proximalen Gelenken, aber auch des Kopfes oder Rumpfes im Stehen	2–4, selten 3–7		+	+++	bei Läsion des Pedunculus cerebelli superior	in der Regel mit anderen Kleinhirnzeichen einhergehend
Gaumensegeltremor, palataler Tremor	rhythmishe Bewegungen des Gaumensegels und anderer Muskeln im Hirnnervenbereich	1–6	+++	+	+	symptomatische Form bei Hirnstamm- oder Kleinhirndegeneration und Pseudohypertrophie der Oliven und essenzielle Form	Pseudohypertrophie der Oliven im MRT T2-hyperintens sichtbar; MRT bei essenzieller Form normal

Toxischer oder medikamenteninduzierter Tremor	Phänomenologie abhängig von Noxe: wie verstärkter physiologischer Tremor, wie Parkinson-Tremor oder wie Kleinhirntremor; evtl. Exazerbation in Entzugsphase	2–10	+	+	+	verstärkter physiologischer Tremor bei Sympathomimetika; Parkinson-Tremor bei Neuroleptika; Kleinhirntremor bei Lithium; Exazerbation des alkoholinduzierten Tremors in früher Entzugsphase	Leber-, Nieren-, Schilddrüsenwerte und Elektrolyte kontrollieren
Tremor bei Polyneuropathie	wechselnde Frequenz, regellose Amplitude, Angleichung an die Bewegungsfrequenz einer anderen rhythmisch bewegten Gliedmaße und Abnahme bei Ablenkung	5–10	+++	++	bei paraproteinämischen und chronisch entzündlichen Polyneuropathien	entsteht wahrscheinlich durch abnorme Interaktion peripherer und zentraler Faktoren	
Psychogener Tremor	wechselnde Frequenz, regellose Amplitude, Angleichung an die Bewegungsfrequenz einer anderen rhythmisch bewegten Gliedmaße und Abnahme bei Ablenkung	4–9	+++	++		unterschiedlich starke Aktivierung in beide Bewegungsrichtungen spürbar	

assozierter Parkinsonismus (1073). Auch die Pathologie weist auf unterschiedliche Ursachen des essenziellen Tremors hin, z.T. finden sich zerebellare Veränderungen, z.T. Lewy-Körperchen im Hirnstamm (1075).

Seltener findet sich auch ein (familiärer) nicht progredienter *Intentionstremor* ohne andere krankhafte Erscheinungen oder ein das Krankheitsbild dominierender Ruhetremor. Ein durch Trauma in der Peripherie ausgelöster Tremor ist eine Seltenheit (286, 836).

Der *orthostatische Tremor* mit einer Frequenz von 14–16 Hz tritt an den Beinen und nur im Stehen auf (1123, 1860). Leitsymptome sind eine Standunsicherheit und seltener auch eine Gehunsicherheit, Schwindel oder sogar Stürze, besonders im Dunkeln. Klinisch ist der orthostatische Tremor oft nicht sichtbar, manchmal aber als hochfrequentes Zittern der Beinmuskeln tastbar. Er muss elektromyographisch im Stehen gesucht werden. Weist ein Tremor im Stehen eine tiefere Frequenz als 14–16 Hz auf, handelt es sich primär meist um einen anderen Tremor, der sich u.a. auch im Stehen manifestiert. Primidon, L-Dopa, Gabapentin und Clonazepam gelten als Therapeutika der Wahl, helfen aber oft nur wenig (612).

Bei Kindern in den ersten Lebenswochen kann sich eine *Hypomagnesiämie* durch anfallsartigen Tremor und epileptische Anfälle manifestieren. Der *senile Tremor* hat eine Frequenz von 4–5/s, tritt in Ruhe auf und ergreift neben den Händen oft auch Kopf und Unterkiefer. Als *Geniospasmus* wird ein autosomal dominant vererbtes isoliertes Zittern des Kinns bezeichnet (373). Es tritt schon bei Kindern in Erscheinung und ist bei emotionaler Belastung ausgeprägter. Er muss von Gesichtsmyoklonien und dem essenziellen Tremor mit Kopfbeteiligung abgegrenzt werden.

Differenzialdiagnose

Hier muss der distale rhythmische Tremor des Parkinson-Patienten einbezogen werden, dann die toxischen Tremorformen, wie z.B. Tremor bei Alkoholismus (S. 270) und anderen Suchterkrankungen, feinschlägiger Tremor bei Hyperthyreose und ein unregelmäßiger, grobschlägiger Tremor bei horizontal seitlich ausgestreckten Armen („Flügelschlagen“, „flapping tremor“, „Asterixis“). Diese Unmöglichkeit, eine Körperposition zu halten, findet sich meist symmetrisch bei portokavalem

Shunt, bei anderen Leberaffektionen, bei urämischer Enzephalopathie (S. 289), aber selten auch einseitig (bei fokalen kontralateralen Läsionen des Gehirns (1685) und des Thalamus (1684)).

Therapie (1308, 1913)

Therapeutisch sprechen viele der erwähnten Tremorformen, insbesondere der essenzielle und der familiäre Tremor, auf Betarezeptorenblocker gut an, jedoch nicht der orthostatische Tremor (1123). Therapie der ersten Wahl beim essenziellen oder familiären Tremor ist der Betablocker *Propranolol* (beginnend mit 40 mg, langsam steigernd bis allenfalls 240 mg bei Verträglichkeit), wobei auch *kardioselektive Betablocker*, z.B. *Atenolol*, wirksam sind.

Bei Kontraindikationen (Asthma bronchiale, AV-Block, Diabetes mellitus), nicht tolerierbaren Nebenwirkungen oder ungenügender Wirkung wird *Primidon* in einschleichender Dosierung versucht: beginnend mit 62,5 mg abends, langsam steigernd bis 500 mg täglich über den Tag verteilt. Die Patienten müssen auf die anfängliche Müdigkeit/Schläfrigkeit aufmerksam gemacht werden (Fahrtauglichkeit vorübergehend aufgehoben). Wirken Beatblocker und Primidon ungenügend, sollte Propranolol kombiniert mit Primidon in maximal tolerierter Dosis versucht werden.

Stereotaktische Eingriffe im Nucleus ventrointermediolateralis des Thalamus bzw. die *Implantation von elektrischen Stimulatoren* (1297, 1554, 1922) haben bei allen Formen von medikamentös nicht genügend beherrschbaren Tremorformen einen festen Platz. Sie werden auch bei älteren Patienten erfolgreich eingesetzt, und ihre Wirksamkeit ist auch nach mehreren Jahren nach wie vor vorhanden (1422). Allerdings muss sowohl bei Thalamotomien als auch tiefer Hirnstimulation mit leichten kognitiven Einschränkungen wie Störung des episodischen Gedächtnisses als Nebenwirkung gerechnet werden (1070).

Organische Tics

Als Tics bezeichnen wir plötzliche, kurz dauernde, intermittierende, unwillkürliche oder halbwegs willkürliche Bewegungen oder Geräusch- und Lautäußerungen. Sie sehen ähnlich wie Myoklonien aus, können aber auch Dystonien oder bizar-

ren tonischen Fehlhaltungen gleichen, und treten bei einer Reihe von Bewegungsstörungen auf.

Tourette-Syndrom. Das Paradebeispiel einer organisch bedingten Tic-Erkrankung ist das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (629, 579, 1011, 834, 1601). Es ist charakterisiert durch ticartige Zuckungen vor allem im Hals- und Gesichtsbereich zugleich mit Zwangshandlungen, Hyperaktivität, verminderter Impulskontrolle und Aufmerksamkeitsstörungen, Räusperzwang und wiederholtem Ausstoßen von unanständigen Ausdrücken (= Koprolalie). Häufig sind Linkshändigkeit und motorische Asymmetrien. Drei Viertel der Betroffenen sind Knaben oder Männer. Erste Symptome treten meist vor dem 11. und selten nach dem 20. Lebensjahr auf, bei familiären Fällen tendenziell früher als bei sporadischen. Das Leiden wird genetisch übertragen, wobei der Erbmodus als semidominant bezeichnet wird. Es sind Hinweise für genomisches Imprinting vorhanden, d.h. für eine Beeinflussung der Auswirkung des abnormalen Allels durch seine Herkunft von Vater- oder Mutterseite (1044). Das Syndrom wurde auch als vorübergehendes Phänomen nach Neuroleptikaentzug und bei gewissen Antiepileptika beobachtet. Die Untersuchung mittels I-123-beta-CIT-SPECT zeigt, dass die Dopamin-D2-Rezeptorbindung bei Patienten mit dem Gilles-de-la-Tourette-Syndrom in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien signifikant vermindert ist. Auch eine autoimmune Genese nach Streptokokkeninfektionen wird bei einigen Erkrankten diskutiert.

PANDAS-Syndrom. Beim PANDAS-Syndrom (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection) exazerbiieren motorische und vokale Tics und Zwangsstörungen in engem zeitlichem Zusammenhang mit Streptokokkeninfektionen (1348).

Jumping Frenchman of Maine. Gewisse Ähnlichkeiten zum Tourette-Syndrom hat auch die erbliche Erkrankung des „jumping Frenchman of Maine“: plötzliche Sprünge auf Schreckkreuze hin sowie zwanghaftes Wiederholen von Worten im Sinne einer Echolalie und Befehlsautomatismen.

Hyperekplexie und Jerking-stiff-man-Syndrom. Die Hyperekplexie ist eine familiäre Erkrankung und wird auch als *Startle Disease* bezeichnet (75). Sie ist allerdings nicht mit der später zu erwäh-

nenden, nicht erblichen Erkrankung des Kindesalters (S. 484) zu verwechseln. Die Hyperekplexie wird automosomal dominant vererbt als Folge einer Mutation im Gen, das die Alpha-1-Untereinheit des Glyzinrezeptors (GLRA1) kodiert. Auf unerwartete äußere Reize reagieren die Betroffenen mit einem heftigen Zusammenzucken, Steifigkeit und gelegentlich mit Stürzen. Das Bewusstsein bleibt erhalten. Bei der Major-Form der Hyperekplexie weisen die Individuen schon nach der Geburt einen Hypertonus und eine Hypokinesie auf, bei der Minor-Form lediglich ein exzessives Zusammenzucken auf äußere Reize (Startle-Reaktion). Möglicherweise bestehen Beziehungen zum sog. „Jerking-stiff-man“-Syndrom. Elektrophysiologische Untersuchungen zeigten abnorm kurze Latenzen von hirnstammvermittelten Reflexen und anderen Reflexen. Dies spricht für eine organisch begründete abnorme Bereitschaft zu überschießenden reflektorischen Abläufen im Bereich des Hirnstamms (1129).

Jactatio capitis. Die Jactatio capitis stellt eine besonders bei Kindern in Rückenlage vorkommende, rhythmisch-wetzelnde Bewegung des Kopfes dar, oft vor dem Einschlafen. Selten ist sie auch bei Erwachsenen noch vorhanden.

Therapie

Therapeutisch spielen Verhaltenstherapie und Medikamente eine wichtige Rolle. Gegen Tics werden Neuroleptika wie Haldol oder Tiaprid oder auch Tetrabenazin eingesetzt. Stehen Störungen wie Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität (ADHD-Syndrom) klinisch im Vordergrund, kommen Stimulanzen wie Methylphenidat oder Dextramphetamin zum Einsatz, und bei Zwangsstörungen serotoninerge Medikamente wie Fluoxetin. Auch Plasmapherese und Immunoglobuline wurden empfohlen (1354). Ihr Nutzen bei Tic-Erkrankungen bestätigte sich in randomisierten Studien allerdings nicht (768).

Myoklonien

Klinik und Ätiologie

Wir verstehen darunter nicht rhythmische Zuckungen ganzer einzelner oder mehrerer Muskeln.

Im Gegensatz zum Klonus, bei dem ganze Körperteile oder gar der ganze Körper rhythmisch zuckt, zucken beim Myoklonus nur einzelne Muskeln oder einige wenige, und zwar nicht rhythmisch (293). Myoklonien können kortikal, subkortikal, spinal oder selten peripher entstehen und physiologisch, essenziell, epileptisch oder symptomatisch sein. Physiologische Myoklonien treten besonders leicht in der Einschlaf- oder Aufwachphase auf und entsprechen dann harmlosen *Einschlafmyoklonien* („sleeping jerks“). Myoklonien treten auch bei Willkürbewegungen als *Aktionsmyoklonus* auf, z.B. nach anoxischen Läsionen (Lance-Adams-Syndrom) und sind dann meist mit zerebellaren Symptomen vergesellschaftet (987) (S. 296).

Die meisten Myoklonien sind als unspezifisches Symptom vieler Hirnstammkrankheiten zu werten. Das differenzialdiagnostische Spektrum reicht von toxischen oder medikamentös induzierten Enzephalopathien, anoxischen Hirnschäden, metabolischen Störungen, Speicherkrankheiten, bestimmten Epilepsiesyndromen bis hin zu neurodegenerativen Erkrankungen, paraneoplastischen Syndromen oder der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit.

Negativer Myoklonus oder Asterixis tritt auf, wenn sich der Muskeltonus plötzlich verringert. Negativer Myoklonus kann kortikal oder subkortikal entstehen, meist bei toxischen oder metaboli-schen Enzephalopathien (S. 297).

Zusatzuntersuchungen

Zur einfachen Ursachenklärung von Myoklonien werden Elektrolyte, Glucose, Nieren- und Leberfunktion, paraneoplastische Antikörper und Schilddrüsenhormone und Antikörper bestimmt sowie Elektroenzephalographie, Schädel-MRT oder bei segmentalem Myoklonus ein spinales MRT durchgeführt. Sind diese Zusatzuntersuchungen unergiebig, müssen auch seltener Ursachen gezielt gesucht werden.

Therapie

Therapien mit *Valproat*, *Nitrazepam*, *Clonazepam* und *Piracetam* sind erfolgreich angewendet worden und auch andere Antikonvulsiva sind bisweilen wirksam. Bei besonders ausgeprägten Formen war aber nur eine *Kombination* von 2 oder mehr dieser Medikamente wirksam (1293).

Myorhythmien

Myorhythmien sind rhythmische Zuckungen, die sich immer wieder in ein und derselben Muskelgruppe mit einer Frequenz von 1–4/s manifestieren. Sie treten besonders im Gesichtsbereich (Platysma, Orbicularis oculi) und in der Schlundmuskulatur (rhythmisches Vorstrecken der Zunge) auf. Sie sind Folge einer Läsion im Hirnstamm bzw. im Kleinhirn und können mit einer Latenz von Tagen bis gar Jahren nach der Läsion auftreten. Am Zwerchfell äußert sich dies als *Singultus* und kann in sehr hartnäckiger und quälender Weise als „*hoquet diabolique*“ bei Enzephalitis, nach Narkose oder Operation, bei multipler Sklerose, aber auch spontan auftreten. Myorhythmien des Gaumensegels bzw. Gaumensegelnystagmus s.S. 561. Eine okulomotorische Myorhythmie tritt neben anderen okulomotorischen und neurologischen Ausfällen beim Morbus Whipple auf (1556) (S. 76).

Therapie

Therapie mit 20 mg *Methylphenidat (Ritalin)* i.v. oder *Isomethepten (Octinum)* 100–200 mg langsam i.v.

Weitere Formen von Muskelzuckungen

Myokymie. Bei der Myokymie gehen aufeinander folgende Kontraktionswellen über die einzelnen Fasern von Muskeln oder Muskelgruppen (z.B. *faziale Myokymien* s.S. 586). Sie kommen u.a. nach Goldtherapie und Hydantoinmedikation vor.

Therapie

Eine hereditäre Form, die mit paroxysmaler Ataxie einherging, sprach auf *Acetazolamid* an (1078).

Paramyoclonus multiplex. Als Paramyoclonus multiplex werden über Jahre andauernde, spontane unregelmäßige Zuckungen besonders der Schultermuskeln bezeichnet.

Myoklonische Epilepsie und Myoklonusepilepsie. Siehe hierzu S. 447.

Myoclonus multiplex fibrillare oder Chorea fibrillare (Morvan). Mit diesen Begriffen werden unregelmäßig verteilte, partielle Muskelzuckungen bezeichnet. Sie sind von Schmerzen, vegetativen Störungen, psychischen Alterationen, evtl. Halluzinationen, einer hartnäckigen Schlaflosigkeit und gelegentlich Schwitzen begleitet. Ursächlich spielen wahrscheinlich toxische Einwirkungen durch Quecksilbersalze eine Rolle, aber auch paraneoplastische Formen wurden beschrieben (1006).

Infantile Polymyoklonie. Sie beginnt in der Kindheit mit unregelmäßigen tanzenden Augenbewegungen, Myoklonien, Ataxie und Reizbarkeit. Der schubweise Verlauf ist protrahiert. Es liegen eine Anomalie im IgG-System und eine Plasmozytose im Liquor vor.

Serotoninsyndrom (195, 219, 1126). Das Serotoninsyndrom tritt nach Gaben von serotonimetischen Medikamenten, meist also Antidepressiva, allein oder in Kombination mit MAO-Hemmern auf. Neben Myoklonien, anderen unwillkürlichen Bewegungen, Reflexsteigerungen und Rigor sowie orthostatischer Hypotonie finden sich Verwirrtheit und Erregungszustände.

Psychogene Bewegungsstörungen

(524a, 761)

Nicht selten haben Bewegungsstörungen keine organische neurologische Ursache, sondern beruhen auf psychologischen Faktoren oder einer psychiatrischen Erkrankung. Tremor, Dystonie, Myoklonus und Gehstörungen sind die häufigsten psychogenen Bewegungsstörungen, während Parkinson, Tics, Stereotypien, abnorm langsame Bewegungsabläufe oder Katatonie seltener sind.

Psychogene Bewegungsstörungen sind dem Patienten nicht notwendigerweise bewusst. Dann sprechen wir von einer somatoformen Störung. Sie können dem Patienten aber auch bewusst sein, dann handelt es sich um Simulation oder Aggravation. Simulation oder Aggravation kommt am häu-

figsten in Situationen vor, bei denen die Bewegungsstörung für den Patienten einen materiellen oder immateriellen Nutzen bringen kann, wie z.B. im Rahmen eines Rentenbegehrrens. Bei masochistischen und antisozialen Persönlichkeiten können Bewegungsstörungen oder gar Selbstverletzungen auch aus einem psychologischen Bedürfnis heraus bewusst produziert werden, z.B. beim Münchhausen-Syndrom.

Psychogene Bewegungsstörungen beginnen in der Regel plötzlich. Ein kleiner organischer Schaden oder ein unbedeutendes Trauma können Auslöser sein. Die Bewegungsstörung ist oft mit einer organischen Störung inkongruent, variiert in ihrem Muster, sistiert, wenn sich der Betroffene unbeobachtet wähnt, ist in ihrem Ablauf unökonomisch und bizarr, evtl. abnorm langsam und erfolgt mit einer unnatürlichen Anstrengung. Der Affekt kontrastiert meist mit der Schwere der anscheinenden Behinderung („*belle indifférence*“). Personen aus Medizinalberufen, mit psychiatrischen Erkrankungen oder Personen in unerledigten Rechtsangelegenheiten zeigen besonders oft psychogene Bewegungsstörungen. Schließlich kann eine Bewegungsstörung auch durch absichtliche Einnahme von Substanzen oder Medikamenten produziert werden, z.B. ein Parkinson-Syndrom durch willentliche und verschwiegene Einnahme von Neuroleptika. Die Erkennung psychogener Störungen ist nicht zuletzt auch wichtig, um den Patienten vor invasiver und eventuell schädigender Diagnostik zu bewahren.

Therapie

Bei der Behandlung psychogener Bewegungsstörungen spielen Neurologen, Psychiater und Physiotherapeuten gleichermaßen eine Rolle. Als erstes sollte dem Patienten die Krankheit mit Empathie erklärt und ihm versichert werden, dass keine organische Störung übersehen worden ist. Gleichzeitige Depressionen oder Angststörungen sind psychotherapeutisch und pharmakologisch zu behandeln, und schließlich muss mit Hilfe von intensiver Physiotherapie der normale Bewegungsablauf wieder trainiert werden.

2.9 Kleinhirnsyndrome

Kurzdefinition

Das Kleinhirn spielt – ähnlich wie das extrapyramidalen System – eine wichtige Rolle für den Ablauf motorischer Vorgänge, ebenso aber für die Integration sensorischer und sensibler Reize in die Willkürmotorik. Es reguliert den Muskeltonus und spielt beim optimalen Einsatz und Zusammenspielen einzelner Muskelgruppen eine Rolle. Störungen des Kleinhirns erzeugen eine abnormale Reduktion des Muskeltonus und beeinträchtigen die Harmonie und optimale Dosierung sowie Zweckmäßigkeit von motorischen Abläufen. Folgen sind eine Muskelhypotonie und schlecht dosierte, über das Ziel hinausgehende ataktische Bewegungsabläufe sowie Störungen des Gleichgewichts.

durch die spinozerebellaren Bahnen über das Corpus restiforme (Pedunculus cerebellaris inferior) und z.T. über das Brachium conjunctivum cerebellipetal geführt. Ebenfalls über das Corpus restiforme gelangen vestibulozerebellare Bündel in das Kleinhirn. Die Brachia pontis (Pedunculi cerebellaris medii) vermitteln Impulse aus der Großhirnrinde.

Die *Efferenzen* gelangen über das Brachium conjunctivum (Pedunculus cerebellaris superior) aus den Kleinhirnkernen zum Globus pallidus und zum Nucleus lateroventralis des Thalamus der Gegenseite. Andere gelangen zum Nucleus ruber und von hier wiederum zum Thalamus bzw. kaudalwärts durch den Tractus rubrospinalis zum Hirnstamm und zum Rückenmark.

Funktionen und Symptomatologie

Funktionen des Kleinhirns

Aufgabe des Kleinhirns ist es, die Funktion einzelner Muskelgruppen bei einer Bewegung zu koordinieren, wobei Agonisten, Hilfsmuskeln und Antagonisten in flüssiger und präziser Weise einen gezielten, sparsamen und zweckmäßigen Bewegungsablauf ausführen sollen.

Zur Erfüllung dieser Aufgabe müssen gewisse *anatomische und physiologische Voraussetzungen* erfüllt sein:

- Dem Kleinhirn müssen laufend Informationen über den Stand der Bewegungsabläufe und der Bewegungsinentionen gegeben werden.
- Korrekturen und Anpassungen, die das Kleinhirn ausarbeitet, müssen laufend integriert und in die Bewegungsimpulse eingebaut werden.

Das Kleinhirn ist also als *stabilisierendes Regelsystem* aufzufassen:

- das von jedem motorischen Impuls eine Voranmeldung erhält,
- diesen Impuls ständig mit den laufenden sensorischen Rückmeldungen über den Ablauf vergleicht,
- diesen durch Feedback-Mechanismen dauernd korrigiert.

Die *afferenten Informationen* über Stellung der Gliedmaßen und Aktivität der Muskeln werden

Allgemeine Symptomatologie bei Kleinhirnerkrankungen

Die Bewegungen sind in ihrem harmonischen Ablauf und ihrem normalen Tempo beim Vorliegen einer Kleinhirnerkrankung beeinträchtigt. Die automatische Koordination der Bewegungen ist gestört.

Hauptsächlichste Symptome und deren Definition

- **Dyssynergie:** Fehlende Koordination der verschiedenen an einer Bewegung beteiligten Muskeln und Muskelgruppen. Beugen des Rumpfs nach hinten ohne gleichzeitiges Beugen der Knie, dadurch Gefährdung des Gleichgewichts; Gehen auf allen Vieren nicht präzis alternierend über das Kreuz.
- **Dysmetrie:** Fehlendes Maß für die notwendige Ausgiebigkeit und das Tempo einer Bewegung. Übertriebenes Öffnen der Finger beim Ergreifen eines kleinen Gegenstands; zu starkes Heben des Beins, wenn dasselbe mit geschlossenen Augen auf einen Stuhl gestellt werden soll.
- **Ataxie:** Es arbeiten nicht mehr alle Muskeln gleichzeitig und harmonisch aufeinander abgestimmt auf die optimale Erreichung eines motorischen Ziels hin (Finger-Nase-Versuch, Knie-Hacke-Versuch mit Hin- und Herschwanken um die ideale Bewegungslinie).

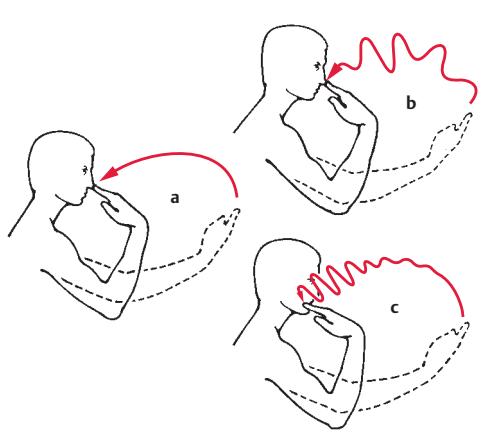


Abb. 2.94a-c Finger-Nase-Versuch.

- a Normaler Ablauf.
- b Mit Ataxie.
- c Mit Intentionstremor.

- **Intentionstremor (Zieltrömmer, Aktionströmmer):** Zunehmendes Abweichen von der idealen Verbindungslinie bei Annäherung einer Bewegung auf ein Ziel hin. Bei Läsionen des Nucleus dentatus bzw. seiner Efferenzen. Dies kann z.B. im Finger-Nase-Versuch (Abb. 2.94) bzw. im Knie-Hacke-Versuch nachgewiesen werden.
- **Pathologisches Rebound-Phänomen:** Die Antagonisten werden nicht rechtzeitig zur Bremsung einer überschießenden Bewegung eingesetzt: Anspannenlassen einer Muskelgruppe und plötzliches Wegfallenlassen des Widerstands durch den Untersucher, z.B. kräftiges Anspannen der Ellenbogenbeuger (Abb. 2.95) oder beidseits nach Auseinanderdrücken der nach vorne

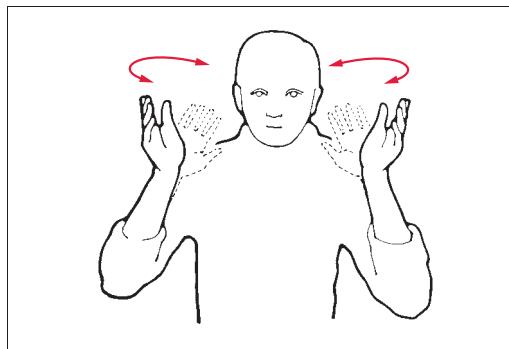


Abb. 2.96 Prüfen der Diadochokinese. Dies geschieht z.B. durch rasche Pro- und Supination der Hand.

ausgestreckten Arme gegen den Widerstand des Untersuchers.

- **Dysdiadochokinese:** Das rasche Alternieren der Aktion von Agonisten und Antagonisten spielt nicht mehr rasch und flüssig genug: rasche Pro- und Supination des Vorderarms (Abb. 2.96), rasches abwechselndes Beklopfen des eigenen Oberschenkels mit Handrücken und Handvola.
- **Hypotonie:** Hypotonie bei passiven Bewegungen. Passives Schütteln einer Extremität; abnorm starkes Schlenkern des Arms, wenn der stehende Patient an den Schultern rasch gerüttelt oder um seine eigene Achse hin- und hergedreht wird.
- **Absinken im Positionsversuch:** Die tonische Muskelspannung wird nicht mehr genügend konstant aufrechterhalten. Dadurch kommt es beim Hochhalten der Arme nach vorn bei geschlossen-

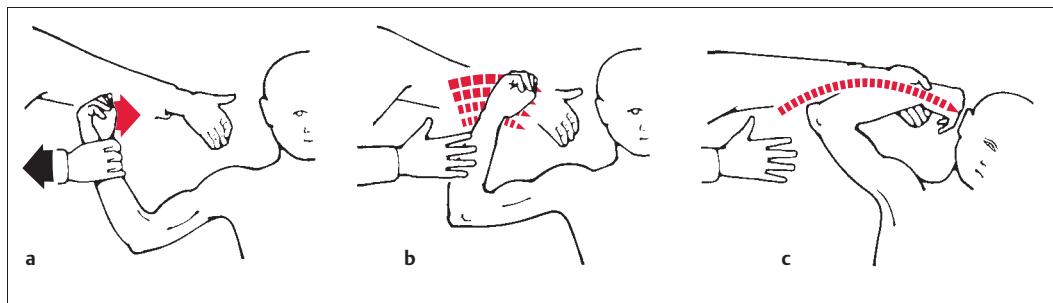


Abb. 2.95a-c Prüfen des Rebound-Phänomens bei Kleinhirnaffektionen.

- a Untersuchungstechnik.
- b Normales Verhalten mit promptem Abbremsen.
- c Pathologisches Rebound-Phänomen mit ungenügendem Abbremsen bei homolateraler Kleinhirnaffektion.

- nen Augen zu einem Absinken auf der Seite der Kleinhirnläsion.
- **Vorbeizeigen im Barany-Zeige-Versuch:** Langsame Senken des hochgehaltenen Arms mit geschlossenen Augen auf ein vorher anvisiertes Ziel. Hierbei weicht der Arm auf der Seite der Läsion zur Seite hin ab.
 - **Unsicherer Stand** (im Romberg-Test).
 - **Rumpfataxie im Sitzen.**
 - **Unsicherer, breitbasiger Gang:** Dieser wird zwar vom Patienten oft als „Schwindel“ bezeichnet, stellt jedoch nie einen eigentlichen Drehschwindel dar.
 - **Nystagmus:** Bei Kleinhirnläsionen findet sich ein grobschlägiger Nystagmus in Richtung der Läsion, der bei Blickwendung zur Läsionsseite zunimmt und bei Augenschluss abnimmt (S. 556 und Abb.10.17 sowie Tab. 10.6).
 - **Pathologischer Nystagmussuppressionstest** (S. 556 und Abb. 10.16).
 - **Sprachstörung:** Abgehacktes, explosives Sprechen.

■ Lokalisatorische Bedeutung der einzelnen Symptome

- **Bei basalen und in der Mittellinie gelegenen Prozessen:** Störung der Rumpfhaltung und des Gleichgewichts, besonders auch im Sitzen.

- **Bei Prozessen in der rostralen Portion der Mittellinie:** Störung der Koordination von Stand und Gang.
- **Bei Prozessen in den lateralen Teilen (Hemisphären):** Störung der Koordination homolateraler (Geschicklichkeits-)Bewegungen der Extremitäten, Nystagmus.

Klinik einiger Kleinhirnaffektionen

Ataxien als Leitsymptome der Kleinhirnaffektionen werden unterteilt in erbliche, nichterbliche degenerative und erworbene symptomatische. Die Raschheit, mit der sie auftreten, ihre Besonderheiten, symmetrische oder asymmetrische Phänomenologie und begleitende andere neurologische Ausfälle erlauben im Einzelfall dem Kliniker vielfach schon eine ätiologische Gruppenzuordnung (Tab. 2.75 und Tab. 2.76). Nachfolgend sollen die wichtigsten Kleinhirnaffektionen beschrieben werden, sofern sie nicht an anderer Stelle dargestellt werden.

Tabelle 2.75 Differenzialdiagnose der symmetrischen und fokalen zerebellaren Ataxien

Klinisch symmetrische Ataxie	Klinisch fokale, asymmetrische Ataxie
<ul style="list-style-type: none"> • akute Intoxikation • Elektrolytstörung • akute virale Zerebellitis • Miller-Fisher-Syndrom • postinfektiös, ADEM • alkoholisch-nutritive Kleinhirnschädigung • Vitamin-B₁-Mangel • Vitamin-B₁₂-Mangel • paraneoplastische Kleinhirnerkrankung • Anti-Gliadin-Antikörpersyndrom • Hypothyreose • Creutzfeldt-Jakob Krankheit • hereditäre Kleinhirndegenerationen • familiäre episodische Ataxie • Multisystematrophie • Tabes dorsalis • psychogene Ataxie 	<ul style="list-style-type: none"> • ischämischer Infarkt • Blutung ins Kleinhirn • Subduralhämatom • Abszess • Neoplasie (hirneigener Tumor, Metastase) • demyelinisierende Plaque, multiple Sklerose • arteriovenöse Missbildung, arteriovenöse Fistel • Arnold-Chiari- oder Dandy-Walker-Missbildung • psychogene Ataxie

Tabelle 2.76 Differenzialdiagnose der Erkrankungen mit vorwiegender Kleinhirnsymptomatologie in Abhängigkeit der Raschheit ihrer Entwicklung und des Alters des Patienten

Zeitliche Entwicklung	Affektion	Alter	Besonderheiten
Minuten (intermittierend)	Episodische Ataxie Typ 1	Kindheit	episodische Ataxien während Minuten, Auslösung durch Anstrengung oder Erschrecken, Myokymien in Gesicht und Händen, spricht auf Phenytoin an
Minuten (intermittierend)	TIA im vertebrobasilären Stromgebiet	jedes, mit zunehmendem Alter häufiger	vor allem Patienten mit vaskulären Risikofaktoren und Arteriosklerose
Minuten bis Stunden	psychogene Ataxie	Jugendliche und jüngere Erwachsene	unterschiedliche Symptome bei verschiedenen Testsituationen, Okulomotorik intakt, kein Blickrichtungsnystagmus
Minuten bis Stunden	akute Kleinhirnblutung oder Kleinhirninfarkt	jedes, mit zunehmendem Alter häufiger	vor allem Hypertoniker; intensive Kopfschmerzen, zunehmende Benommenheit und Hirndruckzeichen
Stunden (intermittierend)	tonische Hirnstammanfälle bei multipler Sklerose	jüngere Erwachsene	anfallsweise mit Dysarthrie; Ansprechen auf Carbamazepin
Stunden bis Tage	Intoxikationen	jedes	z.B. akute Alkoholintoxikation, DDT, Diphenylhydantoin, organische Quecksilbersalze, Piperazin, 5-Fluouracil, Lithium
Stunden bis Tage	Elektrolytstörung	jedes	z.B. Hyponatriämie
Stunden bis Tage (intermittierend)	Hartnup-Krankheit, Pyruvatdehydrogenasemangel	frühe Kindheit	autosomal rezessiv; auch choreoathetotische Symptome
Stunden bis Tage (intermittierend)	familiäre episodische Ataxie Typ 2	jedes	meist autosomal dominant; Ataxie, Dysarthrie, Downbeat-Nystagmus; progrediente Kleinhirnatrophie; Ataxie spricht auf Acetazolamid an
Tage	akute virale Zerebellitis	v. a. Kinder und junge Erwachsene	
Tage	akute disseminierende Enzephalomyelitis (ADEM)	v. a. Kinder im ersten Lebensjahrzehnt, später und bei Erwachsenen seltener	autoimmun vermittelte Enzephalomyelitis Tage oder Wochen nach Infektionen oder Impfungen (s. ADEM)
Tage	Miller-Fisher-Syndrom	jedes	meist junge Erwachsene, vor allem Männer; Störung der Augenmotorik, Ataxie und Areflexie; immer gute Prognose
Tage	multiple Sklerose	junge Erwachsene	meist andere Krankheitsschübe vorangegangen, sehr selten erstes Symptom der multiplen Sklerose; oft schlechte Rückbildungstendenz

Tabelle 2.76 (Fortsetzung)

Zeitliche Entwicklung	Affektion	Alter	Besonderheiten
Wochen	Kleinhirntumor (hirneigener Tumor, Lymphom, Metastase)	jedes, vom 4. bis 11. Lebensjahr infratentorielle Tumoren häufig	Hirndruckzeichen mit Bewusstseinsstörung, wenn Raumforderung auf Aquädukt drückt und Liquor aufstaut
Wochen	Encephalopathia myoclonica infantilis	erste Lebensjahre	rasch progrediente Ataxie mit Myoklonien und Opsoklonus; bei Neuroblastomen; Rückbildungsfähigkeit
Wochen	Prionenerkrankungen, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	Erwachsene	zerebellare Symptome können anfangs Leitsymptom sein, besonders oft bei iatrogenen Fällen
Wochen bis Monate	alkoholisch-nutritive Kleinhirnschädigung	Erwachsene	meist auch andere somatische Zeichen der Alkoholkrankheit; Vitamin B ₁ substituieren
Wochen bis Monate	Vitamin-B ₁ -Mangel	Adoleszente, Erwachsene	bei chronischem Alkoholabusus, Magernährung, Anorexia nervosa
Wochen bis Monate	Vitamin-B ₁₂ -Mangel	meist Erwachsene	oft auch Hinterstrangsymptome und Polyneuropathie, evtl. megaloblastäres Blutbild
Wochen bis Monate	Vitamin-E-Mangel	meist Erwachsene	Resorptionsstörung; auch Polyneuropathie, Ophthalmoplegie, Muskelschwäche, Pyramidenzeichen
Wochen bis Monate	paraneoplastische Kleinhirnatrophie	Erwachsene	kann erstes Symptom verschiedener Tumoren mit Autoantikörpern sein
Monate	Myxödem	jedes	immer andere schwere Hypothyreosezeichen
Monate bis Jahre	Tabes dorsalis	Erwachsene	mehrere Jahre nachluetischem Primärinfekt, meist weitere Symptome der Tabes
Monate bis Jahre	superfizielle Hämosiderose des ZNS	Erwachsene	Ursache sind rezidivierende Blutungen in den Liquorraum, Ausschaltung der Blutungsquelle verhindert Progression
Monate bis Jahre	Glutenataxie	Erwachsene, selten Adoleszente	Anti-Gliadin-Antikörper, elektrophysiologisch oft axonale sensormotorische Polyneuropathie nachweisbar, selten gleichzeitig glutensensitive Enteropathie
Monate bis Jahre	zerebellare Heredoataxie	jedes	familiäre Belastung; allmäßliche Progression; oft andere progrediente neurologische Symptome wie Nystagmus, Spastik, Optikusatrophie
Monate bis Jahre	Multisystematrophie (MSA-C, ehemals olivo-pontozerebellare Atrophie)	nach 3. bis 5. Jahrzehnt	Ataxie, Tremor, Parkinson-Symptome, Hypotonie, Urininkontinenz, evtl. Demenz; die Hälfte familiär

■ Symptomatische zerebellare Ataxien

■ Akute disseminierende Enzephalomyelitis (ADEM) und zerebellare Ataxie des Kindesalters (1689, 331)

Früher wurde ADEM meist als akute zerebellare Ataxie des Kindesalters bezeichnet (331). Sie betrifft vor allem Kinder im ersten Lebensjahrzehnt, seltener ältere Kinder oder Erwachsene. Auslöser sind meist virale Infektionen oder Impfungen. Klinisch präsentiert sich ADEM als akute Enzephalopathie mit zerebellarer Ataxie bei der Hälfte der Fälle als Leitsymptom. Weitere Informationen zu ADEM und Abgrenzung zu multipler Sklerose auf S. 419 (in Kapitel 5). In etwa zwei Drittel der Fälle bilden sich die Symptome innerhalb von Wochen bis Monaten spontan vollständig zurück, während ein kleiner Teil der Patienten auch noch nach Jahren Gangunsicherheit, Lernschwierigkeiten und Ataxie aufweisen kann.

■ Kleinhirnenzephalitis des Erwachsenen

Auch im Erwachsenenalter kann eine der kindlichen Form ähnlich verlaufende Kleinhirnataxie auftreten (930). In der Literatur erscheinen die Fälle meist als kasuistische Mitteilungen, meist im Gefolge von Viruskrankheiten wie Herpes, Epstein-Barr, Rubeola, Varizellen, Coxsackie oder Mumps oder Infektionen mit Mykoplasmen, Coxiella burnetii, Lyme-Borrelien, Listerien, Corynebacterium diphtheriae, Tropheryma whippelii oder Salmonella typhi (1416, 1441). Im Liquor wird meist eine lymphozytäre Pleozytose gefunden und im MRT eine Kleinhirnenschwellung, z.T. mit Kontrastmittelaufnahme (666, 1418). Der Verlauf ist meist gutartig.

Therapie

Steroide und Plasmapherese wurden in Einzelfällen als therapeutisch wirksam beschrieben. Schwilkt das Kleinhirn zu stark, kann es zu Komplikationen mit Hydrozephalus und Herniation der Kleinhirntonsillen (S. 184) kommen, die eine chirurgische Intervention erfordern (442).

■ Intoxikationen mit Kleinhirnsymptomen

Gewisse Vergiftungen bewirken eine rasch, meist innerhalb von Stunden oder Tagen auftretende und in der Regel vollständig rückbildungsfähige Kleinhirnsymptomatik. Dazu gehören z.B. Alkohol, Ciguatera-Fischvergiftung, DDT, organisches Quecksilber, organische Lösungsmittel, Piperazin, Mitosehemmer 5-Fluorouracil, Lithium und Diphenylhydantoin.

Bei Letzterem können allerdings auch persistierende Kleinhirnsymptome vorkommen, häufiger bei weiblichen Individuen und solchen mit vorbestehender zerebraler Läsion (S. 268).

■ An anderer Stelle beschriebene Kleinhirnaffektionen mit Ataxie

- Spätatrophie des Kleinhirns bei chronischem Alkoholismus: s.S. 272.
- Subakute Kleinhirnrindenatrophie als paraneoplastische Manifestation: s.S. 281.
- Kleinhirntumoren: s.S. 51f.
- Transitorische Ataxie im Rahmen des Miller-Fisher-Syndroms: s.S. 504.

■ Diverse zerebellare Ataxien

Glutenataxie. Bei gewissen Individuen mit *Glutenüberempfindlichkeit* und Anti-Gliadin-Antikörpern kann auch ohne klinische Symptome einer Zöliakie eine Ataxie, vor allem eine Gangataxie, auftreten (S. 298). Bei vielen ist sie mit einer Polyneuropathie kombiniert, was dann als Glutenataxie bezeichnet werden könnte (684). Die Anti-Gliadin-Antikörper reagieren nicht nur mit Gluten, sondern auch mit neuralen Proteinen wie Synapsin I (25). Dies könnte die neurologischen Manifestationen erklären.

Superfizielle Hämosiderose. Die superfizielle Hämosiderose des zentralen Nervensystems ist selten (797). Leitsymptome sind cochleare und vestibulare Störungen, zerebellare Ataxie und Myelopathie. Ursache sind chronisch rezidivierende Blutungen in den Liquorraum, die zu Hämosiderinablagerungen in den Leptomeningen, den Hirnnerven und dem Rückenmark führen (Abb. 2.97). Die Behandlung der Blutungsquelle kann die progrediente Schädigung dieser Strukturen stoppen.



Abb. 2.97 MRT bei Hämosiderose des ZNS. Bei der Hämosiderose führen die Hämosiderinablagerungen in den Leptomeningen zu einem Signalverlust an der Hirnoberfläche, am besten sichtbar in der hinteren Schädelgrube und auf Gradientenechoaufnahmen. Bei vorliegendem Beispiel sind die Ränder des Mittelhirns und der Kleinhirnwurm wie mit einem dicken schwarzen Stift nachgezogen.

Makroglobulinämie. Hier kann neben einer Polyneuropathie (S. 505) auch eine progrediente zerebellare Ataxie auftreten, die sich auf eine Behandlung des Grundleidens hin zurückbildet.

Hitzschlag. Nach einem Hitzschlag können bleibende Kleinhirnsymptome auftreten.

Encephalopathia myoclonica infantilis. Encephalopathia myoclonica infantilis (Kinsbourne) bezeichnet ein Syndrom, das idiopathisch oder paraneoplastisch bei Neuroblastomen der Kinder vorkommt. Im Alter von wenigen Monaten bis Jahren treten akut bis subakut zerebellare Symptome, wechselnde myoklonische Zuckungen der Muskeln sowie regellose Dyskinesien der Augen, ein Opsoklonus, (S. 561) auf. Die Kinder sind oft reizbar, später geistig retardiert. Das EEG zeigt keine Krampfpotenziale. Nach Behandlung des Neuroblastoms bzw. beim Fehlen eines Tumors nach ACTH-Behandlung können sich die Symptome weitgehend zurückbilden.

■ Zerebellare Heredoataxien

■ Autosomal rezessive zerebellare Heredoataxien (567, 465)

Eine Reihe von autosomal rezessiv erblichen Systemaffektionen geht mit einem vorwiegenden Befall des Kleinhirns einher (Tab. 2.77). Abb. 2.98 zeigt ein MRT einer derartigen Kleinhirndegeneration.

Die *Friedreich-Ataxie* wird bei den Erkrankungen des Rückenmarks auf S. 378 besprochen.

Einige der zerebellaren Heredoataxien führen via *Stoffwechselstörung* zur Ataxie, z.B. Abetalipoproteinämie (Bassen-Kornzweig-Krankheit s.S. 260), Hexosaminidasemangel, Pyruvatdehydrogenasemangel, Glutamatdehydrogenasemangel. In einzelnen Fällen fanden sich Antikörper gegen die Glutarsäuredecarboxylase (1489).

Auf einem *gestörten DNA-Synthesemechanismus* beruhen die vor allem mit zerebellaren Symptomen einhergehenden Xeroderma pigmentosum oder das Cockayne-Syndrom mit seiner oft im Vordergrund stehenden Schwerhörigkeit. Schwerhörig werden auch die seltenen Patienten mit erblicher *Hypocoeruloplasminämie*, die via superfizielle Hämosiderose zu einer zerebellaren Ataxie führt (1200).

Zu den autosomal rezessiven Ataxien gehört auch die Ataxia teleangiectasia (Louis-Bar-Syndrom). Sie ist charakterisiert durch Kleinhirnata-

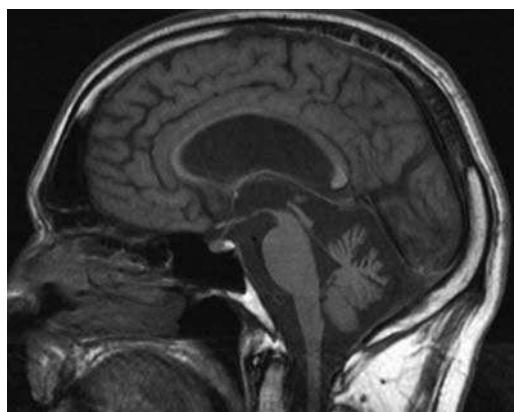


Abb. 2.98 MRT bei Kleinhirnatrophie. Sagittales T1-gewichtetes MRT eines 53-jährigen Mannes mit einer über Jahrzehnte langsam progressiven zerebellären Symptomatik als Folge einer isoliert das Kleinhirn betreffenden Atrophie.

Tabelle 2.77 Klassifizierung erblicher Erkrankungen mit zerebellarer Ataxie (nach 465, 567)

Erbliche Ataxien	
Autosomal rezessive Ataxien:	
• Friedreich-Ataxie (FRDA)	
• Abetalipoproteinämie (Bassen-Kornzweig-Syndrom)	
• Morbus Refsum	
• Ataxia teleangiectasia (Louis-Bar-Syndrom)	
• Vitamin-E-Mangelataxie	
• zerebrotendinöse Xanthomatose	
• Spätmanifestation der Tay-Sachs-Krankheit, Cockayne-Syndrom, Xeroderma pigmentosum	
• spinozerebellare Ataxie mit axonaler Neuropathie	
• früh beginnende zerebellare Ataxie (EOCA) mit erhaltenen Muskeleigenreflexen (Fickler-Winkler)	
• autosomal rezessive spastische Ataxie Charlevoix-Saguenay	
• Cayman-Ataxie	
• Marinesco-Sjögren-Syndrom	
• früh beginnende zerebellare Ataxien (EOCA) mit okulärer Apraxie Typ 1 und Typ 2	
• andere früh beginnende zerebellare Ataxien (EOCA) mit besonderen Kennzeichen	
• Leigh-Krankheit	
Autosomal dominante zerebellare Ataxien (ADCA)	
• spinozerebellare Ataxien 1 bis 28 (SCA 1 bis SCA 28) (s. Tab. 2.78)	
• dentato-rubro-pallido-luysische Atrophie (DRLPA, s. Kapitel 2.8)	
• episodische Ataxie Typ 1	
• episodische Ataxie Typ 2	
X-chromosomal erbliche Ataxien	
• Fragile-X-Tremor-Ataxie-Syndrom (FXTAS)	
Mitochondriale Enzephalomyopathien	
• Kearns-Sayre-Syndrom	
• MERFF	
• MELAS	

xie, Teleangiektasien, Immundefekte und eine Neigung zu Malignomen. Die Kleinhirnataxie beginnt im Kleinkindesalter und ist langsam progredient, sodass die Kinder vor Erreichen der Adoleszenz invalid sind. Nicht selten bestehen auch choreoathetotische Störungen. Es treten etwas später Teleangiektasien auf, zunächst in der Konjunktiva, dann an anderen Körperteilen, besonders in den Beugen. Es kommen häufige Lungen- und ORL-Infektionen vor und auffallend langsame Augenbewegungen. Pathologisch-anatomisch finden sich Purkinje-Zellschwund und Körnerzellenschwund, aber keine Gefäßanomalien im Kleinhirn selber. Die Erkrankung gehört zur Gruppe der Syndrome mit erhöhter Chromosomenbrüchigkeit und erhöhter Neoplasieanfälligkeit. Strahlenbelastungen und auch Röntgenuntersuchungen sind deshalb zu vermeiden. Das mutierte Gen, das für diese pleiotrope Erkrankung (ATM) verantwortlich ist, liegt auf Chromosom 11q22.3 (1504). Es hat auch regulatorische Funktionen für zahlreiche zelluläre Prozesse und spielt auch für die Krebsentstehung eine Rolle.

Als *Rett-Syndrom* wird eine vorwiegend bei Mädchen vorkommende progrediente Ataxie, verbunden mit Autismus, Demenz und Störung im Gebrauch der Hände, bezeichnet (1863). Das *Marinesco-Sjögren-Syndrom* besteht in einer zerebellaren Ataxie mit kongenitaler Katarakt und Oligophrenie (1609). Als *Gillespie-Syndrom* wird eine Kombination partieller Aniridie, zerebellarer Ataxie und mentaler Retardation zusammengefasst (445). Die Ursache dieser Syndrome wartet auf eine Klärung.

Eine Reihe der zerebellaren Heredoataxien zeigt *intermittierende ataktische Symptome*. Hierzu gehören z.B. die autosomal rezessive Hartnup-Krankheit (S. 256) sowie der Pyruvatdehydrogenasmangel.

■ Autosomal dominante zerebellare Heredoataxien (ADCA) (465)

Familiäre episodische Ataxie Typ 1. Die familiäre episodische Ataxie Typ 1, auch episodische Ataxie mit Myokymie genannt, beruht auf einer Mutation des Kaliumkanalgens KCNA1 auf Chromosom 12p13. Schon in früher Kindheit kommt es zu Minuten dauernden Ataxien, besonders nach Anstrengung oder durch Erschrecken. Ab dem 2. Lebensjahrzehnt werden Myokymien im Gesicht

und an den Händen manifest und später auch an Armen und Beinen.

Familiäre episodische Ataxie Typ 2. Auch die familiäre episodische Ataxie Typ 2 wird dominant vererbt. Das mutierte Gen auf dem Chromosom 19p13 entspricht dem Calciumkanalgen CACNA1A (844). Trotz einheitlicher Genetik können die klinischen Manifestationen recht unterschiedlich sein (83). Die Befallenen haben seit früher Kindheit Anfalls-episoden von mehreren Stunden bis Tagen Dauer, die sich etwa wöchentlich wiederholen können. Im Anfall treten Ataxie, Dysarthrie, Nystagmus und Schwindel auf. Dazwischen bestehen höchstens leichte zerebellare Symptome, die im Laufe der Zeit stärker werden. Therapeutisch spricht die Erkrankung auf Acetazolamid und vereinzelt auch auf 4-Aminopyridin an (1660).

Spinozerebellare Ataxien. Weitere ADCA sind in Tab. 2.78 zusammengefasst. Sie werden entsprechend der genetischen Nomenklatur als spinozerebellare Ataxien (SCA) bezeichnet. Bis heute wurden Mutationen an 28 Genloci identifiziert, die oft über den Weg von CAG-Triplet-Repeat-Expansionen zum Phänotyp der SCA führen. Ihre Länge korreliert invers mit dem Alter der klinischen Manifestation. Allen SCA ist als klinisches Hauptmerkmal eine zerebellare Ataxie gemeinsam. Darüber hinaus finden sich pyramidale und extrapyramidale Funktionsstörungen wie Spastik, Chorea, Tremor, Dystonie, Parkinson-Syndrom sowie Optikus-

atrophie, Ophthalmoplegie, langsame Sakkaden, Dysphagie, Polyneuropathie, Restlegs-Legs-Syndrom und Demenz in unterschiedlicher Ausprägung. Die Kombination Retinitis pigmentosa und zerebellare Ataxie charakterisiert die SCA7. Bei den SCA5, 6, 11, 14–16 und 26 manifestiert sich die zerebellare Ataxie isoliert. SCA3 wird auch als Machado-Joseph-Krankheit bezeichnet. Zur *dentato-rubro-pallido-luysische Atrophie* siehe S. 218. Die früher als olivopontozerebellare Atrophie Typ I oder Typ Menzel bezeichnete ADCA entspricht der SCA1.

■ X-chromosomal und maternal vererbte zerebellare Ataxien

Eine X-chromosomal erbliche Störung, das *Fragile-X-Tremor-Ataxie-Syndrom (FXTAS)*, ist vor allem bei älteren Männern mit einer FMR1-Prämutation zu beobachten. FXTAS ist charakterisiert durch einen ausgeprägten Actionstremor und zerebellare Ataxie (827). Der Tremor sieht wie ein essenzieller Tremor aus, und auch ein Parkinson-Syndrom, autonome Funktionsstörungen und eine Polyneuropathie können vorkommen oder gar Leitsymptome sein. Auch ein Intelligenzmangel liegt meist vor. Die Behandlung ist symptomatisch.

Bei den maternal vererbten *mitochondrialen Encephalomyopathien* kann eine Ataxie zu den Leitsymptomen gehören, insbesondere beim Kearns-Sayre-Syndrom, bei MERFF und MELAS (S. 770).

Tabelle 2.78 Autosomal dominant erbliche zerebellare Ataxien (ADCA) (modifizierte Harding Klassifikation) (465)

ADCA-Typ	ADCA I	ADCA II	ADCA III
Klinische Präsentation	zerebellares Syndrom mit Ophthalmoplegie, pyramidalen, extrapyramidalen und kognitiven Störungen, Polyneuropathie	zerebellares Syndrom und Retinitis pigmentosa	isoliertes zerebellares Syndrom
Neuropathologie	Degeneration von Kleinhirn, Basalganglien, zerebralem Kortex, N. opticus, pontomedullärem System, Rückenmark und peripheren Nerven	Degeneration von Kleinhirn und Retina	Kleinhirndegeneration
Genlocus	SCA1–4, 8, 10, 12, 13, 17–28, DRPLA	SCA7	SCA5, 6, 11, 14–16, 26

■ Früher verwendete Begriffe für zerebellare Heredoataxien

Verschiedenste zerebellare Ataxiesyndrome wurden früher mit den Namen der Erstbeschreiber versehen. Beispiele sind die *zerebellare Atrophie Nonne-Pierre-Marie*, die *olivopontozerebellaren Atrophien Menzel, Déjerine-Thomas* oder die *zerebellare Atrophie Typ Holmes*. Aufgrund der klinischen Beschreibung ist zu vermuten, dass sie mit den heutigen diagnostischen Techniken genetisch definierten Krankheiten zuzuordnen wären.

Dies gilt auch für *Dyssynergia cerebellaris progressiva (Ramsay-Hunt-Syndrom)*, auch bekannt als *progressive myoklonische Ataxie* (1113). Es handelt sich um ein Syndrom, das verschiedene durch Myoklonien charakterisierte Erkrankungen subsumiert, bei denen auch typische zerebellare Symptome (meist der Kleinhirnhemisphären), gelegentlich mit zerebellospinalen Zeichen wie Areflexie und meist auch epileptische Anfälle vorkommen. Im Unterschied zur Myoklonusepilepsie besteht keine Demenz (S. 258 und 447). Das Ramsay-Hunt-Syndrom ist oft familiär und im Laufe von Jahren progredient. Als Ursache findet sich am häufigsten eine mitochondriale Enzephalomyopathie.

Als *Atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale* hatten Pierre Marie, Foix und Alajouanine eine nicht erbliche Kleinhirnerkrankung bezeichnet.

Differenzialdiagnose und Abklärung der Kleinhirnerkrankungen

Differenzialdiagnose

Nicht mit einer Kleinhirnerkrankung zu verwechseln sind die unsicheren Bewegungen nach langerem Krankenlager, die sog. „*Bettataxie*“. Als „*optimale Ataxie*“ bezeichnet man eine hochgradige Un geschicklichkeit beim Ergreifen und Handhaben von Gegenständen, wie sie bei einer beidseitigen Läsion mit Unterbrechung der Verbindung der Sehrinde zu der motorischen Bahn vorkommen kann. Auch tiefgreifende Störungen der Afferenzen, z.B. bei schwerer Polyneuropathie, bei Hinterstrangaffektionen oder Parietallappenläsionen, erzeugen eine Ataxie vor allem beim Gehen, die gegenüber der zerebellaren Ataxie abgegrenzt werden muss.

Zusatzuntersuchungen

Tab. 2.79 zählt eine Reihe von Untersuchungen auf, die bei zerebellarer Ataxie je nach klinischer Situation zu erwägen sind.

Tabelle 2.79 Zusatzuntersuchungen zur Ursachenklärung einer zerebellaren Ataxie

- Basislabor
- Vitamin B₁, B₁₂, E
- Erythrozytenenzym Transketolase, Carbohydrate deficient transferrin (CDT)
- TSH, fT₃, fT₄, Schilddrüsenantikörper
- paraneoplastische neuronale Antikörper (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-Amphiphysin, anti-CV2, anti-Ta/Ma, anti-Ma2/Ta)
- Liquor
- Serum eiweiß und Elektrophorese
- Immunglobuline
- Anti-Gliadin-Antikörper
- antinukleäre Antikörper, anti-GQ1b-Antikörper
- Serologien und PCR gegen infektiöse Erreger (Lues, Borrelien, neurotrope Viren)
- Neurographien
- autonome Funktionstests (abnorm bei MSA)
- Schädel-CT oder besser MRT (strukturelle Läsion? Kleinhirnatrophie? intrinsische Signalstörungen im Kleinhirn? Diffusionsstörung als Hinweis auf Prionenerkrankung? Siderose?)
- Elektroenzephalographie (epilepsiespezifische Potenziale, triphasische Wellen bei Prionen)
- Ganzkörper-CT oder MRT, FDG-PET für Tumorsuche, Ultraschall
- gezielte molekulargenetische Tests
- Echokardiographie (Kardiopathie bei Friedreich-Ataxie)
- toxikologische Untersuchungen, Bestimmung von Schwermetallen

Therapie

Eine Therapie der Kleinhirnerkrankungen ist nur beim Vorliegen einer Noxe oder einer behebbaren Stoffwechselanomalie kausal möglich. Symptomatisch haben sich *Prostigmin* (60), der 5-Hydroxytryptamin-3-Antagonist *Ondansetron* (1428) und *Amantadin-Hydrochlorid* (210) in begrenztem Maße in Bezug auf die Ataxie günstig ausgewirkt. Physiotherapie, Logopädie und Gleichgewichts-

training dienen dem Trainieren und Erhalten der verbliebenen normalen Funktionen. Bei Louis-Bar-Syndrom sind eine rechtzeitige Behandlung von Infekten und die Gabe von Immunglobulinen wichtig. Idebenon bessert die Kardiopathie bei der Friedreich-Ataxie, nicht aber die neurologischen Symptome (1107).

2.10 Stoffwechselstörungen mit Befall des Gehirns oder anderen neurologischen Auswirkungen

(1178, 1470, 1890)

Kurzdefinition

Gleichartige neurologische Störungen bei Verwandten, mentale Retardation, Ataxie, Spastik, epileptische Anfälle, Myopathien oder progressive Demenz sind die geläufigsten Präsentationen der Stoffwechselstörungen des Gehirns. Diese werden in der Regel autosomal rezessiv vererbt. Die klinischen Symptome sind meistens symmetrisch und weisen nur ausnahmsweise auf eine fokale Störung hin. Auch neuroradiologisch und neuroanatomisch finden sich symmetrische Veränderungen. Diese können bevorzugt die graue Substanz, die weiße Substanz, die Stammganglien oder aber ein System wie das Kleinhirn, die Sehnerven oder das Rückenmark betreffen. Von den meisten Stoffwechselstörungen ist der Enzymdefekt und von vielen auch der Gendefekt bekannt. Für die Diagnose ist der Nachweis eines abnormalen Stoffwechselprodukts in Urin, Serum oder Gewebe oder die Feststellung einer spezifischen histologischen Gewebeveränderung hilfreich. Die Sicherung der Diagnose erfolgt biochemisch oder molekularbiologisch durch den Nachweis des Enzym- oder Gendefekts. Für einige Stoffwechselstörungen steht eine wirksame Therapie zur Verfügung. Eine genaue Diagnosestellung ist jedoch auch bei nicht behandelbaren Stoffwechselstörungen im Hinblick auf genetische Beratungen sinnvoll.

Dank den Fortschritten der Biochemie und Molekularbiologie kennen wir bei mehr und mehr Gehirnerkrankungen die Stoffwechselanomalien und genetischen Defekte. In der Regel handelt es sich um autosomal oder X-chromosomal rezessiv ver-

erbte Enzymdefekte (10). Sie manifestieren sich im Säuglings- oder Kindesalter, ausnahmsweise erst in der Adoleszenz oder im Erwachsenenalter. Zwischenprodukte des Stoffwechsels werden im Nervensystem oder auch in anderen Teilen des Organismus gespeichert. Vereinfachend kann gesagt werden, dass Phospholipide und Ganglioside vor allem im Zellkörper und den Synapsen angereichert werden. Dies führt zu *neuronalen Störungen*, die klinisch zunächst durch Demenz, Krämpfe und Sehstörungen charakterisiert sind. Erst später kommen Spastik und Ataxie hinzu. Wenn hingegen Sulfatide oder Zerebroside anfallen, entsteht das Bild einer *Störung der Markscheiden*. Dann sind Pyramidenzeichen, Spastizität und Ataxie von Beginn an vorhanden, während Demenz und Krämpfe erst später hinzukommen (Tab. 2.80).

Tabelle 2.80 Neurologische Zeichen der Stoffwechselstörungen

- Pyramidenzeichen, Spastik
- Ataxie
- Motorische und mentale Entwicklungsverzögerung
- Demenz
- Epileptische Anfälle
- Sehstörungen
- Polyneuropathische und myopathische Syndrome

Therapie

Eine Therapie der Kleinhirnerkrankungen ist nur beim Vorliegen einer Noxe oder einer behebbaren Stoffwechselanomalie kausal möglich. Symptomatisch haben sich *Prostigmin* (60), der 5-Hydroxytryptamin-3-Antagonist *Ondansetron* (1428) und *Amantadin-Hydrochlorid* (210) in begrenztem Maße in Bezug auf die Ataxie günstig ausgewirkt. Physiotherapie, Logopädie und Gleichgewichts-

training dienen dem Trainieren und Erhalten der verbliebenen normalen Funktionen. Bei Louis-Bar-Syndrom sind eine rechtzeitige Behandlung von Infekten und die Gabe von Immunglobulinen wichtig. Idebenon bessert die Kardiopathie bei der Friedreich-Ataxie, nicht aber die neurologischen Symptome (1107).

2.10 Stoffwechselstörungen mit Befall des Gehirns oder anderen neurologischen Auswirkungen

(1178, 1470, 1890)

Kurzdefinition

Gleichartige neurologische Störungen bei Verwandten, mentale Retardation, Ataxie, Spastik, epileptische Anfälle, Myopathien oder progressive Demenz sind die geläufigsten Präsentationen der Stoffwechselstörungen des Gehirns. Diese werden in der Regel autosomal rezessiv vererbt. Die klinischen Symptome sind meistens symmetrisch und weisen nur ausnahmsweise auf eine fokale Störung hin. Auch neuroradiologisch und neuroanatomisch finden sich symmetrische Veränderungen. Diese können bevorzugt die graue Substanz, die weiße Substanz, die Stammganglien oder aber ein System wie das Kleinhirn, die Sehnerven oder das Rückenmark betreffen. Von den meisten Stoffwechselstörungen ist der Enzymdefekt und von vielen auch der Gendefekt bekannt. Für die Diagnose ist der Nachweis eines abnormalen Stoffwechselprodukts in Urin, Serum oder Gewebe oder die Feststellung einer spezifischen histologischen Gewebeveränderung hilfreich. Die Sicherung der Diagnose erfolgt biochemisch oder molekularbiologisch durch den Nachweis des Enzym- oder Gendefekts. Für einige Stoffwechselstörungen steht eine wirksame Therapie zur Verfügung. Eine genaue Diagnosestellung ist jedoch auch bei nicht behandelbaren Stoffwechselstörungen im Hinblick auf genetische Beratungen sinnvoll.

Dank den Fortschritten der Biochemie und Molekularbiologie kennen wir bei mehr und mehr Gehirnerkrankungen die Stoffwechselanomalien und genetischen Defekte. In der Regel handelt es sich um autosomal oder X-chromosomal rezessiv ver-

erbte Enzymdefekte (10). Sie manifestieren sich im Säuglings- oder Kindesalter, ausnahmsweise erst in der Adoleszenz oder im Erwachsenenalter. Zwischenprodukte des Stoffwechsels werden im Nervensystem oder auch in anderen Teilen des Organismus gespeichert. Vereinfachend kann gesagt werden, dass Phospholipide und Ganglioside vor allem im Zellkörper und den Synapsen angereichert werden. Dies führt zu *neuronalen Störungen*, die klinisch zunächst durch Demenz, Krämpfe und Sehstörungen charakterisiert sind. Erst später kommen Spastik und Ataxie hinzu. Wenn hingegen Sulfatide oder Zerebroside anfallen, entsteht das Bild einer *Störung der Markscheiden*. Dann sind Pyramidenzeichen, Spastizität und Ataxie von Beginn an vorhanden, während Demenz und Krämpfe erst später hinzukommen (Tab. 2.80).

Tabelle 2.80 Neurologische Zeichen der Stoffwechselstörungen

- Pyramidenzeichen, Spastik
- Ataxie
- Motorische und mentale Entwicklungsverzögerung
- Demenz
- Epileptische Anfälle
- Sehstörungen
- Polyneuropathische und myopathische Syndrome

Es werden immer mehr Stoffwechselstörungen des Gehirns bekannt, die sich erst im Erwachsenenalter manifestieren und sich dann z.B. als Demenz oder spinale Muskelatrophie präsentieren (319). Die Hunderte an bekannten Enzymopathien können nach Manifestationsalter, Stoffwechseldefekt und/oder genetischem Defekt klassifiziert werden (1117, 1162). Für einige besteht eine kausale oder symptomatische Behandlungsmöglichkeit, und hier die richtige Behandlung einzuleiten, ist für die Betroffenen schicksalsbestimmend. Wichtig ist jedoch auch die Feststellung unbehandelbarer Stoffwechselstörungen, um Genüberträger zu erkennen und ggf. eine pränatale Diagnostik durchführen zu können.

Wann besteht der Verdacht auf eine Stoffwechselstörung?

Dies ist in folgenden Situationen der Fall (1178):

- gleichartige neurologische Störung bei Geschwistern oder nahen Verwandten,
- wiederholte Bewusstseinstrübungen oder unerklärtes Erbrechen bei einem Säugling oder Kleinkind,
- wiederholte Episoden unerklärter Ataxie oder Spastik,
- progressive ZNS-Degeneration,
- mentale Retardation bei Geschwistern oder nahen Verwandten,
- mentale Retardation ohne Nachweis einer kongenitalen Anomalie oder einer perinatalen Läsion.

Manche Stoffwechselstörungen führen zu spezifischen somatischen Merkmalen an Haut oder Haaren, groben Gesichtszügen, charakteristischem Uringeruch oder körperlicher Ausdünstung oder Augenomalien wie Katarakt, Hornhauttrübung oder einer kirschröten Makula. Bestehen hingegen kongenitale Malformationen bei mentaler Retardation oder fokale neurologische Störungen, so ist das Vorliegen einer Stoffwechselstörung wenig wahrscheinlich.

Wie soll beim Verdacht auf eine Stoffwechselstörung praktisch vorgegangen werden?

Es empfehlen sich folgende Schritte (1178):

- **Urinuntersuchung:** Mit einem Aminosäurescreening werden die häufigen Störungen des Aminosäuren- und Kohlenhydratstoffwechsels erfasst.
- **Serumanalyse von Ammoniak, Nüchternblutzucker, Blutgasanalysen sowie Lactat und Pyruvat:** Störungen des Harnstoffzyklus weisen bei proteinreicher Diät oder beim Fasten einen erhöhten Ammoniakgehalt auf. Eine Reihe von Erkrankungen wie Störungen des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes, der Glukoneogenese oder des Glucoseabbaus, Carboxylasedefekte oder organische Azidurien, aber auch viele erworbene Erkrankungen, gehen mit rezidivierenden Hypoglykämien oder intermittierenden Azidosen mit Lactat- und Pyruvaterhöhungen einher.
- **Serumanalysen auf Aminosäuren und andere organische Säuren:** Sie folgen in Situationen, wenn die Lactat- oder Pyruvatspiegel erhöht sind. Der Nachweis *langketiger Fettsäuren* z.B. ist charakteristisch für die Adrenoleukodystrophie.
- **Röntgenaufnahmen von Schädel, Wirbelsäule und langen Röhrenknochen:** Sie können zur Diagnose der Mukopolysaccharidosen, des Morbus Gaucher und Morbus Niemann-Pick und der GM₁-Gangliosidosen gebraucht werden.
- **Screening für lysosomale Enzyme:** Dies umfasst als Minimum die β-Galaktosidase, Arylsulfatase und Hexosaminidase.
- **Untersuchung auf strukturelle und biochemische Alterationen:** Die endgültige Diagnose einer Stoffwechselstörung, insbesondere der Lipidosen und Leukodystrophien, beruht neben dem Nachweis spezifischer klinischer Merkmale auf mikroskopischen ultrastrukturellen und biochemischen Studien von Gewebebiopsien. Hierzu eignen sich peripheres Nervengewebe, Haut, Konjunktiven, Muskeln, Lymphozyten, Knochenmark oder Gehirn.
- **Genetischer Defekt/Genprodukt:** Zunehmend ist der genaue genetische Defekt oder das Genprodukt von vielen Stoffwechselstörungen bekannt.

Neuroradiologische Untersuchungen (99, 902, 1316)

Sind im MRT Signalstörungen nachweisbar, die die graue Substanz, die weiße Substanz, beide oder aber die Stammganglien symmetrisch betreffen, so kommt eine Stoffwechselstörung in Betracht (Abb. 2.99). Weisen CT oder MRT hingegen strukturelle Pathologien nach oder bestehen im MRT

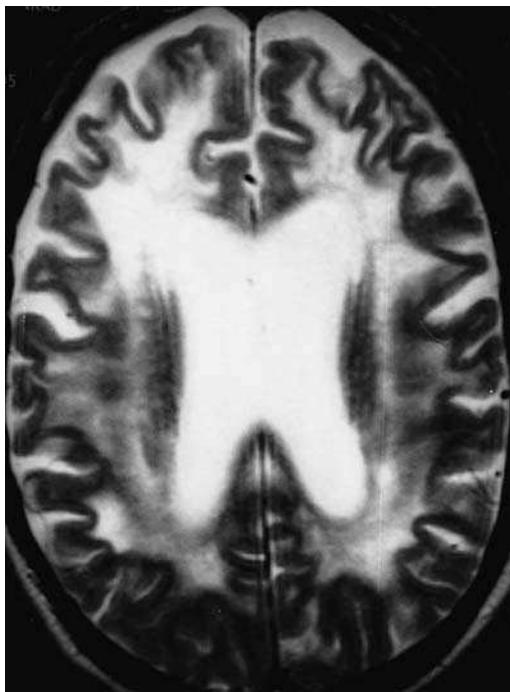


Abb. 2.99 Adulte Form der Polyglukosan-Body-Krankheit. 43-jähriger Mann, der seit etwa 3 Jahren an progredienter Spastik, leichter Ataxie, Faszikulationen und später auch Demenz litt. Das T2-gewichtete MRT-Bild zeigt symmetrisch in beiden Hemisphären Signalstörungen der weißen Substanz und eine Hirnatrophie, die auch die graue Substanz betrifft. Der Patient verstarb 2 Jahre nach der MRT-Aufnahme. Die Autopsie ergab eine adulte Form der Polyglukosan-Body-Krankheit.

fokale oder asymmetrische Signalstörungen, ist die Wahrscheinlichkeit einer Stoffwechselstörung gering. Das MRT hilft ferner, um zwischen Stoffwechselstörungen, die vorwiegend die weiße Substanz und solchen, die vorwiegend die graue Substanz betreffen, zu unterscheiden (Tab. 2.81). Zu beachten ist dabei, dass sich der Zustand der zerebralen Myelinisierung in den ersten Lebensmonaten und Jahren rasch wandelt. Erst mit etwa 18 Monaten sieht das kindliche Gehirn magnetresonanztomographisch ähnlich aus wie beim Erwachsenen.

Tabelle 2.81 MRT der Stoffwechselstörungen und einiger neurodegenerativer Erkrankungen (1316)

Störungen, die vorwiegend die weiße Hirnsubstanz betreffen (Leukodystrophien):

- Störungen des Aminosäurenstoffwechsels
- lysosomale Störungen u.a. Speicherkrankheiten:
 - metachromatische Leukodystrophie
 - Alexander-Krankheit
 - Globoidzellen-Leukodystrophie Krabbe
 - degenerative diffuse Sklerose vom Neutralfetttypus
 - Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit
 - Batten-Kufs-Krankheit
 - Adrenoleukodystrophie
 - diffuse Zerebralsklerose Schilder (Enzephalitis periaxialis diffusa)
- spongiöse Degeneration des Nervensystems (Canavan-Krankheit)

Störungen, die vorwiegend die graue Hirnsubstanz betreffen:

- Tay-Sachs-Krankheit u.a. Lipidosen
- Hurler-Syndrom u.a. Mukopolysaccharidosen
- Mukolipidosen und Fuszinosen
- Glykogenspeicherkrankheiten

Störungen, die die weiße und graue Hirnsubstanz betreffen:

- Leigh-Syndrom
- mitochondriale Enzephalomyopathien (S. 770)
- Zellweger-Syndrom u.a. peroxisomale Störungen

Störungen, die vorwiegend die Stammganglien betreffen:

- Morbus Wilson
- Morbus Fahr
- Pantothenkinase-assoziierte Neurodegeneration
- Chorea Huntington

Lysosomale und andere Speicherkrankheiten

(853, 1262, 1344)

Fehlen katabole Enzyme, kommt es zur intrazellulären Anhäufung von Lipiden oder Sacchariden und damit einer Speicherkrankheit. Betrifft der Enzymdefekt ein lysosomales Enzym, resultiert eine lysosomale Speicherkrankheit. Diese werden rezessiv vererbt, meist autosomal und gelegentlich X-chromosomal gebunden. Sie betreffen typischerweise viele Organe einschließlich des Nervensystems, verlaufen progressiv und in der Regel tödlich.

Tab. 2.82 führt die wichtigsten Erkrankungen dieser Gruppe auf, die heute z.T. mit Enzymersatztherapie oder gezielter Enzymblockierung des Substrataufbaus behandelbar sind (16, 1794).

Lipidosen

Bei den Lipidosen werden Neutralfette, Glykoliide und Phospholipide oder Ganglioside gespeichert.

Tabelle 2.82 Lysosomale und andere Speichererkrankungen mit Beteiligung des Nervensystems

Lipidosen:
<ul style="list-style-type: none"> • GM₂-Gangliosidosen • GM₁-Gangliosidosen • Morbus Fabry (Angiokeratoma corporis diffusum) • Morbus Gaucher • Morbus Niemann-Pick • Farber-Lipogranulomatose • Morbus Wolman • Morbus Refsum • zerebrotendinöse Xanthomatose • neuronale Zeroidlipofuszinose
Leukodystrophien:
<ul style="list-style-type: none"> • metachromatische Leukodystrophie • Krabbe- (globoidzellige) Leukodystrophie
Mukopolysaccharidosen
Mukolipidosen

■ GM₂-Gangliosidosen (854)

Hierzu gehört der *Hexosaminidasemangel* mit einer progressiven infantilen Enzephalopathie oder im Erwachsenenalter einer progressiven Myopathie. Der *Morbus Tay-Sachs* und der *Morbus Sandhoff*, beide erkennbar an einer *kirsroten Makula*, beruhen auf einer solchen Störung. Bei den infantilen Formen treten nach den ersten Lebensmonaten Myoklonien und generalisierte Krampfanfälle auf, Blindheit und schließlich Dekortikation. Bei Erwachsenen kommt es zu einer Demenz, Spastik, Ataxie und Muskelatrophie oder zu einer Motorneuronerkrankung wie bei Kugelberg-Welander oder Aran-Duchenne. Neuroradiologisch sind hyperintense Stammganglien auf T2-gewichteten MRT-Bildern und eine zerebellar betonte kortikale Atrophie charakteristisch (664, 1653, 1897).

■ GM₁-Gangliosidosen

Den GM₁-Gangliosidosen liegt ein *Galaktosidase-mangel* zugrunde. Sie präsentieren sich klinisch ähnlich (1896). Nur Patienten mit GM₁-Typ-3-Gangliosidose erreichen das Erwachsenenalter. Leitsymptom ist eine schwere Dystonie kombiniert mit Parkinson-Symptomen (1473).

Gangliosidosen werden durch den Nachweis des Enzymdefekts in den Leukozyten bestätigt.

■ Morbus Fabry (Angiokeratoma corporis diffusum) (893)

Diese X-gebunden vererbte Erkrankung betrifft Haut, Nieren, Blutgefäße sowie das periphere und autonome Nervensystem. Aufgrund eines α-Galaktosidasmangels lagern sich Trihexosylceramide in den Zellen an. Die Inzidenz der Fabry-Erkrankung beträgt 1 : 40.000 Männern. Die klinischen Symptome entstehen entweder durch einen primären Befall der Zellen oder sekundär als Folge vaskulärer Prozesse. Erste Symptome treten in der Kindheit oder Adoleszenz auf. Sie bestehen meist in brennenden Extremitätsenschmerzen, die auf Diphenhydantoin oder auf eine Enzymersatztherapie ansprechen und besonders bei Wärme auftreten. Die Schweißsekretion fällt sehr bald aus. An der Haut treten makulopapuläre, purpurrote Veränderungen auf, und im 3. oder 4. Lebensjahrzehnt versagen die Nieren. Bedeutsam sind auch

zerebrovaskuläre Insulte und akute Vestibulopathien. Bei partiellem Defekt der α -Galaktosidase treten die Symptome erst später auf, und es können Krämpfe und Faszikulationen im Vordergrund stehen (1251). Bei kryptogenem Hirninfarkt ist immer an Morbus Fabry als Ursache zu denken (1448). Heterozygote Frauen können eine milde Form des Morbus Fabry aufweisen.

Therapie

Eine Enzymsatztherapie mit Agalsidase- α reduziert die Extremitätschmerzen und Nierenfunktionsstörung, ist aber teuer (769, 1054).

■ Morbus Gaucher

Bei dieser autosomal rezessiv erblichen Sphingolipidose wegen Glukozerebrosidasemangel sind juvenile und adulte neuronale Formen und adulte nichtneuronale bekannt. Bei der juvenilen Form tritt die Entwicklungsstörung schon in den ersten Lebensmonaten auf, und die Kinder sterben vor dem Alter von 2 Jahren. Im Erwachsenenalter kann der Glukozerebrosidasemangel Psychosen, Demenz, Myoklonien, generalisierte Anfälle, Akathisie und supranukleäre Blickparesen, bulbäre Symptome, Spastik und auch Polyneuropathie verursachen. Splenomegalie, Thrombozytopenie, Knochenarrosionen und Knochenschmerzen sind häufig und Leitsymptome der nichtneuronalen Varianten. Im Knochenmark finden sich charakteristische Schaumzellen (Gaucher-Zellen) und in Leukozyten kann der Enzymdefekt bestätigt werden.

Therapie

Das fehlende Enzym kann aus Plazentazellen extrahiert und infundiert werden. Die Infusionen stabilisieren oder verbessern einige der Gaucher-Symptome (36, 107). Zusätzlich kann die Glukozermidsynthese durch Miglustat (Zavesca) behindert und damit das Substratangebot für den Sphingolipidaufbau reduziert werden (16).

■ Morbus Niemann-Pick

Er beruht auf einem *Mangel an Sphingomyelinase* oder einer Störung der Cholesterinveresterung.

Der Erbgang ist autosomal rezessiv, und Linkage-Analysen erbrachten einen Zusammenhang mit Chromosom 18 (289). Bei der infantilen Form ist die Makula kirschrot, und es besteht eine Organomegalie. Diese Kinder sterben an einem progressiven Entwicklungsrückstand vor dem Alter von 2 Jahren. Bei den juvenilen Formen kann entweder die Hepatomegalie oder die Enzephalopathie mit progressiver Demenz, Spastik, Ataxie und generalisierten Anfällen im Vordergrund stehen. Bei der adulten Variante steht meist auch die Organomegalie im Vordergrund, seltener eine schizophrene-ähnliche Psychose (461). In Knochenmark und Leber finden sich wie beim Morbus Gaucher Schaumzellen. Die Diagnose lässt sich durch Nachweis des Sphingomyelinasemangels in Leukozyten oder Fibroblasten sichern. Therapeutisch wird eine Substratsreduktionstherapie versucht (16).

■ Morbus Refsum (*Heredopathia atactica polyneuritiformis*) (1421)

Beim Morbus Refsum wird eine Substanz diätetischen Ursprungs gespeichert. Aufgrund des *Fehlens der Phytansäure- α -Dehydrogenase* häuft sich Phytansäure besonders in Leber und Nieren an. Erste Symptome treten in der Kindheit oder aber erst im mittleren Erwachsenenalter auf. Leitsymptome sind Nachtblindheit bei Retinitis pigmentosa, neurale Schwerhörigkeit, Polyneuropathie und Extremitäten- und Gangataxie. Die Patienten weisen entweder eine vollständige Anosmie oder eine ausgeprägte Hyposmie auf (623). Auch psychiatrische Manifestationen kommen vor. Der Phytansäurespiegel im Serum ist erhöht. Der Enzymdefekt ist in Fibroblasten nachweisbar.

Therapie

Mit einer phytansäurearmen Diät bessern sich die Symptome, und auch Plasmapheresen können hilfreich sein (805, 1643).

■ Zererebrotendinöse Xanthomatose (*Cholestanol-Speicherkrankheit*) (126)

Bei dieser autosomal rezessiv erblichen Erkrankung ist die Synthese der Gallensäure gestört, sodass es zu einer Akkumulation von Cholestanol in

Plasma und Gehirn sowie zu Sehnenxanthomen kommt. In Letzteren ist auch Cholesterin erhöht, nicht aber im Plasma. Relativ früh kann es zu einer mentalen Retardierung kommen. Die Leitsymptome mit Xanthomen an Sehnen, juvenilen Kataarakten, progredienter Spastik und Ataxie treten aber erst in der Adoleszenz oder später auf. Die Xanthome befallen fast immer die Achillessehnen. Auch eine Polyneuropathie mit Muskelatrophie kann auftreten. Erwachsene können dement werden und präterminal, meist im 4.–6. Jahrzehnt, bestehen ausgeprägte pseudobulbäre Symptome. Die Diagnose kann molekulargenetisch gestellt werden, noch bevor Symptome auftreten.

Therapie

Eine Behandlung mit Gallensäuren (Chenodeoxycholsäure) kann die Symptome verzögern und mildern (165, 1169).

Weitere Lipidosen

Die *Lipogranulomatose Farber* und der *Morbus Wolman* stellen weitere Lipidosen dar, die bereits in den ersten Lebensmonaten tödlich verlaufen. Patienten mit der *neuronalen Zeroidlipofuszinose* (*Batten-Kufs-Krankheit*) sterben im Säuglings- oder Kleinkindesalter (Haltia-Santavuori-Krankheit bzw. Janski-Bielschowsky-Krankheit), können aber auch das Jugend- (Spielmeyer-Vogt-Krankheit) oder gar Erwachsenenalter (Kufs-Krankheit) erreichen (166, 287). Ataxie, Myoklonien und schwer behandelbare Anfälle sind die Regel. Jugendliche erleiden einen progressiven Sehverlust. Erwachsene werden nicht blind, jedoch dement (448).

Leukodystrophien

Leukodystrophien sind Störungen, die den Myelinmetabolismus betreffen.

Metachromatische Leukodystrophie

Bei dieser autosomal rezessiven Erbkrankheit fehlt die Arylsulfatase A, was zu einer Sulfatidanhäufung im Gehirn, peripheren Nervengewebe und

auch anderen Geweben wie z.B. der Niere führt. Am häufigsten ist die *spätfantile Form*. Bald nach dem 1. Lebensjahr tritt eine spastische Parese auf. Die mentalen Funktionen verschlechtern sich. Die Muskeleigenreflexe verschwinden. Es entwickeln sich bulbäre und pseudobulbäre Symptome mit Dysarthrie, Optikusatrophie und Blindheit und schließlich eine Tetraplegie bis hin zum vegetativen Zustand. Die juvenile Form beginnt zwischen dem 3. und 10. Lebensjahr, meist auch mit einer Gehstörung, manchmal aber auch mit emotionalen Störungen und einer Demenz (1576). Die *adulte Form* manifestiert sich um das 30. Lebensjahr mit psychiatrischen Symptomen oder einer Demenz, Spastik und Ataxie. Auf T2-gewichteten MRT-Bildern ist das Marklager der Hemisphären und des Kleinhirns konfluierend hyperintens. Der Kortex ist atroph (1004), die Ventrikel sind erweitert. Die subkortikalen U-Fasern bleiben initial ausgespart, sind im Spätstadium aber auch betroffen. Die Arylsulfatase A ist in Leukozyten und Urin vermindert. Eine Knochenmarktransplantation kann die Progression der Erkrankung verlangsamen oder aufhalten (964, 1576).

Globoidzellenleukodystrophie Krabbe (872)

Hier fehlt die *Galaktozerebrosidase*. Spastik, Optikusatrophie und verminderte Nervenleitgeschwindigkeiten sind die klinischen Leitsymptome. Die *infantile Form* verläuft innerhalb der ersten 2 Jahre letal. *Juvenile und adulte Formen* mit ähnlichen Symptomen wie bei der metachromatischen Leukodystrophie sind ebenfalls beschrieben (1768).

Mukopolysaccharidosen (1566)

Diese Erkrankungen werden auch als *Gargoylis-musgruppe* zusammengefasst. Sie sind durch Einlagerung von *sauen Mukopolysacchariden* in das Gewebe charakterisiert, da die für ihren Abbau erforderliche *Hydrolase* fehlt.

Hurler-Syndrom

Dies ist die schwerste Form. Sie beginnt im Säuglingsalter und führt zum Tod meist vor dem 10. Le-

bensjahr. Im 1. Lebensjahr bildet sich ein lumbaler Gibbus und die Kornea trübt sich. Die Gelenke werden steif und geschwollen, der Thorax deformiert, die Hände und Füße bleiben klein und plump, und im Alter von 2–3 Jahren werden ein Zwergwuchs und eine mentale Retardierung erkennbar. Die Gesichtszüge sind grob. Der Gesichtsausdruck wird charakterisiert durch eine vorspringende Stirn, buschige Augenbrauen, Sattelnase, Hypertelorismus und eine kloßige Zunge. Die Meningen können verdickt sein, ein Hydrozephalus kann auftreten, oder eine Rückenmarkkompression kann zur Tetraparese führen. Eine Herzbeiteiligung ist nicht selten Todesursache. Das Scheie-Syndrom stellt die juvenile, milder verlaufende Variante dar.

■ Weitere Mukopolysaccharidosen

Dies sind die *Hunter-, Sanfilippo-, Morquio- und Maroteaux-Lamy-Syndrome*. Das Hunter-Syndrom wird X-chromosomal vererbt. Das Sanfilippo-Syndrom weist vorwiegend zerebrale Symptome auf und bei den Morquio- und Maroteaux-Lamy-Syndromen sind die skelettalen Symptome führend.

■ Mukolipidosen (1566)

Phänomenologisch gleichen die Mukolipidosen den Mukopolysaccharidosen. Im Urin sind Oligosaccharide und Glykopeptide erhöht. Hierzu gehören z.B. die Sialidosen.

Störungen des Aminosäuren- und Uratstoffwechsels

■ Phenylketonurie

Dies ist die häufigste Störung des Aminosäuren- und Eiweißstoffwechsels. Sie wird autosomal rezessiv vererbt. Der Defekt betrifft die *Hydroxylierung des Phenylalanins zu Tyrosin*. Unbehandelt resultieren eine mentale Retardierung und epileptische Anfälle, was mit einer fehlenden Myelinisierung des Gehirns zusammenhängt. Da Tyrosin ein Vorläufer des Melanins ist, sind die Kinder blond und blauäugig. Mit Fortschreiten der Erkrankung kommt es zu Spastik und oft auch Tremor. Die

neuroradiologischen Befunde sind unspezifisch. Das Marklager ist hyperintens auf T2-gewichteten Bildern (1349). Die Ferrichloridprobe im Urin dient als Screeningtest. Ist das Phenylalanin auch im Serum erhöht, muss eine strikte phenylalaninarme Diät eingehalten werden. Damit kann eine normale motorische und mentale Entwicklung stattfinden (1231).

■ Ahornsirupkrankheit (maple syrup disease)

Diese Erkrankung geht ebenfalls mit einer mentalen Retardierung einher. Es liegt ihr eine Speicherung des Valins, Leucins und Isoleucins zugrunde. Der Urin hat einen süßlichen Geruch wie Ahornsirup. Die Neuroradiologie ist unspezifisch mit hyperintensem Marklager auf T2-gewichteten Bildern (238).

■ Hartnup-Krankheit (516)

Diese wahrscheinlich autosomal rezessive Störung betrifft die tubuläre Reabsorption für Alanin, Tryptophan und Histidin. Leitsymptome sind Schübe einer photosensitiven, pellagraähnlichen Dermatitis, begleitet von Episoden mit Ataxie, Nystagmus und Gehstörungen, sowie eine progrediente Demenz und Spastizität.

■ Homozysteinurie

Dies ist eine Störung des Methioninstoffwechsels, die sich in arteriellen und venösen Thromboembolien, Ectopia lentis und mentaler Retardierung manifestiert. Auch heterozygote Genträger weisen vermehrt zerebrale Ischämien auf.

■ Enzephalopathie mit fettiger Infiltration der Viszera (Reye-Syndrom)

Siehe hierzu S. 260.

■ Lesch-Nyhan-Syndrom

Störung des Purinmetabolismus (Tab. 2.72, S. 226).

Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels

Glykogenosen (434)

Glykogenosen sind Störungen des Glykogen- und Glucosestoffwechsels infolge von Enzymdefekten (Tab. 2.83). Die meisten sind autosomal erblich. Nur Typ IX und die Leberform des Typs VIII wer-

den X-chromosomal rezessiv vererbt. Der *Glucose-6-Phosphatase-Mangel* und der *Glykogen-Synthetase-Mangel* manifestieren sich in rezidivierenden schweren Hypoglykämien mit Somnolenz bis Koma und generalisierten Anfällen, die bleibende Schäden hinterlassen können (S. 765). Bei den generalisierten Formen (Typ II, III, IV, IX) kann es zur Glykogenspeicherung in den Neuronen kommen, was sich in einer mentalen Retardierung äußert. Der Befall des Skelettmuskels führt zu einer Myo-

Tabelle 2.83 Glykogenspeicherkrankheiten

Typ	Enzymdefekt	Betroffene Organe und Gewebe	Klinische Präsentation	Bemerkungen
I	Glucose-6-Phosphatase	Leber und Nieren	schwere Hypoglykämien, Hepatomegalie	
II	saure Maltase	generalisiert	Kardiomegalie, Schwäche, Hypotonie, Tod im 1. Lebensjahr	infantile Form
	saure Maltase	generalisiert	Muskeldystrophie, Ateminsuffizienz	juvenile Form
	saure Maltase	generalisiert	Rumpfgürteldystrophie, Ateminsuffizienz	adulte Form
III	Debranching-Enzym	generalisiert	Hepatomegalie, Hypoglykämien, progrediente Schwäche	
IV	Branching-Enzym	generalisiert	Hepatosplenomegalie, Leberzirrhose, Leberversagen	
V	Muskelphosphorylase	Skelettmuskel	belastungsinduzierte Muskelschwäche, Myalgien und Kontrakturen, Myoglobinurien	
VI	Leberphosphorylase	Leber, Skelettmuskel, Erythrozyten	milde Hypoglykämien, Hepatomegalie	
VII	Muskel-Phosphofruktokinase	Skelettmuskel, Erythrozyten	belastungsinduzierte Muskelschwäche, Myalgien und Kontrakturen, Myoglobinurien	
VIII	Phosphorylase-Kinase	Leber	asymptomatische Hepatomegalie	X-chromosomal vererbt
	Phosphorylase-Kinase	Leber- und Skelettmuskel	Hepatomegalie, Kleinwuchs, Hypotonie	
	Phosphorylase-Kinase	Skelettmuskel	Belastungsintoleranz, Myoglobinurien	
	Phosphorylase-Kinase	Herz	tödlich verlaufende infantile Kardiomyopathie	
IX	Phosphoglycerat-Kinase	generalisiert	hämolytische Anämie, mentale Retardierung, Belastungsintoleranz, Myoglobinurien	X-chromosomal vererbt

Tabelle 2.83 (Fortsetzung)

Typ	Enzymdefekt	Betroffene Organe und Gewebe	Klinische Präsentation	Bemerkungen
X	Muskel-Phosphoglycerat-Mutase	Skelettmuskel	belastungsinduzierte Muskel-schwäche, Myalgien und Kontrakturen, Myoglobinurien	
XI	Muskel-Lactat-Dehydrogenase	Skelettmuskel	belastungsinduzierte Muskel-schwäche, Myalgien und Kontrakturen, Myoglobinurien	
	Muskel-Lactat-Dehydrogenase	Leber	schwere Hypoglykämien, Hepatomegalie	
XII	Aldolase A	Skelettmuskel, Erythrozyten	Belastungsintoleranz	
XIII	Beta-Enolase	Skelettmuskel	Belastungsintoleranz	
	Laforin	generalisiert	Myoklonusepilepsie (Lafora-Krankheit)	
	Glykogensynthetase	Leber	Hepatomegalie, schwere Hypoglykämien	

pathie mit Belastungsintoleranz oder einer dystrophieähnlichen Myopathie (S. 765) (433). Bei Typ IX kann auch eine schwere hämolytische Anämie dominieren. Gegen den Mangel an saurer Maltase (Morbus Pompe) steht mit saurer α -Glucosidase (Myozyme) eine Enzymersatztherapie zur Verfügung, die sowohl die Kardiomyopathie als auch die Muskelkraft verbessert (922).

■ Erkrankungen mit Akkumulation von Polyglukosanen

■ Myoklonusepilepsie (890) (S. 447)

Generalisierte Epilepsie, Myoklonus und Demenz sind die charakteristischen Symptome dieser autosomal rezessiven Erbkrankheit. Die Befunde umfassen Ataxie, Spastik, Dysarthrie und Rigor. Erste Symptome zeigen sich meist in der Adoleszenz. Danach verläuft die Erkrankung unaufhaltsam progradient bis zum Tod im frühen Erwachsenenalter. Im Gehirn finden sich Lafora-Körper, die aus Polyglukosanen bestehen.

■ Polyglukosan-Body-Erkrankung (s. Abb. 2.99)

Diese stellt eine weitere Stoffwechselstörung mit Akkumulation von Polyglukosanen dar. Klinisch wird die Erkrankung meist im 5. oder 6. Lebensjahrzehnt durch Spastik, Vorderhornzellbefall, Sphinkterprobleme, sensible Störungen und später auch Demenz manifest (175). Initial ist die Erkrankung mit einer amyotrophen Lateralsklerose verwechselbar (S. 375).

■ Hypoglykämien

Intermittierende Störungen des Zuckeraustausches führen zu systemischen Hypoglykämien und ihren zerebralen Folgen (S. 274). Viel seltener sind Störungen des Glucosetransportes vom Serum über die Blut-Hirn-Schranke in die Neuronen. Leitsymptom dieser Glucosetransportstörungen sind auf Antikonvulsiva therapierefraktäre epileptische Anfälle, die sich schon in früher Kindheit manifestieren und phänomenologisch vom Alter der Be-

troffenen abhängen (396). Die kognitive und motorische Entwicklung ist verlangsamt. Diagnostisch entscheidend ist der Nachweis eines tiefen Glucose- und Lactatspiegels im Liquor cerebrospinalis.

Therapie

Therapeutisch kann eine *ketogene Diät* die Anfälle kontrollieren, verbessert die motorische und intellektuelle Entwicklung der Betroffenen jedoch nicht.

■ Störungen der Glykosylierung (CDG-Syndrome) (1111)

Anomalien der Glykosylierung, ehemals CDG- oder „carbohydrate-deficient glycoprotein syndromes“, stellen eine Gruppe von angeborenen Störungen der Bildung von Glykanen und Glukokonjugaten dar. Das klinische Spektrum reicht von Störungen eines einzelnen Organs bis zu multisystemischen Affektionen. Der Phosphomutase-mangel ist die häufigste Form und ist charakterisiert durch mentale Retardierung, Kleinwuchs, progressive Ataxie, Polyneuropathie, epileptische und Schlaganfälle, Koagulopathie und Störungen der Immunantwort.

Weitere, zum Teil pathogenetisch noch ungeklärte Erkrankungen

■ Alexander-Krankheit (208)

Diese Erkrankung manifestiert sich in der frühen Kindheit und führt meist innerhalb weniger Jahre zum Tode. Sie ist charakterisiert durch eine Makrozephalie, Spastik, Anfälle und Demenz und endet in einem vegetativen Stadium. Selten tritt sie im Erwachsenenalter in Form einer Demenz in Erscheinung. Histologisch gelten Rosenthal-Fasern und diffuse Demyelinisierungen als typisch.

■ Diffuse Zerebralsklerose Schilder (Encephalitis periaxialis diffusa)

Die klinischen Symptome sind die einer progressiven Leukoenzephalopathie mit zunehmender De-

menz, Psychose, kortikospinalen Zeichen und Blindheit aufgrund einer Optikusneuritis oder kortikaler Läsionen. Sie wurde lange als Variante der multiplen Sklerose betrachtet, dürfte jedoch eher zu den Leukodystrophien gehören und keinem einheitlichen Krankheitsbild entsprechen (S. 421ff.) (1385).

■ Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit (chronische infantile Zerebralsklerose)

Sie wird zu den sudanophilen Leukodystrophien gerechnet und ist autosomal rezessiv erblich. Das Leiden wird in den ersten Lebensmonaten oder Jahren manifest. Tremor, zerebellar-ataktische Störungen, Nystagmus und später Paraparesen und Demenz stehen im Vordergrund. Im MRT ist die weiße Substanz hyperintens auf T2-gewichteten Bildern (1596).

■ Adrenoleukodystrophie (1225)

Diese X-chromosomal rezessiv vererbte Erkrankung beruht auf einem Mangel der *Lignoceroyl-CoA-Synthetase*, welche für die β -Oxidation der langkettigen Fettsäuren erforderlich ist. Die Adrenoleukodystrophie befällt Jungen im 1. oder 2. Lebensjahrzehnt. Erste Manifestationen sind psychische Veränderungen, Gangstörungen, Visusverlust, Dysarthrie, und schließlich kommt es zu einer zunehmenden Tetraparese. Bei Erwachsenen können mehr die Zeichen einer Nebenniereninsuffizienz als die einer Spastik im Vordergrund stehen. Bei der *Adrenomyeloneuropathie* kommt es auch zu einer Polyneuropathie. Diagnostisch sind die überlangkettigen Fettsäuren (very long chain fatty acids) im Serum vermehrt.

Therapie

Eine fettsäurearme Diät und auch eine Knochenmarktransplantation können die neurologische Progression verlangsamen. Die therapeutischen Hoffnungen, die an Lorenzo's Oil gebunden wurden, haben sich nicht erfüllt (1224, 1225). Einzig wenn Knaben vor Auftreten von MRT-Veränderungen erfasst werden, scheint Lorenzo's Oil ihr Auftreten zu verzögern (1225). Im Falle einer Addison-Krise ist Cortisolsubstitution lebenswichtig.

■ Morbus Canavan

Diese autosomal rezessive Erbkrankheit mit *Enoyl-CoA-Hydratase-Mangel* stört die Myelinbildung. Bereits in den ersten Lebensmonaten manifestiert sich eine Entwicklungsverzögerung mit Blindheit, Hypotonie, Spastik und Makrozephalie.

■ Reye-Syndrom

Reye u. Mitarb. beschrieben 1963 eine *Enzephalopathie mit fettiger Infiltration der Viszera* bei Kindern (1427). Wahrscheinlich ist das Syndrom multifaktoriell bedingt und entspricht einer mitochondrialen Funktionsstörung (1745). Die Symptome treten wenige Tage nach einer viralen Infektion auf, bestehen in anhaltendem Erbrechen, Somnolenz, Delir und Koma, und statistisch wurde ein Zusammenhang mit dem Gebrauch von Acetylsalicylsäure erkannt. Der Liquor ist normal. Neuro-radiologisch kann ein Gehirnödem erkennbar sein, und das EEG weist Zeichen einer metabolischen Enzephalopathie mit Verlangsamung und triphasischen Wellen auf. Ein spezifischer diagnostischer Test besteht nicht. Initial verlief das Reye-Syndrom meist tödlich. Mit den heutigen intensivmedizinischen Behandlungsmöglichkeiten liegt die Mortalität bei 30%.

■ Leigh-Syndrom

Das 1951 beschriebene Leigh-Syndrom entspricht einer neurodegenerativen Erkrankung (1015). Es kann sich bereits bei der Geburt mit einer Laktatazidose manifestieren oder später mit Ataxie, Hypotonie, Schwäche, Hyporeflexie, Ophthalmoplegie, Optikusatrophie und Wachstums- und Entwicklungsverzögerung. Pathologisch-anatomisch und auch im MRT finden sich symmetrische Läsionen in Stammganglien, Thalamus und Hirnstamm, die Infarkten gleichen. Pyruvat und Lactatspiegel im Serum und Liquor sind erhöht (1501). Bei einigen Patienten konnten Punktmutationen der mitochondrialen DNA nachgewiesen werden, womit zumindest ein Teil der Patienten mit dem Leigh-Syndrom den mitochondrialen Enzephalomyopathien zuzurechnen ist (S. 768) (434, 1501).

■ Chédiak-Higashi-Syndrom

Okulokutaner Albinismus und Blutungsneigung sind die Leitsymptome dieses seltenen autosomal rezessiven Erbleidens. Überleben die Betroffenen bis zum Erwachsenenalter, kommen Polyneuropathie, Parkinson-Syndrom, Demenz und Ataxie hinzu (1882).

A-Lipoproteinämien

Lipoproteine sind für den Lipidtransport im Blut erforderlich. Bei der *Abetalipoproteinämie Bassen-Kornzweig* ist die Apolipoprotein-B-Synthese gestört. Dies resultiert in sehr tiefen Cholesterin- und Triglyceridkonzentrationen im Blut, aber auch in einem Mangel an lipophilen Vitaminen, vorab Vitamin E. Hieraus resultieren ähnlich der Friedreich-Ataxie ein Fettmalabsorptionssyndrom, eine Retinitis pigmentosa, eine progressive Ataxie, ein Nystagmus, eine Ophthalmoplegie, eine Polyneuropathie und eine Akanthozytose (1797).

Auch eine *Hypobetalipoproteinämie* kann mit einem ataktischen Syndrom und Zeichen einer Polyneuropathie, aber ohne Akanthozytose, einhergehen (17). Eine *Akanthozytose mit normalen Betalipoproteinwerten* im Serum kann als autosomal rezessiv vererbtes Leiden eine Atrophie der Zunge, Zeichen einer Polyneuropathie, choreatische Bewegungsstörungen und erhöhte Serumkreatinkinasewerte aufweisen. Das Krankheitsbild wurde auch als *Choreoakanthozytose* oder *Neuroakanthozytose* bezeichnet (1490). Typischerweise wird die Akanthozytose autosomal dominant vererbt und tritt nur selten sporadisch auf. Der Gendefekt liegt auf Chromosom 9q21. Beim *Morbus Tangier* ist der Cholesterinspiegel, nicht aber der Triglyceridspiegel erniedrigt. Klinische Leitsymptome sind riesige getigerte Tonsillen, Hepatosplenomegalie, eine fluktuierende, asymmetrische Polyneuropathie und oft auch Ptose und Ophthalmoplegie.

Störungen des Kupferstoffwechsels

■ Hepatolentikuläre Degeneration (Morbus Wilson, Pseudosklerose Westphal-Strümpell)

(24, 1255, 1298, 1518)

Pathogenese

Diese Erkrankung entspricht einer autosomal rezessiv erblichen Störung der Kupferausscheidung, woraus eine toxische Kupferanhäufung in Leber, Gehirn und anderen Organen resultiert. Die Prävalenz beträgt etwa 1/30.000, die Mutationshäufigkeit etwa 1/140–1/200. Das Gen auf Chromosom 13q14.3 encodiert eine Kupfer transportierende ATPase. Damit wird das Kupfertransportprotein Coeruloplasmin im Serum erniedrigt, die Kupfераusscheidung im Urin erhöht und der Kupfergehalt in Leber und anderen Organen steigt an. Das ungebundene (freie) Serumkupfer ist ebenfalls erhöht.

Klinik

Klinische Manifestationen sind:

- Hepatopathie,
- hämolytische Anämie,
- neurologische oder psychiatrische Symptome.

Jede dieser Manifestationen kann Leitsymptom oder gar einziges Symptom sein.

Im Kindesalter bestehen die ersten Symptome häufig in einer *Hepatopathie* oder *hämolytischen Anämie*, während in der Adoleszenz oder im jungen Erwachsenenalter erste Symptome häufiger neurologisch oder psychiatrisch sind.

Neurologische und psychiatrische Symptome gehen immer mit Kupferablagerungen in der Descemet-Membran und einer bräunlichen Trübung des Kornearands einher, dem sog. *Kayser-Fleischer-Ring* (551). Manchmal kann er nur für den Geübten mittels Spaltlampe erkennbar sein. Neurologische Symptome bestehen vor allem in Bewegungsstörungen. Charakteristisch ist ein *Tremor*, der Kopf, Rumpf oder Extremitäten befallen kann. Typischerweise handelt es sich um einen grobschlägigen Halte- und Intentionstremor, der als „Flügelschlagen“ oder „flapping tremor“ oder auch als

„Ruber-Tremor“ beschrieben wurde. Dieser Tremor führte auch zur Bezeichnung *Pseudosklerose*, weil früher häufig die Fehldiagnose einer multiplen Sklerose gestellt worden war. Noch häufiger als der Tremor sind *Dysarthrien*, *Dysphagien*, *Dystonien* und *Rigor*. Eine Spastik ist seltener, und sensible Störungen treten praktisch nie auf. Auch epileptische Anfälle kommen vor.

Die psychiatrischen Symptome umfassen emotionale Labilität, Persönlichkeitsveränderungen, Depressionen oder Psychosen.

Diagnostik

Im *MRT* finden sich Signalstörungen in den Stammganglien (Abb. 2.100). Im präsymptomatischen Stadium sind das *CT* und *MRT* in der Regel jedoch normal.

Ein Morbus Wilson sollte bei jedem Kind oder Jugendlichen mit einer *Hepatopathie*, *hämolytischen Anämie*, Bewegungsstörungen oder psychiatrischen Problemen vermutet werden. Ein Coeruloplasminsiegel unter 200 mg/l beim Nachweis eines *Kayser-Fleischer-Rings* bestätigt die Diagnose. Die meisten symptomatischen und präsymptomatischen Patienten weisen auch eine erhöhte Kupfераusscheidung im Urin ($\geq 100 \mu\text{g}$ pro Tag), eine Erhöhung des freien Serumkupfers und histologische Veränderungen in der Leber auf. In zweifelhaften Situationen klärt der Kupfergehalt einer Leberbiopsie die Diagnose. Wenn in der Verwandtschaft ein Morbus Wilson bekannt ist, sollten Coeruloplasmin im Serum und Kupfераusscheidung im Urin auch bei asymptomatischen Personen bestimmt werden, um noch vor Auftreten von Symptomen eine Behandlung einleiten zu können.

Therapie

Ziel der Behandlung eines Morbus Wilson ist eine negative Kupferbilanz, was durch eine Erhöhung der renalen Ausscheidung und eine Verminderung der intestinalen Resorption erreicht werden kann.

Entfernung der toxisch wirkenden Kupferdepots durch Mobilisation und renale Ausscheidung

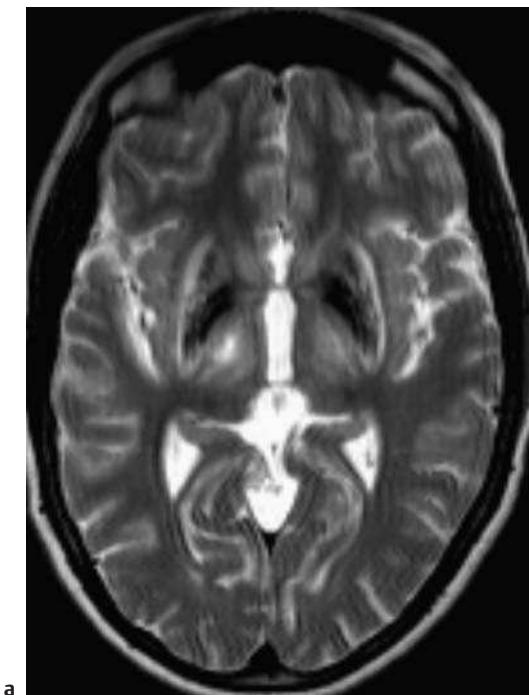
Die Behandlung während den ersten 6–24 Monaten geschieht mit dem Chelatbildner *D-Penicillamin*, 1 g/d oder bei Kindern unter 10 Jahren

0,5 g/d. Wegen seines Antipyridoxineffekts muss gleichzeitig täglich 25 mg Pyridoxin (= Vitamin B₆) zugegeben werden. Probleme der Penicillaminbehandlung bestehen in einer potenziellen Erhöhung des freien Kupfers und einer initialen neurologischen Verschlechterung. Auch eine Hypersensitivitätsreaktion mit Fieber, Lymphadenopathie, Exanthem, Leukopenie und Thrombozytopenie kann auftreten, die nicht mit der Leukopenie und Thrombozytopenie als Folge des Morbus Wilson selbst zu verwechseln ist. Ferner kann Penicillamin ein lupusähnliches oder ein myasthenisches Syndrom induzieren. Als Alternative zu Penicillamin bietet sich *Triethylentetramin-Dihydrochlorid* (Trientine), initial 300 mg/d und steigerbar bis 1200 mg oder noch höher bis 2400 mg/d an (1519).

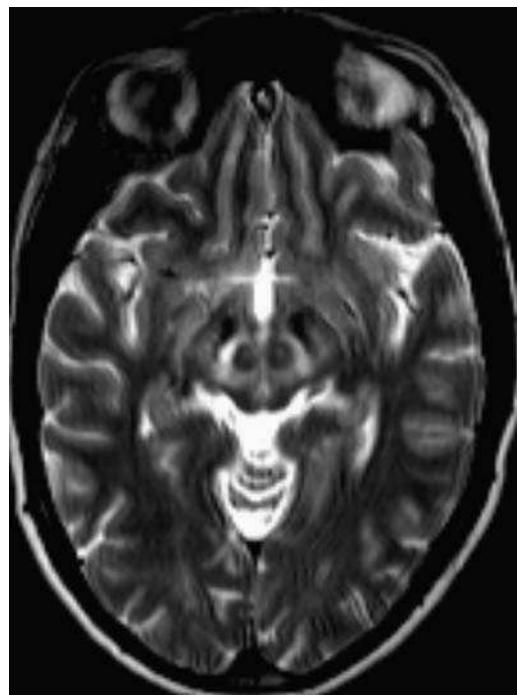
Verminderung der intestinalen Resorption

Zinksulfat und auch Ammonium-Tetrathiomolybdat verringern die intestinale Kupferresorption (776). Zinksulfat (150 mg/d) gilt heute für die Erhaltungstherapie oder auch für eine Behandlung im präsymptomatischen Stadium als Standard. Die Behandlung des Morbus Wilson muss lebenslang durchgeführt werden, und das Absetzen der Wilson-Therapie ist mit einer hohen Mortalität verbunden.

In einer Vergleichstudie erwies sich die Kombination von Zink und Tetrathiomolybdat besser als Zink und Trientene (235). Eine neurologische Verschlechterung zu Therapiebeginn war bei Zink und Trientene häufiger als bei Zink und Tetrathiomolybdat.



a



b

Abb. 2.100 MRT bei Morbus Wilson. T2-gewichtete Gradienten-Echo-Bilder. Der Morbus Wilson verursacht Signalstörungen und Atrophien der Basalganglien, der weißen Substanz und der infratentoriellen Strukturen.

- a Charakteristisches Bild des Nucleus lentiformis. Der äußere Teil des Putamens ist hyperintens, der Globus pallidus hypointens.
- b Ein Axialschnitt auf Höhe des hyperintensen Mittelhirns zeigt das Bild eines Pandabären: die stark hypointensen Substantiae nigrae bilden die Ohren, die Nuclei rubri die Augen und die hypointensen Colliculi superiores den Mund.

■ Menkes Kinky-Hair-Syndrom

Dieses Syndrom ist eine X-chromosomale rezessiv erbliche Erkrankung. Es stellt ebenfalls eine Störung des Kupferstoffwechsels dar, wobei der Kupfergehalt im Organismus und Coeruloplasmin tief und die Kupferabsorption im Darm reduziert ist (1178). Es treten in den ersten Lebensmonaten epileptische Anfälle, psychischer Abbau, Erblindung, Hyperthermie und Knochenstörungen bei abnorm drahtigem Haar in Erscheinung.

Mitochondriale Enzephalomyopathien (434, 849)

Mitochondriale Enzephalomyopathien stellen Kombinationen einer Enzephalopathie mit einer Myopathie dar. Sie werden auf S. 768 besprochen.

Symmetrische Verkalkungen der Stammganglien (Fahr-Syndrom)

Verkalkungen der Stammganglien sind meist idiopathisch, klinisch belanglos und werden oft zufällig bei neuroradiologischen Untersuchungen entdeckt. Eine familiäre Form, die autosomal dominant oder rezessiv erblich ist und auch den Nucleus dentatus des Kleinhirns betrifft, geht mit Parkinson-Symptomen, Dystonie oder Chorea einher, verläuft progressiv und führt wegen Anfällen oder medizinischen Komplikationen vorzeitig zum Tode. Auch mitochondriale Enzephalomyopathien (S. 768) oder Hypo- und Pseudohypoparathyreoidismus (S. 278) können mit symmetrischen Verkalkungen der Stammganglien einhergehen. Im CT sind die Verkalkungen hyperdens. Kalk weist im MRT auf T1- und T2-gewichteten Bildern wenig Signal auf. Verkalkungen der Stammganglien sind auf T1-gewichteten Bildern in der Regel aber signalreich und auf T2-gewichteten Bildern signalarm oder signalreich (72).

2.11 Andere Allgemeinerkrankungen mit zentralnervösen Symptomen und anderen neurologischen Auswirkungen (41)

Kurzdefinition

Eine Reihe von neurologischen Symptomen weist nicht nur auf eine Erkrankung des Nervensystems hin, sondern ist Ausdruck einer den Gesamtorganismus betreffenden Allgemeinerkrankung. Neurologische Symptome stehen bei diesen Erkrankungen nicht selten im Vordergrund und sind für die Diagnosestellung und Therapie wegweisend. In den folgenden Abschnitten sind die wichtigsten dieser Affektionen dargestellt.

Intoxikationen, Nebenwirkungen von Medikamenten und iatrogene Erkrankungen mit zentralnervösen Erscheinungen (884, 999, 1386)

Toxische Substanzen, Medikamente und instrumentelle ärztliche Eingriffe können zu Erscheinungen am Nervensystem führen, die klinisch gleich

wie spontan auftretende Symptome, Syndrome oder Erkrankungen aussehen und sich nur anhand anamnestischer Angaben von solchen unterscheiden lassen. Sie können einzig in subjektiven Beschwerden bestehen (z.B. Kopfschmerzen) oder aber zu objektivierbaren Erscheinungen führen (z.B. kognitive Defizite, zerebellare Ataxie, extrapyramidalmotorische Störungen u.Ä.). Ob solche Erscheinungen reversibel sind, hängt weitgehend vom morphologischen Substrat ab. Beispielsweise hinterlassen medikamenteninduzierte epileptische Anfälle selten bleibende Schäden, während bei medikamenten- oder drogeninduzierten Blutungen oder iatrogenen Gehirnschlägen irreparable Defizite die Regel sind.

Toxine und Medikamente verursachen ein weites Spektrum an subjektiven Beschwerden und objektiven Erscheinungen, die spontan auftretenden neurologischen Erkrankungen sehr ähnlich sein können. Für die Diagnose braucht es meist nur ein

■ Menkes Kinky-Hair-Syndrom

Dieses Syndrom ist eine X-chromosomale rezessiv erbliche Erkrankung. Es stellt ebenfalls eine Störung des Kupferstoffwechsels dar, wobei der Kupfergehalt im Organismus und Coeruloplasmin tief und die Kupferabsorption im Darm reduziert ist (1178). Es treten in den ersten Lebensmonaten epileptische Anfälle, psychischer Abbau, Erblindung, Hyperthermie und Knochenstörungen bei abnorm drahtigem Haar in Erscheinung.

Mitochondriale Enzephalomyopathien (434, 849)

Mitochondriale Enzephalomyopathien stellen Kombinationen einer Enzephalopathie mit einer Myopathie dar. Sie werden auf S. 768 besprochen.

Symmetrische Verkalkungen der Stammganglien (Fahr-Syndrom)

Verkalkungen der Stammganglien sind meist idiopathisch, klinisch belanglos und werden oft zufällig bei neuroradiologischen Untersuchungen entdeckt. Eine familiäre Form, die autosomal dominant oder rezessiv erblich ist und auch den Nucleus dentatus des Kleinhirns betrifft, geht mit Parkinson-Symptomen, Dystonie oder Chorea einher, verläuft progressiv und führt wegen Anfällen oder medizinischen Komplikationen vorzeitig zum Tode. Auch mitochondriale Enzephalomyopathien (S. 768) oder Hypo- und Pseudohypoparathyreoidismus (S. 278) können mit symmetrischen Verkalkungen der Stammganglien einhergehen. Im CT sind die Verkalkungen hyperdens. Kalk weist im MRT auf T1- und T2-gewichteten Bildern wenig Signal auf. Verkalkungen der Stammganglien sind auf T1-gewichteten Bildern in der Regel aber signalreich und auf T2-gewichteten Bildern signalarm oder signalreich (72).

2.11 Andere Allgemeinerkrankungen mit zentralnervösen Symptomen und anderen neurologischen Auswirkungen (41)

Kurzdefinition

Eine Reihe von neurologischen Symptomen weist nicht nur auf eine Erkrankung des Nervensystems hin, sondern ist Ausdruck einer den Gesamtorganismus betreffenden Allgemeinerkrankung. Neurologische Symptome stehen bei diesen Erkrankungen nicht selten im Vordergrund und sind für die Diagnosestellung und Therapie wegweisend. In den folgenden Abschnitten sind die wichtigsten dieser Affektionen dargestellt.

Intoxikationen, Nebenwirkungen von Medikamenten und iatrogene Erkrankungen mit zentralnervösen Erscheinungen (884, 999, 1386)

Toxische Substanzen, Medikamente und instrumentelle ärztliche Eingriffe können zu Erscheinungen am Nervensystem führen, die klinisch gleich

wie spontan auftretende Symptome, Syndrome oder Erkrankungen aussehen und sich nur anhand anamnestischer Angaben von solchen unterscheiden lassen. Sie können einzig in subjektiven Beschwerden bestehen (z.B. Kopfschmerzen) oder aber zu objektivierbaren Erscheinungen führen (z.B. kognitive Defizite, zerebellare Ataxie, extrapyramidalmotorische Störungen u.Ä.). Ob solche Erscheinungen reversibel sind, hängt weitgehend vom morphologischen Substrat ab. Beispielsweise hinterlassen medikamenteninduzierte epileptische Anfälle selten bleibende Schäden, während bei medikamenten- oder drogeninduzierten Blutungen oder iatrogenen Gehirnschlägen irreparable Defizite die Regel sind.

Toxine und Medikamente verursachen ein weites Spektrum an subjektiven Beschwerden und objektiven Erscheinungen, die spontan auftretenden neurologischen Erkrankungen sehr ähnlich sein können. Für die Diagnose braucht es meist nur ein

„Daran-Denken“, eine detaillierte Medikamentenanamnese und einen Auslassversuch. Tab. 2.84 enthält eine Liste mit medikamenten-, drogen- oder iatrogenen induzierten neurologischen Sympto-

men. Sie ist unvollständig. Bei Verdacht auf einen solchen Zusammenhang sollte immer ein entsprechendes Handbuch oder eine elektronische Datenbank konsultiert werden.

Tabelle 2.84 Medikamenten-, drogen- oder iatrogeninduzierte neurologische Symptome und Syndrome

Symptom oder Syndrom	Medikament, Toxin, Eingriff
Kopfschmerzen	fast alle Kopfschmerzmittel, Entzug von Coffein, Ergotamin oder Amphetamin, orale Kontrazeptiva u.a. hormonhaltige Präparate (Pseudotumor cerebri), Nitrate, Aminophylline, Tetracycline, Sympathomimetika, i.v. Immunglobuline, Tamoxifen, H ₂ -Antagonisten, Dipyridamol, Interferone, Ciclosporin, Vitamin A
Aseptische Meningitis (1005)	i.v. Immunglobuline, nichtsteroidale Entzündungshemmer, Amoxicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Cephalosporine, Azathioprin, Sulfasalzin, Allopurinol
Hirninfarkte	orale Kontrazeptiva u.a. Hormonpräparate (750), Antihypertensiva, Ergotamin, Amphetamine, Cocain, Sympathomimetika, i.v. Immunglobuline, Methotrexat intraarteriell, Angiographie, interventionelle intraarterielle Behandlungen, Herz- und Gefäßchirurgie, Radiotherapie, Fettinjektionen („Liposculpturing“) (487, 537), Steroidinjektionen in Nasenschleimhaut (487), chiropraktische Manöver
Intra- und extrazerebrale sowie spinale Blutungen (572, 1134, 1136)	Antikoagulanzen, Fibrinolytika, Thrombozytenaggregationshemmer, Amphetamine, Cocain, Sympathomimetika, Gefäßperforationen bei endovaskulären Interventionen, Reperfusionschaden nach Behandlung von Stenosen
Epileptische Anfälle (1186)	Antibiotika wie Penicillin oder Isoniazid, Anästhetika und Lokalanästhetika wie Lidocain, Insulin, Kontrastmittel, Entzug von Benzodiazepinen u.a. Sedativa, Entzug von Antikonvulsiva, Phenytoinübersättigung, Antidepressiva, Aminophyllin und Theophyllin, Antihistaminika, Phenothiazine, Glucocorticoide, trizyklische Antidepressiva, Drogen wie Pentazocin und Triptelenamin, Cocain oder Meperidin, Ciclosporin, antineoplastische Medikamente, Röntgenkontrastmittel u.a.
Koma (S. 182)	Insulin, Barbiturate, Benzodiazepine u.a. Sedativa, Cephalosporine, Analgetika u.a.
Neurasthenische Symptome, akute und chronische Enzephalopathien	Schwermetalle, Lithium, Aluminium, Heroinpyrolysat, Ciclosporin, Anticholinergika, Dopaminagonisten, Benzodiazepine u.a. Sedativa, Antihistaminika, Antibiotika, Antikonvulsiva, Corticosteroide, H ₂ -Antagonisten, Disulfiram, Methotrexat, organische Lösungsmittel, Halluzinogene, Radiotherapie, Über- oder Dehydrierung, Dialyseenzephalopathie u.a.
Extrapyramidal Bewegungsstörungen (akute Dystonien, Dyskinesien, Akathisie, medikamentöses Parkinson-Syndrom, tardive Bewegungsstörungen)	Neuroleptika (Phenothiazine, Thioxanthine, Butyrophenone, Dibenzapine), Antiemetika mit Metoclopramid oder Phenothiazinen, Dopaminagonisten, Levodopa, Antihypertensiva (z.B. Reserpin, Captopril), Flunarizin und Cinnarizin, MPTP, Lithium, Valproat

Tabelle 2.84 (Fortsetzung)

Symptom oder Syndrom	Medikament, Toxin, Eingriff
Zerebellare Ataxie	Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate, Lithium, organische Lösungsmittel, Schwermetalle, Acrylamid, 5-Fluorouracil, Cytosin-Aribinosid, Procarbazine, Hexamethylmelamine, Vincristin, Ciclosporin, Ciguatera-Fischvergiftung
Zentrale pontine Myelinolyse	zu rasche Korrektur einer Hyponatriämie
Malignes Neuroleptikasyndrom	Neuroleptika
Maligne Hyperthermie	Succinylcholin, Halothan u. a. Anästhetika
Mono- und Polyneuropathien	N.-femoralis-Lähmung beim Psoashämatom
Optikusneuropathien	Tabak und Alkohol, Methylalkohol, Myambutol
Taubheit	siehe Tab. 10.14
Neuromuskuläre Übertragungsstörungen	Penicillamin, Muskelrelaxanzien, Pocainamid, Magnesium, Chinin, Aminoglykoside, Interferon- α
Myopathien und Rhabdomyolyse (1592)	Alkohol, Cocain, Heroin u. a. Opiate, Pentazocin, Benzin, Corticosteroide, Schilddrüsenhormone, Antimalariamittel, Colchicin, Antipämika (Fibrate und Statine), Zidovudin, Ciclosporin, Diuretika (Kaliumverlust), Ipecac

■ Akute und chronische Enzephalopathien

Enzephalopathien, die durch Medikamente, Drogen oder Industrieprodukte verursacht sind, äußern sich in der Regel mit folgenden Symptomen: Delirium, Tremor, Myoklonien, Asterixis, Ataxie und Anfälle. Bei einigen Enzephalopathien können extrapyramidalen oder zerebellare Bewegungsstörungen im Vordergrund stehen.

Vor den klinisch eindeutigen Zeichen der Enzephalopathie durchlaufen die meisten Patienten ein *neurasthenisches Syndrom*. Es kann Symptome umfassen wie psychomotorische Leistungsminderung, Merkfähigkeits- und Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, lebhafte Träume und Alpträume, depressive Verstimmungen oder Euphorie, Rast- und Ruhelosigkeit, leichte Erregbarkeit, Licht- und Lärmüberempfindlichkeit, Schwindel, Parästhesien sowie Libidoverlust.

Besonders ältere Menschen reagieren auf scheinbar banale Medikamente mit Verhaltens- und kognitiven Störungen und auch Illusionen und Halluzinationen.

■ Enzephalopathie bei Metallintoxikationen (1031a)

Vergiftungen mit anorganischem Quecksilber. Eine chronische Exposition mit Quecksilberdämpfen oder eine Intoxikation mit organischem Quecksilber, z.B. durch quecksilberhaltige Pestizide, Industrieabfälle oder Konsum von Fischen und Meeresfrüchten, bewirken gastrointestinale und neurologische Symptome (91, 1114, 1791). Die *gastrointestinale Symptome* bestehen in Gingivitis, Stomatitis, exzessiver Salivation, Anorexie und Abdominalschmerzen. *Neurologisch* kommt es zu feinschlägigem Tremor, zunächst der Hände, der Zunge und perioral und später auch des Kopfes und der Beine, Dysarthrie, Dysphagie und evtl. Ataxie und zu einem neurasthenischen Syndrom mit Ängstlichkeit und Reizbarkeit und selten auch psychotischen Symptomen, Parästhesien perioral und an Extremitäten und auch Lähmungen. Auch Muskelatrophien, Faszikulationen und Pyramidenzeichen wurden beschrieben (5). Tab. 2.85 fasst die Hauptmerkmale einer *Quecksilberintoxikation* zusammen.

Tabelle 2.85 Hauptmerkmale der Quecksilberintoxikation

||
||
||
||
||
||
||

Therapie

Therapeutisch kann bei akuten und chronischen Intoxikationen *DMPS* (Dimercapto-1-propansulfonsäure) und bei chronischen Intoxikationen *Cholestyramin* eingesetzt werden. *DMPS* ist ein Chelatbildner und erhöht die renale Ausscheidung, *Cholestyramin* jene via Fäzes (452).

Bleiintoxikationen. Bleiintoxikationen kommen z.B. beim Gebrauch von bleihaltigem Keramikgeschirr oder in der bleiverarbeitenden Industrie vor. Die Bleiintoxikation führt zu einer Enzephalopathie mit Hirnschwellung und einer Polyneuropathie, die vor allem die Extensoren betrifft und mit einer Radialisparese verwechselt werden kann (299). Die Enzephalopathie bewirkt Kopfschmerzen, Erbrechen, epileptische Anfälle, Stauungspillen, evtl. Abduzensparese, Optikusatrophien, Delirium und Koma. Der akuten Enzephalopathie können die Allgemeinsymptome Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Tremor, Nausea, Emesis und Koliken im Rahmen einer bleiinduzierten Porphyrie vorausgehen.

Tabelle 2.86 Hauptmerkmale der Bleiintoxikation

||
||
||
||
||
||
||
||

Bei der Untersuchung fällt der Bleisaum am Zahnfleisch auf. Liquordruck und Eiweiß im Liquor sind erhöht. Die Erythrozyten weisen eine basophile Tüpfelung auf, der Bleispiegel im Serum ist auf mehr als $0,5 \mu\text{g/l}$ erhöht, Hämoglobinvorläufer wie die Deltaaminolävulinsäure sind im Serum und Urin ($> 20 \text{ mg/dl}$) erhöht, und im Urin steigt die Koproporphyrinausscheidung an ($> 150 \text{ mg/24 Stunden}$). Die Hauptmerkmale einer Bleiintoxikation sind in Tab. 2.86 zusammengefasst.

Therapie

Therapie erster Wahl ist *DMPS* (Dimercapto-1-propansulfonsäure). Früher kamen *Dimercaprol (BAL)*, *Ethylenediamintetraessigsäure (EDTA)*, *Penicillamin* und bei Kindern auch *Succimer* zum Einsatz (1223).

Wismutsalze. Wismutsalze werden zur Behandlung verschiedener gastrointestinaler Probleme verwendet (863). Nach einem *neurasthenischen Vorstadium* mit Leistungsminderung, Merkfähigkeits- und Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Schlauflosigkeit und ängstlichen Verstimmungen treten Muskelzuckungen, Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen auf. Wird die Intoxikation in diesem Stadium nicht erkannt und behandelt, folgt eine akute Enzephalopathie mit Delir, Myoklonien, schwerer Ataxie und fluktuierender Vigilanz zwischen leichter Benommenheit und Koma (1131). Akute Intoxikationen führen zu Nierenversagen (791). Auf Röntgenaufnahmen des Abdomens ist Wismut im Darm sichtbar. Die Sicherung der Diagnose erfolgt mittels Wismutnachweis im Urin, Serum oder Liquor. Tab. 2.87 fasst die Hauptmerkmale der Wismutintoxikation zusammen.

Tabelle 2.87 Hauptmerkmale der Wismutintoxikation

||
||
||
||
||
||

Therapie

Akute Intoxikationen werden mit *DMPS* (Dimercapto-1-propansulfonsäure) und Hämodialyse behandelt, chronische mit *DMPS*. Früher war *Dimercaprol* (*BAL*) Mittel der ersten Wahl.

Weitere Schwermetalle. Weitere Schwermetalle, die zu klinisch ähnlichen Enzephalopathien führen, sind Arsen, Thallium, Mangan und Zink. Arsen und Thallium können zusätzlich eine Polyneuropathie verursachen (S. 527). Beim Thallium kann es zu subakuter Myelopathie und Optikusneuropathie kommen, und bei Arsen und Thallium auch zu einer Polyneuropathie (140). Für Mangan ist ein Parkinson-Syndrom und seltener eine choreatische Bewegungsstörung typisch (S. 204).

■ Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel und andere Industrieprodukte

Die wichtigsten Vertreter der Gruppe der organischen Lösungsmittel sind Schwefelkohlenstoffe, n-Hexane, Methyl-Butyl-Ketone, Perchlorethylen, Trichlorethylen und Toluol. Sie sind im Haushalt, beim Hobby und in der Industrie als Produktionsmittel, Verdünner und Reinigungs- und Entfettungsmittel weit verbreitet, stellen jedoch aufgrund der hohen Lipidlöslichkeit eine Gefahr für das zentrale und periphere Nervensystem dar. Wegen ihrer hohen Flüchtigkeit können sie akzidentell oder willentlich (Lösungsmittelschnüffler) als Dämpfe inhaled werden. Sie wirken meist unspezifisch sedierend oder anästhesierend.

Akute Expositionen. Sie führen zu einer Enzephalopathie mit kognitiven Defiziten, Benommenheit, Gleichgewichtsstörungen, Tinnitus, Parästhesien, Ataxie, Schwäche, Kopfschmerzen, Nausea und Emesis, und bei schweren Intoxikationen kommt es zur Bewusstseinstrübung bis hin zum Koma. Nach Beendigung der Exposition ist eine rasche Erholung innerhalb von Minuten bis Stunden die Regel. Kopfschmerzen können noch Stunden oder Tage überdauern.

Chronische Expositionen. Sie haben je nach Schwere und Dauer ein neurasthenisches Syndrom oder eine toxische Enzephalopathie mit kognitiven Defiziten, Schlafstörungen, Delirium und Bewe-

gungsstörungen zur Folge. Nystagmus und Ataxie sind die konsistentesten objektiven neurologischen Zeichen. Die Existenz einer chronischen Enzephalopathie mit kognitiven Defiziten, z.B. bei Malern, ist allerdings nicht unumstritten. Bei lang dauernder und wiederholter Lösungsmittlexposition kann es zu axonalen Polyneuropathien kommen, z.B. beim Gebrauch von Trichlorethylen, n-Hexanen und Hexakarbonen (S. 529).

Toluol. Toluol führt zu psychoorganischen Veränderungen bis hin zur Demenz, Pyramidenzeichen, zerebellaren und Hirnstammsymptomen und Hirnnervenausfällen (864). Am schwersten sind diese Symptome bei Lösungsmittelschnüfflern, bei denen im MRT Hirnatrophien und Veränderungen der weißen Substanz nachweisbar sein können (780).

Methylalkohol. Methylalkohol verursacht eine häufig letale metabolische Azidose mit akuter Enzephalopathie und Optikusneuropathie, wenn er akzidentell oder willentlich als Ethanolersatz getrunken wird (1588). Auch *Methylacetat*, das zu Methanol metabolisiert wird, oder *Methylformat* können eine Optikusneuropathie verursachen.

Nitrooxide. Nitrooxide können, wenn als Drogen missbraucht, eine Myeloneuropathie mit spastischer Paraparese, sensibler Ataxie und Sphinkterstörungen verursachen (187).

Akute CO-Intoxikationen. Diese Intoxikationen führen zu hypoxischen ZNS-Schädigungen mit Koma. Pathologisch-anatomisch finden sich diffuse Neuronenuntergänge im Kortex und bilaterale Nekrosen des Globus pallidus (s. Abb. 2.102b). Überlebende Patienten können schwere kognitive Defizite, Spastik und Parkinson-Symptome aufweisen (S. 204).

Andere Industrieprodukte. Grundsätzlich können alle Gase, die in einer genügend hohen Konzentration vorhanden sind, zu einer akuten Enzephalopathie und zu einer hypoxischen Hirnschädigung führen. *Ethylenoxid*, das zur Sterilisation medizinischer Instrumente verwendet wird, kann zu ZNS-Schäden und Polyneuropathien führen, und nach *Lachgasexposition* wurden Myeloneuropathien beschrieben (345, 998). Beim *Acrylamid* sind akute Enzephalopathien und bei chronischer Exposition Polyneuropathien bekannt.

■ Enzephalopathie und Polyneuropathie durch Organophosphate (Pestizide) (1571)

Organophosphate werden als Insektizide oder Mäusegifte verwendet, auf Kriegsschauplätzen als chemische Kampfstoffe eingesetzt oder als *Triorthocresylphosphat* Industrieölen zugesetzt. Sie hemmen zentral die Acetylcholinesterase und peripher die „Neuropathy-Target“-Esterase, was einen Depolarisationsblock an der Synapse zur Folge hat.

Intoxikationen führen zu Bronchospasmen, Salivation, Diarröh, Miose, Akkommodationsstörungen, Faszikulationen, Verhaltensstörungen, Angstgefühlen und Erregung, Delirium und konvulsiven Anfällen und Lähmungen (1571).

Es droht Tod durch Atemlähmung, und Atropin kann lebensrettend sein (778). Überlebende Patienten entwickeln 1–3 Wochen später eine Polyneuropathie, zu der im Laufe der Zeit eine Spastik und eine Ataxie hinzukommen (z.B. bei Triorthocresylphosphat- bzw. Triarylphtosphatvergiftungen, S. 527).

Chronische Expositionen können neben Polyneuropathien auch Gedächtnisstörungen zur Folge haben (871). Wird organophosphathaltiges Mäusegift getrunken, z.B. in suizidaler Absicht, resultiert ein Koma mit Opsoklonus, Myoklonus und schlaffem und später, falls überlebt, erhöhtem Muskeltonus.

■ Enzephalopathie durch Pharmaka

Verschiedene Medikamente können, meistens dosisabhängig, zu Enzephalopathien mit kognitiven Defiziten, Delirien, extrapyramidalen oder zerebellaren Bewegungsstörungen oder Anfällen führen. Zu nennen sind Antikonvulsiva, Corticosteroide, Dopaminagonisten, Cimetidin, Isoniazid, Monoaminoxidasehemmer, Pentazocin, Propoxyphen, Ciclosporin, Interferon, Methotrexat, Vincristin und andere Zytostatika.

Von wasserlöslichen Kontrastmitteln, wie z.B. *Metrizamid*, sind nach Myelographien akute Enzephalopathien und epileptische Anfälle bekannt. *Insulin* kann via Hypoglykämie zur Enzephalopathie führen; Hyponatriämie und SIADH als Medikamentennebenwirkung werden auf S. 263 f. besprochen. *Penicillin* kann selten zu einer Enzepha-

lopathie mit myoklonischen Zuckungen, epileptischen Anfällen und zunehmender Bewusstseinstörung führen.

■ Zerebellare Ataxie durch Pharmaka und andere Substanzen

Überdosierungen von Antikonvulsiva, insbesonders von Phenytoin, Carbamazepin und Barbituraten, können sich in einer Enzephalopathie mit einem zerebellaren Syndrom im Vordergrund äußern. Subjektiv bestehen Schwindel und Gleichgewichtsstörungen und objektiv Blickrichtungsnystagmus, Dysarthrie, Ataxie und Gehstörungen bis hin zur Astasie und Abasie. Die rechtzeitige Erkennung einer *Hydantoinintoxikation* ist wichtig, da sie zu persistierender Ataxie führen kann (1570). Hydantoine führen auch zu Zahnfleischhypertrophie und Polyneuropathie, wobei Letztere meist subklinisch ist (1386) (Tab. 2.88). Zur Vermeidung einer Hydantoinintoxikation ist es wichtig zu wissen, dass pharmakokinetisch der Serumspiegel in Relation zur Dosiserhöhung exponentiell ansteigt.

Auch bei der *Lithiumintoxikation* steht ein zerebellares Syndrom klinisch im Vordergrund. Lithium in therapeutischen Dosen führt bei $\frac{2}{3}$ der Patienten zu einem leichten Tremor, Rigor und Zahnradphänomen, und auch ein Diabetes insipidus und eine Gewichtszunahme sind häufig. Selten sind hingegen schwere, akute Nebenwirkungen mit Ataxie, Rigor, Hypokinesie, Mutismus, Krämpfen und Koma oder eine Polyneuropathie (446, 1333).

Eine Ataxie kann auch unter Behandlung mit *Zytostatika*, 5-Fluorouracil, Cytosin-Arabinosid, Procarbazin, Hexamethylmelamin, Vincristin und beim Immunsuppressivum *Ciclosporin* auftreten

Tabelle 2.88 Hauptmerkmale der Diphenylhydantoinintoxikation

- Blickrichtungsnystagmus
- Ataxie
- Gangstörungen
- Dysarthrische Sprache
- Zahnfleischhypertrophie

(1389). Auch bei Enzephalopathien wegen organischer Lösungsmittel, Schwermetallen oder Acrylamid kann eine Ataxie klinisches Leitsymptom sein. Eine akute Ataxie und Parästhesien kennzeichnen die Ciguatera-Fischvergiftung.

Therapie

Parenterale Anticholinergika, wie z.B. 10–20 mg Biperidin (Akineton) i.v. können sofortige Abhilfe verschaffen.

■ Medikamenteninduzierte extrapyramidalmotorische Bewegungsstörungen (613, 1370, 1573)

Pharmaka können verschiedenartige akute und chronische extrapyramidalmotorische Bewegungsstörungen verursachen und sind für etwa ein Fünftel aller Bewegungsstörungen verantwortlich (Tab. 2.89) (1836).

Akute Dystonien-Dyskinesien. Neuroleptika wie Phenothiazine und Butyrophenone, das in vielen Antiemetika enthaltene Metoclopramid oder seltener andere Medikamente können akute Dystonien-Dyskinesien auslösen. Sie sind meist auf Kopf- und Nackenmuskeln beschränkt und bestehen in Grimassieren, Trismus, abnormalen Zungenbewegungen, Phonationsstörungen, orofazialen Dyskinesien, okulogyrer Krisen oder Tortikollis und Retrokollis. Generalisierte, auch die Rumpf- und Extremitätenmuskeln betreffende Formen sind seltener. Derart akute Dystonien-Dyskinesien werden nicht selten mit einer Hysterie verwechselt.

Tabelle 2.89 Medikamenteninduzierte Bewegungsstörungen

- Akute Dystonie-Dyskinesie
- Akathisie
- Tardive Dyskinesien, inklusive orofaziale Dyskinesien
- Tardive Dystonie
- Medikamenteninduziertes Parkinson-Syndrom
- Malignes Neuroleptikasyndrom
- Tremor
- Tics
- Myoklonien

Akathisie. Als Akathisie bezeichnet man einen Zustand der motorischen Unruhe, eine Unfähigkeit, still zu sitzen (80, 1573). Die Patienten spüren innerlich diesen Drang zur Bewegung. Die Akathisie kommt als Nebenwirkung antipsychotisch wirkender Medikamente (Phenothiazine, Butyrophenone) und bei Antiemetika und Dopaminagonisten vor. Sie kann mit dem Restless-Legs-Syndrom verwechselt werden (S. 729).

Medikamenteninduziertes Parkinson-Syndrom. Siehe S. 204.

Weitere Bewegungsstörungen. Die prolongierte Gabe von antipsychotisch wirksamen Dopaminantagonisten kann mit *Spätdyskinesien* und *Spätdystonien* bzw. *tardiven Dyskinesien* und *Dystonien* einhergehen (267). Sie treten während der Behandlung oder besonders ausgeprägt nach Absetzen oder Dosisreduktion in Erscheinung. Pathogenetisch nimmt man eine Denervationshypersensitivität der striatalen Dopaminrezeptoren oder einen Wegfall der GABA-vermittelten thalamokortikalen Hemmung an. Abnorme unwillkürliche Bewegungen werden im Laufe der Jahre auch bei vielen Parkinson-Patienten zum Problem der Behandlung mit Antiparkinsonmitteln (S. 207). Klinisch kann die tardive Symptomatik praktisch das ganze Spektrum der Bewegungsstörungen umfassen. Am häufigsten ist das *bukkolinguomastikatorische Syndrom* mit stereotypen, repetitiven Kau-, Leck- und Schmatzbewegungen ähnlich einem Meige-Syndrom (S. 230). Dyskinesien und Dystonien können aber auch die Extremitäten befallen, z.B. in Form von Zehendystonien, oder die Form eines Tremors, tardiven Myoklonus, Tics oder gar eines Gilles-de-la-Tourette-Syndroms (S. 237) annehmen (923, 1632). Auch das *Pisa-Syndrom*, eine Seitwärtsneigung und Drehung des Rumpfs, Nackens und Kopfes, entwickelt sich bevorzugt bei älteren Menschen unter Behandlung mit Neuroleptika (978). Die meisten Patienten nehmen tardive Dyskinesien und Dystonien selbst nicht oder kaum wahr, können dadurch aber auch sehr gestört sein (1090).

Therapie tardiver Bewegungsstörungen

Als Erstes sollte das auslösende Agens sistiert werden. Resultiert dies in einer Exazerbation der Dyskinesien, kann mit *Anticholinergika* oder *Benzodiazepinen* versucht werden, eine Besserung zu erzielen. Fokale, störende Dyskinesien, beispielsweise ein Blepharospasmus, werden mit *Botulinumtoxin* angegangen. Erst wenn diese Maßnahmen nicht genügen, soll ein *dopaminantagonistisch wirksames Medikament* (z.B. Tiaprid, Tetrabenazin, Reserpin) eingesetzt werden, um eine symptomatische Besserung zu erzielen. Dieses Medikament soll dann über eine längere Periode allmählich reduziert und schließlich ganz sistiert werden.

Es kann Monate bis Jahre dauern, bis die Dyskinesien nach Absetzen des auslösenden Medikaments wieder verschwunden sind (924). Zur Vermeidung tardiver Bewegungsstörungen sollte die Indikation zur *Neuroleptikatherapie* sehr restriktiv gestellt und periodisch überprüft werden. Atypische Neuroleptika mit geringeren extrapyramidalen Nebenwirkungen sind gegenüber den herkömmlichen Neuroleptika zu bevorzugen (1370, 1821). Ist die Gabe von Antipsychotika trotz Dyskinesien erforderlich, sollte ebenfalls ein atypisches Neuroleptikum oder *Clozapin* gewählt werden. Clozapin ist bisher die einzige Substanz ohne extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen, verursacht aber sehr selten Agranulozytosen.

Malignes Neuroleptikasyndrom, Serotonin-Syndrom, malignes Dopaminmangelsyndrom und akinetische Parkinson-Krise (284, 678, 947, 1310, 1373). Bei erstmaliger Verabreichung oder bei Dosiserhöhungen von Neuroleptika kann es zu Schwitzen, Tachykardie und Blutdruckschwankungen kommen, denen Rigor, Dystonien und Fieber folgen. Die Kreatinkinase ist stark erhöht. Das *maligne Neuroleptikasyndrom* kann wegen der medizinischen Komplikationen lebensbedrohlich werden. Unbehandelt sterben bis zu $\frac{1}{4}$ der Patienten. Ähnlich oder mit etwas weniger Rigor präsentiert sich das *Serotonin-Syndrom*, das bei Gabe von MAO-Hemmern, Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern und L-Tryptophan auftreten kann (284). Weitere, dem malignen Neuroleptikasyndrom ähnliche Krankheitsbilder sind die *akinetische Parkinson-Krise* und das *maligne Dopaminmangelsyndrom* beim Parkinson-Syndrom nach raschem Entzug der Parkinson-Medikamente.

Therapie

Für alle Syndrome gleich: Absetzen der Neuroleptika, Antipyretika, symptomatische Behandlung mit ausreichender Wasser- und Elektrolytsubstitution, Sedativa (z.B. Lorazepam), subkutane Heparinisierung und ggf. Behandlung medizinischer Komplikationen wie Lungenembolien oder Pneumonien. *Levodopa*, *Dopaminagonisten*, *Amantadin* und *antispastisch wirksame Medikamente* wie *Dantrolen* können die Symptomdauer verkürzen (s. auch *maligne Hyperthermie*, S. 768). Auch *Methylprednisolon* (1000 mg i.v. während 3 Tagen) kann günstig wirken (1503). Bei fortdauernder Psychose eventuell *Elektroschockbehandlung*.

Alkohol und Nervensystem

Tab. 2.90 gibt einen Überblick (300, 1773). Die Polyneuropathie ist am häufigsten. Genetische, stoffwechsel- und umweltbedingte Faktoren erklären, warum einzelne Individuen der Alkoholsucht verfallen und weshalb die Symptomatik des Alkoholismus derart mannigfaltig ist.

Akute Alkoholintoxikation

Kennzeichen des *akuten Rausches* sind Euphorie und Dysphorie, Angepasstheit oder Streitsüchtigkeit, verminderte Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit, Distanzlosigkeit sowie sexuelle Enthemmung. Hinzu kommen verwascene Sprache, ataktischer Gang, Diplopie, Nausea, Schwindel, Tachykardie, plötzliche Wutausbrüche, asoziales Verhalten und mit steigendem Blutalkoholgehalt Schläfrigkeit, Stupor, Koma und Atemlähmung.

Alkoholentzug, Alkoholhalluzinose, epileptische Anfälle

Alkoholentzug. Der Alkoholentzug nach einem einmaligen Exzess ist durch einen „Kater“ mit Kopfschmerzen, Elendsgefühl, Zittern und Schwitzen charakterisiert. Zittrigkeit, vor allem morgens und sich durch alkoholische Getränke bessernd, Nervosität, Schreckhaftigkeit, Gesichts- und konjunktivale Rötung, Schwitzen, Anorexie, Brechreiz, Tachykardie, Tachypnoe und Blutdruckerhöhung treten nach längerem, zumindest mehrtägigem Al-

koholüberkonsum auf und bilden sich bei Abstinenz innerhalb weniger Tage zurück.

Tabelle 2.90 Alkoholabusus und Nervensystem

Alkoholintoxikation:
<ul style="list-style-type: none"> • Euphorie und Dysphorie • Enthemmung • Ataxie • Somnolenz • Stupor • Koma • Atemlähmung
Alkoholentzug:
<ul style="list-style-type: none"> • „Kater“ • Tremor • Halluzinationen • partielle und generalisierte Anfälle • Delirium tremens
Demenz:
<ul style="list-style-type: none"> • Pellagra • Marchiafava-Bignami-Syndrom • hepatozerebrale Degeneration • hepatische Enzephalopathie (portokavale Enzephalopathie) • alkoholische Demenz
Encephalopathia haemorrhagica superior Wernicke
Korsakow-Syndrom
Alkoholische Kleinhirndegeneration
Zentrale pontine Myelinolyse
Tabak-Alkohol-Amblyopie
Alkoholische Polyneuropathie
Alkoholische Myopathie:
<ul style="list-style-type: none"> • akute nekrotisierende Myopathie • chronische Myopathie, evtl. mit Kardiomyopathie
Alkohol und Hirninfarkt oder Hirnblutung
Pachymeningeosis haemorrhagica interna
Fetales Alkoholsyndrom
Besonderheiten des Alkoholismus:
<ul style="list-style-type: none"> • Dipsomanie • alkoholbedingte Hypoglykämie • akzidentelle, intoxikationsbedingte Schäden wie Optikusneuropathie durch Methylalkohol, Bleienzephalopathie bei Moonshine-Trinkern usw.

Alkoholhalluzinose. Bei einem schweren Alkoholabusus kommt es zu perzeptiven Störungen, die Alpträume, *Illusionen* und *Halluzinationen* umfassen. Illusionen und Halluzinationen können visuell, auditiv, taktil oder olfaktorisch sein und haben oft Insekten und Tiere als Gegenstand. Dauern sie länger als nur Minuten, kann es unter dem Bild einer paranoiden Psychose zu einer eigentlichen *Alkoholhalluzinose* oder einem *Prädelir* kommen.

Epileptische Anfälle. Mit Alkoholhalluzinose kombiniert oder isoliert können epileptische Anfälle auftreten („rum-fits“), meist generalisiert, aber auch fokal betont. Alkohol präzipitiert Anfälle jeglicher Ätiologie, weshalb auch bei unter Alkoholentzug auftretenden epileptischen Anfällen eine ätiologische Abklärung erforderlich ist.

■ Delirium tremens

Epileptische Anfälle leiten in 10 % ein Delirium tremens ein, typischerweise 2–3 Tage nach dem Alkoholentzug. Im Delir sind die Patienten desorientiert, psychomotorisch unruhig, schlaflos und ängstlich erregt, nesteln an der Bettdecke, verkennen Gegenstände illusorisch und halluzinieren, meistens Tiere wie Insekten oder Mäuse. Sie erleben die Illusionen und Halluzinationen oft als bedrohlich und beginnen sich tatkräftig zu wehren und zu kämpfen. Im Alkoholdelir sind die Patienten stark suggestibel und lesen z.B. von einem nicht beschriebenen Blatt. Zittern, Schwitzen und Tachykardie weisen auf die äthylyse Genese des Delirs hin.

Epileptische Anfälle sollten immer an eine zugrunde liegende oder zusätzliche Erkrankung wie z.B. eine Meningitis denken lassen. Auch wird ein Delirium tremens nicht selten durch eine interkurrente Erkrankung eines Alkoholikers ausgelöst. Die Prävention und Therapie des Alkoholdelirs ist in Tab. 2.91 angegeben (679, 755, 1496).

Milde Entzugssymptome können bei adäquaten sozialen Umständen zu Hause behandelt werden. Patienten mit Fieber, Anfällen oder Halluzinationen müssen jedoch hospitalisiert werden. Unbehandelt verläuft ein Delirium tremens in 15 % der Fälle tödlich.

Tabelle 2.91 Behandlung des Alkoholentzugs und des Alkoholdelirs

- Thiamin 100 mg i.m. oder i.v. und Multivitaminpräparate
- *Diazepam* (Valium) 10–40 mg p.o. oder i.v., oder *Chlordiazepoxid* (Librium) 25–200 mg p.o. oder i.v.
oder *Clomethiazol* (Distraneurin) 0,6–1,2 g p.o. oder 0,8 % Lösung i.v., initial 24–60 mg/min, dann 4–8 mg/min.;
die Initialdosis ist so hoch zu wählen, dass eine Sedation oder milde Intoxikation resultiert, Wiederholung alle 1–4 Stunden, tägliche Reduktion um 25 % der Vortagesdosis
- Flüssigkeitssubstitution mit ausreichend Glucose, Kalium, Calcium, Magnesium und evtl. auch Phosphat
- Behandlung von Entzugsanfällen mit Phenytoin, initial 500–1000 mg i.v., danach 300 mg/d während 1–3 Wochen (keine Dauerbehandlung)
- Koexistierende Erkrankungen beachten (Meningitis, Subduralhämatom, Ösophagusvarizenblutung, Pankreatitis usw.)

horizontalen oder rotatorischen Nystagmus und konjugierte Blicklähmungen bis hin zur kompletten äußereren Ophthalmoplegie. Die Pupillenmotorik kann ebenfalls betroffen und verlangsamt sein. Eine Ataxie ist bei den meisten Patienten vorhanden, verursacht eine Dysarthrie und Extremitätenataxie und noch ausgeprägter eine Rumpfataxie, welche Stehen und Gehen unmöglich macht. Im EEG besteht meist ein verlangsamter Grundrhythmus. Im MRT zeigen T2-gewichtete Bilder Signalstörungen periaquäduktal und um den III. Ventrikel herum, evtl. mit Kontrastmittelaufnahme (329). Pathologisch-anatomisch liegen Neuronen- und Axonenuntergänge, Myelinschäden und z.T. auch kleinere Hämorrhagien vor.

Therapie

Therapeutisch gibt man *Thiamin* (100 mg/d i.v. oder i.m.), *Multivitaminpräparate*, insbesondere vom B-Komplex, und *Glucose-Elektrolyt-Lösungen*. Die Glucose darf aber erst nach der Thiamingabe infundiert werden, da sonst die Wernicke-Enzephalopathie erst recht präzipitiert wird.

Unter dieser Behandlung bessern sich die Symptome. Residuelle okulomotorische Störungen, Ataxie und Gedächtnisausfälle persistieren aber in einem hohen Prozentsatz.

■ Alkoholschäden mit Demenz

Bei verschiedenen alkoholassoziierten Erkrankungen gehört eine Demenz zu den Leitsymptomen.

Alkoholische Demenz. Chronischer Alkoholkonsum führt zu kognitiven Defiziten, die nach Abstinenz weitgehend reversibel sind. Pathologisch-anatomisch kann es zu Neuronenverlust und Hirnatrophie kommen.

Encephalopathia haemorrhagica superior Wernicke und Korsakows amnestisches Syndrom (711, 1773). Beide Erkrankungen beruhen auf einem Thiaminmangel. Sie kommen auch bei anderen Zuständen mit Mangelernährung vor, z.B. bei der Anorexia nervosa. Das *Korsakow-Syndrom* (S. 334) besteht in einem akuten amnestischen Syndrom mit anterograden und retrograden (expliziten) Gedächtnisstörungen und Konfabulationen. Bei der *Wernicke-Enzephalopathie* bestehen neben dem amnestischen Syndrom okulomotorische Störungen und Ataxie als Leitsymptome. Die okulomotorischen Störungen sind bilateral und asymmetrisch, umfassen am häufigsten Abduzensparese,

Alkoholische Kleinhirndegeneration. Bei der alkoholischen Kleinhirndegeneration kommt es nach jahrelangem Alkoholüberkonsum zu einer *wurmbeutelten Kleinhirnatrophie*. Sie äußert sich in einer beinbetonten Extremitätenataxie, im Gegensatz zur rumpfbetonten Ataxie bei der Wernicke-Enzephalopathie.

Marchiafava-Bignami-Syndrom (104, 610, 1773). Dieses der zentralen pontinen Myelinolyse nahe stehende Syndrom bei Alkoholismus oder Mangelernährung ist charakterisiert durch Demyelinisierungen des Corpus callosum, im Centrum semiovale und anderen Kommissuren systemen. Sie sind typischerweise streng symmetrisch. Klinisch äußert sich das Marchiafava-Bignami-Syndrom in akuter Verwirrtheit, epileptischen Anfällen und Bewusstseinstrübung. Überlebende Patienten bleiben meist abulisch und dement. Früher konnte die Diagnose nur pathologisch-anatomisch gestellt werden, heute im MRT intra vitam.

Hepatozerebrale Degeneration sowie Pellagra.

Die *hepatozerebrale Degeneration*, die im Gefolge einer lang dauernden portokavalen Enzephalopathie (S. 297) entstehen kann, und die *Pellagra* sind weitere Möglichkeiten, weshalb Alkoholiker de ment werden. Die Pellagra entsteht als Folge eines Niacin- oder Tryptophanmangels, ist in Industrie ländern aber selbst bei Alkoholikern wegen der Anreicherung von Getreide mit Niacin selten. Sie ist charakterisiert durch Glossitis, Diarröh, Anämie, erythematöse Hautveränderungen an sonnenexponierten Körperstellen und eine schluss endlich zur Demenz führende Enzephalopathie.

Weitere alkoholassoziierte Erkrankungen (Tab. 2.90)

Als Besonderheiten des Alkoholismus seien hier die *alkoholbedingte Hypoglykämie* (S. 274) und die *Dipsomanie* erwähnt. Der Alkoholabbau interfe riert mit der Glukoneogenese, weshalb Hypoglykämien durch Alkohol begünstigt werden. Als Dip somanie bezeichnet man ein meist episodisch auf trendes unstillbares Verlangen nach Alkohol, das mit Phasen des übermäßigen Alkoholkonsums einhergeht und zu bleibenden somatischen Schä den führen kann. Alkoholiker laufen auch Gefahr, Hirninfarkte oder Blutungen oder somatische Schäden zu erleiden, besonders wenn sie Ethanol durch *Methylalkohol* (S. 267), *Ethylenglykol* oder andere neurotoxische Substanzen ersetzen.

Drogen und Nervensystem (263)

Drogen führen zur *Sucht* bzw. zu einer *psychischen* und *physischen Abhängigkeit* (Tab. 2.92). Bei Entzug kommt es psychisch zu einem unstillbaren Verlangen und Suchen nach der entsprechenden Substanz und physisch zu somatischen Sympto men wie z.B. Zittern, Schwitzen, Tachykardie, Nervosität usw.

Auswirkungen auf das Nervensystem. Mögliche Auswirkungen sind fast unbegrenzt. Bei den meis ten Drogen resultiert eine wohltuende Umdämmerung, Enthemmung, Euphorie oder Depersona lisation, die ebenso rasch in ungewollte Illusionen, Halluzinationen, paranoide Psychose oder Depres sion umschlagen kann. Bei einigen Drogen geht diese Bewusstseinsveränderung auch mit einer

Tabelle 2.92 Die häufigsten Drogen

Opiate:

- Heroin
- Morphin
- Methadon
- Codein
- Propoxyphen usw.

Psychostimulanzien:

- Cocain
- Amphetamin
- Methylphenidat
- Phenylpropranolamin
- Ephedrin

Sedativa, Hypnotika:

- Barbiturate
- Diazepam und Derivate
- Methaqualon

Marihuana:

- Cannabis

Halluzinogene:

- LSD
- „Ecstasy“ (= 3,4 Metylen dioxy methamphetamine, MDMA)
- Psilocybin

Inhalanzien:

- „Schnüffeln“ von Lösungsmitteln, Benzin, Leimen oder Farben, die Toluol, n-Hexane, aliphatische Kohlenwasserstoffe, Nitrooxide oder Trichlorethy len usw. enthalten

Phencyclidin:

- = „angel dust“

Anticholinergika

Ethanol

Tabak

motorischen Hyperaktivität einher, oder es resul tieren bei *Überdosierung* Nystagmus, Ataxie, Myo klonien, Hypothermie, Analgesie, posturale Hypotension, arterielle Hypertonie, Atemdepression oder ungewollte Schläfrigkeit bis hin zum Koma. Beim *Entzug* kommt es meistens zu Nausea, Schwitzen, Zittern, Anorexie, Bauchkrämpfen, Emesis, Kopfschmerzen, Tachykardie, kardialen Arrhythmien, Hautrötung, Fieber, epileptischen Anfällen (1186) oder auch Flashbacks.

Direkte oder indirekte somatische Schädigungen infolge der Sucht. Sie sind vielfältig. *Unfälle*, z.B.

bei Alkohol und Drogen im Straßenverkehr, oder auch *Suizid* stellen eine ernste Gefahr dar. *Infektionen* (lokale Infektionen, Hepatitis, HIV, Endokarditis, Tetanus, mykotische zerebrale Aneurysmen) kommen bei Süchtigen vor, die sich parenteral spritzen. *Ischämische Hirninfarkte* und *Blutungen* sind verheerende Komplikationen von Alkohol, Tabak, Heroin, Cocain, Pentazocin und Tripelenamin, Amphetamin, LSD, Phencyclidin und auch Ecstasy. Im Koma mit Atemdepression kann es zu deletären *anoxischen Hirnschäden* kommen (867, 1036, 1610). *Rhabdomyolysen mit Nierenversagen* komplizieren Heroin-, Amphetamin-, Cocain- und Phencyclidinabusus. Schließlich können Alkohol, suchtbedingte Mangelernährung, Hirntrauma, Infarkte und Blutungen und zerebrale Infektionen zu *Demenz* führen. Verschiedene Substanzen, insbesondere Lösungsmittel, können *Polyneuropathien* verursachen. Heroininjektionen führen, vermut-

lich auf immunologischem Wege, verschiedentlich zu lumbalen und brachialen *Plexopathien* oder einem *Guillain-Barré-Syndrom*. Im Koma kann es durch das Eigengewicht des Körpers auch zu druckbedingten *Neuro- und Plexopathien* kommen. Schließlich kann MPTP (S. 204) zu einem *Parkinson-Syndrom* und das Rauchen von Heroin-Pyrolysat zu einer *Leukoenzephalopathie* führen (804).

Therapie

Gegen akute Opiat- und Benzodiazepinintoxikationen stehen *Naloxon (Narcan)* und *Flumazenil (Anexate)* zur Verfügung. Im Weiteren erfolgt die Behandlung und Pflege der Patienten mit Intoxikationen und drogenbedingten Erkrankungen symptomatisch.

Tabelle 2.93 Die wichtigsten Ursachen der Hypoglykämien

Postprandiale (reaktive) Hypoglykämie:
<ul style="list-style-type: none"> • alimentärer Hyperinsulinismus • Fruktoseintoleranz u. a.
Hormonmangel:
<ul style="list-style-type: none"> • Hypophyseninsuffizienz • Nebenniereninsuffizienz • Katecholaminmangel • Glukagonmangel
Enzymdefekte des Glykogen- und Glucosestoffwechsels:
<ul style="list-style-type: none"> • z.B. bei Glykogenosen (s. Tab. 2.83)
Substratmangel
Hepatopathien
Drogen:
<ul style="list-style-type: none"> • Alkohol • Betablocker • Salicylate
Hyperinsulinismus:
<ul style="list-style-type: none"> • Insulinom • exogenes Insulin • Sulfonylharnstoffe
Erhöhter Glucosemetabolismus:
<ul style="list-style-type: none"> • extrapankreatische Tumoren • systemischer Carnitinmangel • Störungen der Fettoxidation • Kachexie mit Fettdepletion

Endokrine Störungen mit neurologischen Symptomen

Kurzdefinition

Endokrine Störungen führen zu Stoffwechselentgleisungen und damit zur metabolischen Enzephalopathie, die sich in kognitiven Störungen, Bewusstseinstrübung oder beidem äußert. Auch Myopathien und Neuropathien kommen vor.

Hypoglykämie (1099)

Zucker stellt den praktisch ausschließlichen Energieträger für den Hirnstoffwechsel dar. Fällt der Glucosespiegel unter einen kritischen Wert, so kommt es zu autonomen oder zerebralen neurologischen Störungen. Die wichtigsten Ursachen der Hypoglykämien sind in Tab. 2.93 zusammengefasst. Hypoglykämien können sowohl postprandial als auch nach längerem Fasten auftreten.

Klinik

Die Symptome der Hypoglykämien (Tab. 2.94) sind unabhängig von ihrer Ätiologie. Sie können nur Minuten, aber auch Stundenlang dauern. Meistens treten zuerst Störungen des autonomen Nervensystems bzw. *Sympathikussymptome* auf, denen dann die zerebralen Symptome folgen. Die autonomen Symptome umfassen Schwindel, Schwit-

Tabelle 2.94 Symptome der Hypoglykämien

<p>Symptome des autonomen Nervensystems:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schwindel • Schwitzen • Nausea • Herzklopfen • präkordiales Oppressionsgefühl • Bauchschmerzen • Hunger • Angst • Kopfschmerzen <p>Zerebrale Symptomatik:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parästhesien, Verschwommensehen, Doppelsehen, Tremor, auffälliges oder abnormes Verhalten • epileptische Anfälle, einfach partiell, komplex partiell, generalisiert • Bewusstseinsstörungen von Somnolenz bis Koma • fokale neurologische Ausfälle, z.B. Hemiparese, Hemianopsie, Aphasie, Apraxie <p>Bleibende neurologische Schäden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kognitive Defizite, Demenz • fokal betonte kognitive und fokale neurologische Ausfälle • distalbetonte Muskelatrophien wegen Vorderhornzell- und Axonschädigung
--

zen, Nausea, Blässe, Herzklopfen, präkordiales Oppressionsgefühl, Bauchschmerzen, Hunger, Angst und Kopfschmerzen. Die *zerebrale Symptomatik* ist charakterisiert durch epileptische Anfälle, Bewusstseinsstörungen sowie fokale neurologische Ausfälle.

Zu Beginn empfinden die Patienten meist Parästhesien, sehen verschwommen oder doppelt, zittern und verhalten sich auffällig. Daraufhin kommt es zu fokalen neurologischen Ausfällen und Anfällen, und das Bewusstsein trübt ein. Die neurologischen Ausfälle können jede denkbare Form annehmen. Am häufigsten sind akute Hemiparesen. Die epileptischen Anfälle können einfach oder komplex partiell oder generalisiert sein, und die Bewusstseinstrübung kann jeden Schweregrad zwischen Somnolenz und tiefem Koma erreichen.

Diagnostik

Das EEG ist unspezifisch verändert. Neben allgemeiner und herdförmiger Verlangsamung treten triphasische Wellen auf.

Die Diagnose beruht auf einem tiefen Glucosegehalt ($< 2,5 \text{ mmol/l}$) des Serums während einer

Attacke. Bei postprandialen Hypoglykämien kann ein *Glucosetoleranztest* und bei Nüchternhypoglykämien ein *Fastentest* oder erhöhter Insulinspiegel diagnostisch wegweisend sein.

Bleibende Schäden nach rezidivierenden Hypoglykämien

Eine Hypoglykämie führt zu einer neuronalen Schädigung, da das Substrat für die Energieproduktion wegfällt. Mit wiederholten Hypoglykämien kommt es zu einer Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit bis hin zur Demenz. Auch fokale neurologische Störungen wie Aphasien, Apraxien, Hemianopsien oder Hemiparesen können persistieren und klinisch im Vordergrund stehen. Bei Insulinomen mit wiederholten längeren Hypoglykämien kann es, wahrscheinlich wegen Schädigung der Vorderhornzellen und Axone, zu einer „hypoglykämischen Neuropathie“ kommen, die einer spinalen Muskelatrophie mit distal betonten Atrophien sehr ähnlich sieht (841).

■ Hyperglykämie

Klinik

Die Hyperglykämie ist bis auf wenige Ausnahmen mit einem Diabetes mellitus vergesellschaftet. Klinisch führt sie zur metabolischen Enzephalopathie bis hin zum Koma. Pathophysiologisch sind 2 Formen zu unterscheiden:

- ketoazidotisches Koma,
- hyperosmolares diabetisches Koma.

Ketoazidose. Sie tritt beim insulinabhängigen Diabetiker auf. Klinisch weisen diese Patienten neben der Bewusstseinstrübung eine *Kussmaul-Atmung* auf. Das extrazelluläre Volumendefizit ist geringer als beim hyperosmolaren Koma.

Hyperosmolares, nichtketotisches diabetisches Koma. Dieses tritt typischerweise beim nichtinsulinabhängigen Diabetiker auf. Aufgrund der hyperglykämischen Diurese kommt es zu einem extrazellulären Volumenverlust. Wenn der Patient diesen nicht adäquat zu decken vermag, resultiert ein schwerer Volumenmangel kombiniert mit einer Hyperosmolarität (S. 292).

Diagnostik

Die Diagnose beruht auf dem Nachweis von Glucose und Ketonkörpern im Urin und einer Hyperglykämie und metabolischen Azidose mit Anionenlücke im Serum. Eine Laktatazidose, Urämie, alkoholische Ketoazidose und einige Intoxikationen können ein verwechselbares Bild verursachen.

Therapie

Die Behandlung erfordert *Insulin* und *Flüssigkeitssatz*, in der Regel 3–5 l, *Kalium* und *Bicarbonat*. Die Serumglucose ist beim hyperosmolaren nichtketotischen diabetischen Koma in der Regel stärker erhöht als bei der Ketoazidose, und die Azidose ist meistens nur gering. Therapeutisch sind größere Flüssigkeitsmengen als bei der Ketoazidose erforderlich (bis zu 10 l), ferner Insulin, Kalium und bei Azidose auch Bicarbonat.

Hypothyreose (543, 1674)

Klinik

Eine Hypothyreose in utero oder im Säuglingsalter führt zum *Kretinismus*, und auch im Kindesalter ist eine Hypothyreose durch *Kleinwuchs* und *mentale Retardation* gekennzeichnet. Beim Jugendlichen und Erwachsenen manifestiert sich die Hypothyreose in mannigfältigen zerebralen, peripher neurogenen und myogenen Symptomen. Die Art der neurologischen Präsentation ist weitgehend unabhängig von der Ätiologie der Hypothyreose.

Allgemeine Symptome. Dies sind bei einer Hypothyreose langsam zunehmende Lethargie, Müdigkeit, Obstipation und Kälteintoleranz.

Neurologische Symptome. Dies sind bei einer Hypothyreose (Tab. 2.95):

- **Kopfschmerzen** und selten ein Pseudotumor cerebri.
- **Polyneuropathie** (471, 1167) (S. 531): Sie findet sich bei 80% der Hypothyreotiker. Es handelt sich um eine axonale sensomotorische Form mit Parästhesien und sensiblen Ausfällen im Vordergrund sowie einer Neigung zu Kompressionsneuropathien wie Karpaltunnelsyndrom (CTS).
- **Hirnnervenausfälle:** Sie sind insgesamt selten. Tinnitus, Gehörabnahme, Schwindel, Ptose, Hei-

serkeit (wegen Infiltration der Stimmbänder mit Mukopolysacchariden) und Gesichtsschmerzen.

- **Myopathie** (S. 778) (1509, 1680, 1765): Myalgien und Steifigkeitsgefühl sind bei der Hypothyreose häufig. Die eigentliche Myopathie führt bei 30–40% der Patienten zu einer Schwäche vorwiegend der Becken- und Oberschenkelmuskeln und seltener der Schultergürtel- und distalen Extremitätenmuskulatur. Die Eigenreflexe erschlaffen, am besten erkennbar beim Achillessehnenreflex. Bei Beklopfen des Muskels kann ein Muskelwulst bestehen bleiben (Myödem). Ferner kommen neuromuskuläre Übertragungsstörungen, Muskelhypertrophie und Myotonien vor.
- **Zerebellare Symptome:** Zerebellare Symptome mit Gleichgewichtsstörungen, Ataxie, gestörter Bewegungskoordination, Dysarthrie und Nystagmus können gelegentlich klinisch im Vordergrund stehen (697).
- **Psychische Veränderungen:** Sie bestehen in Apathie, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsmangel, Gedächtnisstörungen, Demenz, Depression, Halluzinationen und deliranten Psychosen. Sie können in ein Koma ausmünden.
- **Epileptische Anfälle** (839): Sie kommen gehäuft vor.

Tabelle 2.95 Klinische Manifestationen und Therapie der Hypothyreose

Im Säuglingsalter:
• Kretinismus
Im Kindesalter:
• Kleinwuchs und mentale Retardation
Bei Erwachsenen:
• allgemeine Symptome wie Lethargie, Müdigkeit, Obstipation und Kälteintoleranz
• Kopfschmerzen
• Polyneuropathie, vorwiegend sensibel, Karpaltunnelsyndrom, selten Hirnnervenausfälle
• Myopathie, verzögerte Erschlaffung der Eigenreflexe, Myödem
• Ataxie u. a. zerebellare Symptome
• psychische und neuropsychologische Auffälligkeiten, Apathie, Demenz, Depression, delirante Psychosen, Koma
• epileptische Anfälle
Therapie:
• Hormonsubstitution bessert Symptomatik
• Hashimoto-Enzephalopathie benötigt Corticosteroide

Diagnostik

Im *Liquor* kann das Eiweiß erhöht sein. Das *EEG* zeigt eine allgemeine Verlangsamung und Amplitudenreduktion. Die *Schilddrüsenhormone fT3 und fT4* sind im Serum vermindert. TSH ist, außer bei hypothalamisch-hypophysär bedingter Hyperthyreose, erhöht.

Therapie

Die Behandlung besteht in einer meist *lebenslangen Hormonsubstitution*.

Hashimoto-Thyreoiditis

Ein vermutlich eigenständiges Krankheitsbild ist die Enzephalopathie mit hohen Schilddrüsenantikörpern bei Hashimoto-Thyreoiditis (948, 1581, 1681). Die Enzephalopathie präsentiert sich mit Verwirrtheit, Bewusstseinsverminderung, Delir und fokalen und generalisierten Anfällen.

Therapie

Die Symptome bessern sich nach der Gabe von Corticosteroiden.

Hyperthyreose (543, 1674)

Kurzdefinition

Der Begriff Hyperthyreose definiert eine Schilddrüsenüberfunktion, während mit dem Begriff Thyreotoxikose schilddrüsen- und nichtschilddrüsenbedingte Thyreoideahormonüberschüsse gemeint sind.

Klinik

Die klinische Präsentation ist dieselbe, außer dass beim Morbus Basedow (= Graves' disease) eine endokrine Ophthalmopathie hinzukommen kann.

Allgemeine Symptome. Dies sind bei einer Hyperthyreose Nervosität, Schlaflosigkeit, Zittern, Schwitzen, Tachykardie, Durchfälle und Wärmeintoleranz.

Neurologische Symptome. Dies sind bei einer Hyperthyreose (Tab. 2.96):

- **Muskelsymptome** (471, 1917): Die thyreotoxische Myopathie verursacht eine proximal- und beckengürtelbetonte Schwäche, die das Aufrichten aus der Hocke oder das Anheben der Arme erschwert. Sie kann mit Myasthenia gravis, die sich bei einer Dekompensation der Hyperthyreose ebenfalls verschlechtert, einer akuten okuloziliobulären Myopathie mit Dysarthrie, Dysphagie und Ptose oder thyreotoxischen periodischen Lähmungen vergesellschaftet sein (S. 778) (76). Wie bei der familiären hypokali-

Tabelle 2.96 Klinische Manifestationen und Therapie der Hyperthyreose

Allgemeine Symptome:

- Nervosität
- Schlaflosigkeit
- Zittern
- Schwitzen
- Tachykardie
- Durchfälle
- Wärmeintoleranz

Muskelsymptome:

- thyreotoxische Myopathie mit proximalbetonter Schwäche
- Myasthenia gravis
- thyreotoxische periodische Lähmungen

Polyneuropathie sehr selten

Zerebrale Symptome:

- Reizbarkeit
- Psychose
- Tremor
- Choreoathetose
- Spastizität mit Pyramidenzeichen

Augensymptome:

- seltener Lidschlag
- Lidretraktion (Graefe-Zeichen)
- Konvergenzschwäche (Möbius-Zeichen)
- Exophthalmus
- Doppelbilder
- Ophthalmoplegie
- Optikusneuropathie

Partielle und generalisierte epileptische Anfälle

Therapeutische Möglichkeiten:

- Thyrostatika
- Schilddrüsenchirurgie oder Radiotherapie bessern neurologische Erscheinungen

ämischen Lähmung treten anfallsweise lokalisierte oder generalisierte Muskelschwächen auf, die Minuten bis Tage dauern. Eine Polyneuropathie ist sehr selten.

- **Zerebrale Symptome:** Psychische Symptome reichen von Reizbarkeit bis hin zur seltenen Psychose. Ein Tremor ist praktisch immer vorhanden. Er kann sehr feinschlägig sein und wie ein vegetativer Tremor aussehen, aber besonders bei älteren Personen grobschlägig und tieferfrequent werden und das Bild eines essentiellen Tremors (S. 231) imitieren. Selten einmal kommen auch Choreoathetose oder Spastizität mit Pyramidenzeichen vor (423, 1581). Partielle und generalisierte epileptische Anfälle kommen ebenfalls vor (822).
- **Augensymptome:** Diese können seltenen Lidenschlag (Stellwag-Zeichen), Lidretraktion (Graefe-Zeichen) und Konvergenzstörung (Möbius-Zeichen) umfassen und mit ein- oder beidseitigem Exophthalmus kombiniert sein. Dann handelt es sich um eine endokrine Ophthalmopathie, die auch zu Doppelbildern, Ophthalmoplegie und Optikusneuropathie führen kann (S. 568).

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt durch den Nachweis erhöhter freier *Schildrüsenhormone ft3 und ft4* im Serum. TSH ist vermindert, außer bei hypothalamisch-hypophysär bedingter Thyreotoxikose, wo es erhöht ist.

Therapie

Therapeutische Möglichkeiten umfassen *Thyreostika*, *Schildrüsenchirurgie* und *Radiotherapie*. Mit Besserung der Thyreotoxikose gehen in der Regel auch die neurologischen Erscheinungen zurück.

Hypoparathyreoidismus und Hypokalämie (787, 1620)

Klinik

Der *Hypoparathyreoidismus* ist durch eine Störung der Calcium- und Phosphorhomöostase charakterisiert und beruht auf einem hereditären oder

meist bei Schildrüsenchirurgie erworbenen Parathormonmangel. Die gleiche Situation ergibt sich, wenn Parathormon an den zellulären Rezeptoren nicht wirken kann. Dies ist beim *Pseudo- und auch beim Pseudopseudohypoparathyreoidismus* der Fall. Charakteristisch sind:

- Hypokalämie,
- Hypomagnesiämie,
- Hyperphosphatämie.

Allgemeine Symptome. Sie können Magenschmerzen, Nausea und Erbrechen umfassen.

Neurologische Symptome. Sie werden weitgehend von der Hypokalämie bestimmt und umfassen:

- **Tetanie:** Einschlafgefühl der Extremitäten, Karpopedalspasmus, Pfötchenstellung, Stridor (S. 480). Objektiv sind die Eigenreflexe lebhaft und Chvostek-, Lust- und Troussseau-Zeichen positiv.
- **Epileptische Anfälle:** Diese sind in der Regel generalisiert und sprechen schlecht auf Antikonvulsiva an.
- **Kopfschmerzen und Stauungspapillen:** Sie treten hier wie beim Pseudotumor cerebri auf.
- **Stammgangliensymptome:** Es können eine Reihe von hypo- und hyperkinetischen Bewegungsstörungen auftreten, z.B. eine Choreoathetose.
- **Psychische und neurasthenische Symptome:** Es treten Symptome wie abnorme Ermüdbarkeit, Apathie, Verwirrtheit, Halluzinationen und Psychosen auf.

Weitere Symptome. Es wurden Katarakte und eine *Myopathie* mit Erhöhung der Kreatinkinase beschrieben (661). *Intrakranielle Verkalkungen* mit Prädisposition für die Stammganglien sind häufig (S. 263).

Diagnostik

Das Parathormon ist beim Hypoparathyreoidismus erniedrigt. *EEG-Veränderungen* sind unspezifisch. Hypokalämie und normales Parathormon kommen bei chronischer Niereninsuffizienz, Vitamin-D-Mangel und transient auch bei Schwerkranken vor.

Therapie

Die Behandlung des Hypoparathyreoidismus besteht in *Vitamin-D- und Calciumgaben*. Damit kehren Serumcalcium und Phosphor in den Normbereich zurück, und die Symptome bessern sich.

Erkrankungen mit erhöhtem Knochenmetabolismus zu denken.

Therapie

Chirurgische Exploration und Adenomexzision führen zur Heilung. Die Behandlung der anderen Hyperkalzämien erfolgt nach ätiologischen und symptomatischen Gesichtspunkten. An medikamentösen Maßnahmen kommen vor allem *Hydrierung und forcierte Diurese, Biphosphonate und Calcitonin* zum Einsatz.

■ Hyperparathyreoidismus und Hyperkalzämie (1097, 1342)

Klinik

Der Hyperparathyreoidismus entsteht meistens aufgrund eines Nebenschilddrüsenadenoms mit Parathormonübersekretion und verursacht neurologische Symptome wegen einer Hyperkalzämie. Die klassischen Syndrome bestehen jedoch in Nierensteinen (Calciumoxalat oder Phosphat), Ostitis fibrosa cystica und Ulcera duodeni.

Neurologische Symptome. Dies sind beim Hyperparathyreoidismus bzw. bei der Hyperkalzämie:

- Stimmungslabilität, Ermüdbarkeit, Apathie, Unruhe, Schlafstörungen, Depressionen, Nausea, Emesis, Anorexie, Verwirrtheitszustände, Psychosen, progressive Lethargie, Koma.
- Gedächtnisstörungen und Demenz.
- Neuromuskuläre Symptome mit Muskelschwäche und Atrophie bevorzugt des Schulter- und Beckengürtels (1736). Die Eigenreflexe bleiben lebhaft. Im EMG finden sich myopatische Veränderungen (184). Gelegentlich finden sich Faszikulationen, Hypästhesien, Parästhesien und Hyporeflexie.
- Ataxie, Augenmotilitätsstörungen, Spastik, Dysarthrie, Dysphagie.
- Epileptische Anfälle.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Die Diagnosestellung erfolgt durch den *Nachweis des erhöhten Calciums und erhöhten Parathormons*. Lässt sich ein Parathormon sezernierendes Adenom nachweisen, sollte auch an die Möglichkeit einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN I oder II) gedacht werden. Ist nur das Calcium erhöht und das Parathormon normal oder tief, so ist differenzialdiagnostisch an Tumoren (Brust, Lungen, Nieren, hämatologische Malignome), Niereninsuffizienz, Vitamin-D-Überdosierung, Sarkoidose und

Malignome und ihre Fernwirkung auf das Nervensystem (367, 376, 655, 751, 1389)

Kurzdefinition

Malignome können das Nervensystem nicht nur direkt oder metastatisch befallen oder zu opportunistischen Infektionen, metabolischen Störungen, zerebralen Ischämien und Blutungen führen, sondern auch humorale vermittelte Fernwirkungen auf das zentrale und peripherale Nervensystem haben. Dann entstehen paraneoplastische neurologische Syndrome. Bei einigen lassen sich spezifische antineuronale Antikörper nachweisen.

■ Paraneoplastische neurologische Syndrome

Als *paraneoplastische* oder auch *metaneoplastische, neurologische Syndrome* bezeichnen wir Fernwirkungen von Tumoren am zentralen und peripheren Nervensystem, die weder metastatisch, infektiös noch koagulopathisch vermittelt sind (Tab. 2.97).

Allgemeine Aspekte

Als Regeln gelten, dass sich ein paraneoplastisches Syndrom klinisch vor dem Tumor manifestiert, oder bei Tumoren in Remission, dass der Tumor langsam wächst und meistens so klein ist, dass er sich noch in einem heilbaren Stadium befindet. Als paraneoplastische Syndrome beschriebene Krankheitsbilder sind nicht immer mit einem Tumor

Tabelle 2.97 Paraneoplastische Syndrome des Nervensystems (367, 376, 1389)

Gehirn und Hirnnerven:
<ul style="list-style-type: none"> • subakute Kleinhirndegeneration • Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom • limbische Enzephalitis und andere Demenzen • Hirnstammenzephalitis • Optikusneuritis • Photorezeptorendegeneration (= paraneoplastische Retinopathie)
Rückenmark und Spinalganglien:
<ul style="list-style-type: none"> • nekrotisierende Myelopathie • Vorderhornzellerkrankungen, myatrophische Latерalsklerose • Myelitis • sensible Polyneuropathie Denny-Brown (406)
Periphere Nerven:
<ul style="list-style-type: none"> • subakute und chronische sensomotorische Polyneuropathie • akute Polyradikuloneuropathie (Guillain-Barré-Syndrom) • Mononeuritis multiplex, Plexusneuritis • autonome Neuropathie • paraproteinassoziierte Polyneuropathie
Neuromuskuläre Übergangsregion und Muskel:
<ul style="list-style-type: none"> • myasthenisches Lambert-Eaton-Syndrom • Myasthenia gravis • Dermatomyositis, Polymyositis • akute nekrotisierende Myopathie • Karzinoidmyopathie • Myotonie • Myopathie bei Kachexie
Verschiedene:
<ul style="list-style-type: none"> • Enzephalomyelitis • Neuromyotonia • Stiff-Person-Syndrom

vergesellschaftet; sie kommen teilweise auch häufig bei nichtneoplastischen Autoimmunkrankheiten vor. Bei der subakuten Kleinhirndegeneration, beim Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom der Kinder und beim myasthenischen Lambert-Eaton-Syndrom ist die Frequenz einer zugrunde liegenden Neoplasie jedoch derart hoch, dass eine extensive Tumorschreie bis hin zur chirurgischen Exploration erfolgen sollte. Bei anderen Syndromen ist dies weniger häufig der Fall und ein zugrunde liegender Tumor soll gesucht werden, aber nicht mit allen Mitteln.

Pathogenese

Im Vordergrund der heutigen pathogenetischen Hypothesen – teilweise auch gesichert – stehen Antikörper, die sich gegen den Tumor richten und das Tumorzustum hemmen, zugleich aber auch gegen Nervenzellen oder ein opportunistisches Virus im Nervensystem fehlgerichtet sind.

Diagnostik

Ein paraneoplastisches Syndrom stellt im Wesentlichen eine Diagnose per exklusionem dar. Einige spezifische Antikörper sind identifizierbar, die die Annahme eines paraneoplastischen Syndroms positiv unterstützen können (Tab. 2.98). Ein positiver Antikörpernachweis hilft ferner, bei spezifischen Syndromen gezielter nach einem wahrscheinlichen Tumor zu suchen. Viele der paraneoplastischen neurologischen Syndrome weisen ein entzündliches Liquorbild mit Pleozytose, erhöhtem Proteingehalt und oligoklonalen Banden auf.

Therapie

Die meisten paraneoplastischen neurologischen Syndrome sind einer Behandlung nur schlecht zugänglich und führen schlussendlich zu einer erheblichen Behinderung. Dennoch lohnt sich ein Behandlungsversuch mit *Immunsuppressiva*, *Plasmapheresen* oder *i. v. Immunglobulinen (IvIG)*. Plasmapheresen sind beim Lambert-Eaton-Syndrom meistens wirksam, und IvIG hilft bei der Kleinhirndegeneration zumindest in Einzelfällen (339). Auch die Behandlung eines zu Grunde liegenden Tumors kann das paraneoplastische Syndrom stabilisieren oder gar bessern (657). Bei relativ spezifischen Antikörpern ist eine chirurgische Exploration zu erwägen, selbst wenn der Tumor mit Zusatzuntersuchungen nicht fassbar ist, z.B. eine Orchietomie bei Enzephalitis und Nachweis von Anti-Ma-Antikörpern (1127).

Tabelle 2.98 Autoantikörper, die mit paraneoplastischen neurologischen Syndromen assoziiert sind (367, 376, 1389)

Antikörper	Syndrom	Tumor
Anti-Yo = PCA-1	Kleinhirndegeneration	Ovarialkarzinom, Mammakarzinom, ausnahmsweise Lymphom oder Adenokarzinom der Lunge
Anti-Tr	Kleinhirndegeneration	Hodgkin-Lymphom
Anti-mGluR1	Kleinhirndegeneration	Hodgkin-Lymphom
Anti-Zic4	Kleinhirndegeneration	kleinzelliges Bronchuskarzinom
Anti-Hu = ANNA-1	Enzephalomyelitis, limbische Enzephalitis, Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom, sensible Polyneuropathie	kleinzelliges Bronchuskarzinom, Neuroblastom, Prostatakarzinom, Seminom
Anti-Ri = ANNA-2	Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom	Neuroblastom, Mammakarzinom, kleinzelliges Bronchuskarzinom
Anti-Retina	paraneoplastische Retinopathie	kleinzelliges Bronchuskarzinom
Anti-VGCC	Lambert-Eaton-Syndrom, Kleinhirndegeneration	kleinzelliges Bronchuskarzinom, Lymphom
Anti-AChR Anti-MuSK	Myasthenia gravis	Thymom (bei Anti-AChR)
Hodgkin-AK	Kleinhirndegeneration	Hodgkin-Lymphom
Anti-CV2/CRMP5	Enzephalomyelitis, Kleinhirndegeneration, Chorea, Polyneuropathie, Uveitis	Bronchuskarzinom, Thymom, andere Tumoren
Anti-Ma	limbische, hypothalamische oder Hirnstammenzephalitis	Hodentumoren, Bronchuskarzinom, andere Tumoren
Anti-Amphysin	Stiff-Person-Syndrom, Enzephalomyelitis, Kleinhirndegeneration, sensomotorische Neuropathie	Mamma- und kleinzelliges Bronchuskarzinom

ANNA: antineuronale Antikörper (*anti neuronal nuclear antibodies*)
 NMJ: neuromuskuläre Synapse (*neuromuscular junction*)
 PCA: Purkinje-Zell-Antikörper (*Purkinje cell antibodies*)

■ Paraneoplastische Kleinhirnatriopie (= subakute Kleinhirnrindenatriopie)

Klinik (657)

Die paraneoplastische Kleinhirnatriopie stellt wohl das häufigste paraneoplastische neurologische Syndrom dar und kommt vor allem bei kleinzelligen Bronchus- und Ovarialkarzinomen und bei Hodgkin-Lymphomen vor. Die neurologischen Symptome beginnen einige Monate und selten wenige Jahre bevor das Karzinom direkt sympto-

matisch wird. Am meisten tritt anfangs eine leichte Koordinationsstörung beim Gehen auf, die sich innerhalb von Wochen bis wenigen Monaten zu einer symmetrischen, invalidisierenden Rumpf- und Extremitätenataxie, Dysarthrie, Dysphagie sowie Nystagmus und damit verbundenen Oszillopiasien und Schwindel ausweitet. Oft sind die Kleinhirnsymptome mit Doppelbildern, Taubheit, Pyramidenbahnzeichen, Hinterstrangsymptomen, Polyneuropathie oder Demenz kombiniert. Die meisten Patienten werden gehunfähig.

Diagnostik

Im *CT* oder *MRT* wird eine Atrophie des Kleinhirns erkennbar. Der *Liquor* ist anfangs meist entzündlich verändert (s. oben) und später normal. Im Serum und Liquor finden sich häufig Antikörper, die mit Purkinje-Zellen und z.T. auch extrazerebellären Neuronen reagieren (s. Tab. 2.98).

Histologisch schwinden die Purkinje-Zellen der Kleinhirnrinde. Wird ein Tumor gefunden, ist er meist in einem lokalisierten Stadium. Anti-Yo-Antikörper kommen nur bei Frauen vor und sind mit Tumoren im gynäkologischen Bereich assoziiert. Entsprechend forciert muss ein Tumor gesucht werden. Kleinhirndegenerationen beim Morbus Hodgkin sind bei Männern häufiger. In Einzelfällen bessern Plasmapheresen oder IgG die klinischen Symptome.

■ Limbische Enzephalitis (368, 657)

Klinik

Mit diesem Begriff ist eine paraneoplastische Enzephalitis gemeint, die sich vorwiegend am limbischen System abspielt und am häufigsten bei kleinzelligen Bronchuskarzinomen, aber auch ohne Neoplasie vorkommen kann. Im Laufe von Wochen kommt es zu einer schweren Störung des expliziten Gedächtnisses. Diese geht mit Persönlichkeitsveränderungen, Affektstörungen, Verwirrtheit und manchmal Agitation, Halluzinationen und partiellen sowie generalisierten Anfällen einher.

Diagnostik

Der *Liquor* ist initial entzündlich verändert und im *MRT* wurden Signalstörungen medial in den Temporallappen beobachtet. *Histologische Veränderungen* mit Neuronenverlust, reaktiver Gliose und perivaskulären lymphozytären Infiltraten finden sich vor allem im limbischen und insulären Kortex.

Therapie

Eine wirksame Behandlung ist nicht möglich. Manchmal bessert sich die Symptomatik mit der Behandlung des assoziierten Tumors (657).

■ Weitere paraneoplastische Syndrome

Grundsätzlich kann jeder Teil des zentralen und peripheren Nervensystems von paraneoplastischen Syndromen bevorzugt befallen werden. So können z.B. eine *Hirnstammzenzephalitis*, eine *autonome Neuropathie* oder eine *Myelitis* entstehen (367, 368, 655, 657). Weitere paraneoplastische Erkrankungen wurden in Tab. 2.98 aufgeführt.

Als *Anti-Hu-Syndrom* wurde ursprünglich eine sensible Polyneuropathie bei einem kleinzelligen Bronchuskarzinom beschrieben, verbunden mit einem Autoantikörper (368, 656). Anti-Ri ist histochemisch identisch mit Anti-Hu, reagiert aber nur mit zentralen Neuronen. Anti-Ri ist mit *Augenmotoritatsstörungen* und seltener *zerebellaren Symptomen* assoziiert (369).

■ Hirninfarkte und Blutungen bei Neoplasien (128)

Nach Metastasen stellen ischämische Hirninfarkte und Blutungen mit 15 % die zweithäufigste ZNS-Erkrankung bei Karzinomen dar. Blutungen und Ischämien sind etwa gleich häufig. Einige Besonderheiten sind:

- Ein „Schlaganfall“ bei einem Karzinompatienten kann sich klinisch als enzephalopathisches Syndrom anstatt als akutes fokales Defizit äußern.
- Die Art des Schlaganfalls kann mit dem Primärtumor, der Ausdehnung eines ZNS-Befalls und der Art der Tumorthерапie korrelieren.
- Die Ursache der meisten Schlaganfälle bei Karzinompatienten ist nicht anders als bei Patienten ohne Tumor.
- Folgende Ätiologien sind besonders zu überlegen:
 - Koagulopathie (disseminierte intravaskuläre Gerinnung, Protein-C-Mangel, Thrombozytose)
 - nichtbakterielle thrombotische Endokarditis
 - Vaskulitis
 - paraneoplastisches Syndrom
 - direkte Gefäßkompression durch Tumor
 - leptomenigeale Metastase
 - neoplastische Angioendotheliose
 - Tumoremboles (Mucin, Fragment)
 - Infekt, Sepsis
 - Therapienebenwirkung (Bestrahlung, Chemotherapie, Chirurgie)
 - Arteriosklerose
 - thrombotische Mikroangiopathie

Therapie

Generell gleich wie bei Patienten ohne Tumor. Patienten mit einer nichtbakteriellen thrombotischen Endokarditis und wahrscheinlich auch jene mit einer disseminierten intravaskulären Koagulopathie benötigen eine *Sekundärprophylaxe mit Heparin*, weil Vitamin-K-Antagonisten unwirksam sind. Bei Vaskulitis sind *Corticosteroide* und *Cyclophosphamid* erforderlich, bei der thrombotischen Mikroangiopathie sind *Plasmapheresen* hilfreich.

sind meist erhöht und das Blutbild ist entzündlich verändert. Für die Diagnosestellung helfen serologische Tests und histologische Untersuchungen.

Bezüglich der Myositiden sei auf S. 773 verwiesen.

Periarteriitis nodosa (PAN) und Verwandte (315, 1214)

Bei dieser auch Polyarteriitis nodosa genannten Erkrankung finden sich granulozytäre und eosinophile Infiltrate in den Gefäßwänden und Medianeckrosen. Bei den Nekrosestellen bilden sich Aneurysmen, die fibrosieren und knotig verdicken. Die PAN ist eine Multisystemaffektion, die in erster Linie Nieren, Herz, Leber und Gastrointestinaltrakt befällt.

Cogan-Syndrom. Das Cogan-Syndrom, bei dem ein Befall der Hirnnerven im Vordergrund steht, stellt möglicherweise eine Variante der PAN dar (S. 605) (1780).

Churg-Strauss-Syndrom. Das Churg-Strauss-Syndrom, eine allergisch-granulomatöse Angiitis, steht der PAN ebenfalls nahe, befällt aber neben Arterien auch Venen und Venolen. Leitsymptome sind ein schweres Asthma und im Blutbild eine ausgeprägte Eosinophilie. Neurologisch sind schmerzhafte Mono- und Polyneuritiden häufiger als ZNS-Erscheinungen (1664).

Schwere Arteriosklerose. Bei einer schweren Arteriosklerose kann es zu einem Zerfall der Atherosomatose kommen. Diese mit Cholesterinkristallen durchsetzten Zerfallsprodukte führen zu multiplen kleinen Embolien in allen Organen einschließlich des Gehirns und klinisch blauen Zehen („Purple-Toe“- oder „Blue-Toe“-Syndrom). Als Reaktion darauf kommt es zu entzündlichen Veränderungen, die eine primäre Vaskulitis oder PAN vortäuschen (336).

Thrombangiitis obliterans Winiwarter-Buerger. Sie kommt bei jungen Männern mit Tabakabusus vor und befällt die kleinen und mittelgroßen Arterien, Venen und auch die peripheren Nerven (1306). Leitsymptome sind eine Claudicatio intermittens, Ruheschmerzen der Beine, ischämische Ulzera, Thrombophlebitiden, Raynaud-Syndrome und sensible Störungen, an Beinen häufiger als an

Kollagen- sowie Immunerkrankungen und Nervensystem

Kurzdefinition

Kollagen- und Immunerkrankungen befallen Haut, Gelenke und innere Organe, können sich aber auch primär am Nervensystem manifestieren. Kopfschmerzen, kognitive Defizite, epileptische Anfälle und zerebrale Ischämien weisen auf einen Befall des ZNS hin. Bei peripherer Mitbeteiligung kann es zu isolierten Mononeuropathien, Mononeuropathia multiplex, symmetrischer Polyneuropathie oder Myositis kommen. Bei solchen Erscheinungen ist in der Regel eine länger dauernde immunsuppressive Behandlung erforderlich.

Kollagen- und Immunerkrankungen äußern sich am zentralen und peripheren Nervensystem in mannigfalter Art. Kopfschmerzen und uncharakteristische Klagen sind ein häufiges Symptom in der Frühphase, bevor neurologische Ausfälle auftreten oder die Erkrankung aufgrund der viel häufigeren Manifestationen an Haut, Gelenken, Muskeln, Nieren und anderen Organen erkennbar wird. Am ZNS sind Hirnschlag, epileptische Anfälle und neuropsychologische Ausfälle häufig. Mononeuropathia multiplex, isolierte Mononeuropathien, symmetrische Polyneuropathien und Myositiden können periphere Erscheinungsbilder sein.

Eine summarische Übersicht der Arteriitiden mit Beteiligung des Nervensystems findet sich in Tab. 2.50, S. 161.

Vaskulitiden sind meistens nicht auf ein Organ beschränkt. Eventuell ist das zentrale oder periphere Nervensystem das Organ der ersten fokalen Manifestation, aber auch dann sind in der Regel schon Allgemeinerscheinungen wie Fieber, Malaise oder Gewichtsverlust erfassbar. BSR und CRP

Armen. Eine Makroangiopathie und Hirninfarkte sind selten. Serologische Tests sind negativ.

Klinik

Die PAN beginnt mit vagen Symptomen wie Fieber, Tachykardie, Schwitzen, Gewichtsverlust, Müdigkeit, allgemeiner Schwäche, Myalgien und Bauchbeschwerden. Es können aber auch von Anfang an organspezifische Symptome vorhanden sein. *Mono- oder Polyneuropathien* (S. 523) finden sich bei jedem 2. und *ZNS-Symptome* bei jedem 4. Patienten. Die Symptome umfassen:

- Kopfschmerzen,
- epileptische Anfälle,
- Sehstörungen,
- Schwindel,
- zerebrale und selten spinale Ischämien und Blutungen,
- Verwirrtheit und Psychosen.

Diagnostik

Die Diagnose wird bioptisch oder allenfalls angiographisch gestellt.

Therapie

Spontan verläuft die PAN meist letal mit Tod durch Nierenversagen. *Prednison* (1 mg/kg Körpergewicht täglich), kombiniert mit *Cyclophosphamid* (2 mg/kg Körpergewicht täglich per os mit dem Zielwert von 3000 Leukozyten/ μ l oder 1 g/m² pro Monat als Bolustherapie), kann bei mehr als 90 % der Patienten Langzeitremissionen bewirken. Die Behandlung muss mindestens 6 Monate, meistens aber länger durchgeführt werden. Zur Vermeidung einer Urotoxizität sollte gleichzeitig Uromitexan verabreicht werden.

Patienten in Remission müssen regelmäßig und sorgfältig kontrolliert werden. Allenfalls kann *Azathioprin* (1–2 mg/kg Körpergewicht täglich per os) als Rezidivprophylaxe eingesetzt werden. Flackern die Symptome trotzdem wieder auf, kann mit *Prednison* und *Cyclophosphamid* meist wiederum eine Remission erzielt werden.

Isolierte Angiitis des ZNS

(33, 702, 1089, 1215)

Die auch als „primäre“ oder „isolierte Vaskulitis des ZNS“ bezeichnete oder mit dem Akronym GANS versehene granulomatöse Angiitis des ZNS beschränkt sich auf das Gehirn und selten auch das Rückenmark. Sie wird von einigen Autoren der Gruppe der Riesenzellarteriitiden (Arteritis cranialis, Polymyalgia rheumatica, Takayasu-Arteriitis) zugerechnet. Eine Untergruppe ist mit zerebraler Amyloidangiopathie kombiniert (1563).

Klinik

Klinische *Leitsymptome* sind Kopfschmerzen, multifokale zerebrale Ischämien oder Enzephalopathie ohne fokale neurologische Symptome.

Diagnostik

Der *Liquor* kann entzündlich verändert sein. Meistens, aber nicht obligat, zeigt das *Angiogramm* vaskulitische Veränderungen mit Stenosen und Dilatationen, Verschlüssen und Kollateralen. *Magnetresonanztomographisch* finden sich multiple ischämische oder hämorrhagische Läsionen in den Stammganglien, im Kortex und in der subkortikalen weißen Substanz (658). Zur Sicherung der Diagnose ist eine Biopsie von Leptomeningen und Kortex erforderlich.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch kommen Angitiden bei Herpes zoster oder Lymphomen, Sarkoidose und das ganze Spektrum der chronischen Meningitiden in Betracht.

Therapie

Der Spontanverlauf ist meistens ungünstig und kann durch *Prednison* und *Cyclophosphamid* verbessert werden (Dosis s. bei PAN).

■ Takayasu-Arteriitis (1842)

Diese meist junge Frauen betreffende entzündliche Erkrankung der Aorta und ihrer Abgänge äußert sich in Allgemeinsymptomen wie Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust und neurologischen Manifestationen wie Kopfschmerzen, orthostatischem Schwindel, transienten Ischämien und ischämischen Insulten. Charakteristisch ist eine Sehschwäche in Orthostase.

Therapie

Die Behandlung besteht in der Gabe von *Steroiden*, evtl. in Kombination mit *Endoxan*, *Methotrexat*, *Ciclosporin* oder *Mycophenolatmofetil* im floriden Stadium, und *Azathioprin* als Erhaltungstherapie.

aus den Luftwegen und Demonstration einer Glomerulonephritis.

Therapie

Unbehandelt verläuft die Wegener-Granulomatose innerhalb von Monaten tödlich. *Prednison* und *Cyclophosphamid* (Dosis s. PAN, S. 283) stellen die Therapie der Wahl dar und führen meistens zu einer Remission. Nach deren Eintreten darf die immunsuppressive Therapie nie vor Ablauf 1 Jahres sistiert werden.

■ Wegener-Granulomatose (1276)

Klinik

Die Wegener-Granulomatose entspricht einer systemischen nekrotisierenden granulomatösen Entzündung mit Vaskulitis, die in erster Linie die oberen und unteren Luftwege und die Nieren befällt.

Häufige neurologische Manifestationen sind:

- Kopfschmerzen,
- Mono- und Polyneuritiden,
- Neuritis cranialis,
- Ophthalmoplegia externa,
- Hörverlust.

Seltene neurologische Manifestationen sind:

- zerebrale Ischämien und Blutungen,
- basale Meningitis,
- Zerebritis,
- Myelopathien,
- Myopathien.

Diagnostik

Bei Befall der Hirnnerven gilt es zu klären, ob Granulome der Nase destruktiv durch die Schädelbasis wuchern oder ob es sich um vaskulatisch bedingte Nervenlähmungen handelt. Diagnostisch verwertbar sind antineutrophile zytoplasmatische Antikörper (ANCA), insbesondere c-ANCA. Die Diagnosesicherung erfolgt durch eine *Gewebeprobe*

■ Lymphomatoide Granulomatose

Die lymphomatoide Granulomatose wird ebenfalls den granulomatösen Angiitiden zugerechnet. Sie befällt vor allem die Lungen, seltener die Haut, Nieren und zentrales sowie peripheres Nervensystem.

Therapie

In mehr als der Hälfte der Fälle schreitet die Erkrankung zu einem lymphoproliferativen Syndrom und schließlich malignen Lymphom fort, was mit *Prednison* und *Cyclophosphamid* verhindert werden kann.

■ Mit Autoimmunprozessen einhergehende Arteriitiden

■ Sjögren-Syndrom (402) (S. 524 u. 774)

Das Sjögren-Syndrom entspricht einer langsam progressiven Autoimmunerkrankung mit lymphozytärer Infiltration der exokrinen Drüsen, die zu einem *Sicca-Syndrom* mit Xerostomie und Conjunctivitis sicca führt. Extraglanduläre Manifestationen wie Arthralgien, Raynaud-Phänomen und Lymphadenopathie kommen bei $\frac{1}{3}$ der Patienten vor.

Klinik

Klinisch finden sich gelegentlich fokale zerebrale Störungen, Querschnittsmyelitiden, chronische

Myelopathien, Optikusbefall und aseptische Meningoenzephalitiden, selten auch Mononeuritis multiplex, symmetrische Polyneuritis, Myositis oder ZNS-Manifestationen.

Diagnostik

Diagnostisch hilfreich, aber nicht spezifisch sind Anti-Ro-(SS-A-)Autoantikörper.

Therapie

Therapeutisch helfen *symptomatische Maßnahmen* gegen das Sicca-Syndrom, z.B. künstliche Tränenflüssigkeit zur Vermeidung von Kornealulzerationen. Extraglanduläre Manifestationen werden mit *Corticosteroiden* und *Cyclophosphamid* oder anderen *Immunsuppressiva* angegangen.

■ Lupus erythematosus

(416, 592, 857, 1197)

Beim Lupus erythematosus (SLE) handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, die in 90% Frauen betrifft, am häufigsten im gebärfähigen Alter.

Klinik

Allgemeine Symptome. Klinisch weisen fast alle Patienten Allgemeinsymptome (z.B. Fieber, Gewichtsverlust) und Manifestationen an Haut und Schleimhäuten (Schmetterlingsexanthem, photosensitive Dermatitis, orale Ulzera u.a.), Bewegungsapparat (Arthritis, Myopathie), Herz und Lungen (Pleuritis, Perikarditis, Endokarditis) oder Nieren (Lupusnephritis) auf.

Neurologische oder psychiatrische Manifestationen (592, 857). Sie erscheinen in 25–75% im Laufe der Erkrankung, und in 3% der Fälle sind sie Erstmanifestationen. Das häufigste und oft alleinige neurologische Symptom sind *migräneartige Kopfschmerzen*. Nächsthäufig folgen Verhaltensauffälligkeiten, kognitive Defizite, Depressionen und Suizidversuche, Verwirrtheit sowie Halluzinationen und Psychosen. Weitere *fokale neurologische Störungen* sind Hemiparesen, Myelopathien

mit Querschnittsyndromen und auch nicht selten Chorea, Athetose oder Ballismus. Hirnnervenausfälle, Mononeuritiden, sensomotorische Polyneuritiden und Polymyositiden sind relativ häufige Erscheinungen bei 15 % der Betroffenen. Hirninfarkte sind ungefähr gleich häufig. Letztere hängen mit dem Lupusantikoagulans, Antiphospholipid-Antikörpern (s. Antiphospholipidsyndrom, S. 162) oder kardiogenen Embolien und selten einer Vasculitis zusammen. Weitere Erscheinungen sind epileptische Anfälle, gehäuft bei Patienten mit Azotämie, und systemische Infektionen. Als Komplikationen des SLE können opportunistische ZNS-Infektionen (Bakterien, Pilze, CMV) auftreten, die ebenfalls neurologische Erscheinungen bewirken können.

Zusatzuntersuchungen und Diagnostik

Der *Liquor* weist eine geringe Pleozytose auf oder ist normal.

Bei psychiatrischen Manifestationen kann das *EEG* auf die Organizität hinweisen. Als evtl. Veränderungen im *CT* und *MRT* finden sich Hirninfarkte oder multiple, vorwiegend subkortikale Signalstörungen. Anämie, Leukopenie und Thrombozytopenie sind häufige Blutveränderungen.

Serologisch eignen sich *antinukleäre Antikörper* (ANA oder ANAK) als sensitiver, aber wenig spezifischer Suchtest und *Anti-dsDNA- und Anti-Sm-Antikörper* als relativ spezifisches Bestätigungsverfahren.

Auch das *Lupusband in der Hautbiopsie* gilt als diagnostisch spezifisch.

Therapie (und Prophylaxe)

Eine kausale Behandlung existiert nicht. Allgemein kommen *nichtsteroidale Antirheumatika*, *Salicylate* und *Antimalariamittel* zum Einsatz. Bei neurologischen Manifestationen werden *Steroide* und evtl. auch *Cyclophosphamid* eingesetzt (Dosis s.S. 284). *Azathioprin* gilt ebenfalls als wirksam, aber weniger als Cyclophosphamid.

Hirninfarkte beim SLE weisen ein Rezidivrisiko bis zu 50 % auf. Dies legt eine *Antikoagulation* als Rezidivprophylaxe nahe, da Steroide und Immunsuppressiva die abnorme Thromboseneigung beim Lupus nicht zu verändern vermögen. BSR, Komplementspiegel und Anti-dsDNA-Antikörper eignen sich als Verlaufsparameter.

■ Weitere wahrscheinlich autoimmunbedingte Erkrankungen

Hierbei handelt es sich um folgende Erkrankungen:

- rheumatoide Arthritis (ehemals primär chronische Polyarthritis),
- Sklerodermie,
- Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew, Spondylarthritis ankylopoetica),
- Mischkollagenose (Sharp-Syndrom),
- Colitis ulcerosa.

Alle diese Erkrankungen können mit zentralen und peripheren neurologischen Manifestationen einhergehen.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch sind Arteriitiden bei Infektionskrankheiten, Neoplasien, Medikamenten und Drogen in Betracht zu ziehen.

■ Schwer klassifizierbare Arteriitiden

■ Sneddon-Syndrom

Zum Sneddon-Syndrom gehören Insulte, Livedo reticularis und wahrscheinlich auch Antiphospholipid-Antikörper (1037) (S. 162).

■ Maligne atrophische Papulose Köhlmeier-Degos

Die maligne atrophische Papulose Köhlmeier-Degos ist ebenfalls durch Hauterscheinungen, zentrale, spinale und periphere neurologische Symptome und mikroangiopathisch bedingte Insulte charakterisiert (1155).

■ Behçet-Krankheit (1492, 1605)

Klinik

Der Morbus Behçet entspricht einer wahrscheinlich autoimmunen Multisystemaffektion mit rezidivierenden oralen und genitalen Ulzera sowie Augensymptomen (Keratokonjunktivitis, Iritis, poste-

riore Uveitis, Optikusneuritis). Ferner kommen Arthritiden und Venenthrombosen vor. Neurologische Symptome sind häufig, entweder als Multiple-Sklerose-ähnliches Syndrom, Psychosen, Demenz oder wegen zerebraler Venen- und Sinus-thrombosen (S. 156) (809). Auch periphere neurologische Symptome und Myositiden kommen vor.

Diagnostik

Im MRT finden sich Läsionen der weißen Substanz und des Hirnstamms, die Veränderungen bei multipler Sklerose ähnlich sind (1010).

Therapie

Die Behandlung ist symptomatisch. Bei Mitbeteiligung des Nervensystems kommen *Prednison*, *Aza-thioprin* oder *Ciclosporin* zum Einsatz (1892). Bei Venenthrombosen wird antikoaguliert.

■ Retinokochleozerebrale Vaskulopathie

Die retinokochleozerebrale Vaskulopathie befällt vor allem jüngere Frauen. Sehstörungen, Hörstörungen und Tinnitus sowie eine Enzephalopathie und fokale neurologische Störungen sind die Leitsymptome. Man nimmt eine vaskulitische Mikroangiopathie als Ursache an. Diese Symptome kennzeichnen auch das ätiologisch ungeklärte Su-sac-Syndrom, die Eales-Krankheit und die posteriore multifokale plakoide Pigmentepitheliopathie (96, 1671).

■ Sarkoidose (205, 858)

Die Sarkoidose (Morbus Besnier-Boeck-Schau-mann) stellt eine granulomatöse Multisystemaffektion ungeklärter Ätiologie dar. Betroffen sind am häufigsten jüngere Erwachsene. Am häufigsten sind die Lungen befallen (> 90%), gefolgt von Lymphknoten, Haut (Erythema nodosum), Augen (anteriore Uveitis > posteriore), oberen Atemwegen, Knochen und Gelenken, Knochenmark und Milz, Leber sowie Nervensystem. 5 % der Erkrankungen präsentieren sich als *Neurosarkoidose*, aber 97 % dieser Patienten weisen auch einen extrazerebralen Befall auf.

Klinik

Grundsätzlich kann jeder Teil des Nervensystems betroffen sein:

- **Intrakraniell** finden sich die Granulome am häufigsten in den Meningen der Schädelbasis, im Hypothalamus und der Hypophyse. Die Granulome sind meist klein, können aber auch groß werden und sich wie ein raumfordernder Tumor verhalten. Neben den fokalen Ausfällen und psychoorganischen Störungen treten oft auch epileptische Anfälle auf. Komplikationen der meist basalen Meningitis oder Meningoenzephalitis können Hydrozephalus, Diabetes insipidus oder andere endokrinologische Störungen und auch ein Hirnnervenbefall sein.
- **Hirnnervenausfälle** kommen bei ungefähr der Hälfte der Patienten vor, zusammen mit intrakraniellen Manifestationen oder auch isoliert. Am häufigsten ist der N. facialis gelähmt, gelegentlich simultan oder sequenziell bilateral und gelegentlich zusammen mit Parotisschwellung und Fieber (Febris uveoparotidea Heerfordt, S. 585). Des Weiteren werden der N. trigeminus (sensible Ausfälle oder Neuralgien), der N. vestibulocochlearis (Schwindel, Hörstörungen) und der N. opticus (Optikusneuritis, Papillitis) häufig betroffen.
- Spinales Granulome führen zu einer subakuten oder chronischen *Myelopathie*. Die spinalen Granulome infiltrieren oder komprimieren Meningen und Rückenmark.
- **Periphere Neuropathien** kommen in bis zu 18% der Neurosarkoidosen vor und verursachen:
 - Mononeuritis multiplex,
 - Polyradikulopathie,
 - Guillain-Barré-Syndrom,
 - symmetrische sensomotorische, sensible oder motorische Polyneuropathien.

Verlauf

Die klinischen Symptome können sich akut oder subakut einstellen oder auch chronisch progredient verhalten. Spontanremissionen sind häufiger als progrediente Verläufe. Patienten mit Spontanremissionen können Jahre später neue Granulome und Symptome entwickeln und das klinische Bild einer multiplen Sklerose imitieren.

Zusatzuntersuchungen und Diagnostik

Bei einem multifokalen Befall des Nervensystems sollte die Sarkoidose differenzialdiagnostisch immer erwogen werden. Im Liquor findet sich ein chronisch entzündliches Bild mit leichter lymphozytärer Pleozytose und Eiweiß erhöhung. Oligoklonale Banden kommen vor, sowohl intrathekal produziert als auch infolge einer Schrankenstörung.

CT und noch mehr *MRT* sind fast immer positiv. Der meningeale Befall ist am besten im MRT auf T1-gewichteten Bildern nach Kontrastmittelgabe sichtbar, der Parenchymbefall auf T2-gewichteten Bildern. Granulome können Kontrastmittel anreichern. Sie sind meist klein, einzelne können aber mehrere Zentimeter groß werden. Spinale Granulome können den ganzen Rückenmarkquerschnitt umfassen.

Ein erhöhter *Angiotensin-Converting-Enzym-Spiegel* hat sowohl im Serum als auch Liquor eine hohe Korrelation mit der Sarkoidose gezeigt. Das Serumcalcium ist oft erhöht. *Tuberkulintests* sind meist negativ und ein *Kveim-Test* (sofern erhältlich) ist positiv. Lungen- und Knochenröntgen können typische, aber keine spezifischen Veränderungen zeigen.

Bei den meisten Neurosarkoidosen finden sich auch extrazerebrale Manifestationen, die einer *Biopsie* – z.B. der Muskeln – und *histologischen Diagnosesicherung* durch den Nachweis nicht verkäsende Granulome zugänglich sind und damit eine meningeale oder Hirnbiospie erübrigen. Nicht verkäsende Granulome sind allerdings unspezifisch.

Therapie

Kontrollierte Therapiestudien existieren nicht. Empirisch zeigen *Steroide* einen günstigen Effekt und müssen in der Regel über Wochen bis Monate gegeben werden. Als Initialdosis wird meist *Prednison* 40 mg/d gewählt. Bei Nichtansprechen wurden Erfolge durch Zugabe von *Methotrexat* (7,5–25 mg/Woche), *Azathioprin* (bis 150 mg/d), *Hydroxychloroquin* (200 mg/d) oder *Infliximab* (5 mg/kg Körpergewicht) berichtet.

Niereninsuffizienz und Nervensystem (205)

Kurzdefinition

Eine akute Niereninsuffizienz führt zu einer urämischen Enzephalopathie. Bei chronischer Niereninsuffizienz bzw. bei Patienten unter Dialyse kann außerdem eine urämische Polyneuropathie (S. 521), ein Dialyse-Dysäquilibrium-Syndrom oder eine Dialyse demenz auftreten. Patienten nach Nierentransplantation weisen für Immunsuppression spezifische Probleme auf.

■ Urämische Enzephalopathie

Die urämische Enzephalopathie (1003) äußert sich als metabolische Enzephalopathie mit Bewusstseinstrübung, kognitiven und motorischen Störungen, Asterixis, multifokalem Myoklonus und epileptischen Anfällen. Bei schwerer Urämie kann ein Koma mit den Charakteristika einer metabolischen Störung resultieren (S. 291). Das Ausmaß der klinischen Symptome korreliert nur lose mit der Harnstofferhöhung. Eine rasch auftretende Niereninsuffizienz wird jedoch eher zerebrale Symptome verursachen als eine, die sich langsam entwickelt, z.T. weil rasch schwankende Elektrolytkonzentrationen zerebral schlecht ertragen werden (S. 291).

Klinik

Die ersten klinischen Symptome der urämischen Enzephalopathie sind:

- Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen,
- Somnolenz.

Im weiteren Verlauf können kognitive Defizite in Form von Verwirrtheit, Wahrnehmungsstörungen, Illusionen oder Halluzinationen, ein Delir oder eine Bewusstseinstrübung in den Vordergrund treten. Gleichzeitig bestehen in der Regel auch motorische Störungen wie Dysarthrie, Gehunsicherheit, Ataxie, Intentionstremor und Asterixis und ein multifokaler Myoklonus.

Asterixis. Asterixis entspricht einer Unmöglichkeit, die Körperposition zu halten. Wenn der Patient Arme und Hände mit leicht gespreizten Fingern ausstreckt und hyperextendiert, kommt es zu

irregulären, bilateral asynchronen Hin-und-her-Bewegungen der Finger und Flexions-Extensions-Bewegungen der Hand und Finger mit rascher Flexion und langsamer Rückkehr in die Ausgangsposition. Asterixis ist auch an Beinen oder im Gesicht beobachtbar. EMG-Ableitungen zeigen einen momentanen Tonusverlust während der Flexion und Rückkehr der Muskelaktivität während der Extension. Asterixis ist unspezifisch und kann bei vielen metabolischen Störungen oder Intoxikationen vorkommen.

Multifokaler Myoklonus. Mit zunehmender Bewusstseinstrübung, meist im Stadium des Sopors, tritt ein multifokaler Myoklonus auf, bei dem Muskeln plötzlich, arrhythmisch und asymmetrisch zucken. Betroffen sind insbesondere die Gesichts- und proximalen Arm- und Beinmuskeln. EMG- und EEG-Studien zeigen, dass der Myoklonus teils kortikal und teils subkortikal generiert wird.

Epileptische Anfälle. Epileptische Anfälle treten typischerweise erst in einem Spätstadium auf, oder aber sind Teil des Dialyse-Dysäquilibrium-Syndroms.

Weitere Symptome. Die Eigenreflexe sind bei der Urämie meist lebhaft, der *Tonus* ist *spastisch erhöht* und Babinski-Reflexe können auslösbar sein. Manchmal finden sich Papillenödeme, meist als Ausdruck einer koexistierenden hypertensiven Enzephalopathie (S. 160).

Bei länger bestehender Niereninsuffizienz kann es zu einem *Restless-Legs-Syndrom* (S. 729) und zu einer *Polyneuropathie* (S. 521) kommen. Dann und auch bei Hyperkaliämie sind die Eigenreflexe abgeschwächt. Auch *autonome Dysfunktionen* kommen vor.

Diagnostik

Im *EEG* verlangsamt sich die Grundaktivität, und es können triphasische Wellen als Ausdruck der metabolischen Störung vorkommen. Gehäuft sind auch Spitze-Wellen-Komplexe sichtbar, ohne dass klinisch Anfälle auftreten. Im *Liquor* können eine geringe Pleozytose und Eiweißerhöhung auftreten. *Neuropathologisch* finden sich keine für die Urämie spezifischen Veränderungen.

Therapie

Die neurologischen Zeichen der urämischen Enzephalopathie sind unter Dialyse reversibel. Anfälle werden mit den üblichen Antikonvulsiva behandelt. Ihre Pharmakokinetik verändert sich allerdings bei der Urämie. Antikonvulsiva müssen in ihrer Dosis evtl. angepasst werden. Geeignet sind z.B. *Carbamazepin*, *Valproat* oder *Phenytoin*. *Diazepam* oder *Clonazepam* können zur symptomatischen Unterdrückung allzu starker Myoklonien eingesetzt werden.

Therapie

Diazepam kann im Frühstadium die Myoklonien unterdrücken. Bei verstorbenen Patienten wurde in der grauen Hirnsubstanz eine erhöhte Aluminiumkonzentration gefunden, und bei einigen Patienten kam es nach Entfernen des Aluminiums zu einer Regression der enzephalopathischen Symptome. Dies erfolgte durch eine *aluminiumfreie Diät*, *Entfernen des Aluminiums* aus dem Dialysat und mit Hilfe von *Deferoxamin (Desferal)*.

Besondere neurologische Probleme bei chronischer Niereninsuffizienz

Dialyse-Dysäquilibrium-Syndrom

Gegen Ende oder wenige Stunden nach einer Dialyse kann es zu *diffusen Kopfschmerzen* und manchmal auch zu einer *diffusen Enzephalopathie* mit Nausea, Erregtheit, Delir, Krampfanfällen oder Bewusstseinstrübung, zu Exophthalmus und erhöhtem Intraokulardruck kommen. Pathogenetisch nimmt man an, dass während der Dialyse ein osmotischer Gradient zwischen Gehirn und Serum entsteht, weil während der Urämie „idiogene Osmole“ im Gehirn freigesetzt werden, die nicht dialysierbar sind. Somit resultiert ein „Dysäquilibrium“ für Wasser bzw. eine Wasserverschiebung vom Serum in das Gehirn (S. 291).

Dialyse-Demenz (= Dialyse-Enzephalopathie) (1003)

Klinik

Als Dialyse-Demenz wurde eine nach vielfacher Dialyse auftretende progrediente und meist letale Symptomatik bezeichnet. Sie beginnt mit Sprechhemmungen, Stottern und diskreten kognitiven Störungen, Myoklonien und Krampfanfällen, und schließlich werden die Patienten dement.

Diagnostik

Im EEG zeigen sich bilaterale synchrone langsame Wellen mit Spitzen.

Wernicke-Enzephalopathie (S. 272)

Therapie

Bei einigen Dialysepatienten kann es zu Anzeichen einer Wernicke-Enzephalopathie kommen, die eine *Thiamingabe* erfordern und dann meist reversibel sind (829).

Komplikationen der Nierentransplantation

Aufgrund der iatrogenen Immunosuppression, die zur Erhaltung des Transplantats nötig ist, sind opportunistische Infektionen (S. 100 u. Tab. 2.37) gehäuft und auch das Risiko eines primären ZNS-Lymphoms steigt (S. 100).

Akute posteriore Leukenzephalopathie (760). Es handelt sich um ein *Kapillar-Leck-Syndrom*, das meist durch eine akute Blutdrucksteigerung, Flüssigkeitsretention und zytotoxische Effekte von Immunsuppressiva und Chemotherapeutika ausgelöst wird. Betroffen sind meist Patienten unter immunsuppressiver Therapie, z.B. nach Leber-, Nieren- oder Knochenmarktransplantation, aber auch Frauen mit Eklampsie. Zu den Leitsymptomen gehören Kopfschmerzen, visuelle Symptome bis hin zur kortikalen Blindheit, Krampfanfälle, Erbrechen und Verwirrtheit.

Das *MRT* zeigt ein Ödem vor allem im posterioren Marklager beidseits, kann aber auch Infarkte im posterioren Stromgebiet zeigen.

Therapie

Die wichtigste therapeutische Handlung ist eine rasche Blutdrucksenkung (s.a. hypertensive Enzephalopathie, S. 160).

Elektrolytstörungen mit neurologischen Symptomen

Kurzdefinition

Elektrolytstörungen können zu Enzephalopathien mit kognitiven Defiziten und Bewusstseinstrübung sowie neuromuskulären Symptomen führen. Störungen der Natriumkonzentration gehen bei einer Abweichung der Serumosmolalität mit zentralnervösen Erscheinungen einher. Bei Abweichungen der Kaliumkonzentration kommt es zu Lähmungen und Reizleistungsstörungen am Herzen. Bei Hypokalämie und Hypomagnesiämie stehen tetanische Symptome im Vordergrund und bei Hyperkalzämie zerebrale Erscheinungen wie bei Azidosen und Alkalosen.

■ Störungen der Natriumkonzentration und Osmolalität (50, 1137, 1730)

Die Regulation des Wasser- und Elektrolythaushalts und damit auch der Serumosmolalität ist eine wichtige Voraussetzung für die normale Funktion der Muskel- und Nervenzellen. Das ZNS verfügt gegen Störungen über einen zusätzlichen Schutzmechanismus: die Blut-Hirn- und die Blut-Liquor-Schranke. Ob Veränderungen der extrazellulären Körperflüssigkeit Schwankungen im Liquor nach sich ziehen und zu neurologischen Symptomen führen, hängt davon ab, ob und wie stark die betreffenden Ionen die Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranken passieren, welche Kompressionsmechanismen dem Gehirn zur Verfügung stehen und wie rasch solche Störungen auftreten.

Die *Serumosmolalität* wird im Wesentlichen durch die Natriumkonzentration bestimmt und lässt sich approximativ berechnen:

$$\text{Serumosmolalität} = 2 [\text{Na}] + \text{Glucose} + \text{Harnstoff-N} \text{ (in mmol/l)}$$

Serum und Liquor sowie extrazelluläre Gehirnflüssigkeit stehen miteinander im osmotischen Gleichgewicht. Wasser diffundiert frei durch die Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke. Natriumverschiebungen erfolgen durch einen aktiven Transportmechanismus. Hypoosmolalität im Serum führt demzufolge zu einem osmotischen Druckgefälle, zu einer passiven Wasserverschiebung nach intrazellulär und zu einer Gewebsschwellung bzw.

Tabelle 2.99 Wichtigste Differenzialdiagnosen der metabolischen, toxischen und anoxischen Enzephalopathien; sie gehen in der Regel mit einem normalen neuroradiologischen Bild einher (s. auch Tab. 2.59 und Tab. 2.103)

Intoxikation mit Medikamenten, Alkohol, Drogen oder anderen Toxinen

Hypoxisch-anoxische Schädigung

Metabolische Störungen:

- Elektrolyte (Natrium, Calcium, Magnesium, Phosphat)
- Azidosen und Alkalosen
- Hypo- und Hyperglykämien
- Thiaminmangel
- Niereninsuffizienz
- Leberfunktionsstörung
- Porphyrie

Endokrine Störungen:

- Hypo- und Hyperthyreose
- Morbus Addison, Morbus Cushing
- Hypo- und Hyperparathyreoidismus
- Panhypopituitarismus

Hirnödem, Hyperosmolalität dagegen zu einer Gewebsschrumpfung.

Klinisch manifestieren sich hypo- und hyperosmolare Zustände als *metabolische Enzephalopathie* (Tab. 2.99). Eine solche tritt bei raschen Änderungen ab Werten über 310 mmol/l bzw. unter 270 mmol/l, bei langsamem Veränderungen erst über 330 mmol/l bzw. unter 250 mmol/l in Erscheinung.

■ Hyponatriämie und Hypoosmolalität

(15a, 50, 1137, 1730)

Kurzdefinition

Hyponatriämie bedeutet Wasserüberschuss im Vergleich zum Natriumbestand, *Hypoosmolalität* Wasserüberschuss im Vergleich zum Gesamtbestand an gelösten Teilchen.

Bei Hyponatriämie und Hypoosmolalität verschiebt sich Wasser vom Serum in den Liquorraum und in die Gehirnzellen. Es kommt zu einem *Gehirnödem*. Damit vermindert sich die intrazelluläre Kaliumkonzentration, und durch Herabsetzung des Ruhemembranpotenzials nimmt die neuronale Erregbarkeit zu. Der zerebrale Blutfluss nimmt ab.

Wichtigste Ursachen der Hyponatriämie sind ungenügende Zufuhr, renale und extrarenale Natriumverluste, nephrotisches Syndrom, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, zerebrales Salzverlustsyndrom und inadäquate ADH-Sekretion.

Klinik

Klinische Symptome sind Kopfschmerzen, Nausea, Emesis, Halluzinationen, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, fokale und generalisierte epileptische Anfälle sowie rasch zunehmende Bewusstseinstrübung bis hin zum Koma.

Diagnostik

Neuroradiologisch kann die Hirnschwellung sowohl im *CT* als auch im *MRT* dargestellt werden. Bei Patienten mit einer leichten Hirnatrophie kann das im Zustand der Hyponatriämie leicht anschwellene Gehirn allerdings normal groß erscheinen.

Therapie

Therapeutisch wird *NaCl* infundiert, mit dem Ziel das Serumnatrium um 1–2 mmol/l pro Stunde oder um 25 mmol/l innerhalb von 48 Stunden anzuheben. Anzustreben ist ein Serumnatrium von 125–130 mmol/l. Überkorrekturen bzw. Natriumwerte über 130 mmol/l sind potenziell schädlich und zu vermeiden (zentrale pontine Myelinolyse, s. S. 293). Bei der inadäquaten ADH-Sekretion wird die *Kochsalzzufuhr mit Furosemid kombiniert*.

Die Erkennung und Behandlung von Hyponatriämien sind wichtig, weil sie zu *Myelinolysen* führen können und gelegentlich irreversible Gehirnschäden bis zum persistierenden vegetativen Zustand verursachen, Letzteren meist über den Weg einer Hypoxie.

Die wichtigsten Ursachen sind ungenügende Wasseraufnahme (z.B. nicht stillbarer Durst), renale oder extrarenale Wasser- und kombinierte Salz- und Wasserverluste, exzessive Salzzufuhr (z.B. fehlerhafte Infusionstherapie), dekompensierter Diabetes insipidus sowie primäre Störung der Osmoregulation (z.B. im Alter, bei Hirntumoren).

Bei Hypernatriämie und Hyperosmolalität verschiebt sich Wasser aus den Gehirnzellen und dem Liquor in die Körperflüssigkeit, womit das *Gehirnvolumen abnimmt*. Bei langsamem Auftreten kann das Gehirn dem Wasserverlust durch Freisetzung idiogener Osmole bis zu einem gewissen Grade entgegenwirken und sein Volumen halten.

Klinik

Klinisch kommt es wie bei der Hyponatriämie zu einer metabolischen Enzephalopathie mit kognitiven Störungen, evtl. fokalen neurologischen Symptomen und einer progressiven Bewusstseinsverminderung. Als Komplikation kann es zu *Subduralhämatomen* sowie *Thrombosen* in Kapillaren, Hirnvenen und -sinus sowie petechialen und meist venösen *Hirnblutungen* kommen.

Diagnostik

Neuroradiologisch ist im *CT* oder *MRT* der Volumenverlust des Gehirns sichtbar, wird aber meist als Hirnatrophie fehlinterpretiert. Auch die vaskulären Komplikationen sind darstellbar.

Therapie

Therapeutisch ist die Korrektur des Wasser- und ggf. auch Natriummangels innerhalb von 48 Stunden entscheidend. Sehr akute Wasser- und Salzverluste dürfen schneller ausgeglichen werden. Zu rasche Korrekturen und Überkorrekturen sind zu vermeiden, da dies zu epileptischen Anfällen, einem Hirnödem oder gar zum Tod führen kann.

■ Hypernatriämie und Hyperosmolalität (15, 1137, 1730)

Kurzdefinition

Hypernatriämie und damit *Hyperosmolalität* sind Ausdruck eines Wasserdefizits relativ zum Natriumbestand oder – viel seltener – eines Natriumüberschusses relativ zum Wasserbestand.

Zentrale pontine Myelinolyse

(11, 1185)

Kurzdefinition

Bei der zentralen pontinen Myelinolyse handelt sich um eine Erkrankung mit bilateral symmetrischen Entmarkungen im Brückenfuß, meist auch in der Brückenhaube und gelegentlich extrapontin.

Pathogenese

Pathogenetisch nimmt man an, dass Elektrolytschwankungen eine wichtige Rolle spielen, insbesondere ein rasches Ansteigen der Natriumkonzentration.

Klinik und Verlauf

Betroffen sind meist Patienten mit einer Hyponatriämie, die rasch korrigiert wurde. Meistens sind dies Alkoholiker oder Patienten mit Mangelernährung (11) oder Leberkrankheiten, die verwirrt in die Klinik aufgenommen werden. Initial scheinen sie sich auf die allgemeinen therapeutischen Maßnahmen zu bessern. Im Laufe der weiteren parenteralen Flüssigkeitszufuhr, meist verbunden mit sedativ wirkenden Medikamenten, kommt es jedoch innerhalb von Tagen progressiv zu *Dysphagie*, *Dysarthrie* und einer *Tetraparese* als Ausdruck kortikobulbärer und kortikospinaler Funktionsstörungen. Breitet sich die Myelinolyse in die Brückenhaube aus, treten ein *Locked-in-Syndrom* sowie okulo- und pupillomotorische Störungen auf, meist *bilaterale Abduzens- oder Blickparesen* und bilateral enge Pupillen. Das Bewusstsein trübt sich ein, manchmal bis zum Koma.

Im typischen Krankheitsverlauf folgen eine *Dzerebration* (S. 188) und der Tod 2–3 Wochen nach dem Klinikeintritt.

Seit der Einführung von *CT* und *MRT* werden allerdings klinisch asymptomatische Myelinolysen oder solche mit transienten bulbären Zeichen und vorübergehenden Paresen beobachtet.

Diagnostik

Diese beruht auf dem *autoptischen bzw. histologischen Nachweis* nicht entzündlicher, symmetri-

scher Entmarkungen im Pons. Aufgrund der klinischen Symptome, einer Hyponatriämie im Krankheitsverlauf und *CT- oder MRT-Befunden* kann die Diagnose auch zu Lebzeiten eines Patienten gestellt werden. Im CT sieht man eine Hypodensität im Pons, und im MRT erscheint die Brücke auf T1-gewichteten Bildern zentral hypointens und auf T2-gewichteten hyperintens (Abb. 2.101). Oft sind auch extrapontine Myelinolysen bzw. Signalstörungen sichtbar.

Therapie (und Prävention)

Zur Vermeidung einer zentralen pontinen Myelinolyse sollen Zustände mit einer Hyponatriämie bzw. Hypoosmolalität weder zu rasch noch zu ausgiebig korrigiert werden. „*Haste could make waste*“ (bei Hyponatriämie und Hypoosmolalität, S. 291).

Extrapontine Myelinolysen. Extrapontine Myelinolysen mit einer Prädisposition des Corpus callosum charakterisieren das *Marchiafava-Bignami-Syndrom* (S. 272).

Störungen der Kaliumkonzentration

Die Kaliumkonzentration wird im Liquor in sehr engen Grenzen reguliert. Störungen des Serumkaliums führen zu Symptomen an der Muskulatur und am Reizleitungssystem des Herzens, lange bevor klinisch manifeste Schwankungen im Liquor und in der Extrazellulärflüssigkeit des ZNS auftreten. Hypo- und Hyperkaliämien äußern sich in *Kreislaufsymptomen* oder *dyskaliämischen Lähmungen* (S. 760 ff).

Hypo- und Hyperkalzämie

Calcium stabilisiert die erregbaren Membranen von Muskeln und Nerven. Hypokalzämie führt zu einer Übererregbarkeit und Hyperkalzämie zu einer Untererregbarkeit. Auch beim Calcium überträgt sich eine Schwankung im Serum nur zum geringen Teil auf den Liquor. Periphere Symptome, beispielsweise eine Tetanie, stellen sich vor zentralnervösen Symptomen ein. Die klinischen Manifestationen des gestörten Calciumstoffwechsels sind bereits auf S. 778 beschrieben worden.

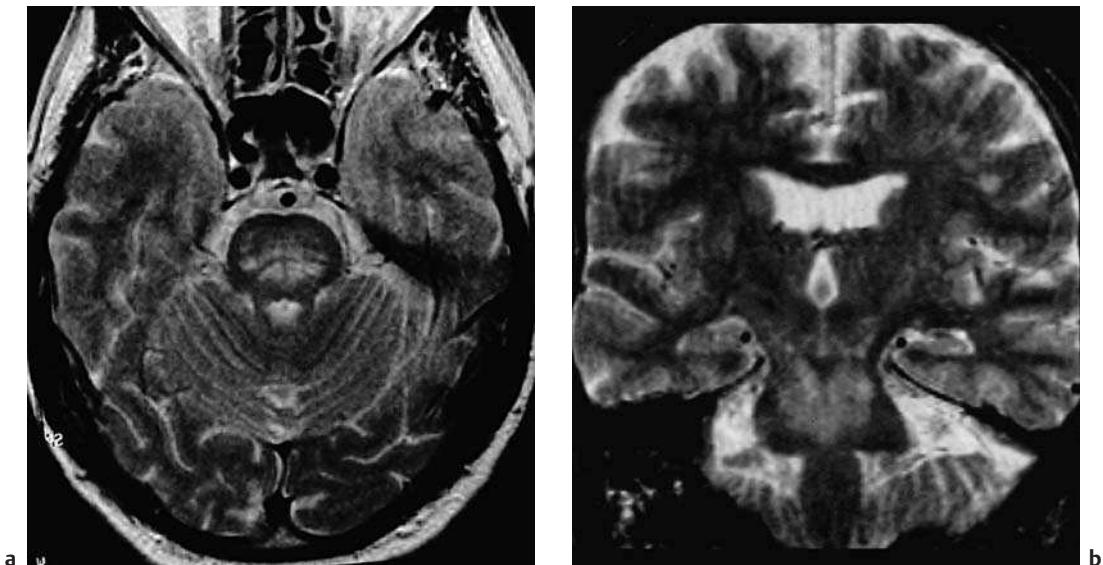


Abb. 2.101a, b Zentrale pontine Myelinolyse. 64-jähriger Mann.

- a Axiale T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme. In der Brücke ist eine Signalstörung sichtbar, die der Myelinolyse entspricht.
- b Koronare T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme. Hier stellt sich die Signalstörung schmetterlingsförmig dar, entsprechend dem Verlauf der Pyramidenbahnen.

■ Störungen des Magnesiumhaushalts

Magnesium ist ein hauptsächlich intrazelluläres Kation und kritisch für die Aktivierung einer Reihe von Enzymen. Auf die Erregbarkeit der Muskel- und Nervenmembranen hat es einen vergleichbaren Effekt wie das Calcium.

■ Hypo- und Hypermagnesiämie

Die Ursachen der *Hypomagnesiämie* ($< 0,8 \text{ mmol/l}$) sind Mangelernährung, verminderte intestinale Resorption und erhöhter renaler Verlust oder endokrinologische Störungen. Sie manifestieren sich in Parästhesien, Unruhe, Agitation, Verwirrtheit, Krampfanfällen, Tremor, Myoklonien und Hyperreflexie bis hin zur Tetanie.

Eine *Hypermagnesiämie* kommt bei exzessiver Zufuhr und meist gleichzeitiger Niereninsuffizienz vor. Bei Werten über 8 mmol/l kommt es zu einer Störung der neuromuskulären Übertragung, Abschwächung der Eigenreflexe und Paresen sowie einer Depression der ZNS-Funktionen und bei

Werten über 20 mmol/l zu Koma und Atemlähmung.

■ Hypophosphatämie (1603)

Phosphor ist ein hauptsächlich intrazelluläres Anion und wichtig für die Erhaltung der Membranstrukturen und Energiespeicherung. Mangelnde Zufuhr, Verschiebung von extra- nach intrazellulär oder vermehrte Phosphaturie können zur *Hypophosphatämie* ($< 0,3 \text{ mmol/l}$) führen. Eine der häufigsten Ursachen ist Alkoholismus, wo eine Hypophosphatämie regelmäßig zu einer *Rhabdomyolyse* führt.

Erscheinungen vonseiten des Nervensystems sind *sensomotorische Lähmungen* ähnlich einem Guillain-Barré-Syndrom sowie *metabolische Enzephalopathien* mit Verwirrtheit und Bewusstseinstrübung bis hin zu Koma und Exitus.

Störungen des Säure-Basen-Haushalts

Azidosen und Alkalosen

Diese Störungen umfassen:

- metabolische und respiratorische Azidosen,
- metabolische und respiratorische Alkalosen,
- gemischte Azidosen und Alkalosen.

Ihre Ursachen sind mannigfach und ihre klinische Präsentation ist unspezifisch. Bei Abweichungen des Serum-pH-Werts vom Normbereich (7,35–7,45) treten enzephalopathische Erscheinungen wie Ermüdbarkeit, Verminderung der Aufmerksamkeit, Apathie, Verwirrtheit und Bewusstseinstrübung auf. Bei schweren Abweichungen werden die Patienten komatos.

Metabolische Azidosen können mit einer Hyperventilation (Kussmaul-Atmung) einhergehen. Lediglich die respiratorische Alkalose, die bei Hyperventilation entsteht, ist klinisch als *Hyperventilationssyndrom* erkennbar und von den anderen Störungen des Säure-Basen-Haushalts abgrenzbar. Es beginnt mit perioralem und akralem Kribbeln und Hypästhesie, und danach führt die Alkalose zu einer erhöhten neuromuskulären Erregbarkeit mit Tetanie. Zerebral führt die Hypokapnie zu Vasoconstrictionen, Reduktion des zerebralen Blutflusses und schließlich Bewusstlosigkeit (S. 480).

Anoxisch-ischämische Enzephalopathie (1388)

Kurzdefinition

Eine globale Minderperfusion oder Sauerstoffmangel im Blut kann zu einer diffusen anoxisch-ischämischen Enzephalopathie führen. Im Akutstadium resultiert ein Koma, von dem sich die Patienten mit oder ohne persistierenden Schaden erholen können. Die Behandlung besteht in einer möglichst raschen Wiederherstellung der Blut- und Sauerstoffzufuhr zum Gehirn unter Anwendung geeigneter Maßnahmen.

Häufigste Ursachen der anoxisch-ischämischen Enzephalopathie sind primär zirkulatorisches Versagen beim Herzinfarkt, Herzstillstand, hämorrhagischen Schock, Schock anderer Genese, primäres

respiratorisches Versagen gefolgt von Kreislaufstillstand bei Erstickung (Ertrinken, Strangulation, Aspiration, CO-Intoxikation) sowie Versagen der Atemmuskulatur (neuromuskuläre Erkrankungen, Hirninfarkt, Epilepsie).

Klinik und Prognose

Eine milde Hypoxie verursacht Aufmerksamkeits- und Urteilstörungen sowie Ataxie. Eine schwere Hypoxie führt immer zum Bewusstseinsverlust. Anfangs bricht nur die Funktion des Kortex zusammen und die Hirnstammfunktionen bleiben erhalten, erkennbar an erhaltener Spontanatmung und auslösbarer Hirnstammreflexen (S. 480). Dauert die Hypoxie an, fallen auch diese aus. Setzen Kreislauf und Atmung nicht wieder ein, kommt es zum Tod (S. 193).

Generell ist bei Hypoxien von mehr als 3–5 Minuten Dauer mit Spätschäden zu rechnen (s. Abb. 2.46 u.S. 121). Der Patient kann sich vom Bewusstseinsverlust weitgehend oder residuenlos erholen, hält der Bewusstseinsverlust jedoch länger als 1–2 Tage an, so ist die Prognose ungünstig.

Andere Patienten mit schwerer Schädigung liegen nach Wiederbelebung reglos mit erhaltenen Hirnstammreflexen da. Bei Bestreichen der Fußsohle ist keine Reaktion oder ein Babinski-Zeichen zu erhalten und Schmerzreize lösen eine Dezerebrations- oder Dekortikationshaltung aus (S. 188). Ihre Prognose ist schwer einzuschätzen. Ein Teil dieser Patienten stirbt innerhalb von 24–48 Stunden, und ein Teil überlebt, meistens mit Dauerschäden. Myoklonien und generalisierte Anfälle in diesem Stadium sind prognostisch schlecht, und areaktive Pupillen, fehlende reflektorische Augenbewegungen in den ersten 24–48 Stunden sowie eine starke Verlangsamung der Grundaktivität im EEG sind ebenfalls prognostisch ungünstig (1899).

Postanoxische Spätschäden. Diese umfassen das ganze Spektrum leichter kognitiver Störungen bis zum Zustand mit minimalem Bewusstein oder persistierenden vegetativen Zustand (S. 189). Schattierungen dazwischen sind die postanoxische Demenz mit oder ohne extrapyramidal-motorische Störungen wie Parkinson-Syndrom oder Chorea-Oathetose, die zerebellare Ataxie, visuelle Agnosien, ein Korsakow-Syndrom oder selten auch persistierende epileptische Anfälle. Postanoxische Spätmayoklonien charakterisieren das

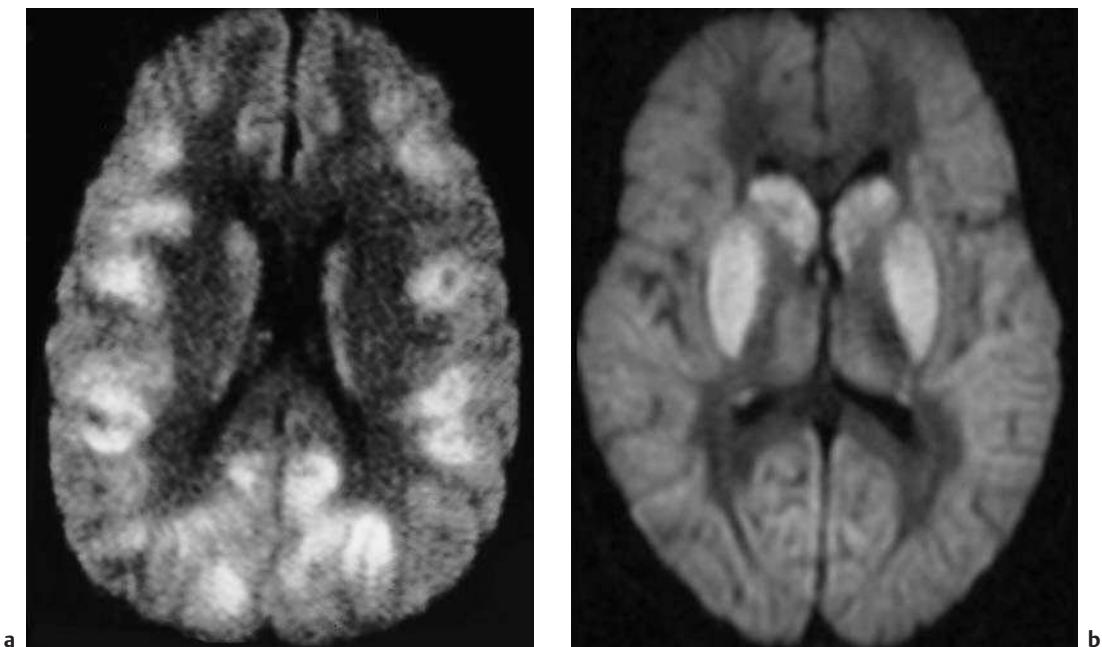


Abb. 2.102a, b Enzephalopathie infolge anoxisch-ischämischer Schädigung.

Auf diffusionsgewichteten MRT-Bildern erscheint in den ersten Tagen nach primärem Kreislaufstillstand vor allem die Hirnrinde signalreich (**a**). Bei Sauerstoffmangel und primär intaktem Kreislauf wie z. B. bei Strangulation oder Ertrinken ist die Signalstörung in den Basalganglien prominenter als in der Hirnrinde (**b**).

a 20-jähriger komatöser Mann nach Herzstillstand.

b 16-jähriges Mädchen nach Ertrinkungsunfall.

Beide MRTs wurden am zweiten Tag nach dem Ereignis angefertigt.

Lance-Adams-Syndrom (987). Einige Patienten erfahren nach einer initialen Besserung eine sekundäre Verschlechterung und versterben 1–2 Wochen später. Dies ist als *postanoxische Spätenzephalopathie* bekannt.

Diagnostik

Die Diagnose einer hypoxischen Enzephalopathie beruht auf evtl. fremdanamnestischen Angaben, klinischen Beobachtungen, wie oben beschrieben, und der Feststellung eines pO_2 unter 40 mmHg in der arteriellen Blutgasanalyse, einer CO-Intoxikation, eines systolischen Blutdrucks unter 70 mmHg oder eines Herzstillstands.

Auf diffusionsgewichteten MRT-Bildern erscheint in den ersten Tagen nach primärem Kreislaufstillstand vor allem die Hirnrinde signalreich. Bei Sauerstoffmangel und primär intaktem Kreislauf, wie z. B. bei nach Strangulation, CO-Intoxika-

tion oder Ertrinken, ist die Signalstörung in den Basalganglien prominenter als in der Hirnrinde (Abb. 2.102) (1602). Der prognostische Wert dieser MRT-Veränderungen ist noch offen.

Therapie

Eine milde Hypothermie während 24 Stunden (Ziel = 32–34 °C Blasentemperatur) verbessert das Schicksal der Patienten mit anoxisch-ischämischer Enzephalopathie nach Herzstillstand (168, 813). Wenige Patienten, meistens Kinder, erleiden ein diffuses Hirnödem mit erhöhtem intrakraniellem Druck. Sie profitieren möglicherweise von einer *hirndrucksenkenden Behandlung*. Gegen epileptische Anfälle werden *Antikonvulsiva* eingesetzt, gegen Myoklonien *Diazepam* oder *Clonazepam*. Medikamente, die erwiesenmaßen den anoxischen Hirnschaden vermindern, sind bis heute nicht bekannt.

Leber- sowie Magen-Darm-Erkrankungen und Nervensystem

Kurzdefinition

Bei einer Hepatopathie mit einem portalen Umgehungs Kreislauf kommt es wegen mangelnder Detoxifizierung des Bluts zu einer Enzephalopathie mit Asterixis und bei akutem Leberversagen zu einer akuten Enzephalopathie mit Hirnödem. Auch Pankreas- und Darmaffektionen können zu neurologischen Erscheinungen führen.

Therapie (und Prävention)

Diese umfassen proteinarme Diät, Kontrolle gastrointestinaler Blutungen, Laktulose oder auch Antibiotika wie Neomycin oder Metronidazol mit dem Ziel, die Produktion von Ammoniak und anderen Toxinen im Gastrointestinaltrakt zu vermindern.

■ Enzephalopathie bei akutem Leberversagen

Durch Virusinfektionen, Hepatotoxine oder beim Reye-Syndrom (S. 260) kann es zu einem akuten Leberversagen mit sehr starker Erhöhung der Transaminasen, Ikterus und Koagulopathie kommen. Neurologische Leitsymptome sind progressiver Sopor bis Koma, und als oft letale Komplikation tritt ein diffuses Hirnödem mit intrakranieller Druckerhöhung auf.

Therapie

Die notfallmäßige Lebertransplantation ist die einzige wirksame Behandlung, was jedoch meist wegen Mangels an geeigneten Spenderorganen scheitert.

■ Leberaffektionen (1438)

■ Hepatische Enzephalopathie bei portokavalem Shunt

Bei einer chronischen Hepatopathie mit portaler Hypertonie und spontanen portokavalen Shunts oder operativen Anastomosen umgeht ein Teil des Bluts die Detoxifikation in der Leber. Demzufolge steigen der Toxin- und insbesondere der Ammoniakgehalt im Blut. Dies führt zur *portokavalen Encephalomyopathie*.

Klinik

Anfangs bestehen Apathie, häufiges Gähnen, Somnolenz und diskrete kognitive Defizite. Dies kann relativ rasch in eine stärkere Bewusstseinstrübung und ein Delir umschlagen. Dann ist in der Regel Asterixis nachweisbar (S. 236). Der Muskeltonus nimmt meist zu, die Eigenreflexe werden lebhaft, und pathologische Reflexe wie Babinski-Reflex oder selten eine Choroathetose können auftreten. Auch eine spastische Para- oder Tetraparesis kann vorkommen, isoliert oder zusammen mit encephalopathischen Symptomen. Sie ist in der Regel irreversibel. Krampfanfälle sind selten. Diese Patienten sind auch gefährdet Myelinolysen zu erleiden (S. 293).

Diagnostik

Das EEG ist meist verlangsamt und zeigt bilaterale synchrone triphasische Wellen. Im Labor sind die Transaminasen in der Regel erhöht, können aber normal sein. Diagnostisch entscheidend ist das *erhöhte Ammoniak*.

■ Morbus Wilson (hepatolentikuläre Degeneration)

Siehe hierzu S. 261.

■ Pankreasaffektionen

Der *Diabetes mellitus* ist die häufigste Pankreasaffektion mit Auswirkungen auf das ZNS, am häufigsten via *Hypo- und Hyperglykämien* (S. 274) oder vaskuläre Komplikationen (S. 520). Am peripheren Nervensystem können Mono- und Polyneuropathien entstehen (S. 517). Auch ein Inselzelltumor kann zu rezidivierenden Hypoglykämien führen (S. 274). Bei *akuter Pankreatitis* treten oft Zeichen einer Enzephalopathie auf als Ausdruck einer Elektrolytstörung, Koagulopathie oder dergleichen.

■ Darmaffektionen

■ Morbus Whipple

Siehe dazu S. 238.

■ Myoneurogastrointestinales Enzephalopathiesyndrom

Das *myoneurogastrointestinale Enzephalopathiesyndrom (MNGIE-Syndrom)* entspricht einer mitochondrialen Enzephalopathie mit gastrointestinalen Symptomen und Myopathie (S. 771).

■ Sprue und andere Resorptionsstörungen

Diese Störungen können eine Polyneuropathie verursachen (S. 525). Bei der *ulzerativen Kolitis* und beim *Morbus Crohn* sind neurologische Manifestationen in 3 % der Fälle beschrieben, bei der ulzerativen Kolitis vor allem peripher neurogene Störungen und beim Morbus Crohn Myelopathien und Myopathien und einmal Myasthenia gravis (1071). Bei der *Zöliakie (= Sprue)*, einer durch eine Überempfindlichkeit auf Gluten verursachten entzündlich atrophen Dünndarmaffektion, kann es zu einer zerebellaren Ataxie kommen (S. 247).

Blut- sowie GefäßErkrankungen und Nervensystem

Kurzdefinition

Diese Erkrankungen führen in erster Linie zu zerebrovaskulären Komplikationen wie Blutungen und Ischämien und seltener zu anderen zerebralen Erscheinungen oder Mono- und Polyneuropathien. Leukämien können sich ferner in einer Meningeosis leucaemica, Leukoenzephalopathie oder paraneoplastischen Erscheinungen äußern.

■ Leukämien

Leukämien sind oft von *zerebrovaskulären Komplikationen* begleitet (1389) (S. 172). Sie entstehen aufgrund diverser pathogenetischer Mechanismen wie Koagulopathien, Leukostase, septischen Embolien und als medikamentöse Nebenwirkung, und sie umfassen intrazerebrale Blutungen, Sinus-thrombosen, thrombotische Mikroinfarkte und größere Territorialinfarkte. Weitere geläufige Manifestationen der Leukämien sind Infiltrationen von peripheren Nerven, Nervenwurzeln und Meningen (942).

Die *Meningeosis leucaemica* tritt bei fast 1/3 der Leukämien auf. Sie manifestiert sich durch Kopfschmerzen, Ausfälle von Hirnnerven und hier besonders oft der Nn. facialis, trigeminus et opticus. Es finden sich auch Meningismus, psychopathologische Symptome, Hirndruckzeichen wie Stauungspapillen oder Paraparesen und Blasenlähmungen.

Diagnostisch entscheidend ist die Liquorzytologie.

Therapeutisch müssen Zytostatika auch intrathekal gegeben werden, evtl. in Kombination mit einer Bestrahlung der Neuraxis. Dann kann als Komplikation eine medikamenten- und strahleninduzierte *Leukoenzephalopathie* entstehen, die ähnlich wie eine *progressive multifokale Leukoenzephalopathie* verlaufen kann.

Chlorome, solide Tumoren bei nichtlymphatischen Leukämien, können lokal raumfordernd wirken und z.B. das Rückenmark komprimieren, und *lokalisierte leukämische Infiltrationen* sind Ursachen mannigfacher fokaler neurologischer Ausfälle. *Paraneoplastische Erscheinungen* sind auf S. 279 beschrieben.

Bei Leukämiepatienten sind ferner Infektionen, medikamenten- und strahleninduzierte Toxizität sowie metabolische und Elektrolytstörungen in die Differenzialdiagnose neurologischer Erscheinungen einzubeziehen.

■ Polycythaemia vera (1269)

Häufig finden sich subjektive Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindel, Tinnitus und Parästhesien. Bei einem Fünftel kommen objektive neurologische Symptome vor, vor allem vaskuläre zerebrale Insulte, Blutungen, extrapyramidal Symptome (Parkinson-Symptome, Chorea), Visusstörungen, Hirndruckzeichen, Krampfanfälle und psychoorganische Veränderungen. Auch eine Polyneuropathie wurde beschrieben. Einige neurologische Symptome sprechen auf Aderlässe und die Behandlung des Grundleidens gut an. Eine Polyzythämie kann mit einem zerebellaren Hämangioblastom, das Erythropoetin produziert, kombiniert sein.

■ Sichelzellanämie (13, 1676)

Diese autosomal rezessiv erbliche Erkrankung betrifft vor allem Schwarze mit Vorfahren aus der Sahara oder Subsahara-Regionen, seltener auch Angehörige anderer ethnischer Gruppen. In den USA erkrankt 1 von 600, und 8 % der Schwarzen sind heterozygote, asymptotische Genträger. Die Sichelzellanämie verkürzt die Lebenserwartung relevant. Bei homozygoten Genträgern wird das normale Hämoglobin zu mehr als der Hälfte durch Hämoglobin S ersetzt, das im deoxygenierten Zustand Polymere bildet und damit eine Sichelung und Schädigung der Erythrozyten und eine Anämie verursacht.

Komplikationen

Die Sichelzellen haften sich an das Gefäßendothel und führen so zu Gefäßverschlüssen, die für die meisten klinischen Manifestationen und die schweren *neurologischen Komplikationen* der Sichelzellanämie verantwortlich sind. Sie umfassen akute Schmerzkrisen in Brust, Abdomen, Rücken oder Extremitäten (Sichelzellkrisen), Beinulzera, Osteonekrosen, Spontanaborte, Priapismus und Milzinfarkte. Letztere machen Sichelzellanämiker empfänglich für *Streptococcus-pneumoniae*-Infektionen, *Salmonellenosteomyelitiden* sowie *Staphylococcus-* und *Escherichia-coliform-Sepsis*. Im Alter von 20 Jahren haben mehr als 10 % einen *Hirnschlag* erlitten. Hirnschlaggefährdete Sichelzellanämiker können mittels Doppler-Sonographie entdeckt werden. Mit zunehmender Flussgeschwindigkeit in der A. carotis interna und A. cerebri media steigt das Hirninfarktrisiko, und wegen der Gefäßwandschädigung steigt auch das Risiko von Hirnblutungen. Zu Hirnblutungen kommt es in der Regel Jahre nach Infarkten.

Therapie

Bei guter medizinischer Betreuung überleben Sichelzellanämiker heute bis zum 5. oder 6. Lebensjahrzehnt. Bei Kleinkindern reduziert eine *Penicillinprophylaxe* Pneumokokkeninfektionen, und mit 2 Jahren sollten die Kinder gegen *Streptococcus pneumoniae* geimpft werden. *Folsäure* wird zur Vermeidung einer megaloblastären Erythropoese eingesetzt, und bei Fieber sollen *Flüssigkeit* und *Antibiotika* gegeben werden.

Wiederholte *Bluttransfusionen* reduzieren bei Kindern das Risiko eines ersten und weiterer Hirninfarkte, weil damit der Hämoglobin-S-Anteil reduziert wird. Ein Hämoglobin-S-Anteil unter 30 % vermindert vaskuläre Komplikationen relevant. Wiederholte Transfusionen führen jedoch zu einem Eisenüberschuss, und es ist bis heute unbekannt, wie lange Transfusionen nötig sind. *Hydroxyurea* erhöht den Hämoglobin-F-Anteil. Es vermindert die Zahl der Sichelzellkrisen und den Bedarf an Transfusionen. Führen die wiederholten Transfusionen dennoch zu einer Eisenüberladung, kommen Eisenchelatoren wie *Deferoxamin* oder *Desferrirox* zum Einsatz.

Eine weitere Hoffnung sind *Knochenmarktransplantationen*, mit denen bis heute kurzfristige, aber vielversprechende Erfahrungen vorliegen, um chronische Lungen- und Knochenprobleme sowie ZNS-Komplikationen der Sichelzellanämie zu vermeiden.

■ Perniziöse Anämie

Siehe hierzu Kap. „*Funikuläre Spinalerkrankung*“, S. 381.

■ Myelome

Myelome verursachen ZNS-Erscheinungen via Hyperkalzämie (S. 293) oder Urämie (S. 289) und Mono- und Polyneuropathien (S. 522).

■ Hereditäre hämorrhagische Teleangiaktasie (Rendu-Osler-Weber-Syndrom) (677)

Dieses autosomal dominant vererbte Leiden ist durch *generalisierte Teleangiaktasien* und größere arteriovenöse Malformationen mit Befall vor allem der Nase, der Haut, der Lungen, des Gastrointestinaltrakts und auch des Gehirns und des Rückenmarks charakterisiert.

Neurologische Manifestationen umfassen zerebrale Ischämien, Anfälle, intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen und bei spinalem Befall auch Paraparesen. Bei pulmonalen arteriovenösen Malformationen kommen gehäuft Hirnabszesse vor.

2.12 Demenzen und neuropsychologische Syndrome

Kurzdefinition

Eine Läsion eines bestimmten Gehirnareals, beispielsweise durch einen Infarkt, einen Tumor oder eine Blutung, kann zu einem voraussehbaren kognitiven Defizit bzw. einem speziellen neuropsychologischen Syndrom führen. Bei multiplen Läsionen oder wenn die Funktion oder Struktur der Neuronen diffus verteilt in mehreren Hirnarealen gestört wird, resultiert in der Regel eine Demenz. Sie entspricht einem Verlust der intellektuellen Fähigkeiten. Ihre Ursachen sind vielfach und teilweise behandelbar. Das Instrument zur Erkennung kognitiver Defizite ist die neuropsychologische bzw. verhaltensneurologische Untersuchung. Sie wird im ersten Teil dieses Kapitels erläutert. In den nachfolgenden Abschnitten sind die speziellen zerebralen Syndrome dargestellt.

Neuropsychologische bzw. verhaltensneurologische Untersuchung (156, 274, 715, 880, 1176, 1187, 1540, 1658, 1845)

Kurzdefinition

Läsionen einer bestimmten Gehirnregion führen oft zu voraussehbaren kognitiven Defiziten und Verhaltensstörungen. In diesem Abschnitt wird ein am Krankenbett durchführbarer Mentalstatus beschrieben, mit dem Störungen der Sprache (*Aphasie*), der Ausführung von Willkürbewegungen (*Apraxie*), des Gedächtnisses (*Amnesie*), des Erkennens (*Agnosie*) sowie räumlich konstruktive Funktions- und Orientierungsstörungen und Störungen der Raumverarbeitung aufgedeckt werden können. Bei einer fokalen Hirnläsion fallen nur eine oder einzelne neuropsychologische Funktionen aus. Bei multifokalen oder diffus und weit ausbreiteten Hirnläsionen sind mehrere neuropsychologische Bereiche gestört. Es kommt zum klinischen Bild einer Demenz, bei der auch Ausfälle höherer bzw. integrativer kognitiver Leistungen bestehen.

Die *neuropsychologische Untersuchung (oder Mentalstatus)* analysiert die kognitiven Funktionen und das damit verbundene Verhalten. Neuropsy-

chologie wird daher auch als *Verhaltensneurologie* bezeichnet. Ihr Ziel ist es, kognitive Defizite infolge organischer Hirnfunktionsstörungen aufzudecken, organische von nichtorganischen Verhaltensstörungen zu trennen und damit den Raum zwischen „klassischer“ Neurologie und Psychiatrie zu füllen. Läsionen eines Gehirnareals führen meist zu voraussehbaren, klinisch fassbaren kognitiven Defiziten. Die anatomische Zuordnung einer neuropsychologischen Störung wird allerdings unsicher, wenn es sich um mehrere und zu verschiedenen Zeiten auftretende Hirnläsionen handelt.

Oft gehen neuropsychologische Störungen mit einer *Wesensänderung* einher, im Falle einer Demenz immer. Die Wesensänderung ist, kennt man soziales Umfeld, Beruf und Schulbildung eines Patienten, bei der Untersuchung erkennbar, beispielsweise aufgrund von langsamem und umständlichem Denken oder uneinfühlbarem Verhalten. Subtile Wesensänderungen erfährt der Untersucher jedoch nur von Personen, die dem Patienten nahestehen und denen eine Verhaltens- und Persönlichkeitsveränderung aufgefallen ist.

Folgende Störungen interferieren mit normaler *Aufmerksamkeit* und einem *geordneten Denkablauf*:

- Störungen des Bewusstseins,
- Störungen der Stimmung (abnormes Traurigkeitsein, Antriebensein, Angst),
- psychiatrische Erkrankungen (z.B. Wahnsinne, Halluzinationen und Illusionen im Rahmen einer Schizophrenie),
- metabolische und endokrine Störungen,
- toxische Einflüsse (Alkohol, Drogen, Medikamente).

In diesen Situationen sind Resultate neuropsychologischer Untersuchungen nur bedingt und nur unter Berücksichtigung der Aufmerksamkeitsstörung verwertbar. Auch muss der Untersucher das soziale Umfeld, die Schulbildung und den Beruf des Patienten kennen, um neuropsychologische Resultate interpretieren und zwischen erworbenen und angeborenen Störungen unterscheiden zu können.

Fokale Läsionen können zu folgenden Störungen führen:

- Störungen der Sprache (*Aphasie*),
- Störungen der Ausführung von Willkürbewegungen (*Apraxie*),

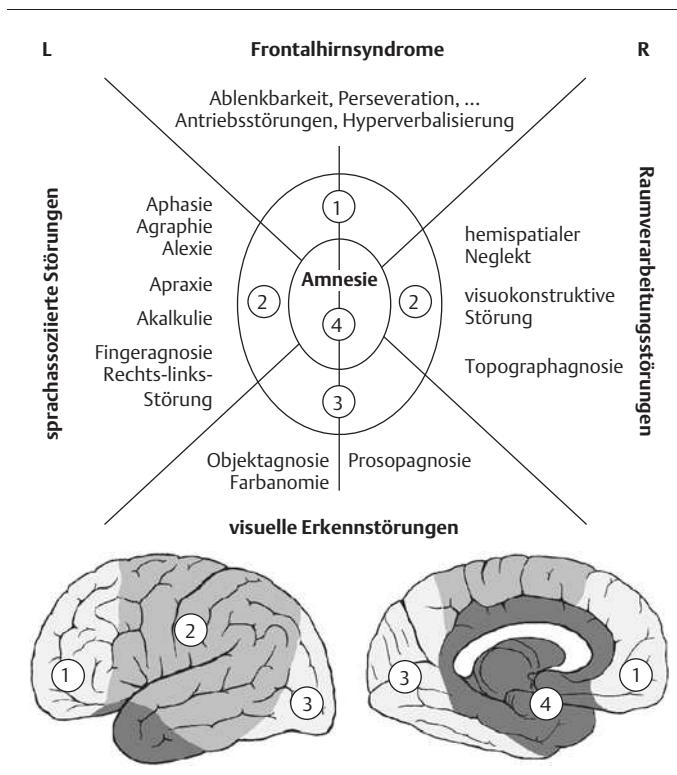


Abb. 2.103 Topische Bedeutung von Hirnfunktionsstörungen (aus Schnider A. Verhaltensneurologie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 2004).

- Störungen des Gedächtnisses (Amnesie),
- Störungen des Erkennens (Agnosie),
- räumlich konstruktive Funktions- und Orientierungsstörungen bzw. Störungen der Raumverarbeitung.

Abb. 2.103 zeigt schematisch, welche kognitiven Defizite nach umschriebenen Gehirnläsionen zu erwarten sind. Das Schema gilt für Rechtshänder und die Mehrzahl der Linkshänder. Zwischen Händigkeit und Sprachdominanz besteht eine enge Korrelation. Eine rechtshemisphärische Sprachdominanz ist sehr selten, auch bei Linkshändern.

Vorgehen. Eine neuropsychologische Untersuchung kann am Krankenbett oder in der Praxis mit geringem Zeitaufwand durchgeführt werden. Man kann beispielsweise den Mini-Mental-Status nach Folstein benutzen (S. 312), der eine globale Antwort über die mentalen Leistungen gibt. Mit Vorteil prüft man die einzelnen kognitiven Funktionen jedoch isoliert und gezielt, weil sonst fokale Läsionen leicht verpasst werden. „Kognitiv gesunde“ Patienten empfinden scheinbar banale

neuropsychologische Testfragen oft als schockierend einfach und manchmal auch als beleidigend. Sind neuropsychologische Defizite nicht offensichtlich, ist es ratsam, dem Patienten den Sinn einer neuropsychologischen Untersuchung im Voraus zu erklären, um damit Missverständnissen vorzubeugen.

■ Orientierung, Vigilanz, Verhalten

Orientierung. Bei einer neuropsychologischen Untersuchung fragt man nach der Orientierung in Bezug auf eigene Person, Ort und Zeit. Die Orientierung zur Person umfasst den eigenen Namen, das Alter und das Geburtsdatum, jene zur Situation den Ort, das Gebäude und evtl. auch das Stockwerk (in der Klinik die Abteilung), wo sich der Patient aktuell befindet. Bei der zeitlichen Orientierung sollten Jahr, evtl. auch Saison, Datum, Wochentag und Uhrzeit erfragt werden. Die Orientierung gibt einen ersten Eindruck über den kognitiven Zustand. Bei organischen Gehirnläsionen geht die Orientierung für Zeit und Ort verloren,

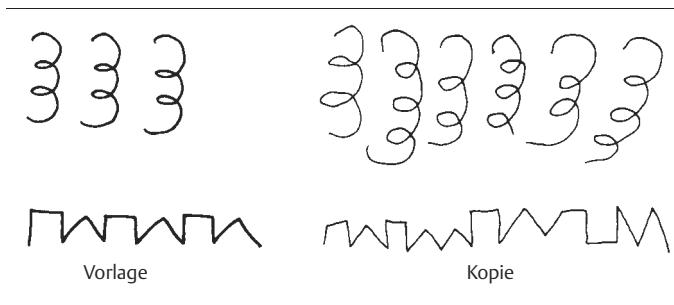


Abb. 2.104 Luria-Schlaufen (oben) und alternierende Rechteck-Dreieck-Linie (unten). Sie wurden von einem Patienten mit Status nach Schädel-Hirn-Trauma mit frontalen Kontusionen gezeichnet.

während die Orientierung zur eigenen Person meist erhalten bleibt. Dies weist auf eine Merkfähigkeits- oder Frischgedächtnisstörung hin, bei welcher sich der Patient die sich dauernd ändern den neuen Situationen nicht merken kann.

Vigilanz. Bezuglich der Vigilanz sei auf S. 492 verwiesen. Bei verminderter Vigilanz sind zwangsläufig auch Aufmerksamkeit und Konzentration gestört. Dies interferiert mit einer normalen neuropsychologischen Funktion.

Verhalten. Besonders präfrontale, aber auch einseitige temporale Läsionen können sehr symptomarm sein und sich einzig in abnormem Verhalten äußern. Beobachtungen über Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit, Ablenkbarkeit, Apathie, Perseveration, Euphorie, Betriebsamkeit, Agitation, Krankheitseinsicht, Kritikfähigkeit oder Aggressivität sollten daher festgehalten werden. Auch Sinnestäuschungen wie Illusionen und Halluzinationen sollten beachtet werden. *Illusionen* sind Täuschungen, bei denen reale Objekte oder Laute als andere wahrgenommen werden. *Halluzinationen* entsprechen Trugwahrnehmungen von Bildern, Szenen oder Lauten, die real nicht existieren. Beide, Illusionen und Halluzinationen, können jede Sinnesmodalität betreffen. Es gibt optische, akustische, taktile oder Geruchs- und Geschmackshalluzinationen und -illusionen. Eine *Perseveration* im Verhalten deutet auf eine präfrontale Funktionsstörung hin und ist bei frontoorbitalen Stirnhirnprozessen praktisch immer vorhanden. Sie kann manchmal einfach mit den sog. Luria-Schlaufen oder alternierenden Sequenzen (Abb. 2.104) erfasst werden. Jemand, der perseveriert, wird mehr als 3 Bögen an eine Schlaufe hängen oder nach der 3. Schlaufe mit Schlaufenzeichnen weitermachen. Bei alternierenden Sequenzen fahren perseverierende Patienten mit dem einen

oder anderen Muster fort und wechseln nicht mehr ab.

■ Aphasia

Kurzdefinition

Bei einer Aphasie ist die Sprache rezeptiv oder expressiv gestört und weist formale bzw. inhaltliche und grammatischen Fehler in Wort- und Satzbau auf. Die aphasische Sprache darf nicht mit einer Dysarthrophonie verwechselt werden (S. 331). Bei einer *Dysarthrophonie* folgen Laute und Silben verzerrt, arrhythmischt und manchmal sogar unverständlich. Eine dysarthrophonische Sprache ist formal korrekt. Eine aphasische Sprache kann jedoch zusätzlich dysarthrophonisch sein. Aphasien deuten auf eine linkshemisphärische Störung hin. Sie kommen sowohl isoliert bei fokalen als auch gemeinsam mit anderen kognitiven Störungen bei diffusen Hirnläsionen vor. Demente Patienten weisen praktisch immer aphasische Symptome auf.

■ Spontansprache

Als Erstes, d.h. schon bei der Anamneseerhebung, untersucht man die Spontansprache. Man kann dies auch durch Beschreibenlassen eines szenischen Bildes tun. Die Spontansprache kann flüssig oder nicht flüssig sein (157, 1658) (Tab. 2.100):

Flüssige Spontansprache beim Aphasiker. Sie ist in ihrem Tonfall und ihrer Melodie meist normal bzw. prosodisch. Die Sprechgeschwindigkeit beträgt mehr als 90 Worte pro Minute, die Satzlänge ist mit 5–8 Wörtern normal, und der Patient strengt sich zum Sprechen nicht an. Inhaltlich sind aussagekräftige Substantive rar, und es herrschen

belanglose Füllworte vor. Paraphasien literaler und semantischer Art bis hin zu Neologismen sind häufig. *Literale bzw. phonematische Paraphasien* entstehen durch Auslassungen, Umstellungen, Verzerrungen oder Zufügungen von Silben und Lauten, z.B. „ader“ für „aber“, „Bine“ für „Birne“ oder „Blot“ für „Brot“. Wenn das Wort unverständlich wird und in der Standardsprache nicht vorkommt, spricht man von *Neologismus*, z.B. „Luplap“ für „Sirup“. Bei *semantischen Paraphasien* wird ein Wort durch ein anderes aus einer sinnverwandten Wortgruppe ersetzt (z.B. „Stuhl“ statt „Bett“, oder „Das kommt mir italienisch vor“ statt „...spanisch vor“).

Nichtflüssige Spontansprache beim Aphasiker.

Diese Aphasiker strengen sich beim Sprechen sichtlich an. Ihre Wortproduktion fällt unter 50 pro Minute und ihre Satzlänge unter 5 Worte. Ein Satz kann aus nur 1 oder 2 Wörtern bestehen und völlig agrammatisch wirken. Die Sprache ist oft dysarthrophonisch, und die Sprachmelodie wirkt unharmonisch bzw. dysprosodisch. Inhaltlich ist die Sprache meist reich. Aussagekräftige Substantive sind häufig, Füllworte selten. Paraphasien sind meist literaler Art und relativ selten.

Lokalisation der Läsion. Bei Läsionen hinter der Zentralregion ist die Spontansprache in der Regel flüssig, bei Läsionen vor der Zentralregion nichtflüssig (Abb. 2.105).

Sprachverständnis

Das Sprachverständnis ist in der Regel bei retrosylvischen Prozessen gestört. Es wird durch Aufgaben geprüft, die mit möglichst geringem Spracheinsatz lösbar sind. Man beginnt die Prüfung mit *Fragen*, die mit *ja oder nein* zu beantworten sind, z.B. „Schniet's draußen?“, „Regnet es?“, „Ist dies ein Wald?“ oder „Ist dies eine Klinik?“.

Danach kann man zu einer Handlung oder einer Sequenz von Handlungen auffordern. Geeignet hierfür sind Zeigeaufgaben, bei denen der Patient auf ein oder mehrere Objekte im Untersuchungsraum zeigen muss, z.B. auf ein Bild, ein Fenster, ein Bett oder die Tür. Man kann auch auf eigene Körperteile zeigen lassen, z.B. auf die Nase, die Schulter und dann auf den rechten Fuß, oder Mehrstufenkommandos geben wie „Stehen Sie auf, zeigen Sie zur Tür, drehen Sie sich einmal im Kreis und setzen Sie sich wieder“.

Ein weiterer Verständnistest besteht darin, dass man 4 oder 5 Objekte auf einem Tisch in einer Reihe auslegt, z.B. einen Kugelschreiber, einen Bleistift, eine Schere und einen Radiergummi, und den Patienten anweist, den Radiergummi zwischen Kugelschreiber und Bleistift zu legen, danach die Schere zwischen Radiergummi und Kugelschreiber und dergleichen. *Sequenzen von Aufforderungen* eignen sich, um den Grad des Sprachverständnisses abzuschätzen.

Zu den empfindlichsten Verständnistests gehören *komplexe Sätze und Fragen* wie „Nicht auf, sondern unter dem Gestell lag sein Hut. Wo befand

Tabelle 2.100 Merkmale der flüssigen und nichtflüssigen Spontansprache bei Aphasie

Merkmal	Nichtflüssige Spontansprache	Flüssige Spontansprache
Geschwindigkeit	langsam (< 50 Worte/min)	normal (> 90 Worte/min)
Sprechanstrengung	sichtlich erkennbar	normal
Artikulation	dysarthrophonisch	normal
Satzlänge	kurz	normal (> 5 Worte)
Melodie, Rhythmus	gestört, dysprosodisch	normal, prosodisch
Inhalt	viele Substantive, wenige Füllworte, Agrammatismus	wenige Substantive, reich an Füllworten
Paraphasien	spärlich, vorwiegend literal	reichlich literale und semantische Paraphasien, Neologismen

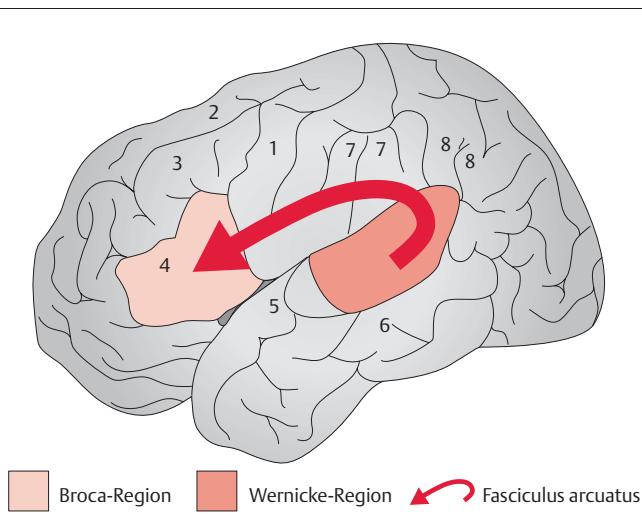


Abb. 2.105 Gehirnregionen, deren Läsion Aphasien verursacht.
Läsionen des Gyrus frontalis inferior führen zu Broca-Aphasien, Läsionen der posterioren Teile des Gyrus temporalis superior zu Wernicke-Aphasien und Läsionen des Fasciculus arcuatus zu Leitungsaphasien.

- 1 Gyrus praecentralis
- 2 Gyrus frontalis superior
- 3 Gyrus frontalis medius
- 4 Gyrus frontalis inferior
- 5 Gyrus temporalis superior
- 6 Gyrus temporalis medius
- 7 Gyrus angularis
- 8 Gyrus supramarginalis

sich der Hut?“ oder „Im Dschungel fraß ein Wolf eine Hyäne. Welches Tier ist nun tot?“

Besteht eine Raumsinnstörung, können Objekte auch bei normalem Verständnis nicht richtig angeordnet werden, besteht eine Apraxie, bereiten Zeugaufgaben gelegentlich Schwierigkeiten, perseveriert ein Patient, wird er den Anfang eines Mehrstufenkommandos korrekt ausführen, danach aber versagen.

Sprachrepetition

Je nach Aphasietyp kann das Nachsprechen vorgesprochener Sätze gestört sein. Für eine normale Sprachrepetition müssen Sprachrezeption und Expression bzw. die Wernicke- und Broca-Gegenden sowie ihre Verbindung (= Fasciculus arcuatus) intakt sein (s. Abb. 2.105). Der Patient muss Worte und Sätze in aufsteigender Schwierigkeit wiederholen, z.B. „Baum“, „Lokomotive“, „Er ging nach Hause“, „Vorn am Zug fährt die Lokomotive“, „Nicht im, sondern auf dem Schrank lag seine Uhr“, „Ich dachte, sie käme bald nach Hause“, oder den kurzen sinnlosen Füllwortsatz „keine und wenn oder aber“. Ein Nichtaphasischer kann bis zu 20 Silben ohne Paraphasien, Grammatikfehler, Hinzufügungen oder Auslassungen wiederholen. Mit dem Nachsprechen wird allerdings auch das Kurzzeitgedächtnis geprüft, insbesondere mit der Repetition von Zah-

len bei Nichtaphasisikern. Der Normale kann 5 oder mehr Zahlen nachsprechen.

■ Benennen und Wortfindung

Benennen ist ein empfindlicher Sprachtest, der eng mit der **Wortfindung** zusammenhängt und bei fast allen Aphasieformen gestört ist. Störungen (*Anomie*) sind erkennbar, wenn ein Patient ein szenisches Bild beschreiben oder Objekte benennen muss. Benannt werden sollen Gegenstände (z.B. Kleider und Objekte im Untersuchungszimmer), Teile von Gegenständen (z.B. Krone oder Zeiger der Armbanduhr), Körperteile (z.B. Kinn, Schulter, Fuß, Knöchel), häufige Farben wie Rot, Blau, Grün, Gelb und auch seltene Farben wie Rosa, Purpur usw. sowie Gesichter. Bestehen Schwierigkeiten beim Benennen, wird der Untersucher das Objekt nennen und den Patienten zeigen lassen. Versagt der Patient auch bei dieser Aufgabe, könnte anstelle einer Aphasie auch eine Erkennungsstörung vorliegen (*Agnosie*, S. 307).

Beim **Aufzählenlassen** von Tieren oder Wörtern mit gleichen Anfangsbuchstaben kommen Wortfindungsstörungen besonders deutlich zum Vorschein. Beispielsweise kann eine Normalperson ohne weiteres 10–12 Tiere oder Worte, beginnend mit A, F, oder S, in 1 Minute aufzählen oder 20 in 3 Minuten, ein Aphasiker nicht (159). Auch Patienten, die wegen eines Stirnhirnprozesses

perseverieren, haben Schwierigkeiten bei dieser Aufgabe.

■ Lesen

Die Lesefähigkeit ist sehr bildungsabhängig. Ihre Störung heißt *Alexie*. Zur Prüfung lässt man den Patienten Worte, Sätze oder einen kurzen zusammenhängenden Text laut lesen. Man achtet auf Silben- oder Wortsubstitutionen, Auslassungen und Zufügungen (*Paralexien*). Mit inhaltlichen Rückfragen prüft man das Verständnis. Eine Störung der Lesemechanik kann eine Alexie vortäuschen. Ein Patient mit einer Raumsinnstörung findet den Zeilenanfang oder die richtige Zeile nicht und wird aus diesen Gründen einen Text nicht erfassen können.

■ Schreiben

Lesen und Schreiben sind bei Aphasikern ebenso gestört wie Sprechen. Beim Schreiben, spontan oder nach Diktat, sind die inhaltlichen und grammatischen Sprachfehler manchmal besser erkennbar als beim Sprechen oder Lesen. Geeignet ist das Schreiben von Sätzen, wie sie für die Prüfung des Sprachverständnisses gebraucht werden. Das Schreiben des eigenen Namens ist überlernt und wenig aussagekräftig. Eine *Agraphie* liegt vor, wenn grundlegende Sprachfehler, Schreibfehler, Wort- und Silbenauslassungen und Zufügungen (*Paragraphien*) gemacht werden, wie sie aufgrund der Bildung des Patienten nicht zu erwarten wären. Andererseits schließt das korrekte Schreiben eines für Aphasiker schwierigen Satzes wie „Sie hat es ihm schon zu lange verschwiegen“ das Vorliegen einer Aphasie mit großer Wahrscheinlichkeit aus.

■ Störungen der Raumverarbeitung

Kurzdefinition

Die rechte Hemisphäre ist für die *nichtsprachliche Raumverarbeitung* dominant. Rechtshemisphärische Läsionen sind oft mit einer Vernachlässigung der linken Körperseite und des Raums nach links verbunden (*hemispatialer Neglekt*).

Man testet Störungen der Raumverarbeitung durch spontanes Zeichnen- oder Kopierenlassen 2- und 3-dimensionaler geometrischer Figuren (Abb. 2.106). Kann ein Patient einen 3-dimenionalen Würfel oder ein Haus mit Giebeldach *kopieren und spontan zeichnen*, spricht dies gegen eine schwere Störung der Raumverarbeitung. Mislingt einem Patienten diese Aufgabe, kann man ihn 2-dimensionale Figuren wie einen Rhombus, ein Rechteck, ein Quadrat, eine Margerite in einem Blumentopf oder eine Uhr mit Zahlen und Zeigern kopieren und spontan zeichnen lassen, um damit einen Anhaltspunkt für die Schwere der Störung zu erhalten.

Als abnorm gelten:

- Rotationen gegenüber der Vorlage um mehr als 45°,
- Perseveration auf einem Figurenteil,
- Repetition,
- Fragmentierung,
- Verzerrung oder Auslassung eines Figurenteils,
- Einbinden der Kopie in die Vorlage und Rundungen anstelle von Winkeln und geraden Linien.

Viele Patienten mit einem *hemispatialen Neglekt* werden beim Schreiben und Zeichnen die linke Hälfte des Papiers blank lassen. Ein hemispatialer Neglekt kommt auch im Uhrentest (s. Abb. 2.106b und S. 306) zum Ausdruck oder kann auch erfasst werden, indem der Patient vorgegebene *Linien halbieren* muss (line bisection task). Bei einem Neglekt nach links teilt der Patient nur die Linien rechts auf dem Blatt und in der Regel asymmetrisch in der rechten Linienhälfte. Meist vernachlässigt er die Linien auf dem linken oberen Quadranten des Blatts am stärksten. Ein Neglekt kann jede sensible, sensorische oder motorische Modalität betreffen (visueller Neglekt s.S. 542, Auslöschenphänomen oder sensibler Neglekt s.S. 305).

Der *Parietallappen* ist für das Zeichnen und Figurenkopieren die wichtigste anatomische Struktur. Diese komplexen Aufgaben sind aber auch an Funktionen des Okzipital-, Temporal- und Teile des Frontallappens gebunden, indem die Vorlagen visuell erfasst und gedanklich in ein Bild und einen motorischen Plan übertragen werden, bevor sie gezeichnet werden können.

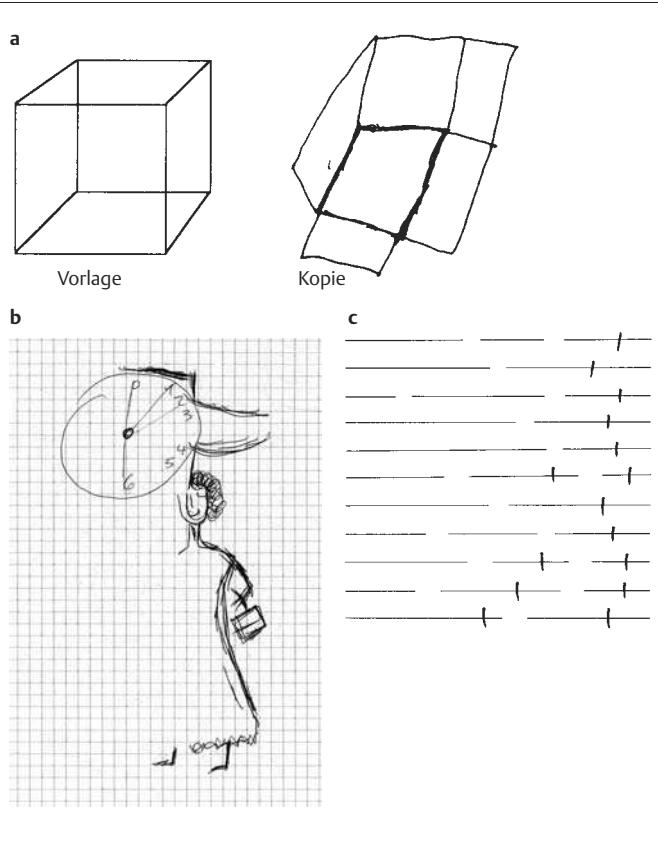


Abb. 2.106a–c Raumverarbeitung und Neglekt.

- a** Würfelzeichnen als Test für Raumverarbeitung. Die Kopie stammt von einer Patientin mit einer rechtsparietalen Läsion.
- b** Zeichnung einer Uhr und einer Dame. Bei beiden fehlt die linke Seite, was einen schweren, linksseitigen Hemineglect anzeigen. Die Zeichnerin hatte eine akute Blutung rechts parietal erlitten.
- c** Linienhalbierungstest. Universitätsprofessor mit Neglekt nach links wegen eines rechtshemisphärischen Astrozytoms.

■ Apraxie

Kurzdefinition

Unter Apraxie versteht man eine erworbene Störung der Ausführung sequenzieller Bewegungen oder Handlungen, ohne dass eine primäre, motorische, sensible, Koordinations-, Verständnis- oder Aufmerksamkeitsstörung vorliegt. Die Patienten können diese Bewegungen spontan, nicht aber auf verbalen Befehl oder pantomimische Vorgabe ausführen.

Als *ideomotorische Apraxie* bezeichnet man die Unfähigkeit, eine einzelne Geste oder Handlung auszuführen, und unter *ideatorischer Apraxie* versteht man eine Unfähigkeit, mehrschrittige Handlungen auszuführen. Je nach betroffenem Körperteil werden *Gesichts-* (*bukkolinguofaziale*) und *Extremitätenapraxien* unterschieden (715).

Gesichtsapraxie. Zur Prüfung der Gesichtsapraxie soll der Patient z.B. pantomimisch eine Kerze ausblasen, die Zunge rausstrecken, die Lippen lecken, mit einem Halm saugen, Schnalzen, oder ein raues „ch“ oder zischendes „sch“ sagen.

Extremitätenapraxie. Die ideomotorische *Apraxie der Arme* kann durch „Grüßen mit der Hand, lange Nase oder einen Vogel machen, Droggebärden oder Bewegungen wie beim Zahneputzen, sich Kämmen oder Einschlagen eines Nagels“ geprüft werden. Die ideomotorische *Apraxie der Beine* erfasst man durch Bewegungen wie „mit dem Fuß einen Ball kicken, etwas wegwischen, über ein Hindernis steigen, eine Zigarette am Boden austreten oder Abstoßen wie beim Rollbrettfahren“. Bei Corpus-callosum-Läsionen können Extremitätenapraxien isoliert nur links auftreten. Deshalb sind Arme und Beine links und rechts gesondert zu prüfen (S. 331).

Ideatorische Apraxie. Bei der ideatorischen Apraxie können Aufgaben in mehreren Schritten nicht ausgeführt werden, auch wenn der einzelne Schritt möglich ist. Beispiele sind „Falten und Versorgen eines Briefs in einen Umschlag gefolgt von Zukleben, Addressieren und Aufkleben einer Briefmarke“ oder „Öffnen einer Zahnpastatube, Herausnehmen der Zahnbürste aus ihrem Halter und Herausdrücken eines Zahnpastastreifens auf die Zahnbürste“. Für diese Aufgaben stellt man dem Patienten die Gegenstände real zur Verfügung. **Beidseitige** ideomotorische Apraxien sind praktisch immer durch linkshemisphärische Läsionen bedingt (S. 330ff). Sie sind meistens kombiniert mit Sprachstörungen. Bei der ideatorischen Apraxie finden sich oft auch räumliche Orientierungs- und Verarbeitungs- oder Planungsstörungen. Sie ist meist Teil einer Demenz (S. 300).

■ Agnosie (Abb. 2.107)

Kurzdefinition

Agnosien sind Störungen des Erkennens in einem bestimmten Sinnesgebiet, die nicht durch ein Defizit der elementaren Wahrnehmung oder ein Aufmerksamkeits- oder Intelligenzdefizit erklärt werden können.

Visuelle Agnosie. Bei einer visuellen Agnosie bzw. *visuellen Objektagnosie* kann der Patient trotz normaler Sehschärfe nicht erkennen, was er sieht, einen Gegenstand aber benennen, sobald er ihn betastet. Der Schaden ist im visuellen Assoziationskortex beidseits (Area 18 und 19) lokalisiert. Ist die Verbindung des visuellen Assoziationskortex zu den Sprachfeldern unterbrochen, kann ein Gegenstand erkannt und sein Gebrauch demonstriert, der Gegenstand und dessen Gebrauch aber nicht verbal benannt werden (optische Aphasie) (1535). Sonderformen sind die Farbagnosie und die Prosopagnosie. Die *Farbagnosie* entspricht einer Unfähigkeit, Farben zu erkennen. Sie kommt bei linksseitigen ventromedialen Okzipitallappenläsionen vor und ist von einer Farbbenenungsstörung (Anomie) zu unterscheiden. Bei der *Prosopagnosie* können vertraute Gesichter und meist auch komplexe Strukturen nicht erkannt werden. Der Prosopagnosie liegt eine inferiore temporookzipitale Läsion rechts oder beidseits zugrunde (371, 1164). Als *Simultanagnosie* bezeichnet man eine Störung

der Gesamtauffassung trotz erhaltener Fähigkeit, Details zu erkennen. Sie beruht auf beidseitigen parietalen oder parietookzipitalen Läsionen. In weniger ausgeprägter Form kommt sie bei linksseitigen okzipitalen Läsionen vor.

Man sucht eine visuelle Agnosie durch Darbietung von Gegenständen oder Bildern von Gegenständen, die der Patient benennen muss. Mislingt ihm dies, lässt man ihn die Gegenstände mit den Händen manipulieren und den Gebrauch demonstrieren oder die Gegenstände sortieren. Die Farbagnosie kann durch Sortierenlassen farbiger Wollfäden erkannt werden. Ein Patient mit einer Farbbenenungsstörung kann diese Aufgabe ausführen, ein Patient mit einer Farbagnosie nicht. Die Prosopagnosie untersucht man mit Fotos von Familienangehörigen oder Fotos berühmter Persönlichkeiten. Jemand mit einer Prosopagnosie ist nicht in der Lage, selbst Angehörige visuell zu erkennen. Angehörige werden nur aufgrund ihrer Stimme oder wegen besonderer Merkmale erkannt, z.B. eines besonderen Kleidungsstücks oder eines Schnurrbarts.

Taktile Agnosie. Bei der taktilen Agnosie (oder *Astereognosie*) ist der Patient trotz erhaltener Berührungsempfindung nicht in der Lage, einen Gegenstand durch Betasten zu erkennen, erkennt und benennt den Gegenstand aber prompt bei visueller Darbietung. Ihr liegt eine Läsion des gegenseitigen Parietallappens zugrunde.

Fingeragnosie/Autotopagnosie. Die *Fingeragnosie* ist eine umschriebene Störung der Orientierung am eigenen Körper, die auf die Finger beschränkt ist. Der Untersucher berührt einen Finger des Patienten, welcher den Finger benennen soll. Die typische Läsion liegt links parietookzipital. Die Fingeragnosie kann als Sonderform der *Autotopagnosie* aufgefasst werden, bei der Schwierigkeiten bestehen, auf verbale oder taktile Aufforderung Teile des eigenen Körpers zu zeigen oder zu benennen.

Anosognosie und Anosodiaphorie. Die Anosognosie ist ein Nichterkennen des eigenen krankhaften Zustands. Die Patienten verhalten sich, als sei ein Defizit wie Blindheit, Taubheit, Halbseitenlähmung usw. nicht vorhanden. Sie bagatellisieren oder verneinen es u.U. aktiv. Als Anosodiaphorie bezeichnet man die Unbekümmertheit um eine Hemisymptomatologie.

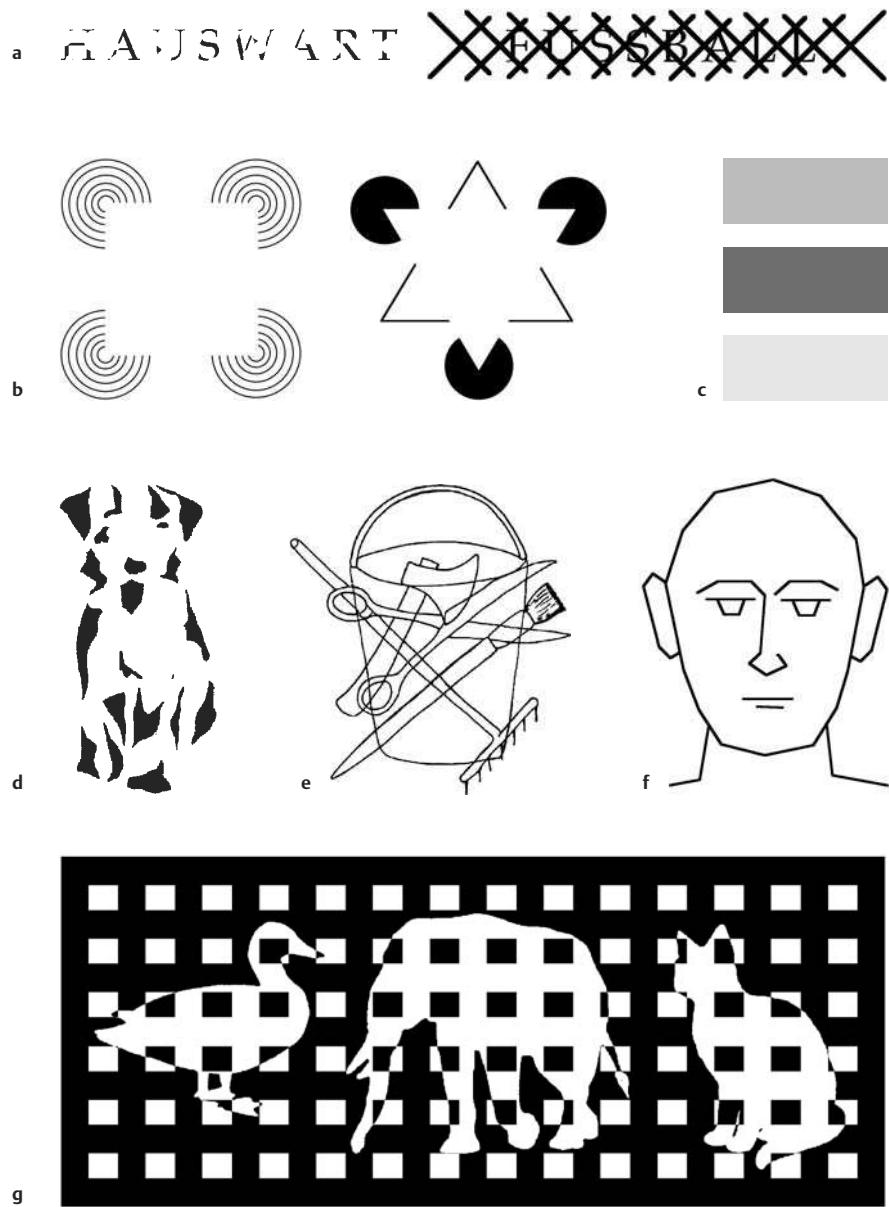


Abb. 2.107 Orientierende Untersuchung des visuellen Erkennens (aus Schnider A. Verhaltensneurologie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 2004).

- a** Maskierte Wörter.
- b** Illusionäre Konturen: Quadrat und Stern (bzw. zwei Dreiecke) von Kanizsa.
- c** Farbplättchen zur Prüfung des Farberkennens (z.B. rosa, braun, hellgrün; möglichst keine Grundfarben).
- d** Fragmentierte Abbildung von Street.
- e** Überlagerte Abbildung von Poppelreuter.
- f** Fotografie einer bekannten Persönlichkeit (z.B. Sportler, Politiker) in möglichst neutraler Pose.
- g** Maskierte Tierfiguren.

Seltenere Formen. Seltener Formen der gestörten Beziehung zum eigenen Körper sind die *Aso-matognosie* (fehlende Wahrnehmung eines Teils des eigenen Körpers), die *Somatoparaphrenie* (Verneinung der Zugehörigkeit eines gelähmten Gliedes zum eigenen Körper), die Wahrnehmung *über-zähliger Phantom-Körperteile*, die *Personifikation* eines eigenen Körperteils, der manchmal auch mit einem eigenen Namen belegt wird, und die *Misoplegie* (Ablehnung oder Hass eines gelähmten Körperteils inklusive aggressives Verhalten demselben gegenüber sowie die gustatorische Agnosie).

■ Gedächtnis und Amnesie

■ Gedächtnis

Kurzdefinition

Das Gedächtnis erlaubt es, Informationen zu speichern und später wieder abzurufen, bzw. das Gedächtnis macht Lernen möglich. Es wird etwas willkürlich in *Kurz- und Langzeitgedächtnis* und Letzteres in *Frisch- und Altgedächtnis* unterteilt.

Das Kurzzeit- oder auch *Arbeitsgedächtnis* entspricht der Merkfähigkeit. Seine Inhalte gehen rasch verloren, wenn sie nicht durch Wiederholen aufgefrischt und in das Langzeitgedächtnis übertragen werden. Um z.B. eine Zahlenreihe oder einzelne Wörter nachzusprechen, müssen die Zahlen oder Wörter nur kurz behalten und nicht gespeichert werden. Um eine komplexe Rechenaufgabe zu lösen, ist eine Speicherung für mindestens einige Sekunden erforderlich.

Bereits während der Anamneseerhebung erhält der Untersucher einen Eindruck von der Merkfähigkeit und vom Kurz- und Langzeitgedächtnis des Patienten. Um das *verbale Kurzzeitgedächtnis* zu prüfen, kann man beispielsweise 10 Wörter aus 3 semantischen Gruppen vorgeben, z.B.

- Hund, Löwe, Tiger,
- Himmel, Boot, blau, See,
- Feld, Wald, grün.

Nach 2- bis 3-maligem langsamem Vorsprechen kann der Normale 9 oder 10 Begriffe wiederholen. Prüft man 15–20 Minuten später (*Spätabruf*), ist dies immer noch der Fall.

Das *Altgedächtnis* kann anhand fremdanamnestisch überprüfbarer biographischer Patienten-

gaben aus dessen Schul- und Berufszeit oder mit Fakten der Patientenfamilie (z.B. Alter der Gattin und Kinder usw.) eingestuft werden. Ferner können historische Daten, politische Ereignisse wie Kriege oder bekannte Persönlichkeiten gefragt werden. Zur Prüfung eignen sich beispielsweise amerikanische Präsidenten, deutsche Bundeskanzler und Schweizer Bundesräte, oder aber Sportler, Musiker, Sänger und Filmschauspieler. Das Resultat ist unter Berücksichtigung der prämorbidigen Intelligenz und Bildung zu interpretieren.

■ Amnesie

Kurzdefinition

Der Begriff *Amnesie* bezeichnet eine Unfähigkeit, bewusste Gedächtnisinhalte zu speichern oder abzurufen. Bei einer *anterograden Amnesie* ist das Erlernen neuer Gedächtnisinhalte nach einer Hirnschädigung gestört. Eine *retrograde Amnesie* bezeichnet den Verlust von Information, die vor Auftreten einer Hirnschädigung erworben wurde.

Lernstörungen (anterograde Amnesie) treten bei Läsionen diencephaler oder limbischer Strukturen auf. Sie sind bei bilateralen Schädigungen schwerer und dauerhafter als bei einseitigen (S. 326).

■ Höhere kognitive Funktionen

Kurzdefinition

Anwendung und Gebrauch von erlerntem verbalem und nichtverbalem Wissen, abstraktes Denken und Problemlösen, Rechnen und Sozialverhalten stellen höhere kognitive Funktionen dar. Sie beruhen auf einer ungestörten Interaktion aller neuropsychologischen Funktionen und bestimmen, ob ein Individuum das Leben in seinem Umfeld erfolgreich meistert oder soziale und berufliche Probleme haben wird.

Die höheren kognitiven Funktionen sind mit neuropsychologischen Tests nur bedingt prüfbar. Wissensstand und Denkvermögen können durch Wissensfragen, Rechenaufgaben, Sprichwortinterpretation und dergleichen geschätzt werden, und das Sozialverhalten erfährt man am einfachsten von

Fremdpersonen. Wissensstand und Denkvermögen werden auch mit sog. Intelligenztests erfasst, z.B. dem Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, aktuell in der Version III (1817).

Man fragt den Patienten Fakten mit steigendem Schwierigkeitsgrad aus Botanik, Zoologie, Geographie, Kultur und Geschichte, die Wissen erfordern und vom Bildungsstand abhängen. Man gibt Rechenaufgaben mit steigendem Schwierigkeitsgrad, mündliche Additionen, Subtraktionen, Multiplikationen und Divisionen mit 1- und dann 2-stelligen Zahlen sowie schriftliche Aufgaben mit größeren Ziffern. Sprichwortinterpretationen erfordern ein gutes Allgemeinwissen und die Fähigkeit, abstrakt zu denken. Auf „Der Apfel fällt nicht weit vom Stamm“ heißt eine mögliche korrekte und abstrakte Antwort, dass jemand seine Herkunft nicht verbergen kann. Antwortet ein Patient konkret, z.B. „Der Apfel liege nahe bei dem Stamm“, so zeigt dies seine Unfähigkeit, abstrakt denken zu können.

Die höheren kognitiven Funktionen sind an die Integrität des Kortex und auch subkortikaler Strukturen wie des limbischen Systems gebunden. Störungen können keinem bestimmten kortikalen Areal zugeschrieben werden und kommen bei Erkrankungen vor, die das Gehirn diffus betreffen. Klassisches Beispiel ist der Morbus Alzheimer.

■ Interpretation und Konsequenzen der Untersuchung

Ergeben sich bei der neurologischen und neuropsychologischen Untersuchung unauffällige Befunde, kann eine Gehirnläsion mit weitgehender Sicherheit ausgeschlossen werden. Ergeben sich abnorme Befunde in einem System, liegt mit großer Wahrscheinlichkeit eine fokale Läsion vor. Besteht eine Wesensänderung, eine Gedächtnisstörung und noch weitere Defizite, handelt es sich um Debilität oder Demenz. Debilität ist angeboren, Demenz erworben. Je nach Situation müssen Defizite mit standardisierten Tests durch Neuropsychologen weiter analysiert und quantifiziert werden, beispielsweise für forensische oder versicherungsrechtliche Belange. Die Integration der Resultate ist aber wieder Aufgabe des Arztes, der auch die Ursache einer Störung zu ergründen hat.

Demenzen und demenzielle neurologische Leiden (189, 347, 348, 349, 1176)

Kurzdefinition

Eine Demenz ist charakterisiert durch eine progressive Beeinträchtigung der kognitiven Funktionen, die ausreichend schwer ist, um mit dem gewohnten Sozialleben zu interferieren und zur Berufsunfähigkeit zu führen. Gedächtnis, sprachliches Ausdrucksvermögen und Lernen, räumlich-konstruktive Fähigkeiten und visuelles Erkennen, Affekt und Verhalten und höheres kognitives und abstraktes Denken sind in unterschiedlichem Ausmaß und ausnahmslos beeinträchtigt. Mehr als die Hälfte der Demenzen wird durch den Morbus Alzheimer verursacht.

Epidemiologie

Demenzen betreffen etwa 1 % der 60- bis 64-Jährigen, aber 24–33 % der 85-Jährigen. Ihre Prävalenz in einer Bevölkerung verdoppelt sich nach dem 60. Lebensjahr etwa alle 5 Jahre (545). Personen mit einem hohen Wissensstand und vielfältigen Interessen sind weniger gefährdet, im Alter dement zu werden als solche mit geringer Bildung (1646).

Diagnostische Kriterien und psychopathologische Zeichen einer Demenz

Diese umfassen obligat:

- **Gedächtnisstörung:** Sie betrifft das Frischgedächtnis stärker als das Altgedächtnis, das relativ lange erhalten sein kann.
- **Persönlichkeitsveränderung:** Sie äußert sich in unangepasstem, plumpem, taktlosem Benehmen, abnehmendem Interesse, ungenügendem Beharren im Erledigen von Aufgaben, mangelnder Zuwendung zu anderen Menschen und Aufgaben, Kritiklosigkeit, manchmal Selbstüberwertung und Distanzlosigkeit, Affektlabilität, Verstimmbarkeit und Ängstlichkeit und evtl. hypochondrisch-depressiven oder paranoiden Zügen.
- **Störungen von abstraktem Denken, Urteilsfähigkeit, Sprache, Praxis, Erkennen und Wahrnehmen:** Diese Störungen sind oft schon anamnestisch erfassbar, indem jemand nicht mehr in der Lage

ist, seine eigenen Finanzen zu regeln, bei den intellektuellen Anforderungen seiner Arbeit versagt, nichts Neues lernt, sich an fremden Orten nicht mehr zurecht findet oder zeitliche Zusammenhänge verliert. Bei der neuropsychologischen Testung (S. 300) finden sich Störungen der höheren kognitiven Funktionen und Zeichen von Aphasie, Alexie, Agraphie, Apraxie, Agnosie und gestörter Raumverarbeitung. Im Anfangsstadium einer Demenz können die einzelnen Funktionen kaum merkbar gestört sein. Eine Aphasie kann sich beispielsweise auf eine reine Anomie und diskrete Paraphasien beschränken. Solche Patienten versagen jedoch bei der Produktion von Wortlisten oder man erkennt die Sprachstörung beim Schreibenlassen eines längeren Textes.

Neurologische Zeichen bei einer Demenz

Neurologische Zeichen finden sich häufig, aber keineswegs obligat. In fortgeschrittenen Stadien bestehen fast immer eine Reihe von *Primitivreflexen*, die z.T. auf einer diffusen Störung des Frontallappens beruhen: gesteigerter Glabella-, Schnauz-, Saug-, Kau-, nuchozephaler (Kopfretraktions-), Palmomental- und Greifreflex (274).

Motorische Störungen können gebeugte, parkinsonoide Körperhaltung, Verlangsamung der Bewegungsabläufe, Rigor, Ataxie, Tremor, choreatische Bewegungen und ein- oder beidseitige Spastik bzw. zentrale Lähmungen umfassen. *Sprechen* kann hypophon und dysarthrisch sein.

Kortikale versus subkortikale Demenz

Konzeptuell können Demenzen in kortikale, subkortikale und gemischte kortikosubkortikale Formen unterteilt werden (793, 1176).

Auffallendster Gegensatz sind *motorische Störungen*, die bei subkortikalen Demenzen ausgeprägt sind, bei kortikalen aber fehlen oder erst in Spätstadien auftreten. Subkortikal Demente machen einen apathischen oder deprimierten Eindruck und sind verlangsamt, während kortikal Demente affektiv meist unbekümmert oder gar enthemmt wirken. Bei kortikaler Demenz sind sprachassoziierte Funktionen, Praxie und Aufgaben der Raumverarbeitung oder Wahrnehmung ausgeprägter gestört als bei subkortikaler. Bei sub-

kortikaler Demenz ist die Gedächtnisstörung mehr eine Abruf- als eine Merkfähigkeitsstörung.

Der Morbus Alzheimer ist ein typisches Beispiel einer kortikalen Demenz, die progressive supranukleäre Lähmung einer subkortikalen.

Debilität versus Demenz

Bei Debilität können die intellektuellen Fähigkeiten nie entwickelt werden. Der Debole weist eine undifferenzierte Persönlichkeit auf. Seine Interessen gehen nicht über die Belange des täglichen Lebens hinaus. Sprachlich ist der Satzbau einfach, und beim Schreiben werden viele orthographische Fehler erkennbar. Im Gegensatz dazu weist ein Dementer je nach Stadium der Erkrankung Reste der früheren Persönlichkeit und Bildung auf, erkennbar an Wortwahl, bruchstückhaft am alten Wissen und schriftlich an Paragraphien.

Delirium

Delirien sind akute Verwirrtheitszustände (817, 1056). Vor allem ältere und demente Patienten sind prädisponiert, Delirien zu entwickeln.

Beim Delir ist in erster Linie die Aufmerksamkeit gestört. Weitere Leitsymptome sind abruptes Auftreten, kurze Vorgesichte, gestörtes Gedächtnis, inkohärente Konversation und sprunghafte Gedanken, Halluzinationen, Illusionen, gestörter Schlaf-wach-Rhythmus und häufig verminderte Wachheit.

Delirien sind in der Regel Ausdruck einer systemischen Erkrankung.

Diagnose einer Demenz

Diese beruht auf einer eingehenden Anamnese einschließlich Fremdbefragung sowie neurologischer und neuropsychologischer Untersuchung. Für eine erste Orientierung und auch für Verlaufskontrollen kann der *Mini-Mental-Test* (Tab. 2.101 und Abb. 2.108) angewendet werden (568). Bei diesem Test sollten normalerweise 30 Punkte erreicht werden, und auch bei physiologischer Gedächtnisstörung im Alter werden noch 24 oder mehr Punkte erreicht. Weniger als 24 Punkte sind verdächtig auf eine Demenz.

Tabelle 2.101 Mini-Mental-Test (nach 568)

Name des Patienten:		
Geburtsdatum:		
Untersuchungsdatum:		
richtige Antwort = 1 Punkt		Punkte
Zeitliche Orientierung		
1.	„Welcher Wochentag ist heute?“	
2.	„Welches Datum haben wir heute?“	
3.	„Welchen Monat?“	
4.	„Welche Jahreszeit?“	
5.	„Welches Jahr?“	
Situative Orientierung		
6.	„Wo sind wir (Klinik, Altersheim u.Ä.)?“	
7.	„Auf welchem Stockwerk?“	
8.	„In welchem Ort?“	
9.	„In welchem Bundesland (oder Kanton)?“	
10.	„In welchem Land?“	
Merkfähigkeit		
„Sprechen Sie bitte nach“ (im Rhythmus 1/s vorsagen; nur 1. Versuch wird gewertet):		
11.	„Zitrone,	
12.	Schlüssel,	
13.	Ball“	
Aufmerksamkeit und Rechnen		
14.–18.	„Ziehen Sie bitte von 100 jeweils 7 ab“ (Serial 7's).	
	jeder richtige Rechenschritt = 1 Punkt; maximal 5 Punkte	
Frischgedächtnis		
19.–21	„Welche 3 Wörter haben Sie vorher nachgesprochen?“	
	maximal 3 richtige Antworten	
Sprache, Benennen		
22.	„Was ist das (Bleistift vorzeigen)?“	
23.	„Was ist das (Uhr vorzeigen)?“	
24.	„Sprechen Sie bitte nach: Es gibt kein Und, Wenn oder Aber.“	

Tabelle 2.101 (Fortsetzung)

Sprachverständnis, Praxie	
25.	„Nehmen Sie bitte dieses Papier in Ihre Hand,
26.	falten Sie es in der Mitte
27.	und legen Sie es auf den Boden.“
(Aufforderung bzw. Abfolge nur einmal vorgeben)	
Lesen	
28.	„Bitte machen Sie, was auf diesem Blatt steht.“ (Blatt vorzeigen gemäß Abb. 2.108: „Schließen Sie beide Augen.“)
Schreiben	
29.	„Schreiben Sie irgendeinen Satz!“ (dem Patienten separates Blatt und Schreibzeug geben)
Zeichnen	
30.	„Zeichnen Sie bitte diese Figuren ab!“ (Abb. 2.108 dient als Vorlage) (Figuren = sich überschneidende Pentagone; alle 10 Ecken und die Überschneidung müssen vorhanden sein, um einen Punkt zu erzielen)
Notieren Sie den Wachheitsgrad:	
Punkte gesamt	

a **Schließen Sie die Augen!**

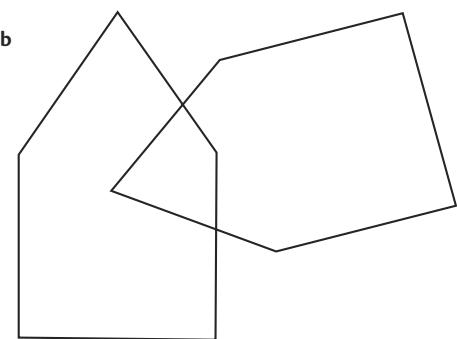


Abb. 2.108a, b Vorlagen, die bei der Durchführung des Mini-Mental-Tests vorgelegt werden (nach Schnider).

a Vorgedruckter Satz, den der Patient bei Punkt 28 ausführen soll.

b Pentagone, die kopiert werden sollen.

Der *Uhrentest* (Tab. 2.102) und *DemTect* sind weitere Tests zur Feststellung einer Demenz (909, 1693). Mit dem Uhrentest werden in kurzer Zeit Gedächtnis, konstruktive Praxis, exekutive Funktionen, Sprache und Erkennen geprüft. Der DemTect besteht aus 5 Untertests, die Kurzzeitgedächtnis, mentale Flexibilität, Sprachproduktion, Aufmerksamkeit und Gedächtnisspätabruf prüfen. Beide Tests prüfen Funktionen, die schon im Frühstadium einer Demenz beeinträchtigt sein können.

Spezifische und auch subtile neuropsychologische Defizite können mit diesen Screeningtests verpasst werden. Sie ersetzen eine eingehende neuropsychologische Untersuchung nicht, eignen sich jedoch als Screeningtests und für semiquantitative Verlaufskontrollen.

Tabelle 2.102 Uhrentest

Aufgabe	Legen Sie dem Patienten ein Blatt Papier mit einem leeren Kreis vor und fordern Sie den Patienten auf, mit diesem Kreis eine Uhr mit Ziffern und Zeigern zu zeichnen. Dabei sollen die Zeiger 10 Minuten nach 11 Uhr anzeigen.
Interpretation	Punkte, wenn korrekt
Sind 12 Zahlen vorhanden?	1
Ist die Zahl „12“ oben?	2
Sind zwei unterscheidbare Zeiger vorhanden?	2
Stimmt die gezeichnete Zeit mit der Zeit im „Fahrplanformat“ überein?	2
<i>Erreicht der Proband nur 5 oder weniger Punkte, besteht Verdacht auf Demenz (s. a. Text)</i>	

Ätiologie und relative Häufigkeit der Demenzen

Mögliche Ätiologien von Demenzen sind in Tab. 2.103 zusammengefasst. Ihre relative Häufigkeit ist auf neurologischen, psychiatrischen und geriatrischen Abteilungen recht unterschiedlich. Häufig sind Morbus Alzheimer, vaskuläre Demenz, psychiatrische Affektionen oder Alkoholabusus (Tab. 2.104). Bei geriatrischen Patienten sind naturgemäß auch Mischformen von Morbus Alzheimer und vaskulärer Demenz häufig. Tab. 2.105 fasst die Zusatzuntersuchungen zusammen, die zur ätiologischen Klärung einer Demenz sinnvoll sind.

Tabelle 2.103 Ursachen von Demenzen

Degenerative Erkrankungen des Nervensystems:
• Morbus Alzheimer ¹
• Morbus Pick
• Frontallappendegeneration
• Morbus Parkinson ¹
• progressive supranukleäre Lähmung ¹
• Pantothekenase-assoziierte Neurodegeneration
• Heredoataxien
• progressive Myoklonusepilepsie ¹
• Lewy-Body-Krankheit
• kortikobasale Degeneration
• Fragiles-X-Syndrom
Zerebrovaskuläre Erkrankungen:
• Multinfarktsyndrom ¹
• „strategisch wichtige“ Infarkte oder Blutungen ¹

Tabelle 2.103 (Fortsetzung)

• Morbus Binswanger ¹
• Amyloidangiopathie
• CADASIL
Infektiöse Demenzen:
• HIV, AIDS-Demenz-Komplex ¹
• andere Virusenzephalitiden und postvirale Enzephalopathien ¹
• Prionenerkrankungen:
– Kuru
– Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
– Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom
– familiäre fatale Insomnie
– familiäre progressive subkortikale Gliose
• Lues (progressive Paralyse) ²
• Hirnabszesse ²
• Morbus Whipple ²
Stoffwechselstörungen mit Befall des Gehirns:
• Morbus Wilson ²
• Störungen des Lipid-, Eiweiß-, Urea- und Kohlenhydratstoffwechsels ¹
• Leukodystrophien
• Polyglukosankörper-Krankheit
Neoplasien:
• primäre Hirntumoren, Metastasen ¹
• paraneoplastische Enzephalopathien ¹
• Status nach Radio- und Chemotherapie von Hirntumoren
Epilepsien:
• progressive Myoklonusepilepsie ¹
• gehäufte Anfälle,
• Status epilepticus ²

Tabelle 2.103 (Fortsetzung)

Allgemeinerkrankungen, endokrine Störungen und Mangelzustände:
• Hypothyreose, Hashimoto-Enzephalopathie ²
• Hypopophyseninsuffizienz ²
• hepatische Enzephalopathie ¹
• urämische Enzephalopathie ²
• hypoxische Hirnschädigung
• Hypoglykämien ¹
• Elektrolytstörungen ¹
• Hyperkalzämie, Hyperparathyreoidismus ²
• Vaskulitiden, Kollagenosen ²
• Vitamin-B ₁₂ -Mangel ²
• Pellagra ²
• Wernicke-Enzephalopathie ¹
• jejunoilealer Bypass ²
Toxische Demenzen:
• Alkohol ²
• Schwermetalle ²
• Kohlenmonoxid
• organische Lösungsmittel ¹
• Medikamente ²
Psychiatrische Affektionen:
• Depression ²
• Schizophrenie ²
• Hysterie ²
Hydrozephalus:
• obstruktiver Hydrozephalus ²
• aresorptiver Hydrozephalus ²
Trauma:
• offene Verletzungen mit Zerstörung von Hirngewebe
• geschlossenes Trauma mit Contusio cerebri ¹ bzw. subkortikalen Scherläsionen ¹
• Dementia pugilistica ¹
• Erkrankungen, die gleichzeitig zu Demenz und Epilepsie führen ¹
Entmarklungen:
• multiple Sklerose ¹

¹ Prophylaktisch vermeidbar oder gelegentlich behebbar, oder Medikamente können Symptome verbessern

² In der Regel behebbar oder gut behandelbar

Tabelle 2.104 Relative Häufigkeit der Demenzen, zusammengestellt nach Mendez und Cummings (1176)

Demenzform	Relative Häufigkeit in %
Morbus Alzheimer	35
Kombination des Morbus Alzheimer mit vaskulärer Demenz	15
Vaskuläre Demenz	10
Lewy-Körper-Krankheit	15
Diverse Krankheiten mit Bewegungsstörungen	6
Frontotemporale Demenz	5
Toxisch-metabolische Ursachen	4
Psychiatrische Krankheiten	4
Infektiöse Ursachen	3
Normaldruckhydrozephalus	2,5
Diverse Demenzen	< 1

■ Morbus Alzheimer (189, 348, 1176)

Kurzdefinition

Diese Erkrankung, benannt nach Alois Alzheimer und auch als *senile Demenz vom Alzheimer-Typ (SDAT)* bekannt, ist charakterisiert durch eine innerhalb weniger Jahre fortschreitende kortikale Demenz, bei der bis in späte Stadien begleitende neurologische Zeichen fehlen.

Epidemiologie und Genetik

Der Morbus Alzheimer betrifft Personen im Senium, Frauen etwas häufiger als Männer, Personen unter 65 Jahren seltener und solche unter 45 Jahren praktisch nie, außer Patienten mit Trisomie 21 (Down-Syndrom). Werden Trisomie-21-Patienten älter als 30 Jahre, weisen sie regelmäßig klinische und neuropathologische Alzheimer-Zeichen auf. Wahrscheinlich spielt hier das 3. Amyloid-Precursor-Gen, über das Patienten mit einem Down-Syndrom aufgrund des 3. Chromosoms 21 verfügen, eine pathogenetische Rolle.

Familiäre Formen. Etwa 5 % der Alzheimer-Fälle sind familiär. Bei ihnen finden sich Mutationen auf Chromosom 21q im Amyloid-Precursor-Protein-Gen, Chromosom 14q im Präsenilin-1-Gen, Chromosom 1 im Präsenilin-2-Gen oder Chromosom 19q im Apolipoprotein-E-Gen. Mutationen in den Präsenilin-Genen verursachen eine autosomal dominant erbliche Alzheimer-Erkrankung, die meist vor dem 60. Lebensjahr manifest wird. Apolipoprotein-E-Gen (APOE)-Mutationen führen in der Regel im fortgeschrittenen Alter zur klinischen Manifestation sporadischer oder familiärer Alzheimer-Erkrankungen (1040). Das Risiko, im Laufe des Lebens an Morbus Alzheimer zu erkranken, liegt bei 5 %. Heterozygotie für das APOE-ε4-Allel erhöht dieses Risiko dreifach und Homozygotie 15fach.

Tabelle 2.105 Zusatzuntersuchungen bei Demenz

Erster Abklärungsschritt:

- Schädel-MRT inkl. GRE-Sequenzen und koronare Schnittführung, evtl. CT
- Blutsenkungsreaktion oder C-reaktives Protein
- rotes Blutbild, weißes Blutbild, Thrombozyten
- Natrium, Kalium, Calcium
- Harnstoff, Glucose
- Serumelektrophorese
- Leberenzyme
- HIV-, Luesserologie
- TSH
- Vitamin B₁₂, Folsäure

Gezielte weitere Zusatzuntersuchungen:

- Elektroenzephalographie
- neurovaskuläre Ultraschalluntersuchung
- Echokardiographie, Langzeit-EKG
- Lumbalpunktion (Zellzahl, Eiweiß, IEF, evtl. weitere gezielte Untersuchungen)
- SPECT, evtl. PET
- Antikörper: ANA, Anti-dsDNA, Anti-Ro (= SSA), cANCA, Rheumafaktor, Anti-Hu, Anti-Yo, Anti-Ri, Anti-Ma, Anti-CV2
- Schwermetalle, gezielte toxikologische Untersuchungen
- Dünndarmbiopsie
- Ammoniak
- Cortisol
- fT₃, fT₄
- Coeruloplasmin, Kupfer
- Borrelien-, Herpes-simplex- und weitere gezielte Serologien
- Lactat, Pyruvat
- Urinscreening auf Aminosäuren- und Kohlenhydratstoffwechselstörungen
- genetische Analysen

Mit jeder Allelkopie sinkt das klinische Manifestationsalter um 10 Jahre (910).

Pathologische Anatomie und Pathophysiologie

Es besteht eine allgemeine Hirnatrophie, vor allem temporoparietal und insbesondere beim Hippokampus. In Frühstadien kann die Hirnatrophie fehlen. Histologisch finden sich Alzheimer-Fibrillen, senile Plaques, Zellnekrosen (vor allem großer Neuronen) und oft eine Amyloidangiopathie (S. 158). Letztere und familiäre Alzheimer-Formen mit einem Defekt des Chromosoms 21q beim Amyloid-Precursor-Protein-Gen legen die Vermutung nahe, dass dem Amyloid eine zentrale Rolle in der Alzheimer-Pathogenese zukommt. Präsenilinmutationen gehen mit erhöhten A-β-Amyloid-Serumspiegeln einher und haben eine Beziehung zum Amyloid-Precursor-Protein, und Apolipoprotein-E-Mutationen lassen eine pathogenetische Beteiligung von APOE vermuten (1457). Entsprechend enthalten die senilen Plaques und Alzheimer-Fibrillen abnorm konformierte A-β-Amyloid- und hyperphosphorylierte Tau-Proteine. Die klinische Symptomatik korreliert mit der Anzahl der Plaques und Alzheimer-Fibrillen.

Regelmäßig findet sich eine *Degeneration des Nucleus basalis Meynert*, der mit cholinergen Neuronen ausgedehnt zum gesamten und besonders frontalen Kortex projiziert. Der zerebrale Acetylcholingehalt ist vermindert, wahrscheinlich infolge und nicht als Ursache der Neuronenuntergänge. Er kann mit Acetylcholininvorläufern und Cholinomimetika mit unterschiedlichem Erfolg therapeutisch substituiert werden.

Klinik

Bevor eine Gedächtnisstörung und spezifische kognitive Defekte evident werden, stehen uncharakteristische Klagen wie schlechtes Namensgedächtnis, Kopfschmerzen, Schwindel, Unruhe, Schlaflosigkeit, Angst und manchmal Erregungszustände, eine allgemeine Leistungsschwäche oder auch eine depressive Verstimmung im Vordergrund. Diese Symptome, solange die Diagnose eines Morbus Alzheimer nicht gesichert ist, werden unter dem Begriff „milde kognitive Störung“ (S. 317) zusammengefasst. Fast unmerklich, innerhalb von Monaten bis wenigen Jahren, manifestiert sich die

Erkankung dann mit Vergesslichkeit, Aphasie, Apraxien, Raumsinn- und Raumverarbeitungsstörungen, Unmöglichkeit des abstrakten Denkens, Verwirrtheit, Desorientiertheit und anderen kognitiven Defiziten bis hin zur völligen Handlungsunfähigkeit.

Das äußere Erscheinungsbild bzw. die Persönlichkeit bleibt lange erhalten. Werden die Patienten von Angehörigen gut gepflegt und angezogen, sieht man äußerlich lange keine Zeichen der körperlichen Verwahrlosung. Erst in Spätstadien stellen sich zusätzlich zu den neuropsychologischen Ausfällen auch *neurologische Symptome* wie Pyramidenzeichen, extrapyramidal Symptome und Tonus- und Haltungsanomalien ein, sodass eine Erkrankung auch äußerlich sofort erkennbar wird. In Spätstadien können manchmal stereotype Wiederholungen von Wörtern oder Sätzen, gleichförmige schablonenhafte Bewegungen wie Nesteln, Wischbewegungen oder Pendelbewegungen, multifokaler Myoklonus oder generalisierte Anfälle beobachtet werden. Schlussendlich kann die Sprache völlig verloren gehen, und die Patienten werden vollständig pflegebedürftig.

Diagnostik und Differenzialdiagnose (459)

Die Diagnose beruht auf der Feststellung einer langsam progredienten Demenz und dem Ausschluss einer anderen spezifischen Gehirnerkrankung aufgrund der Anamnese, des klinischen Befunds und der Zusatzuntersuchungen.

SPECT- und PET-Studien haben bei den meisten Alzheimer-Patienten eine temporoparietale Verminderung der regionalen Gehirndurchblutung bzw. einen Hypometabolismus gezeigt, während die anderen Demenzen solche Störungen meist frontal betont zeigen. Dieser Befund ist allerdings unspezifisch.

Im CT und MRT kann eine Gehirnatrophie sichtbar sein, die vor allem den medialen Temporallappen (Hippokampus, Amygdala, entorhinaler Kortex) betrifft und in seriellen Untersuchungen zunimmt. Liquor- und Blutuntersuchungen sind mit Ausnahme von diagnostisch verwendbaren Tau- und A-β42-Proteinen normal. Eine Progression der Erkrankung in Schüben oder stark fokal betonte neurologische Störungen wecken Zweifel an der Annahme eines Morbus Alzheimer, auch wenn Spastik, Ataxie und andere neurologische Störungen selten einmal sehr prominent sein können.

Verlauf des Morbus Alzheimer

Erste neurodegenerative Veränderungen treten 20–30 Jahre vor milden kognitiven Störungen auf. Die Phase der milden kognitiven Störungen dauert 6–12 Jahre und wird in etwa 3-jährigem Rhythmus von den leichten, mittleren und schweren Krankheitsstadien gefolgt (1176). Durchschnittlich erkranken die Patienten mit 76 und sterben mit 85 Jahren. Die Abnahme des Hippokampusvolumens korreliert mit der Gedächtnisstörung (1245).

Therapie

Eine kausale Behandlung des Morbus Alzheimer gibt es nicht. In leichten bis mittelschweren Stadien haben cholinerg wirkende Substanzen wie Rivastigmin, Donezepil und Galantamin einen günstigen Effekt auf kognitive Funktionen, Verhalten und auf die Aktivitäten im Alltag. Die Medikamente müssen langsam aufdosiert werden, Rivastigmin von 3 mg auf 6–12 mg/d, Donezepil von 5 mg auf 10 mg/d und Galantamin von 8 mg auf 16–24 mg/d (182). In mittelschweren bis schweren Alzheimer-Stadien zeigte der NMDA-Rezeptorantagonist Memantin einen geringen positiven Effekt auf Kognition und Verhalten (1163). Die Anfangsdosis beträgt 5 mg/d, die Zieldosis 20 mg/d. Ebenso wichtig wie Rivastigmin, Donezepil, Galantamin oder Memantin sind symptomatische Maßnahmen (348). Am wohlsten fühlen sich Alzheimer-Patienten in ihrer gewohnten Umgebung. Nächtliche Verwirrtheit kann durch ein kleines *Nachtlicht* gemildert werden. Depressionen bessern sich durch *Antidepressiva*. Es sind jedoch Antidepressiva ohne anticholinergen Effekt wie z.B. Fluvoxamin (*Floxitral*) zu wählen. Gegen Schlafstörungen sind kurz wirkende *Benzodiazepine* oder *Chloralhydrat* (*Chloraldurat*) wirksam. *Neuroleptika*, z.B. *Haloperidol*, oder *atypische Neuroleptika*, z.B. *Risperidon*, können Unruhe und Stereotypien mildern, kompromittieren unter Umständen aber die kognitiven Fähigkeiten weiter.

Milde kognitive Störungen (390)

Vor der klinischen Manifestation einer Demenz liegt meistens eine Übergangsphase mit geringen kognitiven Störungen, die zu jener Zeit weder einem normalen Alterungsprozess noch einer beginnenden Demenz zugeordnet werden können.

Dies wird als Syndrom der milden kognitiven Störung bezeichnet. Die Ursachen sind heterogen. Zu denken ist an physiologisches Altern, Nebenwirkungen von Medikamenten, Depression und andere psychiatrische Störungen, vaskuläre kognitive Störungen und an beginnende neurodegenerative Erkrankungen.

■ Frontotemporale Demenzen (ehemals Morbus Pick) (652)

Kurzdefinition

Die frontotemporalen Demenzen wurden lange Zeit mit dem Morbus Pick gleichgesetzt. Es handelt sich jedoch um eine heterogene Gruppe von klinischen Syndromen wie frontotemporale Demenz, frontotemporale Demenz mit Motoneuronerkrankung, progressive nichtflüssige Aphasie, semantische Aphasie und progressive Apraxie. Frontotemporale Demenzen treten meistens sporadisch und selten autosomal dominant erblich auf. Insgesamt sind sie viel seltener als der Morbus Alzheimer. Die häufigste erste Manifestation ist zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr durch Persönlichkeitsstörungen, Nachlässigkeit im Alltag, soziale Entgleisungen bei initial guten Gedächtnisfunktionen.

Pathologische Anatomie (1617)

Makroskopisch besteht eine oft asymmetrische frontale, temporale oder frontotemporale Atrophie, die den Kortex und auch die weiße Substanz betrifft. Im Frontallappen atrophieren der frontoorbitale Kortex und im Temporallappen der Pol und die basalen Anteile am meisten. Mikroskopisch fallen ein Schwund der Neuronen, eine Gliose und fakultativ argentophile Pick-Körper in den Ganglienzellen auf. Mit Immunhistochemie finden sich Tau-Proteine oder Ubiquitineinschlüsse.

Genetik

In Familien mit Tauopathien finden sich Mutationen auf Chromosom 17 im Gen, welches das Mikrotubulus-assoziierte Tau-Protein encodiert. Familien mit Ubiquitin-positiven frontotemporalen Demenzen weisen Mutationen im Gen auf Chromosom 17q21 auf, das Progranulin steuert. Wei-

tere Mutationen konnten dem Präsenilin-1-Gen auf Chromosom 14 und Loci auf den Chromosomen 3 und 9 zugeordnet werden.

Klinik

Der klinische Phänotyp der frontotemporalen Demenzen korreliert mit den fokalen pathologisch-anatomischen Veränderungen (1617).

Frontotemporale Demenz. Am Anfang stehen Persönlichkeitsveränderungen im Vordergrund, insbesondere ein Verlust der guten Manieren. Bei zunächst gut erhaltener Intelligenz und Orientierung kann es entweder zu einer triebhaften Enthemmung und Witzelsucht, zu einem Verlust von Antrieb und Initiative (Apathie, Abulie) oder auch zu einer Fresssucht kommen. Später kommen weitere neuropsychologische Defizite des Frontal- und Temporallappens hinzu, insbesondere Gedächtnisstörungen und eine amnestische Aphasie sowie Palilalie und Echolalie, die bis zum völligen Sprachverlust führen können.

Sensible oder Raumsinnstörungen gehören nicht zur frontotemporalen Demenz, neurologische Herdsymptome wie Pyramidenzeichen sind jedoch häufig. Pathologische Hand- und Mundgreifreflexe sind die Regel. Sind die mediobasalen Temporallappen beidseits atroph, kann ein zwanghaftes In-den-Mund-Stecken wie beim Klüver-Bucy-Syndrom (S. 334) resultieren.

Im Endstadium entwickelt sich eine schwere Demenz mit extrapyramidalen Akineseen.

Frontotemporale Demenz mit Motoneuronerkrankung. Bei der amyotrophen Lateralsklerose stehen die motorischen Symptome klinisch im Vordergrund (S. 375). Etwa 10 % der ALS-Fälle sind familiär. Einige ALS-Patienten weisen mit einer frontotemporalen Demenz identische Symptome auf und überlappen nicht nur klinisch mit der frontotemporalen Demenz, sondern auch radiologisch, pathologisch-anatomisch und genetisch (1369). Auch eine Kombination von frontotemporaler Demenz und primärer Lateralsklerose kommt vor (859).

Progressive nichtflüssige Aphasie. Sie ist charakterisiert durch eine nichtflüssige Sprache ähnlich einer Broca-Aphasie (S. 328). Die Persönlichkeit ist lange intakt und die Patienten leiden erheblich.

Die Sprachstörung schreitet jedoch unaufhaltsam fort bis die Patienten ihr sprachliches Ausdrucksvermögen verlieren und mutistisch werden. In diesem Stadium kommen in der Regel auch Störungen der visuellen und räumlichen Funktionen hinzu und das Gedächtnis verschlechtert sich. Schließlich entwickelt sich das Vollbild einer Demenz.

Semantische Aphasie. Sie präsentiert sich ähnlich einer Wernicke-Aphasie (S. 328) mit flüssiger, inhaltsarmer und paraphasischer Sprache und gestörtem Sprachverständnis. Auch zunehmende Schwierigkeiten, die Bedeutung von visuellem und auditivem Material zu erkennen, kommen hinzu, und das Gedächtnis für semantische Inhalte geht allmählich verloren. Schließlich endet auch die semantische Aphasie im Vollbild einer Demenz.

Seltene Symptome. Seltener ist eine *progressive Apraxie* Leitsymptom der frontotemporalen Demenz, und auch *posteriore kortikale Atrophien* kommen vor. Letztere können Züge eines Balint- (S. 327) oder Gerstmann-Syndroms (S. 325) aufweisen (155). Ferner sind Fälle mit visuokonstruktiven Störungen oder Prosopagnosie als Erstmanifestation von *temporoekzipitalen Atrophien* beschrieben.

Diagnostik und Differenzialdiagnose

Wichtigste Zusatzuntersuchung zur Bestätigung der Diagnose ist das MRT oder allenfalls das CT. *Neuroradiologisch* ist die fokal betonte Hirnatrophie sichtbar (Abb. 2.109). Gleichzeitig schließen CT oder MRT frontoorbitale Tumoren, Schmetterlingsgliome oder frontale Insulte aus, die sich klinisch ähnlich präsentieren können. Endgültig kann die Diagnose der frontotemporalen Demenz und der anderen klinischen Phänotypen nur biopsisch oder autoptisch gestellt werden. Krankheiten wie die kortikobasale Degeneration, progressive supranukleäre Lähmung, eine familiäre Prionenerkrankung oder Multisystematrophien können sich besonders in einem frühen Stadium klinisch wie eine dieser lobären Atrophien manifestieren.

Therapie

Die Therapie besteht in symptomatischer Pflege und wenn nötig sedierenden Psychopharmaka.

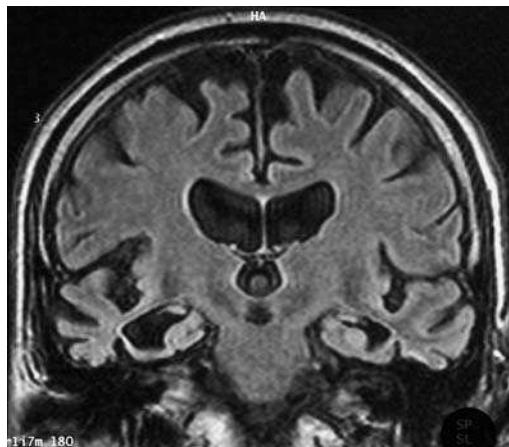


Abb. 2.109 **Hirnatrophie bei Demenz.** Hochgradige, frontal betonte, symmetrische Atrophie des Großhirns bei einem 64-jährigen Patienten. Besonders eindrücklich ist die Atrophie beider Temporallappen. Ausgeprägte Erweiterung der Seitenventrikel inklusive Unterhörner sowie des III. Ventrikels. Hydrocephalus externus und internus „e vacuo“ (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

Fragiles-X-Syndrom (840)

Mentale Retardation, Autismus, Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADH-Syndrom), Angst, Stimmungsschwankungen und benigne Epilepsie charakterisieren das Fragile-X-Syndrom im Kindesalter. Es ist Folge einer Mutation im FMR1-Gen. Frauen im Erwachsenenalter sind oft infertil und kommen früh in die Menopause. Männer entwickeln ein neurodegeneratives Leiden, meist jenseits des 50. Lebensjahres. Apathie, Enthemmung, Depression oder kognitive Störungen bis hin zur Demenz oder neurologische Störungen wie Tremor, Ataxie oder ein Parkinson-Syndrom können Leitsymptome sein.

Lewy-Body-Krankheit und Lewy-Body-Demenz

Einteilung

Lewy-Körperchen entsprechen intraneuronalen PAS-positiven Einschlüssen, die beim idiopathischen Parkinson-Syndrom typischerweise in der Substantia nigra auffindbar sind und α -Synuclein

enthalten. Bei einigen Patienten mit Demenz finden sich Lewy-Körperchen im limbischen System und in kortikalen Neuronen, was als *Lewy-Body-Demenz* bezeichnet wird. Es besteht eine Korrelation zwischen der Dichte der Lewy-Körperchen und dem klinischen Ausmaß der Demenz (710). Als *Lewy-Body-Krankheit* bezeichnet man alle Krankheiten, bei denen Lewy-Körperchen histologisch vorkommen. Sie umfasst demzufolge das idiopathische Parkinson-Syndrom, das Parkinson-Syndrom mit Demenz und die Lewy-Body-Demenz (1057).

Klinik

Leitsymptome der Lewy-Body-Demenz sind progrediente kognitive Funktionsstörungen, die anfangs vor allem Aufmerksamkeit, handlungsassoziierte und visuell-konstruktive Fähigkeiten betreffen und zu denen später auch prominente Gedächtnisstörungen hinzukommen (1160). Meist besteht dann auch schon ein Parkinson-Syndrom mit Intentionstremor und Rigor. Bei der Lewy-Body-Demenz kommen Parkinson-Symptome typischerweise schon innerhalb Jahresfrist nach Auftreten der kognitiven Störungen hinzu, während beim Parkinson-Syndrom eine Demenz in der Regel nicht vor 10 Krankheitsjahren auftritt. Kognitive Störungen und Aufmerksamkeit fluktuieren anfangs bei der Lewy-Body-Demenz, und häufig bestehen auch Sehstörungen mit visuellen Halluzinationen und Störungen des REM-Schlafs.

Zusatzuntersuchungen

PET und SPECT sind bei der Abgrenzung der Lewy-Body-Demenz von anderen Demenzen wie Morbus Alzheimer hilfreich, dadurch dass die nigrostriatalen Strukturen bei der Lewy-Body-Demenz weniger Dopamin binden (1159).

Therapie

Mit cholinergen Antidementiva kann manchmal eine drastische Verbesserung der kognitiven Funktionen erzielt werden (s. bei Morbus Alzheimer auf S. 315). Mit typischen und atypischen Neuroleptika ist hingegen Vorsicht geboten. Etwa die Hälfte der Patienten zeigt eine übertriebene Neuroleptikaempfindlichkeit mit Exazerbation der Parkinson-Symptome und Bewusstseinstrübung.

Vaskulär bedingte Demenz und vaskuläre kognitive Störungen (1285, 1294, 1449)

Epidemiologie und Ätiologie

Vaskuläre Demenzen stellen nach dem Morbus Alzheimer die häufigste Demenzform dar. Sie sind Folge einer Gewebsdestruktion durch zerebrovaskuläre Krankheiten. Ihre gesamte Prävalenz nach einem Hirninfarkt beträgt 30%, nach einem Jahr 7% und nach 25 Jahren 48%. Folgende Formen werden unterschieden:

- **Multiinfarktdemenz:** Sie ist die Summe multipler Territorial- und anderer Hirninfarkte, die zu Aphasie, Apraxie, Agnosie und weiteren kognitiven Störungen in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation und Ausdehnung führen.
- **Strategische Infarkte**, z.B. im Thalamus, Gyrus angularis, Basalganglien oder Frontallappen mit Aphasie, Apraxie u.a. neuropsychologischen Störungen als Folge.
- **Demenz bei multiplen lakunären Infarkten:** Wenige Jahre nach den ersten lakunären Infarkten stellt sich eine Demenz mit psychomotorischer Verlangsamung, Bradykinesie, Perseveration und Gedächtnisstörungen ein.
- Demenz nach *Hypoperfusion oder Hypoxie*.
- Demenz nach singulären oder multiplen *intrazerebralen Blutungen*.
- *Mischbilder* der genannten Formen.

Den Infarkten können alle Ursachen, die bei den zerebralen Durchblutungsstörungen genannt sind, zugrunde liegen (S. 107 ff).

Klinik

Vaskuläre Demenzen beginnen im Gegensatz zu anderen Demenzen oft akut und verschlechtern sich episodisch. Sie können sich vorübergehend auch bessern. Folgende Symptome sind die Regel: vorübergehende Aphasien, Pseudobulbärparalyse (S. 331), Gehstörungen, oft mit einer „marche à petits pas“, extrapyramidalmotorische Symptome und andere herdförmige neurologische Zeichen.

Emotional reagieren diese Patienten oft überschießend. Sie brechen unerwartet in Tränen aus oder lachen in inadäquaten Situationen. Neuropsychologisch sind vaskuläre Demenzen oft fokal betont, weisen z.B. eine Aphasie als Schwerpunkt

des Ausfalls auf, unterscheiden sich aber sonst kaum von anderen Demenzen. Das Lernvermögen ist in der Regel stärker gestört als das Altgedächtnis. Viele der Patienten mit einer vaskulären Demenz weisen *vaskuläre Risikofaktoren* auf, wie arterielle Hypertonie, Raucheranamnese, koronare Herzkrankheit, peripher-arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes und andere Zeichen einer Gefäßerkrankung.

Anders als beim Morbus Alzheimer sind Gedächtnisstörungen bei der vaskulären Demenz weniger prominent. Die Patienten sind oft noch selbstständig, oder wenn sie auf fremde Hilfe angewiesen sind, oft nicht wegen kognitiver Störungen. Vaskulär demente Patienten erfüllen die für Morbus Alzheimer aufgestellten diagnostischen Kriterien einer Demenz meistens nicht, weshalb der Begriff *vaskuläre kognitive Störung* geprägt wurde. Die vaskuläre kognitive Störung nach zerebrovaskulären Läsionen umfasst meistens ein spezifisches Profil kognitiver Einschränkungen einschließlich einer Reduktion der Aufmerksamkeit und handlungsassozierter Fähigkeiten, während die Gedächtnisfunktionen wenig beeinträchtigt sind.

Neuroradiologie

Vaskulär bedingte Signalstörungen der weißen Substanz, wie sie im MRT sichtbar sind, gehen mit einer Verminderung der kognitiven Funktionen einher (602, 1758). Anscheinend gesunde Personen, die im MRT Signalstörungen der weißen Substanz aufweisen, tragen ein erhöhtes Risiko, mit zunehmendem Alter behindert und dement zu werden (819). Ebenso ist bekannt, dass traditionelle vaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Übergewicht, Hypercholesterinämie, Rauchen und Diabetes mit vaskulär bedingten Signalstörungen im MRT und einem erhöhten Risiko einer Demenz in höherem Alter einhergehen, wohin auch die Hypothese stammt, dass vaskuläre Faktoren zur Ausbildung der Alzheimer-Demenz eine wichtige Rolle spielen.

Therapie

Um ein Fortschreiten vaskulärer kognitiver Störungen zu verhindern, ist die Behandlung der vaskulären Grunderkrankung und der vaskulären Risikofaktoren wichtig. Zur Verbesserung der kognitiven

Funktionen scheinen Rivastigmin, Donepezil oder Galantamine einen gewissen Effekt zu haben (341, 1098).

Spezielle Syndrome einzelner Hirnlappen

Kurzdefinition

In diesem Abschnitt werden die neurologischen Symptome und neuropsychologischen Defizite beschrieben, die bei Läsionen einzelner Hirnlappen zu erwarten sind.

Die zytoarchitektonische und funktionelle Gliederung der Hirnrinde ergibt, dass umschriebene Läsionen zu spezifischen Defiziten führen. Dabei spielen nicht nur die Funktionen der betroffenen Hirnrinde eine Rolle, sondern auch ihr Wechselspiel mit anderen kortikalen und subkortikalen Strukturen. Selbst eine Läsion der Verbindung zweier Kortexregionen kann zu klassischen neurologischen Symptomen führen, zu sog. *Diskonnektionssyndromen* (Leitungsstörungen).

Funktionell ist die Hirnrinde in somatotopisch organisierte primäre motorische, sensible und sensorische Gebiete sowie in modalitätsspezifische und polymodale Assoziationsfelder unterteilt (Abb. 2.110). Zusätzlich werden Regionen abgegrenzt, die in das limbische System integriert sind und als limbischer Lappen zusammengefasst werden (583, 870, 1187).

Läsionen der primären Gebiete führen zu elementar einfachen Ausfällen wie Paresen, Hypäthesien oder Skotomen. Läsionen der Assoziationsfelder führen zu komplexeren, modalitätsspezifischen Störungen. Beispielsweise fehlt bei Ausfall der motorischen Assoziationsfelder nicht nur die Kraft für die selektive Innervation einzelner Muskeln, sondern auch die zeitlich und kraftmäßig konzertierte Aktion der Muskeln für eine gezielte und zweckmäßige Bewegung ist beeinträchtigt. Ein Beispiel auf der sensorischen Seite ist die Prosopagnosie, bei der Gesichter nicht erkannt werden können. Der Patient sieht wohl gut und genau, kann aber komplexe Formen nicht erfassen und zu keinem Gesamtbild integrieren. In den polymodalen Assoziationsfeldern erfolgt die Integration der verschiedenen Sinnesmeldungen, ohne

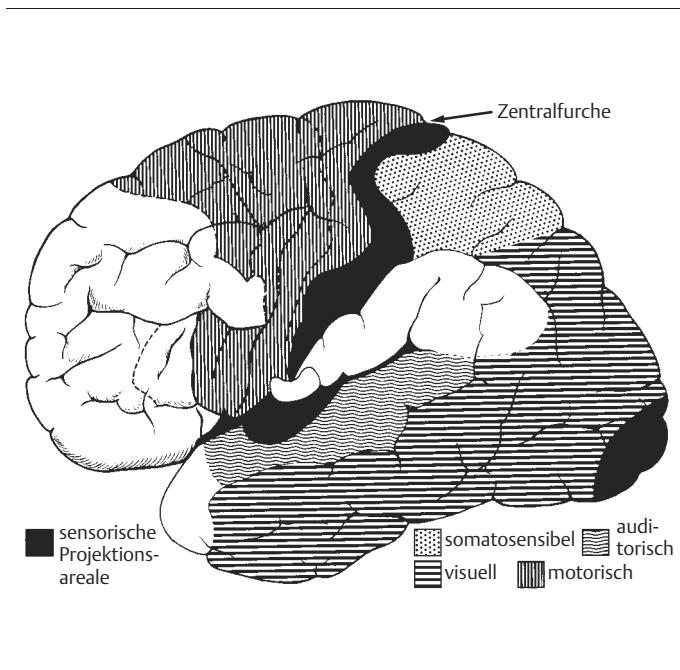


Abb. 2.110 Topische Zuordnung gewisser Funktionen zu gewissen Gehirnregionen. Die primären sensorischen Gebiete sind schwarz dargestellt. Benachbart liegen die modalitätsspezifischen somatosensiblen, auditorischen und visuellen Assoziationsfelder. Das weiße Areal hinter der Zentralfurche entspricht den Gyri supramarginalis und angularis. Es stellt wahrscheinlich ein polymodales sensorisches Assoziationsgebiet dar. Der primär motorische Kortex umfasst den größten Teil des Gyrus praecentralis. Ihm sind der prämotorische und supplementär-motorische Kortex vorgelagert. Der Gyrus frontalis inferior entspricht in der linken Hemisphäre der motorischen Sprachregion. Das weiße Gebiet vor den motorischen Arealen entspricht der präfrontalen Rinde (aus Freund HJ. Funktionelle Organisation. In: Kunze K. Lehrbuch der Neurologie. Stuttgart: Thieme 1992).

die höhere kognitive Funktionen nicht möglich sind.

Die Unterteilung des Gehirns in Frontal-, Parietal-, Temporal- und Okzipitallappen hat funktionell oder zytoarchitektonisch gesehen wenig Begründung, hat sich jedoch anatomisch und im Laufe der Entstehung der klassischen Neurologie eingebürgert.

projiziert zu den Pyramidenbahnen, dem Kleinhirn, den Stammganglien, dem limbischen System, zum gegenseitigen Frontallappen und auch zum Temporallappen. Afferenzen zum Frontallappen kommen praktisch aus allen Hirnteilen, da jede motorische Aktivität auch eine sensorische Führung und Rückkopplung braucht.

■ Syndrome des Frontallappens

(Tab. 2.106)

Der Frontallappen besteht aus dem:

- primären motorischen, dem prämotorischen und dem supplementär-motorischen Kortex,
- frontalen Augenfeld,
- motorischen Sprachzentrum (Broca-Region),
- frontopolaren bzw. präfrontalen Kortex,
- frontoorbitalen Kortex,
- zingulären Kortex.

Die Insel bildet die Abgrenzung zum Temporallappen und der Sulcus centralis zum Parietallappen. Die praktisch wichtigen Landmarken zum Auffinden des Sulcus centralis im CT oder MRT sind in Abb. 2.111 dargestellt (475). Der Frontallappen

Neurologische Symptome

Bei *Läsionen der primären motorischen frontalen Rindenfelder* entstehen *kontralaterale Lähmungen* mit Spastik, gesteigerten Eigenreflexen, abgeschwächten Fremdreflexen und positivem Babinski-Reflex. Die Lähmungen sind umso umschriebener, je oberflächlicher der Herd ist. Bei umschriebener Läsion des Gyrus praecentralis kann es beispielsweise zu einer Monoplegia facialis oder Monoplegia cruralis kommen. Solche Lähmungen können derart begrenzt sein, dass eine Fallhand gegenüber einer Radialisparese und eine Zehen- und Fußheberschwäche gegenüber einer Fibularisläsion ernstlich abgegrenzt werden müssen. Dies umso mehr, als bei isolierter Schädigung des Gyrus praecentralis keine spastische Tonuserhöhung, also eine „schlaffe“ Lähmung vorliegt.

Tabelle 2.106 Wichtigste Charakteristika der Frontallappensyndrome

I. Einseitige Frontallappenläsion, links oder rechts:
<ul style="list-style-type: none"> kontralaterale spastische Lähmung Verlust von Initiative und Antrieb, Takt und Schicklichkeit; leicht gehobene Stimmung Enthemmung der Primitivreflexe Anosmie bei frontoorbitalen Läsionen
II. Linksfrontale Läsionen:
<ul style="list-style-type: none"> wie unter I., Lähmung rechtsseitig motorische Aphasie, Agraphie beidseitige Extremitätenapraxie und bukko-linguoafaziale Apraxie
III. Rechtsfrontale Läsionen:
<ul style="list-style-type: none"> wie unter I., Lähmung linksseitig Extremitätenapraxie links
IV. Bifrontale Läsionen:
<ul style="list-style-type: none"> wie unter I., Para-/Tetraspastik spastische (pseudobuläre) Lähmung Miktionsstörungen Abulie, akinetischer Mutismus, Impersistenz, Perseveration, Imitationsverhalten

Die Pyramidenbahn innerviert die distalen Armmuskeln rein kontralateral. Die prämotorische Rinde versorgt die axialen und proximalen Extremitätenmuskeln hingegen von ipsi- und kontralateral. Paresen nach einseitigen *Läsionen der prämotorischen Rinde* sind daher oft nur vorübergehend. Sie führen zu einer gegenseitigen proximal betonten Parese mit guter distaler Funktion und Extremitätenapraxie. Die zeitlich und kräftemäßig synergistische Innervation von Muskelgruppen ist nicht mehr möglich, wodurch Tempo, Rhythmus und Flüssigkeit einer Bewegung gestört werden. Auch die Interaktion der proximalen Muskulatur beider Seiten kann gestört sein, z.B. Windmühlenbewegungen mit den Armen oder Radfahren mit den Beinen in der Luft.

Läsionen der supplementär-motorischen Rinde führen zu kontralateraler Hypokinesie und Apra-

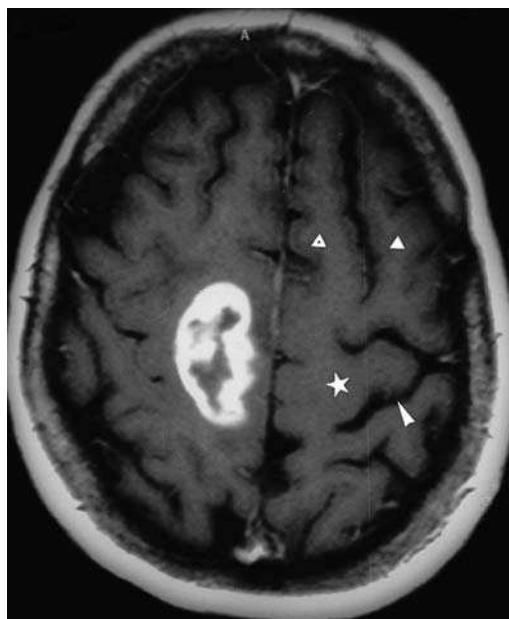


Abb. 2.111 Malignes Gliom in der Zentralwindung. Das Gliom äußerte sich klinisch in einer Monoparesie. Axiales T1-gewichtetes Spin-Echo-Bild. Gyrus frontalis superior (offenes Dreieck), Gyrus frontalis medius (volles Dreieck), Gyrus praecentralis (Stern), Sulcus centralis (Pfeilspitze). Der Gyrus frontalis superior ist aufgrund seines parallelen Verlaufs zur Mittellinie leicht erkennbar. Der erste Gyrus, der in einem spitzen Winkel zur Seite abbiegt, entspricht dem Gyrus praecentralis. Der Sulcus centralis begrenzt den Gyrus praecentralis nach hinten und reicht typischerweise nicht bis zur Mittellinie. Das rechtshemisphärische Gliom liegt somit im primär motorischen Kortex an der Mantelkante.

xie, auch mit Schwierigkeiten der Bewegungsinitierung, aber ohne Rigor oder Tremor. *Läsionen des frontalen Augenfelds* haben eine flüchtige Blickparese nach kontralateral zur Folge und *Läsionen des Broca-Areals* eine motorische Aphasie und Agraphie.

Bei der klinischen Untersuchung sind Schnauz-, Saug-, Greif- und Palmomentalreflexe auslösbar. Lippen und Kiefer werden bei Berührung reflektorisch geschlossen. Die Mechanismen dieser Reflexe sind in den Parietallappen lokalisiert, werden aber normalerweise durch die frontale Rinde unterdrückt und bei frontalen Läsionen enthemmt. Ein in die Hand gelegter Gegenstand wird zwanghaft betastet oder festgehalten und die Hand folgt

ihm im Sinne einer Magnetreaktion. Sind die frontopontozerebellaren Bahnen unterbrochen, kommt es zu einer vor allem beinbetonten kontralateralen Ataxie.

Neuropsychologische Symptome

Für Aphasie und Agraphie s.S. 328 u. 331, für Apraxie s.S. 306.

Die **Präfrontalrinde** ist wichtig für die Planung und Ausführung von Handlungen, die Unterdrückung äußerer Reize sowie die Organisation des Kurzzeitgedächtnisses. Der **frontoorbitale Kortex** projiziert ausgedehnt zum limbischen System. Das **Riechhirn** weist einen direkten Zugang zu Hippokampus und Amygdala im Temporallappen auf. Bei **Läsionen der präfrontalen und frontoorbitalen Hirnrinde** fallen Persönlichkeitsstörungen und neuropsychologische Veränderungen auf, die besonders das affektive Verhalten beeinflussen. Ein Verlust von Antrieb, Spontaneität und Aktivität führt zu gleichgültig-passivem, wurstigem, unaufmerksamem und uninteressiertem Verhalten. Die Zuwendung zur Umwelt, die Entwicklung eigener Ideen oder Initiative, ja selbst die angemessene Reaktion auf die Umwelt und andere Personen fallen weg. Unaufmerksamkeit, Impersistenz und gleichzeitig perseverierendes Verharren sind die führenden Züge. Unter Impersistenz versteht man die Unfähigkeit, eine bestimmte Position länger einzuhalten, beispielsweise die Arme beim Vorhalteversuch länger vorzuhalten. Der Antriebsverlust wird oft als Depression fehlinterpretiert.

Sind die **basalen Stirnhirnanteile** betroffen, wird die Affektivität besonders stark beeinträchtigt. Differenzierte, zu sozialem Verhalten führende Reaktionen fallen weg. Dies führt zu progressiver Abstumpfung und Freisetzung primitiver, triebhafter Verhaltensweisen, Witzelsucht, sittlichem Zerfall bis hin zur affektiven Demenz. Motorisch zeigen diese Patienten ein Haltungsverharren oder eine Impersistenz. Einmal gegebene Haltungen werden abnorm lange beibehalten, und passiv mehrmals durchgeführte Bewegungsabläufe werden dann aktiv vom Patienten fortgesetzt. Bei Impersistenz gelingt es nicht, mit dem Patienten einen Armvorhalteversuch durchzuführen. Kaum hat der Patient die Arme vorgestreckt, nimmt er sie wieder zurück. Gesehene Handlungen werden nachgemacht (Echopraxie, Imitationsverhalten) oder gehörte Worte und Sätze nachgesprochen (Echolalie). Ge-

genüber passiven Stellungsänderungen der Gliedmaßen leisten die Patienten eine Art Widerstand, ein „Gegenhalten“, ähnlich wie katatone Schizophrenen.

Miktionsstörungen können ein weiteres Frontalhirnzeichen sein, besonders bei Läsionen der hinteren Teile des Gyrus frontalis superior. Sie können in einer Pollakisurie bestehen, aber auch für den Patienten ohne Warnung auftretende und manchmal peinliche Blasen- und Stuhlentleerungen zur Folge haben. **Riechstörungen** weisen auf frontoorbitale Prozesse hin. Langsam sich entwickelnde einseitige frontale Prozesse entgehen dem klinischen Nachweis häufig.

Reizsymptome des Frontallappens

Sie werden bei den partiellen Anfällen dargestellt (S. 452) (492).

■ Syndrome des Parietallappens

Der Scheitellappen reicht vom Gyrus postcentralis bis zum Sulcus parietooccipitalis. Der Gyrus postcentralis enthält die primäre somatosensible Rinde. Sie ist somatotopisch organisiert und dient der Wahrnehmung und Unterscheidung taktiler Stimuli wie Berührung, Druck, Lagesinn, Schmerz, Temperatur und Vibration.

Rückwärtig liegen die sensiblen Assoziationsfelder, in denen die Analyse, Integration und Interpretation dieser Information erfolgt, Stimuli lokalisiert und Form- und Gewichtsunterschiede erkannt werden. Im Bereich der Gyri angularis et supramarginalis liegen die polymodalen Assoziationsfelder, in denen die Integration mit anderen sensorischen Informationen erfolgt.

Neurologische Symptome (Tab. 2.107)

Läsionen des Parietallappens führen zu kontralateralen **Hypästhesien** für die elementaren sensiblen Modalitäten wie Berührung, Schmerz, Temperatur und Vibration. Die Extremitäten sind in der Regel stärker betroffen als der Rumpf. Sind die rückwärtigen Anteile gestört, so sind in der Regel 2-Punkte-Diskrimination, Graphästhesie, Lagesinn, stereognostische Wahrnehmungen und Autopagnosie (S. 307) erheblich gestört.

Tabelle 2.107 Wichtigste Charakteristika der Parietallappensyndrome

I. Einseitige Parietallappenläsion, links oder rechts:
• kontralaterale Hemihypästhesie
• leichte Hemiparese
• parietale Ataxie
• kontralaterale homonyme Hemianopsie oder Quadrantenanopsie nach unten
• optokinetischer Nystagmus einseitig abgeschwächt
II. Linksparietale Läsionen:
• wie unter I
• sensorische Aphasie
• Gerstmann-Syndrom
• bilaterale Apraxie
• taktile Agnosie
• evtl. Symptome wie unter III, aber gegenseitig
III. Rechtsparietale Läsionen:
• wie unter I
• Auslöschanomene links
• visueller Neglekt nach links
• Vernachlässigung des Körpers und des extra-korporalen Raums links
• Anosognosie
• Raumverarbeitungsstörungen
• Ankleideapraxie
IV. Biparietale Läsionen:
• wie unter I–III
• schwere Orientierungs- und Raumsinnstörungen
• Ataxie

Zu den sensiblen Störungen kommt in der Regel eine leichte *Hemiparese* hinzu. Eine „parietale“ Hand ist jedoch nicht wegen der Schwäche bis hin

zur völligen Gebrauchsunfähigkeit gestört, sondern weil der Hand die sensible Rückmeldung und Führung fehlt. Dadurch kommt es zur *parietalen Ataxie*, die sehr ausgeprägt sein kann. Ist nicht nur der Kortex, sondern auch die darunter liegende weiße Substanz lädiert, wird auch die Sehstrahlung tangiert. Es finden sich dann eine homonyme *Quadrantenanopsie* nach kontralateral unten oder eine *Hemianopsie*. Der optokinetische Nystagmus für Reize, die aus der gegenseitigen Gesichtsfeldhälfte eintreffen, ist abgeschwächt.

Neuropsychologische Symptome

Die neuropsychologischen Symptome sind abhängig von der Hemisphärendominanz. *Läsionen des sprachdominanten Parietallappens* führen zur Aphasie oder Alexie. Läsionen des Gyrus angularis haben das *Gerstmann-Syndrom* zur Folge, eine Symptomenkonstellation mit bilateraler Fingeragnosie, Rechts-links-Verwechslungen, Rechenstörungen und Agraphie. Als Weiteres können eine bilaterale *taktile Agnosie* (bimanuelle Astereognosie) und eine bilaterale ideomotorische und ideatorische *Apraxie* auftreten.

Bei *Läsionen des nicht dominanten Parietallappens* wird die Wahrnehmung des extrapersonellen Raums beeinträchtigt und selbst das topographische Gedächtnis kann verloren gehen. Häufiger als bei linksseitigen Läsionen sind ein sensibles Auslöschanomene oder Neglekt, Raumverarbeitungsstörungen oder eine Ankleideapraxie zu beobachten. Ein Neglekt kann als einziges klinisches Zeichen auf eine Parietallappenläsion hinweisen. Ausgedehnte Läsionen gehen häufig mit einer Anosognosie einher (S. 307).

Reizsymptome des Parietallappens

Sie kommen bei Epilepsie (S. 459) und Migräne vor.

■ Syndrome des Temporallappens

Die Insel grenzt den Temporallappen gegen den Frontal- und die vorderen Anteile des Parietallappens ab, während gegen die hinteren parietalen Regionen und gegen den Okzipitallappen keine definierten Grenzmarken erkennbar sind. Der

Temporallappen umfasst lateral die oberen, mittleren und unteren temporalen Gyri, nach basal den okzipitotemporalen Gyrus, nach kranial die Gyri temporales transversi (Heschl-Windung) und medial die Hippokampusformation. Eine markante intrinsische Struktur ist die Radiatio optica, die fächerförmig um das Temporalhorn des Seitenventrikels zieht (S. 541).

Neurologische Symptome (Tab. 2.108)

Diese bestehen einzig in einer nicht völlig kongruenten Quadranten- oder Sektoranopsie nach kontralateral oben.

Neuropsychologische Symptome

Läsionen der Hippokampusformationen führen zu **Gedächtnis- und Lernstörungen**, die verglichen mit den übrigen Störungen der kognitiven Funktionen überproportional herausragen. Betroffen ist das explizite Gedächtnis (S. 309). Bei einseitigen Läsionen ist dieser Effekt weniger ausgeprägt als bei beidseitigen. Bilaterale Läsionen des primären auditiven Kortex in den transversen Heschl-Windungen oder seiner Afferenzen vom Corpus geniculatum mediale führen zu **kortikaler Taubheit**. Ist der auditive Assoziationskortex gestört, werden komplexe Kombinationen von Tönen wie Worte oder Musik nicht mehr erkannt. Es kann damit bei links- oder rechtsseitiger Läsion eine **Amusie** vorkommen. Bei linksseitigen Läsionen tritt eine **Wortagnosie bzw. sensorische Aphasie** auf (S. 328), bei rechtsseitigen eine **Agnosie für visuell präsentiertes nichtverbales Material**.

Patienten mit einer sensorischen Aphasie können gelegentlich unkontrollierbare emotionale Ausbrüche haben. Posteriorlaterale zum auditiven Kortex liegt der vestibulare Kortex, dessen Läsion mit einer Verminderung des optokinetischen Nystagmus einhergeht. Läsionen des inferolateralen temporalen Kortex haben keine klar definierten Ausfälle zur Folge. Linksseitig beobachtet man Wortfindungs- oder Lernstörungen für verbal präsentiertes Material und rechtsseitig für visuell dargebotene Inhalte. Bilaterale Läsionen des primär auditiven Kortex führen zur Taubheit (724).

Tabelle 2.108 Wichtigste Charakteristika der Temporallappensyndrome

I. Einseitige Temporallappenläsion, links oder rechts:
<ul style="list-style-type: none"> homonyme obere Quadranten- oder Sektoranopsie
<ul style="list-style-type: none"> emotionale Störungen, Verhaltensstörungen
<ul style="list-style-type: none"> olfaktorische, gustatorische, auditive oder visuelle Halluzinationen
II. Linkstemporale Läsionen
<ul style="list-style-type: none"> wie unter I
<ul style="list-style-type: none"> Wortagnosie, Worttaubheit
<ul style="list-style-type: none"> Wernicke-Aphasie, anomische Aphasie
<ul style="list-style-type: none"> Amusie
<ul style="list-style-type: none"> Lernstörungen für verbal präsentiertes Material
III. Rechtstemporale Läsionen
<ul style="list-style-type: none"> wie unter I
<ul style="list-style-type: none"> Amusie
<ul style="list-style-type: none"> Raumsinnstörungen
<ul style="list-style-type: none"> Agnosie für visuelles, nonverbales Material
<ul style="list-style-type: none"> Lernstörungen für visuell präsentiertes Material
IV. Bitemporale Läsionen:
<ul style="list-style-type: none"> wie unter I-III
<ul style="list-style-type: none"> Taubheit
<ul style="list-style-type: none"> Apathie, affektive Indifferenz
<ul style="list-style-type: none"> Lern- und Gedächtnisstörungen
<ul style="list-style-type: none"> Amnesie, Korsakow-Syndrom, Klüver-Bucy-Syndrom

Reizsymptome des Temporallappens

Temporale epileptische Anfälle sind im Kap. „Epilepsie“, S. 455 beschrieben. Auch während auditorischer Halluzinationen schizophrener Patienten wird der Herschl-Gyrus bzw. der primäre auditive Kortex aktiviert (431).

Tabelle 2.109 Wichtigste Charakteristika der Okzipitallappensyndrome

I. Einseitige Okzipitallappenläsion, links oder rechts:
<ul style="list-style-type: none"> • homonyme Hemi- oder Quadrantenanopsie nach kontralateral • visuelle Agnosie • visuelle Illusionen • elementare visuelle Halluzinationen
II. Linksokzipitale Läsionen:
<ul style="list-style-type: none"> • wie unter I • Alexie ohne Agraphie • Farbagnosie
III. Rechtsokzipitale Läsionen:
<ul style="list-style-type: none"> • wie unter I • visuelle Orientierungs- und topographische Gedächtnisstörungen
IV. Läsionen beider Okzipitallappen:
<ul style="list-style-type: none"> • wie unter I–III • kortikale Blindheit • altitudinale Hemianopsie • Farbperzeptionsstörung • Anton-Syndrom • Prosopagnosie, Simultanagnosie

■ Syndrome des Okzipitallappens

Die Okzipitallappen werden medial durch die Fissura parietooccipitalis gegen den Parietallappen begrenzt. Lateral und basal bestehen keine definierten Landmarken als Grenze gegen den Parietal- und Temporallappen. Am Okzipitalpol und in der Fissura calcarina befindet sich der primäre visuelle Kortex (Area 17), der zum parastriären Kortex (Area 18 und 19, unimodaler visueller Assoziationskortex) projiziert. Von hier aus gehen Verbindungen zum Gyrus angularis, dem Temporalappen, den frontalen motorischen Feldern, dem limbischen System und über das Splenium corporis callosi zur gegenseitigen Hemisphäre.

Neurologische Symptome (Tab. 2.109)

Einseitige Läsionen führen zu *homonymen Gesichtsfeldausfällen* nach kontralateral (S. 539). Der Visus wird nur bei beidseitigen Läsionen beeinträchtigt. Bilaterale Läsionen können eine *kortikale Blindheit* oder eine *Farbperzeptionsstörung* zur Folge haben, die die Patienten gelegentlich selbst nicht realisieren oder gar verneinen und bei der die Pupillenmotorik erhalten bleibt (*Anton-Syndrom*). Das Sehen von Blitzlichtern oder sich bewegenden Objekten ist bei einem Teil dieser Patienten erhalten. Die seltene *altitudinale Hemianopsie* weist ebenfalls auf eine bilaterale Läsion hin. Eine solche nach oben entspricht einer Schädigung der Kortexlippe unterhalb der Fissura calcarina, eine solche nach unten einer Läsion oberhalb.

Neuropsychologische Symptome

Die *visuellen Agnosien* (= visuelle Objektagnosie) entsprechen einer Störung des Erkennens eines Objekts trotz erhaltenem Visus, intaktem Gesichtsfeld und normalen Sprachfunktionen (S. 307). Ein visuell wahrgenommenes Objekt kann nicht benannt werden. Das Objekt kann jedoch aufgrund seines Geruchs, eines Klangs oder durch Betasten sofort erkannt und dann auch benannt werden. Visuelle Agnosien können sich auf eine bestimmte Gruppe von Objekten beschränken. Meistens gehen sie mit einer Alexie und einer homonymen Hemianopsie einher.

Die *Prosopagnosie* und die *Farbagnosie* können als spezielle Formen der visuellen Objektagnosie angesehen werden (370, 1164). Die Prosopagnosie kommt bei inferioren temporo-okzipitalen Läsionen rechts oder beidseits vor, die Farbagnosie bei ventromedialen Okzipitallappenläsionen links. Auch der Verlust des topographischen Gedächtnisses oder der Vertrautheit, wenn sich die Patienten in einer von früher her wohl bekannten Umgebung befinden, kann einer visuellen Agnosie entsprechen (989). Eine *Simultanagnosie* charakterisiert das Balint-Syndrom, dem eine Störung des visuellen Assoziationskortex zugrunde liegt. Solche Patienten können nur Teile, nicht aber das ganze Gesichtsfeld gleichzeitig erfassen und auch Bewegungen von Objekten nicht.

Reizsymptome des Okzipitallappens

Die Reizsymptome bestehen in visuellen Illusionen (Metamorphopsien) oder visuellen Halluzinationen (s. Kap. „Epilepsie“, S. 459). Sie können beispielsweise bei Epilepsien, Migräne oder Delirien verschiedener Ursache entstehen. Visuelle Illusionen betreffen Form, Größe, Farbe oder Bewegung eines Objekts, das zu groß (*Makropsie*), zu klein (*Mikropsie*), doppelt oder vielfach (*Polyopsie*), wiederholt (*Palinopsie*), krumm oder verzerrt, zu weit weg, zu nah, schräg, verkehrt oder falsch platziert erscheint oder sich scheinbar bewegt. Solche Phänomene können auch von der okzipitotemporalen und -parietalen Übergangsregion ausgehen.

Visuelle Halluzinationen können elementar oder komplex sein. *Elementare Halluzinationen* umfassen ein- oder mehrfache Blitze, Farben, farbige Punkte, Sterne, Kreise oder andere geometrische Formen. Sie können stationär sein oder sich bewegen. Bei *komplexen Halluzinationen* können Objekte, Personen oder Tiere erscheinen. Bei elementaren Halluzinationen liegt die Störung nahe dem Okzipitalpol, bei komplexen gegen den Temporallappen hin.

Neuropsychologische Syndrome

Aphasien (156, 371, 715)

Kurzdefinition

Bei Aphasien kann das Gedankengut nicht mehr in den Symbolen und der Grammatik normaler Sprache organisiert und ausgedrückt werden, und weder akustisch noch visuell präsentierte Worte und Sätze werden verstanden. Aphasien entstehen fast ausnahmslos infolge linksseitiger Hirnläsionen (615). Gekreuzte Aphasien („crossed aphasia“) bei rechtshemisphärischen Läsionen sind extrem selten.

Wie man aphasische Patienten untersucht, ist auf S. 302 dargestellt. Im Folgenden und in Tab. 2.110 werden die verschiedenen Aphasien und die zu erwartenden Läsionsorte beschrieben (957).

■ Broca-Aphasia

Leitsymptom der Broca-Aphasia ist eine nichtflüssige Spontansprache mit Agrammatismus, vielen literalen (phonematischen) Paraphasien und Dysarthrophonie. Inhaltlich finden sich hauptsächlich Substantive und wenige Verben und Adjektive, so dass die Sprache wie Telegrammstil aussieht. Grammatikalische Regeln werden nicht eingehalten (*Agrammatismus*). Trotz der wenigen Worte erhält der Zuhörer oft viel Information. Nachsprechen und Lesen sind ebenso gestört wie die Spontansprache, das Sprachverständnis ist hingegen nicht oder deutlich weniger beeinträchtigt. Bei den meisten Patienten besteht auch eine rechtsseitige Hemiparese. Bei jenen Patienten, die trotz der Parese schreiben können, ist das Geschriebene ebenso entstellt wie die mündliche Sprache.

Die Läsion betrifft die posterioren Abschnitte des linken Gyrus frontalis inferior (Area 44) und die angrenzenden Gehirnareale (Areae 47, 46 und 9). Beschränkt sich die Schädigung auf Area 44, kommt es zu einer transienten Sprechstörung. Das Sprachverständnis und der schriftliche Sprachausdruck bleiben intakt. Man nennt dies *Aphemie* (1525).

■ Wernicke-Aphasia

Die Wernicke-Aphasia stellt das linguistische Genstück zur Broca-Aphasia dar. Leitsymptome sind das erheblich gestörte Sprachverständnis und die paraphrasische flüssige Spontansprache. Sprachmelodie, Rhythmus (Prosodie) und Sprechgeschwindigkeit unterscheiden sich nicht oder kaum von Gesunden. Die Sprache ist durch viele literale und semantische Paraphasien bis hin zu Neologismen entstellt, und inhaltsreiche Substantive sind selten. Satzabbrüche, Einschiebungen und fehlerhafte Wortstellungen sind häufig (Paragrammatismus). Nachsprechen, Benennen, Lesen und Schreiben weisen die gleichen Mängel auf. Hinzu kommen emotionale Störungen. Die Patienten sind meist agitiert und ängstlich.

Die Läsion betrifft den oberen hinteren Temporallappen: hintere Anteile des Gyrus temporalis superior (auditiver Assoziationskortex, Area 22) oder den Gyrus supramarginalis (Area 40), Gyrus angularis (Area 39), die hinteren Anteile des Gyrus temporalis medius (Area 37) oder mehrere Gyri. Demzufolge besteht beim klassischen Wernicke-

Tabelle 2.110 Differenzialdiagnose der Aphasien

Spontansprache	Verständnis	Nach-sprechen	Diagnose	Assoziierte Symptome	Lokalisation
		gestört	Broca-Aphasi e	Hemiparese rechts	Gyrus frontalis inferior
	erhalten	intakt	transkortikale motorische Aphasie	–	rostral und kranial der Broca-Region, evtl. z. T. Broca-Region
nichtflüssig					
	gestört	gestört	globale Aphasie	Hemiparese rechts	Versorgungsbereich der A. cerebri media
	erhalten	intakt	anomische Aphasie	–	geringe lokalisatorische Bedeutung
	gestört	Leitungsaphasie	evtl. faziobrachial betontes sensibles oder motorisches Hemisyndrom	Fasciculus arcuatus	
flüssig					
		intakt	transkortikale sensorische Aphasie	–	posterior oder inferior zu Wernicke-Gegend
	gestört	gestört	Wernicke-Aphasie	keine Parese; emotionale Störungen, Angst, Agitation, Paranoia	auditiver Assoziationskortex, oft auch Gyrus angularis und supramarginalis

Patienten keine Hemiparese. Die Läsion kann sich jedoch in die Tiefe ausdehnen und die Sehbahn betreffen, sodass eine Hemianopsie entsteht.

Nicht selten werden Patienten mit einer Wernicke-Aphasie, wenn sie agitiert und wegen der Kommunikationsunfähigkeit frustriert sind oder gar paranoide Ideen entwickeln, als psychotisch verkannt.

die Spontansprache ist flüssig, weist jedoch viele phonematische Paraphasien auf. Benennen ist ebenfalls defizient. Meist bestehen eine kontralaterale Gesichtslähmung oder ein sensibles oder motorisches faziobrachiales Hemisyndrom. Die Läsion betrifft den Gyrus supramarginalis, aus dem der Fasciculus arcuatus entspringt. Sie kann sich auf den auditiven Kortex (Area 41 und 42), den Inselkortex und die darunter liegende weiße Substanz ausdehnen. Die Leitungsaphasie entspricht einem Diskonnektionssyndrom (S. 330).

■ Leitungsaphasie

Leitsymptom dieser Aphasie ist das gestörte Nachsprechen. Das Sprachverständnis ist erhalten und

■ Globale Aphasie

Die globale Aphasie kombiniert die Charakteristika der Broca- und der Wernicke-Aphasien. Globale Aphasiker sind unfähig, Sprache zu verstehen oder zu formulieren. Sprachäußerungen sind auf ein paar wenige automatisch wiederholte Worte oder Silben reduziert (Automaten sprache). Fluchen oder das automatische Aufzählen von Reihen (Zahlen, Wochentage) ist gelegentlich möglich. Die meisten Patienten weisen eine Kombination der globalen Aphasie mit einer kontralateralen Hemiparese oder Plegie auf.

Klassische Ätiologie ist ein Infarkt im ganzen Mediastromgebiet, der die Broca-, Wernicke- und Zentralregion lädiert. Seltener sind embolische Infarkte der Broca- und Wernicke-Regionen, die die Zentralregion intakt lassen und kein Hemisyn drom verursachen.

■ Transkortikale Aphasien

Transkortikale Aphasien sind durch intaktes Nach sprechen gekennzeichnet. Bei der transkortikal *motorischen Aphasie* ist die Sprachproduktion mangelhaft, bei der *sensorischen Form* das Ver ständnis. Wasserscheideninfarkte stellen die häu figste Ursache transkortikaler Aphasien dar. Bei der motorischen Variante finden sich Läsionen nahe der Broca-Region, bei der sensorischen nahe der Wernicke-Region.

■ Anomische Aphasie

Bei der anomischen Aphasie bestehen praktisch nur Wortfindungs- und Benennungsstörungen. In der Spontansprache können sich Paraphasien finden. Topisch ist die anomische Aphasie wenig spe zifisch. Sie kommt bei posterior-inferioren frontalen Läsionen oder Läsionen der Gyri temporales medius und inferior oder der parietotemporalen Übergangsregion vor, bei Letzteren zusammen mit Agraphie und Alexie.

■ Subkortikale Aphasien

Auch Läsionen des Thalamus oder des Caput nuclei caudati und der vorderen Teile der Capsula interna können zu Aphasien führen. Bei diesen subkorti

kalen Aphasien fällt häufig eine Dysarthrie auf und das Verständnis ist meist gestört.

Tab. 2.110 führt den Ort der Läsion auf, der bei einem bestimmten Aphasietyp zu erwarten ist. Die Tabelle beruht auf einer großen MRT-Studie.

Therapie

Der Verlauf einer Aphasie hängt in erster Linie von der zugrunde liegenden Ätiologie und der Ausdehnung und Lage der Läsion ab. PET-Studien zeigten, dass es im Laufe der Erholung zu einer funktionellen Reorganisation kommt, bei der auch homotope Areale in der nichtsprachdominanten Hemisphäre vermehrt aktiviert werden. Aphasien sind *logopädisch* behandelbar. Der Therapieplan muss für jeden Patienten gezielt erarbeitet werden, wofür ein Team, bestehend aus Logopäden, Neuro psychologen und Neurologen, zuständig ist.

■ Diskonnektionssyndrome (616)

Kurzdefinition

Das Konzept der Diskonnektionssyndrome geht auf den Schüler von Carl Wernicke, Hugo Liepmann, zurück (1045, 1046). Er ging von der Idee aus, dass eine Läsion der Verbindung zweier funkti oneller Zentren den gleichen Effekt haben kann wie die Läsion der Zentren selbst. Es können Assoziationsfasern, die Verbindungen von Rindenfeldern in einer Hemisphäre, oder Kommissurenfasern, die Verbindungen zweier Zentren beider Hemisphären, betroffen sein.

■ Ideomotorische Apraxie

Bezüglich der Definition s.S. 307. Gehörte oder ge sehene Information gelangt über den Fasciculus arcuatus zum linken motorischen Assoziationskortex (Abb. 2.112). Dort wird das Programm für eine auszuführende Bewegung zurechtgelegt und zum motorischen Kortex weitergeleitet. Für Bewe gungen der rechten Körperhälfte erfolgt der Transfer zur Zentralregion über ipsilaterale Assoziationsfasern, für linksseitige Bewegungen über das Corpus callosum zum kontralateralen motorischen Assoziationskortex und von dort zur rechten Zentralregion. Entsprechend führen Läsionen des Fasciculus arcuatus oder des linken motorischen

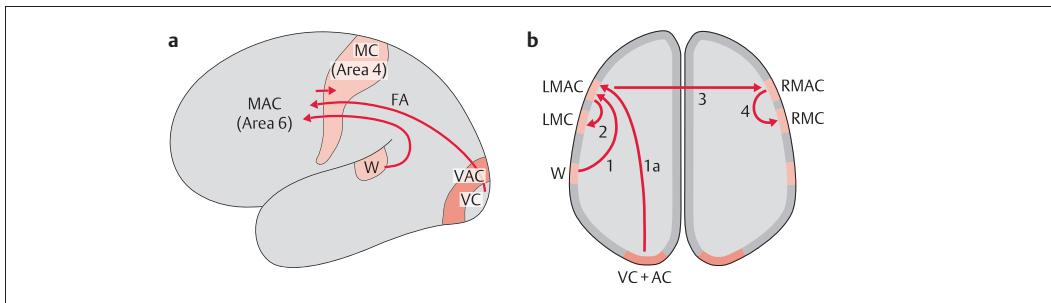


Abb. 2.112a, b Leitungsbahnen für das Diskonnektionssyndrom (nach Poeck).

a Seitliche Ansicht. **b** Axiale Darstellung.
 FA Fasciculus arcuatus
 L links
 MAC motorischer Assoziationskortex
 MC motorischer Kortex
 R rechts
 VAC visueller Assoziationskortex
 VC visueller Kortex
 W Wernicke-Zentrum

- 1 verbal-motorische Assoziationsfasern im Fasciculus arcuatus
- 1a visuell-motorische Assoziationsfasern im Fasciculus arcuatus
- 2 Assoziationsfasern zwischen LMAC und LMC
- 3 Kommissurenfasern zwischen LMAC und RMAC
- 4 Assoziationsfasern zwischen RMAC und RMC

Assoziationskortex zu beidseitigen Apraxien der Arme und Beine. Läsionen des Corpus callosum oder des rechten motorischen Assoziationskortex haben eine Apraxie nur des linken Armes und Beines zur Folge. Eine Gesichtsapraxie (bukkolinguofaziale Apraxie) resultiert, wenn die Assoziationsfasern oder der motorische Assoziationskortex für die Gesichtsmuskeln betroffen sind. Rechtsseitige Läsionen führen nur ausnahmsweise zur Gesichtsapraxie, da die Mehrzahl der Gesichtsmuskeln bilateral angesteuert wird.

Vorderes Corpus-callosum-Syndrom

Das vordere Corpus-callosum-Syndrom besteht in einer *Agraphie* und *Apraxie* sowie *taktilem Agnosie der linken Hand*, beispielsweise bei Balkengliomen oder hemisphärischen Insulten (607, 1534). Die Läsion betrifft die Kommissurenfasern im Corpus callosum. Bei Unterbrechung der Fasern subkortikal in einer Hemisphäre kann ein klinisch ähnliches Syndrom entstehen.

Auch auf einer Balkenläsion beruht das *Alien-Hand-Syndrom* (443, 536, 614). Hierbei verhält sich beim Rechtshänder die linke Hand in einer eigenartigen, fremden, für den Patienten nicht kontrollierbaren Weise, und eine bimanuelle Koordination ist nicht möglich.

Alexie ohne Agraphie

Ein A.-cerebri-posterior-Infarkt links stellt die klassische Ursache dieses Syndroms dar. Dadurch wird der inferiore Parietallappen von jeder visuellen Afferenz entkoppelt, einerseits weil die Okzipitallappenläsion links zu einer Hemianopsie nach rechts führt und andererseits weil die von rechts über das Splenium corporis callosi nach links ziehenden Kommissurenfasern im Splenium selbst oder im Marklager links unterbrochen werden. Die meisten Patienten sind in der Lage, Objekte zu benennen und einzelne Buchstaben zu erkennen. Die Patienten sind auch fähig, spontan oder verbal aufgefordert sinnvolle Sätze zu schreiben, aber nicht Worte oder gar Sätze zu lesen. Zum Beispiel schreibt ein Patient „Bahnhofstraße“, kann jedoch später das selbst Geschriebene nicht mehr lesen.

Dysarthrophonie, Pseudobulbärparalyse und nichtorganische Sprachstörungen

Kurzdefinition

Bei diesen Störungen sind die Grammatik und Symbole der Sprache normal, hingegen kann die Sprache wegen mangelnder Artikulation, Stimmbildung oder abnormer Sprechatmung schlecht verständlich sein oder gar unverständlich werden.

Nichtorganische Sprachstörungen können manchmal schwer von Aphasien unterscheidbar sein. Von den Aphasien sind auch *Dysarthrophonien* (*Syn: Dysarthrien*) abzugrenzen. Hierbei handelt es sich um eine *Störung der Artikulation, Stimmgebung und Sprechatmung*. Formal und inhaltlich ist die Sprache intakt.

Folgende Syndrome und Erkrankungen sind differenzialdiagnostisch zur Aphasie in Betracht zu ziehen:

- **Nichtorganische Sprachstörungen:** Sie kommen bei schizophrenen Psychosen, als Mutismus bei Katatonie, als leises monotones Sprechen bei Depression oder als Aphonie bei Hysterie vor. Hysteriker kommunizieren jedoch im Gegensatz zum Aphasiker meistens durch Lesen und Schreiben, was organisch nur gerade bei der Aphemie (S. 328) vorkommt.
- **Dysphasie:** So bezeichnet man eine Störung der Sprachentwicklung, zu der z.B. auch Stottern gehört.
- **Erkrankungen der sprachformenden Strukturen:** Sie verändern Klang und Deutlichkeit der Wortbildung bei korrekter Wortwahl. Beispiele sind Heiserkeit bei Kehlkopferkrankungen, geschlossenes Näseln bei hypertrophen Rachenmandeln oder Epipharynxtumoren oder offenes Näseln bei Wolfsrachen. Weitere Beispiele sind offenes Näseln bei neuromuskulärer Übertragungsstörung bzw. Myasthenia gravis, das bei Ermüdung des Patienten zunimmt, sowie Erkrankungen der kaudalen Hirnnerven mit neurogener Parese der Sprechmuskeln. Beidseitige Gaumensegelparesen, Stimmbandlähmungen oder Hypoglossusparesen haben eine ausgeprägte Dysphonie zur Folge (z.B. bei Polyradiculitis cranialis). Einseitige Lähmungen können meist rasch und gut kompensiert werden.
- **Läsionen der Kerngebiete in der Medulla oblongata:** Sie führen zu einer „bulbären Sprache“, etwas näseldnd, verwaschen, undeutlich artikuliert und lallend wirkend, wie wenn der Patient einen Kloß im Mund hätte. Besonders die Buchstaben „R“ und „L“ sind verschliffen. Diese Störung ist Leitsymptom bei der Bulbärparalyse bzw. myatrophischen Lateralsklerose (S. 375), wobei hier zusätzlich eine spastische Komponente mitbeteiligt sein kann. Einseitige Läsionen führen meist nur zu vorübergehender Heiserkeit (z.B. Wallenberg-Syndrom, S. 142).
- **Supranukleäre, motorische Lähmungen der Sprechmuskeln beidseits.** Sie führen zu einer Pseudobulbärparalyse (S. 142), deren dysarthrophone Störung akustisch kaum von jener der Bulbärparalyse unterscheidbar ist. Sie sind meist vaskulär bedingt und treten im Gegensatz zur Bulbärparalyse plötzlich auf.
- **Beidseitige Läsionen des frontalen Operkulums:** Die kaudalen Hirnnerven werden bilateral von beiden Hemisphären angesteuert (S. 616). Beidseitige Läsionen des frontalen Operkulums führen zu einer zentralen Diplegie der Mund- und Schlundmuskeln, dem Foix-Chavany-Marie-Syndrom (1104, 536). Einseitige Läsionen links führen zur Aphemie (S. 328).
- **Kleinhirnerkrankungen:** Die koordinierende und regulierende Wirkung des Kleinhirns auf die Motorik fällt weg, weshalb Silben und Wörter ungleichmäßig laut und unterschiedlich rasch hervorgestoßen werden. Es entsteht ein explosives Sprechen, das auch als skandierende Sprache bezeichnet wird, z.B. bei multipler Sklerose.
- **Parkinson-Syndrom und Stammganglienerkrankungen:** Die Hypokinese der Parkinson-Patienten äußert sich in einer leisen und monotonen, oft verlangsamten und wenig modulierten Sprechweise (Bradykinese, im Extremfall Mutismus). Selten sind Logoklonien (krampfartige Wiederholungen von Endsilben) und Iterationen (Wiederholung einzelner Worte). Solche Wiederholungen treten aber auch bei diffusen vaskulären zerebralen Störungen und bei Demenzen auf.
- **Spastodische oder spastische Dysphonie:** Dies ist eine zu den fokalen Dystonien gezählte Erkrankung, die medikamentös oder mit Botulinumtoxin angegangen werden kann (1851).
- **Schädigungen des zentralen Höhlenraus, der interlaminaären Thalamuskerne, des frontoorbitalen Kortex oder des limbischen Systems:** Diese Schädigungen führen zu einem generellen Ausfall des Antriebs einschließlich der Sprechimpulse, in Extremsfällen zu einem *akinetischen Mutismus*, ohne dass das Bewusstsein getrübt sein muss. Mögliche Ätiologien sind Virusenzephalitiden und die paraneoplastische limbische Enzephalitis (S. 282), bilaterale mesodienzephale Insulte oder Subarachnoidalblutungen mit Vasoconstrictionen.

■ Explizite Gedächtnisstörungen; Amnesien

Kurzdefinition

Das Erlernen neuer verbaler und nichtverbaler Gedächtnisinhalte ist an die Funktion des limbisch-diencephalen Systems bzw. an ein normales explizites Gedächtnis gebunden. Bei seinem Ausfall kommt es zu einer anterograden und retrograden Amnesie. Das implizite Gedächtnis, das für das Erlernen und Konsolidieren motorischer Fähigkeiten verantwortlich ist, wird dabei nicht gestört. Deshalb bleiben die motorischen Funktionen bei Patienten mit Amnesien intakt.

Die auf S. 309 angeführten Anleitungen zur Gedächtnisprüfung beziehen sich auf das *explizite (oder deklarative) Gedächtnis*, das funktionell auf einem limbisch-diencephalen System basiert. Es ermöglicht Lernen und Integrieren neuer Informationen, die schließlich in der Hirnrinde gespeichert werden. Das explizite Gedächtnis kann auch als Gedächtnis der bewussten Inhalte bezeichnet werden, im Gegensatz zum *impliziten (oder prozeduralen) Gedächtnis*, das unbewusstes Lernen und Konsolidieren motorischer Funktionen ermöglicht. Implizites Lernen erfolgt vorwiegend visuoperzeptiv und benutzt den Assoziationskortex. Ein weiteres System, das sich auf ein frontostriatales Netzwerk stützt, dient als „Arbeitsspeicher“ zum Erlernen motorischer Fähigkeiten und Geschicklichkeit (593).

Das *limbisch-diencephale System* umfasst die mediobasalen Temporallappen mit Hippokampus und Amygdala, die medialen Thalamuskerne, den Hypothalamus, die Septal- und präoptischen Regionen, den orbitofrontalen Kortex und Verbindungen dieser Kerne und Regionen wie Fornix oder Tractus mamillothalamicus. Unilaterale Läsionen dieser Strukturen führen zu leichten und meist transienten Störungen und bilaterale Schäden zu permanenten Störungen des expliziten Gedächtnisses bzw. zu retro- und anterograden Amnesien. Extensive Läsionen des Neokortex stören konsolidierte Inhalte des Langzeitgedächtnisses. Sie führen zu Demenzen (S. 310).

■ Konfabulationen

Spontane Konfabulationen sind Ausdruck einer selektiven Störung der zeitlichen Einordnung von Gedächtnisinhalten (1537, 1539). Dies beruht auf einer Unmöglichkeit, Intrusionen von Gedächtnisinhalten zu unterdrücken, die in der momentanen Situation unwichtig sind. Spontane Konfabulationen sind bei Läsionen des orbitofrontalen Kortex, des basalen Vorderhirns, der Amygdala und des perirhinalen Kortex zu beobachten. Provozierte Konfabulationen, also solche, wenn von einem Patienten ein Abruf aus dem Gedächtnis verlangt wird, scheinen eine normale Strategie zur Kompenstation eines beeinträchtigten Gedächtnisses darzustellen und haben keine anatomisch-lokalisatorische Bedeutung. Desorientiertheit, wie sie im Rahmen einer Amnesie oder eines Delirs vorkommen kann, beruht ebenfalls auf einer Unmöglichkeit, sich zeitliche Abfolgen zu merken (1538). Desorientierte Patienten mischen somit Erinnerungsspuren verschiedener Ereignisse im Gedächtnis durcheinander. Desorientierte Patienten müssen aber nicht notwendigerweise unfähig sein, andere neue Gedächtnisinhalte, bei denen der zeitliche Kontext keine Rolle spielt, zu bilden.

■ Transiente globale Amnesie (TGA; amnestische Episode)

Klinik

Die TGA beruht auf einer vorübergehenden bilateralen Funktionsstörung des Hippokampus, des Thalamus, des Zingulums oder des frontoorbitalen Kortex. Sie stört das explizite, nicht aber das implizite Gedächtnis, ganz im Gegensatz zum Morbus Alzheimer, bei dem auch das implizite Gedächtnis gestört ist (S. 315). Betroffen sind meist Patienten im mittleren Lebensalter (1240). Der Patient büßt die Fähigkeit ein, Erlebtes in seinem Gedächtnis zu fixieren (anterograde Amnesie), und verliert auch die Erinnerung für die vorausgegangenen Tage, Wochen oder gar Monate und Jahre (retrograde Amnesie). Er wirkt leicht verstört, ratlos und ängstlich, da er seine Gedächtnisstörung vage realisiert. Er versucht dauernd, sich zu reorientieren, und stellt immer wieder dieselben Fragen. Dennoch vermag er alltägliche und komplexe Handlungen auszuführen. Der somatische Untersuchungsbefund ist normal. Als Erstes kehrt die

Merkfähigkeit wieder zurück, und dann schränkt sich im Laufe von Stunden und Tagen die retrograde Amnesie immer mehr ein. Schließlich bleibt nur noch für die eigentliche amnestische Episode eine Erinnerungslücke zurück. Rezidive sind relativ selten, etwa 3 % pro Jahr.

Ätiologie und Neuroradiologie

Die Ätiologie der amnestischen Episode ist unbekannt und wahrscheinlich heterogen. Das vaskuläre Risikoprofil ist anders als bei TIA-Patienten und im späteren Verlauf sind Epilepsien bei TGA-Patienten geringfügig häufiger als bei TIA-Patienten (767). Eine Migräne, ein Schädeltrauma, Oxychinolinpräparate, Ketalar oder Diazepamderivate können zu einem TGA-Syndrom führen, und als Ursache diskutiert wird auch eine Störung des Hippokampus wegen einer venösen Abflussstörung (312). PET- und SPECT-Studien zeigten Hypo- oder Hyperperfusionen im linken Temporallappen einzelner Patienten mit einer TGA. Diffusionsgewichtete MRT-Untersuchungen zeigten Hyperintensitäten der Hippokampusregion bei 7 von 10 Patienten, 4-mal links und 3-mal bilateral (1659). Nach der TGA normalisierten sich die Signalstörungen wieder. Dies spricht für ein zelluläres Ödem während der TGA und ist vereinbar mit einer Spreading-Depression der neuronalen Aktivität im Hippokampus während der Amnesie.

■ Klüver-Bucy-Syndrom

Beim Klüver-Bucy-Syndrom besteht eine Tendenz, alle Gegenstände in den Mund zu stecken und oral zu explorieren oder zu essen. Klüver-Bucy-Patienten sind affektiv indifferent, meist antriebsgehemmt, von jedem Außenreiz ablenkbar und psychisch blind bzw. unfähig, Objekte aufgrund optischer Kriterien zu erkennen. Sexuell kommt es zu einer Enthemmung mit Masturbation und Promiskuität. Dieses Syndrom kommt bei beidseitigen medialen Temporallappenläsionen vor. Daher sind die Patienten auch permanent unfähig, neue Gedächtnisinhalte zu erwerben und zu speichern.

■ Korsakow-Syndrom

Auch das Korsakow-Syndrom bei Alkoholismus und anderen nutritiven Störungen beeinträchtigt das limbisch-diencephale System und damit vorwiegend das explizite Gedächtnis (S. 333).

Weitere Differenzialdiagnosen der Amnesien sind in Tab. 2.111 angegeben.

Therapie

Die Behandlung richtet sich nach der Ätiologie.

Tabelle 2.111 Transiente und permanente Amnesien

Akut auftretende Amnesien mit unvollständiger Rückbildung:

- beidseitige Hippokampusinfarkte
- bilaterale Thalamusinfarkte
- bilaterale A.-cerebri-anterior-Infarkte
- Vasospasmen nach A.-communicans-anterior-Aneurysmablutungen
- Kohlenmonoxidvergiftungen
- diezenphale, orbitofrontale oder mediobasale Kontusionen

Akut auftretende Amnesien von nur kurzer Dauer:

- transiente globale Amnesie
- Temporallappenanfälle
- Commissio cerebri

Subakut auftretende Amnesien mit meist unvollständiger Rückbildung:

- Wernicke-Korsakow-Syndrom
- Herpes-simplex-Enzephalitis
- tuberkulöse u. a. basale Meningitiden
- paraneoplastische limbische Enzephalitis

Langsam progrediente Amnesien:

- Tumoren im Bereich des III. Ventrikels und des limbischen Kortex
- Morbus Alzheimer im Frühstadium u. a. neurodegenerative Erkrankungen mit Prädisposition der Temporallappen

3 Erkrankungen, die vorwiegend das Rückenmark betreffen

Charakteristika einer Rückenmarkaffektion

Kurzdefinition

Die Anamnese ist charakterisiert durch langsam zunehmende, oft unbestimmte Gangstörungen, Miktionsschwierigkeiten, Sensibilitätsstörungen nur der unteren Extremitäten oder gürtelförmig nach oben begrenzte Sensibilitätsstörungen der unteren Körperhälfte, durch gürtelartige Schmerzen bzw. Einschnürungsgefühl am Rumpf und lokalisierte Rückenschmerzen. Häufig sind Angaben über Elektrisierungsgefühl vom Nacken oder Rücken nach kaudal bzw. in die Extremitäten bei bestimmten Rumpfbewegungen oder Kopfbeugen (Nackenbeugezeichen, S. 408) und selten Restless Legs. Untersuchungsbefunde sind Para- oder Tetraspastik mit erhöhtem Tonus, gesteigerte Reflexe und Pyramidenzeichen (nicht jedes dieser 3 Symptome ist obligat), Sensibilitätsausfälle unterhalb eines sensiblen Niveaus am Rumpf, Vorhandensein einer (spinalen) Muskelatrophie (evtl. mit Faszikulationen), bei intakten Hirnnerven, evtl. auch intakten oberen Extremitäten.

Hilfsuntersuchungen spielen bei der Diagnostik eine wichtige Rolle.

Grundsätzliches zu den Läsionen des Rückenmarkes

Akute totale Querschnittsläsion

Man beachte bei der Höhenlokalisation einer Querschnittsläsion die topographische Beziehung zwischen Wirbelsäule und Rückenmark (Abb. 3.1). Zu Beginn bestehen eine schlaffe Paraplegie mit abgeschwächten oder aufgehobenen Reflexen ohne Pyramidenzeichen (Stadium des spinalen Schocks, durch von Monakow als Diaschisis bezeichnet) sowie ein totaler Sensibilitätsausfall und

eine Lähmung von Blase und Mastdarm. Man erklärt sich diese Phase durch den Wegfall der tonisierenden Wirkung der kortikospinalen Erregungen auf die Vorderhornganglienzellen, wobei die Ruhemembranpotenziale der Motoneuronen des Rückenmarks um 2–6 mV höher als normal sind, die Membran also stabiler ist. Diese Phase dauert bis zu 3 und manchmal bis zu 6 Wochen.

Spätere Stadien bzw. langsam entstandene Querschnittsläsionen

Aufgrund einer denervationsbedingten Überempfindlichkeit der Neuronen führen die spinalen Afferenzen nun viel leichter zu Entladungen. Diese haben eine Reihe von Phänomenen zur Folge, die beim Querschnittsgelähmten charakteristisch sind:

Motorische Paraparese oder -plegie. Motorische Paraparese oder -plegie mit erhöhtem Muskeltonus, gesteigerten Eigenreflexen und Pyramidenzeichen.

Sensibilitätsstörungen. Sensibilitätsstörungen im Sinne eines sensiblen Querschnittssyndroms mit segmental begrenztem sensiblem Niveau.

Rückenmarkautomatismen. Rückenmarkautomatismen, namentlich ein *Retraktionsreflex* (auslösbar durch den Marie-Foix-Handgriff, d.h. ein starkes passives Flektieren und Supinieren des Fußes), positive Stützreaktionen = Magnetreaktionen (Strecken des Beins bei Druck gegen die Fußsohle, alternierendes Beugen eines Beins und Strecken der Gegenseite) und *Massenreflex* mit Defäkation und Miktionsstörungen sowie Schwitzen und Blutdruckanstieg.

Trophische Störungen. Trophische Störungen, besonders der Haut, die zusammen mit der durch die Reglosigkeit bedingten Druckischämie schon innerhalb von Stunden zu Dekubitalgeschwüren führen.

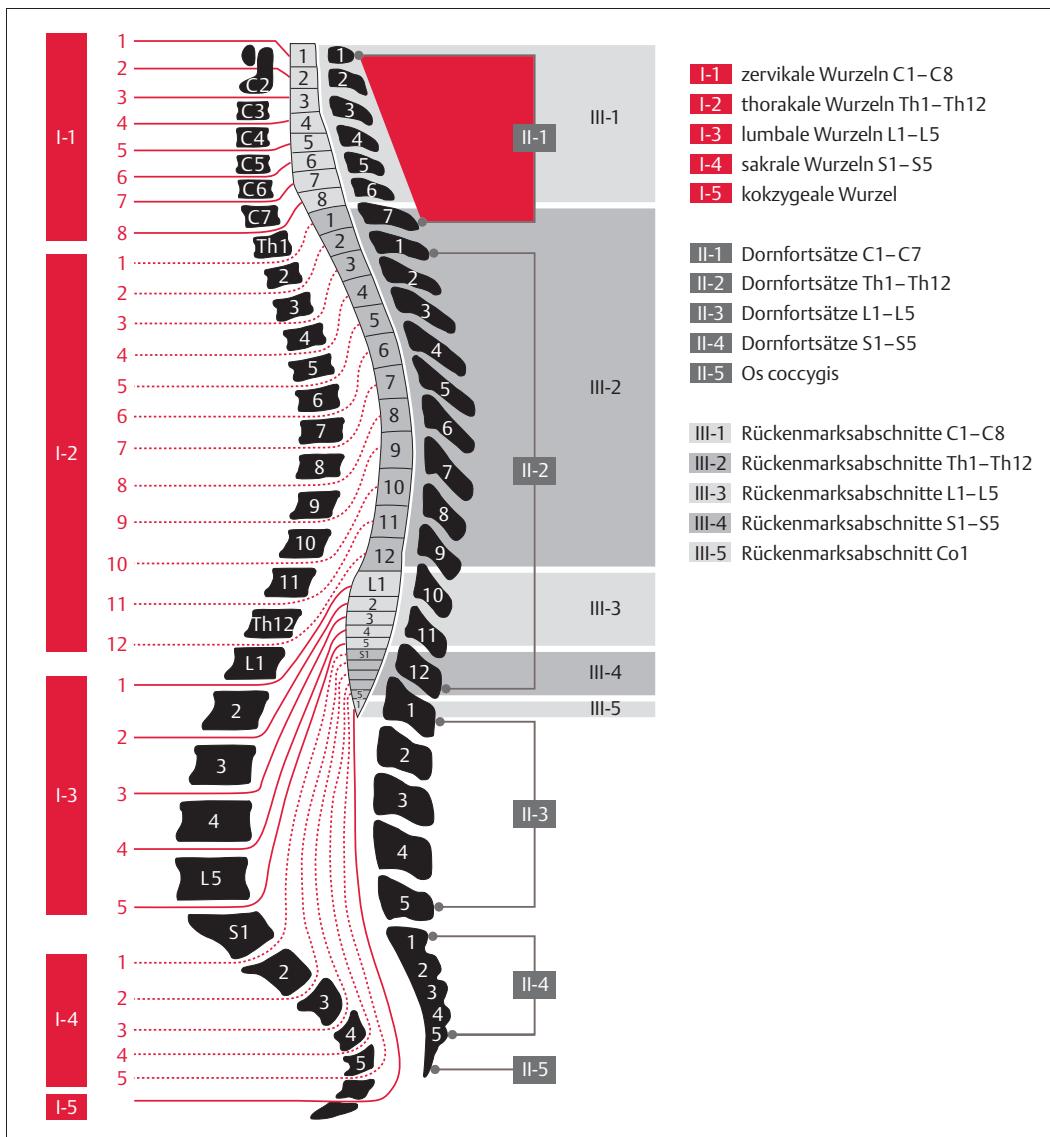


Abb. 3.1 Topographische Beziehung der Wirbelsäule und der Nervenwurzeln zum Rückenmark. Das Rückenmark bleibt in seinem Längenwachstum gegenüber der Wirbelsäule zurück, sodass die Nervenwurzeln nach kaudal hin immer größere Wege durch den Rückenmarkkanal zurücklegen müssen, um ihr Austrittsloch aus dem Wirbelkanal zu erreichen. Im Zervikalsektor treten die Spinalnerven oberhalb des zugehörigen Wirbelkörpers aus, ab dem Wirbelkörper Th11 darunter. Der Conus medullaris endet in den meisten Fällen im oberen Bereich des 1. Lendenwirbels, kann aber auch deutlich weiter nach kaudal bis zum 3. Lendenwirbel reichen (aus: Mummenthaler M, Mattie H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

Hypotone Störungen. Hypotone Störungen liegen (beim Aufrichten) bei Läsionen oberhalb von Th6 in der Phase des initialen Schocks vor. Dies geht auf die Unterbrechung der in den Seitensträngen

verlaufenden sympathischen Bahnen zurück, die das Rückenmark oberhalb von Th4 über die motorischen Wurzeln verlassen.

Hypertone Entgleisungen. Hypertone Entgleisungen können als Blutdruckanstieg bei (unbemerkt) Überdehnung der Blase, beginnend 8–12 Monate nach der Verletzung, zu bedrohlichen Zuständen führen. Sie sind begleitet von Kopfschmerzen, Schweißausbrüchen und Benommenheit.

■ Blasenfunktion

Anatomie

Für die Blasenfunktion ist folgendes Substrat wichtig:

- kortikale Repräsentation der Blase und laterales Kontrollzentrum in der vorderen Brückenregion,
- spinales Zentrum zwischen S2 und S4,
- parasympathische Efferenzen durch die Wurzeln S2–S4 und den N. pelvis zum Detrusor vesicae und M. sphincter vesicae internus,
- sympathische Efferenzen durch die oberen lumbalen und unteren thorakalen Wurzeln und den Grenzstrang, ebenfalls zum M. sphincter vesicae internus,
- motorische somatische Efferenzen über S2–S4 durch den N. pudendus zum quer gestreiften M. sphincter vesicae externus,
- sensible Afferenzen durch den N. hypogastricus, die Nn. pelvici und pudendi.

Physiologie

Die Miktion ist ein spinaler Reflex, der aber durch höhere zerebrale Zentren, durch Vermittlung von Bahnen in den Seitensträngen des Rückenmarks erleichtert bzw. gehemmt wird. Die Miktion ist somit innerhalb gewisser Grenzen dem Willen unterstellt.

■ Blasenfunktionsstörungen

Bei Querschnittsläsionen und anderen neurologischen Affektionen kommen folgende *Miktionsstörungen* vor:

Ungehemmte neurogene Blase. Bei Läsionen körnospinaler Bahnen, entweder kongenital oder bei subtotaler Läsion von Kortex oder Pyramidenbahnen. Der Miktionsvorgang geschieht imperativ,

kann aber im Allgemeinen willkürlich in Gang gesetzt werden. Inkontinenz nur gelegentlich, kein Restharn. Tritt z.B. zusammen mit der automatischen Blase (s. unten) auch bei multipler Sklerose und perniziöser Anämie auf.

Reflektorisch-neurogene Blase („automatische Blase“). Die sakralen Zentren sowie die Efferenzen und die Afferenzen sind intakt. Hingegen besteht eine anatomische oder funktionelle vollständige Unterbrechung der suprasegmentalen Reflexbahn. Dies ist der Fall bei Rückenmarkläsionen oberhalb des Konus, aber auch bei multipler Sklerose, bei perniziöser Anämie und normalerweise beim Säugling. Die Blase entleert sich bei einem gewissen Füllungsgrad reflektorisch, wobei relativ wenig Restharn zurückbleibt. Optimal ist eine Entleerung alle 3–6 Stunden, die zwar nicht willkürlich begonnen oder gestoppt werden kann, die jedoch durch gewisse Manipulationen (manueller Druck oberhalb der Symphyse, Bestreichen der Innenseite der proximalen Oberschenkel usw.) in Gang gesetzt werden kann. Durch Instillation von Eiswasser können reflektorisch kräftige Kontraktionen ausgelöst und zystomanometrisch nachgewiesen werden, im Gegensatz zum flachen Verlauf der Druckkurve bei autonomer Blase (s. unten).

Deafferentierte Blase. Die afferenten Impulse durch die Nn. pelvici sind unterbrochen. Dies ist beispielsweise bei Läsionen der Hinterwurzeln im Rahmen der Tabes dorsalis der Fall. Es treten keine reflektorischen Blasenkontraktionen mehr auf. Die Blase ist dementsprechend überfüllt, hypoton, die Wände sind dünn. Es treten nur noch vereinzelte Kontraktionen wegen der Eigenreaktion der glatten Blasenwandmuskulatur bei Dehnung auf. Man könnte auch von einer sensorisch-paralytischen Blase sprechen. Das Ergebnis ist eine sog. *Überlaufblase*. Außer Tabes können z.B. auch eine perniziöse Anämie, ein Diabetes, eine multiple Sklerose und eine Syringomyelie eine solche Blasenstörung erzeugen.

Deeffeferenzierte Blase. Nur der motorische Schenkel des Blasenreflexbogens ist zerstört. Man könnte von einer motorisch-paralytischen Blase sprechen. Eine solche Störung kommt z.B. bei der Poliomyelitis, evtl. bei der Polyradikulitis vor. Meist erholen sich diese Patienten nach der akuten Phase, sonst kommt es auch hier zu einer Überlaufblase.

Denervierte Blase („autonome Blase“). Beide Schenkel des Reflexbogens sind entweder peripher oder durch eine Läsion des spinalen Blasenzentrums im Conus medullaris lädiert. Es kommt zu einer schlaffen, gedehnten Überlaufblase. Mit der Zeit zeigen sich kleine Kontraktionen der autonom gewordenen Blasenmuskeln. Gelegentlich tritt dann eine Schrumpfung und Hypertrophie der Blasenwände auf. Die autonome Blase unterscheidet sich also durch eine gewisse Hyperaktivität von der deafferentierten Blase, was auf eine denervationsbedingte Hypersensibilität der Blasenmuskulatur hindeutet. Diese Störung kann nach Trauma, Entzündungen, Arachnoiditis, Myelomalazie und bei Spina bifida und Kaudatumoren vorkommen. Der Bulbokavernosusreflex (s. Tab. 11.5) ist nützlich für die Diagnose einer Läsion der Segmente S2/S3 im Konus bzw. der dazugehörigen Afferenzen und Efferenzen und dient zur Unterscheidung gewisser neurogener Miktionsstörungen von solchen aus urologischen Gründen.

Detrusor-Sphinkter Dyssynergie. Oft, z.B. bei Multipler Sklerose, führt eine Rückenmarkläsion zu einer Dyssynergie der Detrusor- und Sphinktermuskeln. Hierbei kann die Blase wegen einer Kontraktion der Sphinktermuskeln nicht völlig entleert werden, und oft fließt Urin in die Ureteren und die Nierenbecken zurück (vesico-ureteraler Reflux).

■ Störungen der Stuhlentleerung

Beim Querschnittsyndrom kommt es zu unwillkürlichen Stuhlabgang, ohne dass der Betroffene dies spürt und kontrollieren kann.

An dieser Stelle sei auch das Phänomen der schlecht verstandenen *rektalen Überempfindlichkeit mit imperativem Stuhldrang* erwähnt. Lokale Ursachen wie Rektalkarzinome und entzündliche Darmerkrankungen müssen ausgeschlossen werden. Eine Reihe von Patienten zeigt nach Ausschlussdiagnostik einen nicht erklärten und den Alltag schwer beeinträchtigenden imperativen Stuhldrang. Man vermutet als Ursache eine Funktionsstörung der polymodalen sensiblen Afferenzen aus dem Enddarm.

Hilfsuntersuchungen bei Rückenmarkerkrankungen

■ Röntgenbilder der Wirbelsäule

Die *Röntgennativdiagnostik* oder *Leeraufnahmen* dienen vorab zur Darstellung ossärer Strukturen der Wirbelsäule. *Schichtgeräte* geben die Möglichkeit mehrdimensionaler Verwischung und damit selektiver Darstellung einer bestimmten Knochenschicht. *Funktionsaufnahmen* der Wirbelsäule geben Hinweise auf Instabilitäten (472).

■ Magnetresonanz- und Computertomographie

MRT und CT dienen der Darstellung des Rückenmarks und evtl. nach intrathekaler Kontrastmittel-injektion auch der Liquorräume. Bei der spinalen Abklärung im *zervikalen und thorakalen Bereich* ist das MRT generell aussagekräftiger als das CT. Im *lumbalen Bereich*, insbesondere wenn ein radikulärer Ausfall klinisch klar definiert werden kann, ist eine Feinschicht-CT der MRT ebenbürtig oder wegen der besseren Knochendarstellbarkeit gar überlegen.

Bei *akuten Querschnittssyndromen* kommen in erster Linie die MRT und die Myelographie in Frage.

Im *Konus- und Kaudabereich* stellt die MRT bei akuten Läsionen die Methode der ersten Wahl dar; zum Ausschluss einer Raumforderung können aber auch CT und Myelographie eingesetzt werden.

■ Myelographie

Bei der Myelographie wird der Spinalkanal nach Eingabe wasserlöslicher nichtionischer Kontrastmittel in den spinalen Subarachnoidalraum dargestellt.

Indikationen. Die Myelographie dient dem Nachweis oder Ausschluss von:

- Diskushernien und degenerativen Wirbelsäulenveränderungen, die lumbal im Spinalkanal Nervenwurzeln und zervikal und thorakal auch das Myelon komprimieren können,
- extra- und intraduralen, extra- und intramedullären neoplastischen Raumforderungen,

- extra- und intraduralen, extra- und intramedullären nichtneoplastischen Raumforderungen wie Hämatome, arachnoiditische Verwachsungen oder Syringomyelie,
- abnormen Gefäßen bei spinalen und duralen arteriovenösen Malformationen und gefäßreichen Tumoren,
- erweiterten Wurzeltaschen und Zysten.

Durchführung. Am sitzenden oder liegenden Patienten erfolgt eine *Lumbalpunktion* zur Einbringung von 10–15 ml nichtionischem, wasserlöslichem, resorbierbarem Kontrastmittel in den Subarachnoidalraum. Stenosen des Spinalkanals und Wurzelkompressionen sind manchmal erst sichtbar, wenn der Patient im Liegen und Stehen untersucht wird (= *funktionelle Myelographie*). Tarlov-Zysten füllen sich erst mit einer Latenz, d.h. sie sind erst auf Spätaufnahmen im Stehen sichtbar. Bei Nachweis einer Pathologie lohnt es sich meistens, unmittelbar nach der Myelographie eine CT durchzuführen (*Myelo-CT*).

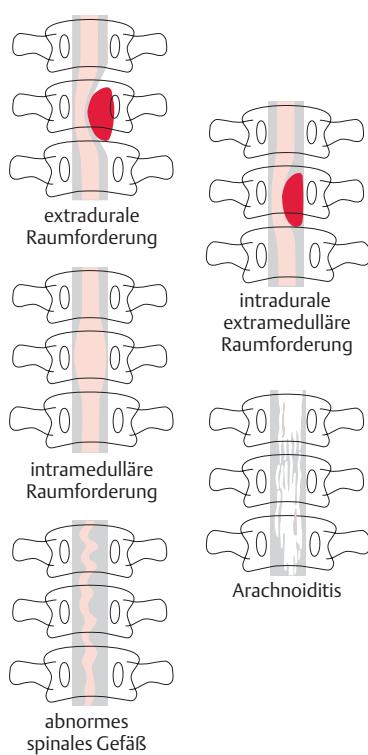


Abb. 3.2 Kontrastmittelmyelographien schematisch.

Die Aussagekraft der Myelographie ist auf jene Pathologien beschränkt, die den spinalen Subarachnoidalraum verengen oder erweitern. Abb. 3.2 zeigt schematisch raumfordernde Pathologien des Spinalkanals.

Nebenwirkungen. Nebenwirkungen der Kontrastmittel sind selten. Sie bestehen in Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, und in seltenen Fällen kommt es zu Verwirrtheit, epileptischen Anfällen und anaphylaktischen Reaktionen (915). Wie nach jeder Lumbalpunktion kann auch ein Liquorunterdrucksyndrom entstehen.

■ Spinale Angiographie

Die spinale Angiographie ist bei spinalen Gefäßmissbildungen oder gefäßreichen spinalen Tumoren indiziert. Es handelt sich um eine relativ aufwändige Untersuchung, weil u.U. alle das Rückenmark versorgenden Gefäße (Aa. vertebrales, Truncus costocervicalis, Truncus thyrocervicalis, Aa. intercostales et iliaca internae) sondiert werden müssen. Aus diesem Grund wird die spinale Angiographie meist nur dann durchgeführt, wenn im MRT und Myelogramm pathologische Gefäße erkennbar sind und eine interventionelle neuroradiologische Therapie infrage kommt (439, 1677).

■ Evozierte Potenziale

Somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP) (S. 412) sowie die motorisch evozierten Potenziale (MEP) werden mittels Elektro- bzw. Magnetstimulation durchgeführt.

Topische Kategorien der Rückenmarkläsionen

■ Querschnittssyndrom

- Sensibles Niveau, unterhalb von dem alle sensiblen Qualitäten mehr oder weniger stark herabgesetzt sind (s. Abb. 3.7),
- Paraspastik oder Paraparese,
- Miktionsstörungen (neurogene Blase, automatische Blase, s.S. 337),
- evtl. segmentaler Ausfall auf Läsionshöhe, nämlich:

- segmentaler Ausfall einzelner Reflexe (s. Tab. 11.4 u. 11.5),
 - segmentaler Ausfall und Atrophien einzelner Muskeln bzw. Muskelgruppen (s. Tab. 11.4 u. 11.5),
 - mit radikulären oder spinalen (Vorderhorn-)Atrophien derselben,
 - evtl. Hinweis auf Läsionshöhe durch Reflexumkehr: Knieflexion bei Auslösen des PSR bei Schädigung des Segments L2–L4, aber oberhalb L5, Umkehr des Supinatorreflexes bei C5/C6-Läsionen.
- Commissura anterior kreuzenden Temperaturfasern) (Abb. 3.3),
- evtl. dissozierte Sensibilitätsstörung im ganzen kaudalwärts gelegenen Bereich (bei Läsion der aufsteigenden spinothalamischen Bahnen),
 - evtl. auf Segmenthöhe periphere Paresen und Reflexverlust sowie Muskelatrophien bei Läsion der Vorderhornganglienzenellen,
 - mehr oder weniger intakte Berührungsempfindung und Tiefensensibilität (wegen der Aussparung der Hinterstränge),
 - Miktionsstörungen.

■ Halbseitenläsion (Brown-Séquard-Syndrom)

Siehe hierzu Tab. 3.1.

■ Zentromedulläre Läsion (segmental begrenzt)

- Spastik der kaudalwärts gelegenen homolateralen Körperteile,
- segmentale (beidseitige) dissozierte Störungen des Temperatursinns (wegen Läsion der in der

■ Läsion der anterolateralen Rückenmarkpartien

(z.B.A.-spinalis-anterior-Ischämie)

- Paraspastik oder Paraparese,
- dissozierte Sensibilitätsstörung kaudalwärts von der Läsionshöhe,
- selten lediglich segmentale dissozierte Sensibilitätsstörung,
- bei intakter Sensibilität für Berührung und Tiefensensibilität,
- Miktionsstörungen.

Tabelle 3.1 Brown-Séquard-Syndrom

Lädierte Struktur	Homolaterale Ausfälle	Kontralaterale Ausfälle
Pyramidenbahn	motorische Parese	
Vasomotorische Fasern der Seitenstränge	anfänglich Überwärmung und Rötung der Haut, u.U. fehlende Schweißsekretion	
„Überlastung“ der gegenseitigen spinothalamischen Bahn mit Berührungsreizen?	vorübergehende Oberflächenhyperästhesie	
Hinterstränge	Tiefensensibilität und Vibrations- sinn ausgefallen	
Vorderhornzellen und Vorderwurzel	segmentale Atrophie und schlaffe motorische Parese	
Eintretende Hinterwurzel	segmentale Anästhesie und Analgesie	
Laterale spinothalamische Bahnen		Schmerz- und Temperatursinn aufgehoben oder hochgradig vermindert (dissozierte Sensibilitätsstörung)
Vordere spinothalamische Bahnen		Berührungsempfindlichkeit leicht vermindert

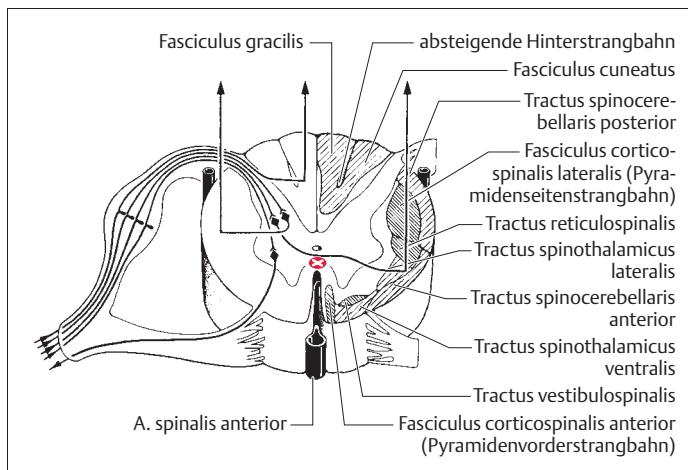


Abb. 3.3 Rückenmarkquerschnitt mit den wichtigsten Bahnen.

× = Läsionsort bei segmentaler dissoziierter Sensibilitätsstörung.

■ Strangaffektionen

- Beispieleweise reine Paraspastik (z.B. spastische Spinalparalyse s.S. 373),
- gestörte Tiefensensibilität (z.B. Tabes dorsalis, S. 92, oder funikuläre Spinalerkrankung, S. 381),
- Kombinationen.

■ Weitere systematisierte Rückenmarkaffektionen

- Beispieleweise spinale Muskelatrophie bei Vorderhornzellbefall,
- kombinierte spinale Muskelatrophie und Pyramidenbahnbefall bei der myatrophischen Lateksklerose (S. 375).

Angeborene und perinatal erworbenen Läsionen des Rückenmarks

Systematik

Ein mangelhafter Schluss des Neuralrohrs kann eine Spina bifida occulta (meist fehlender Bogenchluss von S1 und L5, oft mit Haarbüschel darüber), eine Meningozele, eine Myelomeningozele oder eine Meningomyelozystozele zur Folge haben. Mit den 2 letzten Missbildungen sind besonders oft auch ein Hydrozephalus und eine Arnold-Chiari-Missbildung (S. 25) sowie gelegentlich eine Syringomyelie verbunden.

■ Meningozelen

Die operative Behandlung innerhalb der ersten Lebensstunden erlaubt, zwischen 50 und 60% der Kinder über 2 Jahre oder länger am Leben zu erhalten, bei sonst in diesem Zeitabschnitt letaler Prognose. Ungünstige Faktoren in Bezug auf Prognose bzw. Ausmaß der zurückbleibenden Behinderung sind:

- Kopfumfang, der um 2 cm oder mehr die 90. Perzentile überschreitet,
- ausgeprägte Kyphose oder hochgradige Lähmungen der unteren Extremitäten.

■ Spina bifida occulta

Die Spina bifida occulta ist in der Regel asymptomatisch. Selten einmal kann der Druck des 5. Lendenwirbeldornfortsatzes in einen offenen Wirbelbogen S1 zu Rückenschmerzen und Ischiasbeschwerden führen (De-Anquin-Syndrom).

■ Komplexer Dysraphismus

Der komplexe Dysraphismus kann mit oder ohne offenen Wirbelbogen durch einen Dermalsinus, ein Lipom, Verwachsungen oder ein zu kurzes Filum terminale (s. unten) charakterisiert sein. Es findet sich dann fast immer eine Pigmentierung, evtl. eine behaarte Zone über der Läsion, und die Kinder weisen sehr oft Inkontinenz, Fußdeformitäten, Reflexanomalien und distale Paresen auf.

Kaum je ist das Röntgenbild der Wirbelsäule normal: Spina bifida, Fehlbildungen des Os sacrum oder ausgeweiteter Spinalkanal zeigen sich dort. Diagnostisch entscheidend ist die MRT-Untersuchung.

■ Diastematomyelie

Bei der Diastematomyelie ist das Rückenmark durch einen Knochen- oder Knorpelsporn, der von ventral her in den Wirbelkanal hineinragt, in 2 Hälften getrennt. Meist liegen auch andere Skelett- oder Rückenmarkmissbildungen vor. Es finden sich kongenitale Fußdeformitäten, dann aber auch Paroxysmen und Sphinkterinsuffizienzen, die mit dem Wachstum erst auftreten bzw. zunehmen. Die operative Entfernung des Sporns vermag aber nur die später aufgetretenen Rückenmarksymptome und nicht die kongenitalen Ausfälle zu beeinflussen.

■ Kurzes Filum terminale

Die Verankerung des Rückenmarks im kaudalen Sakralkanal (*Tethered-Cord-Syndrom*) kann zu einem dem soeben erwähnten ähnlichen Beschwerdebild führen. Eine sorgfältige bildgebende Untersuchung mit MRT und evtl. mit Myelo-CT ist zum Ausschluss anderer Pathologien diagnostisch entscheidend. Die alleinige operative Durchtrennung des Filum terminale hat nicht immer den gewünschten therapeutischen Erfolg.

■ Geburtstraumatische Schädigungen

Das Rückenmark kann vor allem, aber nicht ausschließlich, bei Steißgeburten lädiert werden. Hierbei spielt die Krafteinwirkung auf die Halswirbelsäule wohl die Hauptrolle. Es finden sich eigentliche Zerreißungen des Rückenmarks sowie traumatische Erweichungen und Hämatome.

■ Traumatische Rückenmarkläsionen

Die schwerwiegendste Folge traumatischer Rückenmarkläsionen ist das traumatische Querschnittssyndrom.

■ Traumatisches Querschnittssyndrom

Epidemiologie

Unter den traumatischen Rückenmarkverletzungen erwartet man eine primäre (präklinische) Mortalität von 5 % aller Rückenmarkverletzungen. Die Inzidenz eines traumatischen Querschnittssyndroms wird je nach Land zwischen 4 und 12 pro 100.000 Einwohner angegeben. In der Schweiz entsteht $\frac{1}{3}$ bei Verkehrsunfällen und $\frac{2}{3}$ bei Sportverletzungen (538). $\frac{2}{3}$ der Betroffenen sind Männer. Die Altersverteilung ist aus der Abb. 3.4 ersichtlich. Bei 60 % der Betroffenen liegt eine Paraplegie, bei 40 % eine Tetraplegie vor. Die Höhe der Läsion im Krankengut des Schweizerischen Pa-

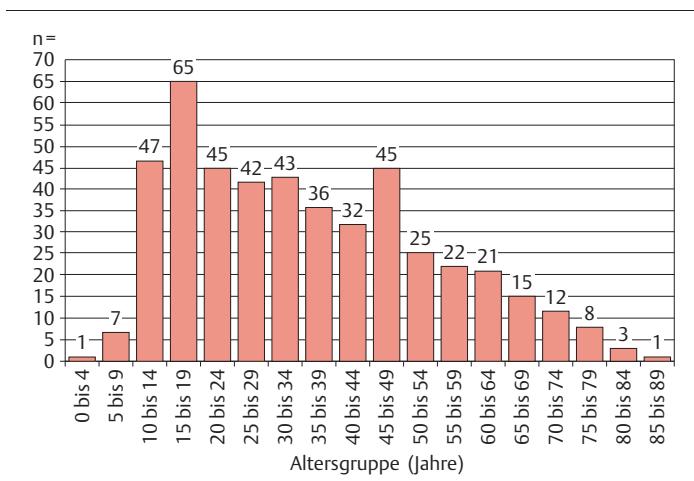


Abb. 3.4 Altersverteilung der unfallbedingten Erstrehabilitations (Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil, 1999–2003, n= 470) (nach: Felleiter P, Reinbott S, Michel F, Baumberger M. Das traumatische Querschnittssyndrom. Schweiz Med Forum 2004; 4: 1166–1172).

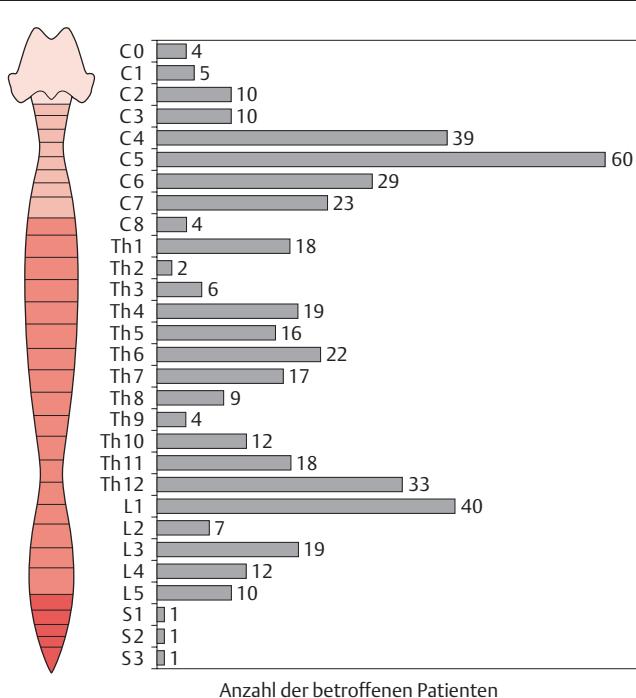


Abb. 3.5 Neurologisches Niveau der unfallbedingten Lähmungen
(Schweizer Paraplegiker-Zentrum Nottwil, 1999–2003, n= 470)
(nach: Felleiter P, Reinbott S, Michel F, Baumberger M. Das traumatische Querschnittssyndrom. Schweiz Med Forum 2004; 4: 1166–1172).

raplegikerzentrums Nottwil ergibt sich aus der Abb. 3.5. Die Lebenserwartung der Querschnittsgelähmten wird einerseits in Abhängigkeit von deren Lebensalter, andererseits in Abhängigkeit von der Läsionshöhe und auch von gewissen anderen Faktoren (Komorbidität), um zwischen 20 und 40 % verkürzt.

Klinik und Einteilung

Bei Wirbelsäulentaumata, gelegentlich auch bei Gewalteinwirkungen in der Achsenrichtung, kann es mit oder ohne fassbare Schädigung der Wirbelsäule, der Bandscheiben oder des ligamentären Apparats zu einer Rückenmarkläsion kommen. Wir unterscheiden die nachfolgend dargestellten Typen der Schädigung.

■ Commotio spinalis

Unmittelbar bei einem Trauma, oft einem Sturz auf den Rücken bei Sportlern, tritt akut eine Querschnittssymptomatik, meist auf zervikalem oder thorakolumbalem Niveau, auf. Die Symptomatik

kann rein sensibel sein, häufiger aber gemischt motorisch-sensibel, und kann anfänglich auch einem vollständigen Querschnittssyndrom entsprechen. Sie ist dann nicht von der Schockphase einer Rückenmarkschädigung mit dauernd persistierender Querschnittsläsion zu unterscheiden. Kennzeichnend ist aber die innerhalb von Stunden, spätestens innerhalb von 3 Tagen, erfolgende vollständige Rückbildung der Symptome (1927).

■ Contusio spinalis

Bei der Contusio spinalis handelt es sich um eine traumatische Zerstörung von Rückenmarkgewebe durch direkte Quetschung bzw. durch eine Blutung. Dies kann zustande kommen durch:

- eine dislozierte Wirbelfraktur,
- ein abgesprengtes Knochenfragment,
- einen luxierten Diskus,
- eine (wieder vollständig reponierte) Subluxation zweier Wirbel.

Im konventionellen Röntgenbild ist u.U. nichts Pathologisches zu erkennen, wohl aber im MRT. Je

nach dem Ausmaß des Schadens bzw. nach dem Weiterwirken des schädigenden mechanischen Moments wird sich die initiale Symptomatologie – meist ein vollständiges Querschnittssyndrom – mehr oder weniger zurückbilden. In einem durch geübte Fachleute genau untersuchten Krankengut wiesen nur 25 % der anfänglich vollständig und 57 % der unvollständig traumatisch Querschnittsgelähmten eine spontane Besserung auf. Die Erholung der Schmerzempfindung scheint in Bezug auf die Chancen einer nützlichen Rückkehr der Motorik prognostisch günstig zu sein.

Die Höhe des lädierten spinalen Niveaus entspricht nicht immer der Höhe der Schädigung der Wirbelsäule. Das spinale Niveau liegt besonders oft bei C5, D4, D10 und L1, selbst wenn die ossäre Läsion 2 oder mehr Segmente davon entfernt ist. Man muss deshalb das Hinzukommen vaskulärer Mechanismen annehmen. Im Rahmen der Rückbildung der Symptome sinkt das obere Niveau der Läsion nicht selten um einige Segmente.

■ Myelomalazie

Eine solche zirkulatorisch bedingte Rückenmarkschädigung kann sich mit einer Latenz von Stunden bis Tagen nach einem Trauma sekundär einstellen. Als eine pathogenetisch nicht erklärte Spätkomplikation kann sich Monate bis Jahre nach einem traumatischen Querschnittssyndrom bei 4–5 % der Patienten eine *Syringomyelie* kranial von der ursprünglichen Läsionsstelle mit zunehmender Behinderung ausbilden. Diese rechtfertigt ein neurochirurgisches Vorgehen.

■ Compressio spinalis

Unter einer Compressio spinalis versteht man eine weiter andauernde mechanische Kompression durch einen dislozierten Diskus, durch Knochen splitter, vor allem aber auch durch ein *epidurales spinales Hämatom* (1136). Letzteres kann auch spontan, unter Antikoagulanzien bzw. nach ärztlichen Eingriffen (Lumbalpunktionen), nach evtl. sogar unbedeutenden Traumata oder nach banalen Anstrengungen auftreten. Klinisch stellen sich heftige lokale Rückenschmerzen ein, und mit einer Latenz von Stunden bis Tagen tritt ein Querschnittssyndrom auf. Nicht selten ist es dort lokalisiert, wo eine Missbildung der Wirbelsäule, z.B. ein Klippel-Feil-Syndrom, vorliegt.

■ Hämatomyelie

Diese zusammenhängende Blutung in die Zentralregion des Rückenmarks erstreckt sich meistens über mehrere Segmente. Charakteristisch ist ein partielles Querschnittssyndrom, nicht selten mit einer dissoziierten Sensibilitätsstörung in den betreffenden Segmenten und spastischen Zeichen kaudal davon oder einem Brown Séquard-Syndrom (S. 340). Am häufigsten sind die posttraumatischen Fälle, wobei auch Traumata in Achsenrichtung (Sturz auf das Gesäß, Kopfsprung in zu seichtes Wasser) in Frage kommen. Die Symptome nehmen im Verlauf von Stunden und Tagen oft noch zu, wobei das Niveau der Läsion ansteigt. Lokale Schmerzen sind häufig. Bevorzugt wird das untere Halsmark. Der Liquor ist meist, aber keineswegs immer blutig oder xanthochrom.

Der viel selteneren *spontanen Hämatomyelie* liegt vielfach ein spinales Angiom zugrunde (S. 366). Diagnostisch sind das CT und noch besser das MRT entscheidend.

■ Läsion des Conus medullaris

Der Conus medullaris liegt auf der Höhe des ersten Lumbalwirbels. Ein reines *Konussyndrom* ist gekennzeichnet durch Störungen der Miktion (denervierte autonome Blase, s.S. 338), der Defäkation und der Sexualfunktionen mit Sphinkterparese. Gelegentlich finden sich dissoziierte Sensibilitätsstörungen der letzten 3–4 sakralen und der kokzygealen Segmente oder eine Störung aller Sensibilitätsqualitäten dieser Segmente (Reithosenanästhesie), während die Motorik intakt sein kann (evtl. Glutäusparesie) und auch keine Pyramidenzeichen vorzuliegen brauchen. Der Bulbokavernosusreflex (s. Tab. 11.5) fehlt.

Neben den traumatischen Fällen kommen Konussyndrome bei Neoplasien, aber auch auf dem Boden einer vaskulären Insuffizienz vor (z.B. Aortenaneurysma).

■ Kaudasyndrom

Ein Kaudasyndrom kann bei Frakturen entstehen, vor allem aber bei traumatischer Luxation des Bandscheibengewebes in der Lendenwirbelsäule unterhalb von L1/L2. Es kommt – im Gegensatz zu den Konusläsionen – oft unter Schmerzen zu einer

schlaffen Lähmung der unteren Extremitäten mit Störung aller sensiblen Qualitäten (meist im Sinne einer Reithosenanästhesie), Areflexie, Sphinkterparesie, aber ohne Pyramidenzeichen. Die Symptomatologie hängt im Einzelnen davon ab, welche Wurzeln betroffen sind bzw. oberhalb der Läsionsstelle schon den Spinalkanal verlassen haben (s. Tab. 11.3).

In der Abb. 3.6 ist eine mögliche quantitative Erfassung der Auswirkung einer Querschnittsläsion gemäß den Richtlinien der American Spinal Injury Association (40) dargelegt. Abb. 3.7 zeigt schematisch die Befunde bei Läsionen des Rückenmarks und der Cauda equina in verschiedenen Höhen. In der Abb. 3.8 ist das Bild eines Patienten mit einer Querschnittsläsion auf Höhe des 7. zervikalen Segments wiedergegeben.

■ Praktisches Vorgehen bei akuter traumatischer Querschnittsläsion

Diagnostische Schritte

- *Neurologische Untersuchung* zur Feststellung des lädierten Segments (Vorsicht beim Bewegen des Verletzten!).
- Als Erstes *Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule* entsprechend dem vermuteten Läsionsort, vor allem seitlich.
- *Klinische Untersuchung der Wirbelsäule* zur Erfassung eventueller Wirbelverschiebungen, Gibbusbildungen usw.
- *MRT- und evtl. CT-Untersuchung* zur Beurteilung des Spinalkanals und des Rückenmarks.
- Nur in Ausnahmefällen wird eine *Lumbalpunktion* mit sorgfältiger Ausführung des Queckenstedt-Versuchs berechtigt sein.

Neuere CT- oder MR-Tomographien ermöglichen bei polytraumatisierten Patienten, innerhalb kürzester Zeit eine Übersicht der Verletzungen des ganzen Körpers zu erhalten. Sie erleichtern und verbessern damit deren Behandlung.

Chirurgisches Vorgehen

Eine *neurochirurgische Exploration* nach Laminektomie ist als *Sofortmaßnahme* vertretbar, wenn eine durch das MRT, das CT oder die Lumbalpunktion bestätigte Passagebehinderung vorliegt, sofern es sich um eine frische vollständige Quer-

schnittsläsion handelt oder um eine ältere unvollständige. Fast immer wird eine Rückenmarkkontusion vorliegen und der Eingriff nicht wirksam sein. Man kann aber immerhin einmal ein epidurales Hämatom vorfinden oder die sekundäre Beeinträchtigung der spinalen Durchblutung durch ein Knochenfragment beheben.

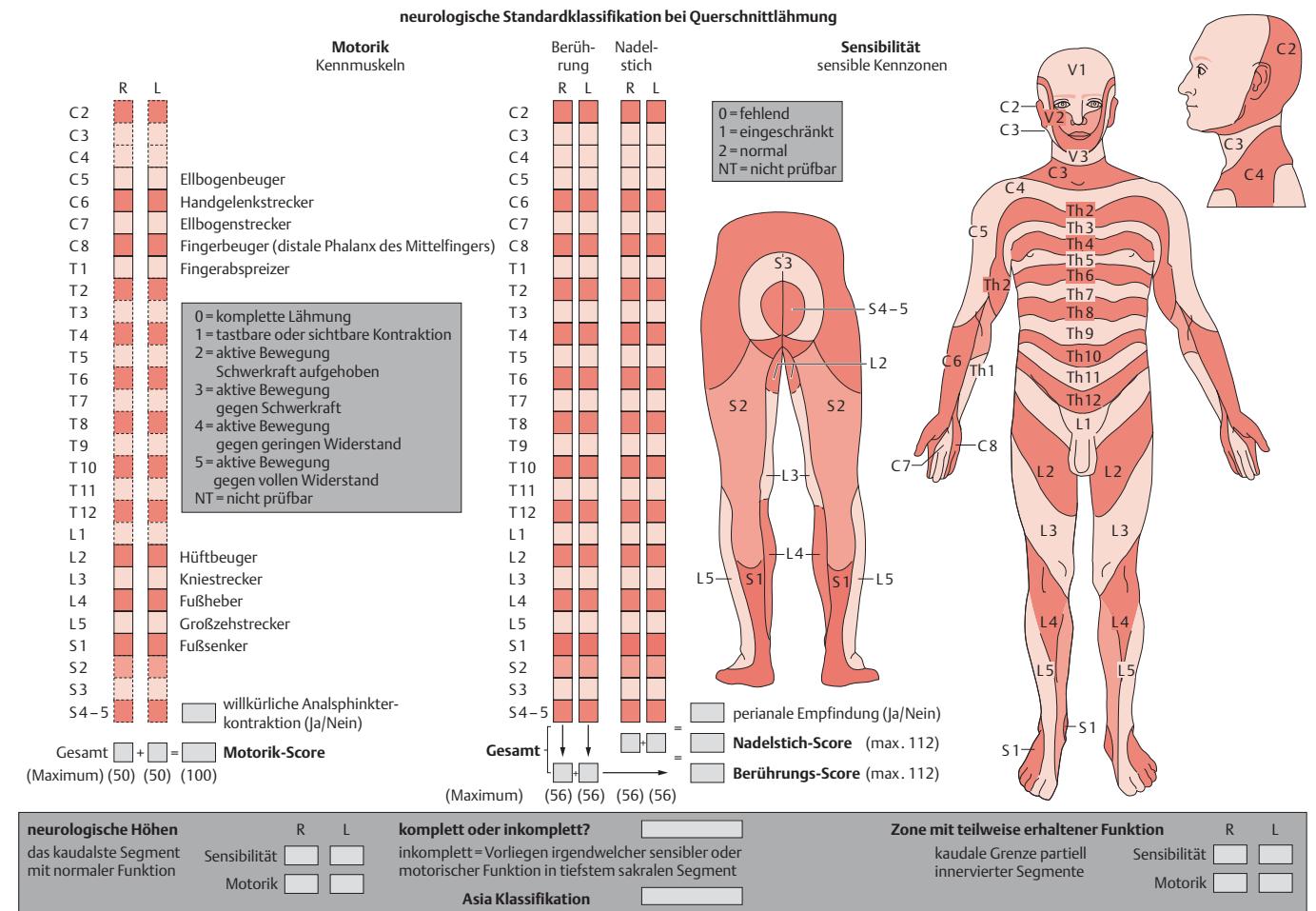
Ein *sekundärer Eingriff* ist angezeigt bei verspätetem Auftreten oder eindeutiger Zunahme von Symptomen und dem zusätzlichen Nachweis eines Passagehindernisses im MRT oder CT. Auch hier wird allerdings meistens eine Myelomalazie oder eine Rückenmarkkontusion mit Schwellung vorliegen und somit der Eingriff wertlos sein. Alles in allem werden zahlreiche wertlose, einige möglicherweise nützliche und kaum je sicher wirksame Explorationen ausgeführt. Die Statik der für den Paraplegiker so wichtigen Wirbelsäule wird durch den Eingriff manchmal beeinträchtigt und der Beginn der Rehabilitation verzögert. Man begreift deshalb, dass erfahrene Fachleute die operative Exploration der Paraplegien höchstens in Ausnahmefällen befürworten.

Orthopädisch-operative Eingriffe sind immer dann angezeigt, wenn Knochenfragmente bzw. Luxationen von Wirbeln das Rückenmark direkt tangieren (obwohl dadurch kaum je die neurologischen Ausfälle als solche, im Besonderen oberhalb von Th12, beeinflusst werden). Sie sind des Weiteren indiziert bei Zunahme der neurologischen Ausfälle in Zusammenhang mit instabilen Wirbellaisionen, auch sonst bei Instabilität und bei Schmerzen, um dadurch die Mobilisierung und die Rehabilitation zu beschleunigen.

Therapie

Rehabilitation des Querschnittsgelähmten

Die Rehabilitation beginnt zugleich mit der Verletzung. Von Anfang an muss durch richtige Lagerung und 2-stündliches Umlagern ein Dekubitus vermieden werden. Die Verhinderung einer Blasenüberdehnung, einer Blaseninfektion und später einer chronischen Blasenentzündung mit Steinbildung und Nierenkomplikationen ist wesentlich. Dies wird durch regelmäßiges Katheterisieren unter strengen aseptischen Bedingungen zu Beginn, später durch intermittierende Selbstkatheterisierung und in neuerer Zeit vielfach durch suprapubische Ableitung erreicht. Auf die eigentliche Rehabilitation der Motorik kann hier nicht eingegangen werden.



Dieses Schema kann jederzeit zur eigenen Verfügung kopiert werden, sollte jedoch nicht verändert werden ohne Erlaubnis der American Spinal Injury Association.

Abb. 3.6 Neurologische Standardklassifikation bei Querschnittslähmung. Gemäß der American Spinal Injury Association (International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. Revised 2002. Chicago IL.: American Spinal Injury Association 2002).

■ Beschleunigungstrauma der Wirbelsäule (whiplash injury)

Der Begriff ist kontrovers, und manche bevorzugten Bezeichnungen wie z.B. *zervikoenzephalisches Akzelerationstrauma* oder *Distorsionsverletzung der Halswirbelsäule*. Definitionsgemäß sind Fälle anders zu beurteilen, bei denen (zusätzlich) ein direktes Schädeltrauma stattgefunden hat, was bei Vorhandensein von Nackenstützen gar nicht so selten ist. Diese Verletzung ist meist Folge einer Auffahrkollision, wesentlich seltener einer Frontalkollision. Besonders gefährdet ist der von hinten Angefahrenen.

Symptomatik

Mit oder ohne medulläre Symptome hat der Unfall bei einer Halswirbelsäulenläsion manchmal sehr langwierige Nackenschmerzen, Tortikollis, Zervikobrachialgien und Kopfschmerzen zur Folge. Oft finden sich auch lästige vegetative Symptome wie Schwindel, Sehstörungen (632), Potenzstörungen und sehr lange andauernde neuropsychologische Defizite und neurasthenische Erscheinungen.

Viele der Symptome lassen sich durch die chronisch schmerzhafte Zerrung des Kapsel- und Bandapparats der Halswirbelsäule erklären. Der chronische Schmerz erklärt die neuropsychologischen Defizite, ohne eine strukturelle Hirnläsion postulieren zu müssen. Pathologische Afferenzen aus den sensiblen Rezeptoren der geschädigten Halswirbelsäule modifizieren die Funktionen des im Hirnstamm gelegenen Zentrums, das für die gegenseitige Abstimmung und Integration von vestibulären, optischen und sensorischen Impulsen zuständig ist (632). Der Röntgenbefund kann hierbei ganz normal sein oder lediglich eine Gegendehnung und eine Blockierung von Bewegungssegmenten sowie unfallfremde spondylotische Veränderungen zeigen. Gelegentlich wird aber auch ein akutes zentrales Halsmarksyndrom beobachtet, das sich anfänglich von der Hämatomyie nicht unterscheidet, aber eine bessere Rückbildungstendenz hat. Gelegentlich bestehen auch ohne direkte Kontusion des Schädels eine sehr kurze Bewusstseinsstörung und eine lang dauernde komplexe psychopathologische Symptomatologie. Diese wurde zu Unrecht lange als unfallneurotisch betrachtet. Neuere Studien zeigen ein typisches Bild, das als pathogenetisch schlecht

erklärte, aber reale und keineswegs „psychogene“ Unfallfolge zu werten ist (1403). Dies bedeutet allerdings trotz langer Dauer nicht etwa automatisch das Vorhandensein einer Dauerinvalidität oder einer hochgradigen Behinderung. Andererseits ist nicht zu übersehen, dass eine Reihe von unfallfremden Faktoren, wie z.B. die besorgte Haltung des Umfelds, unverhältnismäßiger diagnostischer und therapeutischer Aufwand, Entschädigungsansprüche und rechtliche Auseinandersetzungen die Erlebnisintensität der subjektiven Beschwerden verstärken.

Die Beurteilung von Akzelerationsverletzungen der Halswirbelsäule ist besonders in Gutachterfunktion oft schwierig. In Tab. 3.2 sind jene Elemente aufgeführt, auf die besonders zu achten ist.

Tumoren und andere das Rückenmark komprimierende Prozesse

■ Allgemeine Aspekte

Eine mechanische Kompression des Rückenmarks, die sich mehr oder weniger langsam entwickelt, führt zu einem *langsam progredienten Querschnittssyndrom*. Die Alarmsymptome, die den Verdacht auf eine Rückenmarkkompression wecken sollten, sind in Tab. 3.3 aufgeführt.

Eine solche kompressionsbedingte Rückenmarksymptomatik ist durch folgende Besonderheiten charakterisiert:

- Die *Motorik* ist in erster Linie betroffen. Über lange Zeit kann beispielsweise bei einem langsam wachsenden raumfordernden Prozess eine rein motorische Paraparese mit Pyramidenzeichen ganz im Vordergrund stehen.
- Bei genauer Untersuchung wird man allerdings distal betonte *Sensibilitätsstörungen* (besonders epikritische Berührungsempfindung und Vibrationssinn) meist doch nachweisen können. Ein sicher fassbares sensibles Niveau ist aber zu Beginn keineswegs immer vorhanden.
- *Miktionsstörungen* treten relativ spät auf.
- Radikuläre *gürtelförmige Sensationen* weisen gelegentlich auf die Läsionshöhe hin.
- *Das Fehlen einzelner Bauchhautreflexe oder von Muskeleigenreflexen* kann ebenfalls Rückschlüsse auf die Läsionshöhe erlauben.

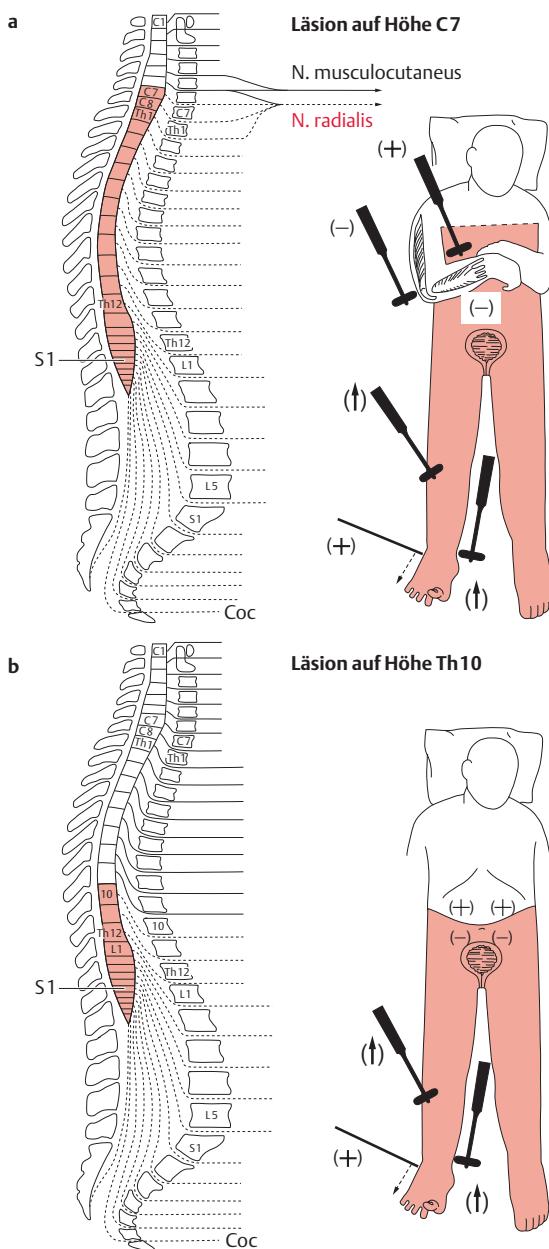


Abb. 3.7a-d Befunde bei Läsion des Rückenmarks bzw. der Kauda in verschiedenen Höhen (nach Mummenthaler).

Abb. 3.7c und d

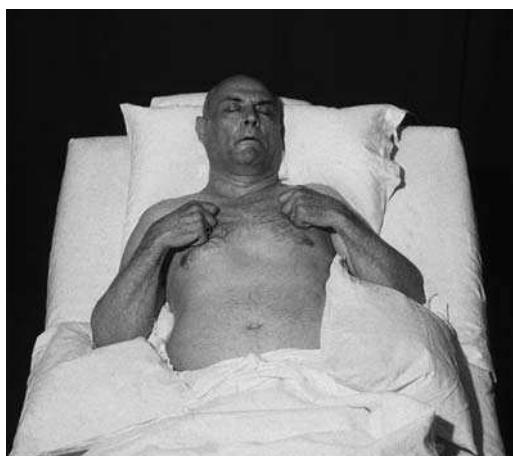
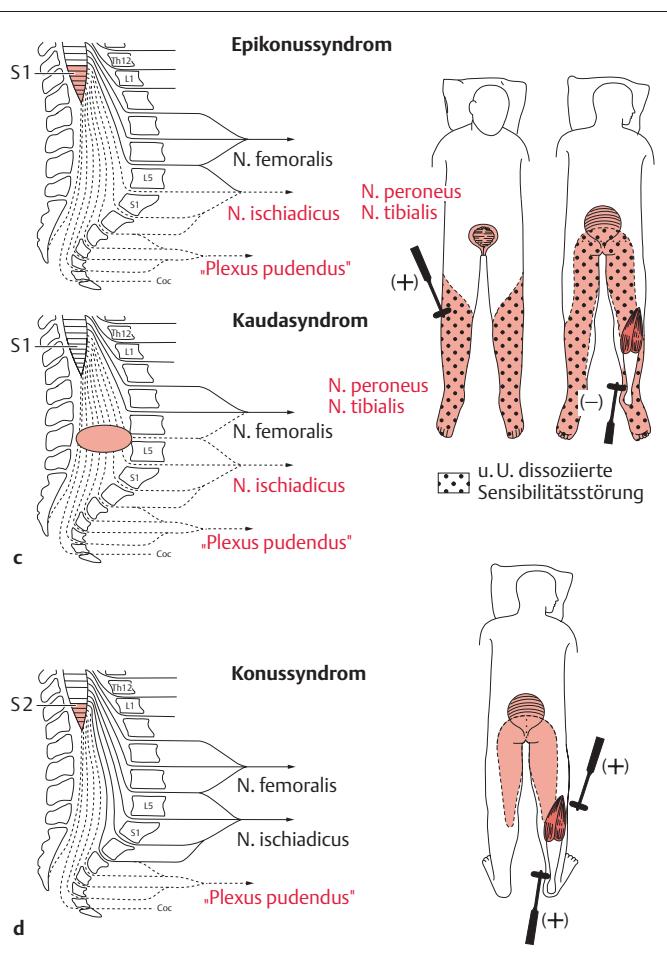


Abb. 3.8 Traumatische Läsion des Rückenmarks auf Höhe C7. Die von C6 versorgten Beuger des Ellenbogens werden noch innerviert. Die von C7 versorgten Mm. triceps brachii sind paretisch, ebenso die Hand- und Fingerstrecken (aus: Mummenthaler, Bassetti, Daetwyler: Neurologische Differenzialdiagnose. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme 2005).

Tabelle 3.2 Bei einem Beschleunigungstrauma der Halswirbelsäule anamnestisch und bei der klinischen Untersuchung besonders zu beachtende Punkte

Kategorie	Zu beachten
Anamnese:	
• Unfallgeschehen als solches	Fahrzeugtypen, (relative) Geschwindigkeit, zusätzlicher Aufprall vorn oder nicht, Knautschzonen, Fahrzeugschaden
• Mechanisches des Verletzten	Gurte, Kopfstütze (wie eingestellt), Sitzlehne
• Haltung	geradeaus, schräg, Kopfdrehen
• Erwartung	Anprall vorausgesehen, abgestützt, Muskeln angespannt
• unmittelbare Auswirkungen	Bewusstseinstrübung, äußere Verletzung (Gurte, Schädelsschürfungen)
• unmittelbares Verhalten	selbstständig ausgestiegen, Auskunft, Fahrzeug verschoben, Fahrzeug heimgefahren
• anschließende Symptome: – Nackenschmerzen – Kopfschmerzen – Beweglichkeit des Nackens – Schulterschmerzen – Armschmerzen – Schwindel – psychische Symptome – zervikale Wurzelsymptome – lange Bahnen	wann aufgetreten?
• Schicksal anderer Fahrzeuginsassen	deren Stellung usw.
• aktuelle Lebenssituation in persönlicher und beruflicher Hinsicht	
• versicherungsrechtliche und ökonomische Aspekte	
Untersuchung:	
• Kopf	Ruhehaltung, spontane Bewegungen, Beweglichkeit bei gezielter Untersuchung
• Halswirbelsäule	Beweglichkeit für Drehen, Neigen, Inklination und Reklination, Kopfdrehen in maximaler Flexion und Extension
• manualtherapeutisches Prüfen der Mobilität der einzelnen Bewegungssegmente der Halswirbelsäule	Blockierungen, Irritationszonen
• Augenmotorik	Nystagmus
• Muskulatur	Dolenz paravertebraler Muskeln, Dolenz des Schultergürtels
• Sensibilität	Kopfhaut okzipital, Kieferwinkel und Hals, radikalär an oberen Extremitäten, dissoziiert an Rumpf und Extremitäten
• Motorik	segmentale Ausfälle obere Extremitäten, Paraparesen
• Reflexe	Abschwächung einzelner Reflexe an den oberen Extremitäten
• lange Bahnen	Paraparesen, Hyperreflexie, Pyramidenzeichen, Miktionssstörungen
• neuropsychologische Ausfälle	Gedächtnis, Konzentration, Ermüdbarkeit, Reizbarkeit, Schwierigkeiten bei komplexen Leistungen, neurastheniforme Reaktionen, Depression

Tabelle 3.3 Symptome, die den Verdacht auf eine Rückenmarkkompression wecken

Zunehmendes Steifigkeitsgefühl oder Ermüdbarkeit der Beine
Mehr oder weniger rasch zunehmende Gehbehinderung
Miktionsstörungen
Sensibilitätsstörungen eines oder beider Beine
Gürtelgefühl um Brust oder Leib
Rückenschmerzen

- *Ischialgiforme Schmerzen* können in gewissen Fällen selbst bei Hals- und Brustmarktumoren an den unteren Extremitäten vorkommen.
- Die *Hirnnerven* sind naturgemäß bei rein spinalen Prozessen nicht befallen. Stauungspapillen allerdings können u.U. bei stark erhöhtem Liquoreiweiß vorkommen.
- Selten verursachen intraspinale Tumoren ein *erhöhtes Eiweiß* im Liquor, einen *inneren Hydrozephalus* und sogar *Stauungspapillen*.
- Die *Wirbelsäule* kann klinisch Deformationen, einen Gibbus oder Klopfdolenz einzelner Dornfortsätze aufweisen.
- Die *Leeraufnahmen der Wirbelsäule* können Knochendestruktionen, eine Ausweitung des Wirbelkanals, eine Destruktion der Bogenwurzeln oder Dornfortsätze oder ein Wirbelhämangiom zeigen.
- Entscheidend ist die *MRT-Untersuchung*, evtl. ein (Myelo-)CT, vorausgesetzt, dass die richtige Höhe untersucht wird.
- *SSEP* bei Reizapplikation unterhalb bzw. oberhalb der Läsionshöhe können zum Bestimmen der Läsionshöhe beitragen.

Gewisse *Schwankungen in der Intensität der Symptome* kommen auch bei kompressionsbedingten Rückenmarkläsionen vor, eine eigentliche spontane Rückbildung aber nicht. Immerhin kann z.B. eine Behandlung mit Cortison durch dessen antiödematóse Wirkung die Symptome vorübergehend günstig beeinflussen.

■ Extramedulläre Tumoren im Wirbelkanal (1541)

Klinik und Diagnostik

Klinisch ergibt sich der Verdacht auf einen Tumor aus der Anamnese und dem klinischen Befund (s. oben). Der endgültige Nachweis jedoch geschieht mit der MRT-Untersuchung. Eine Myelo-CT oder gar eine Kontrastmittelmyelographie wird nur noch in Ausnahmefällen notwendig sein. Abb. 3.9 zeigt einige Beispiele von raumfordernden Prozessen im Wirbelkanal in bildgebenden Untersuchungen.

Die 3 häufigsten Tumoren sind das Neurinom, das Meningo und Metastasen.

■ Neurinom

Das Neurinom macht etwa $\frac{1}{3}$ der spinalen Tumoren aus. Neurinome können zwar irgendwo lokalisiert sein, sind aber im unteren Thorakal- und im Lumbalgemebereich am häufigsten. Wegen ihres Ausgangspunkts an einer Nervenwurzel sind sie oft von radikulären Schmerzen oder Ausfällen begleitet. Wenn sie sich im Foramen intervertebrale entwickeln, ist dasselbe in den halbschrägen Aufnahmen ausgeweitet, und es kommt zu einem sowohl intra- wie extraspinalen Wachstum, zu einer sog. *Sanduhrgeschwulst*. Diese kann gut im CT nachgewiesen werden (Abb. 3.10). Neurinome im Wirbelkanal können isoliert vorkommen oder aber Teilsymptom einer Neurofibromatose vom Typ Recklinghausen sein (S. 27).

■ Meningo

Auch dieser benigne Tumor macht fast $\frac{1}{3}$ der intraspinalen Raumforderungen aus und kann über Jahre zu einer schließlich hochgradigen Kompression des Rückenmarks führen. Der häufigste Sitz ist die Brustwirbelsäule. Im Kontrastmittelmyelogramm hat die rundliche, von der Dura aus wachsende Geschwulst einen sehr charakteristischen Aspekt (Abb. 3.11).

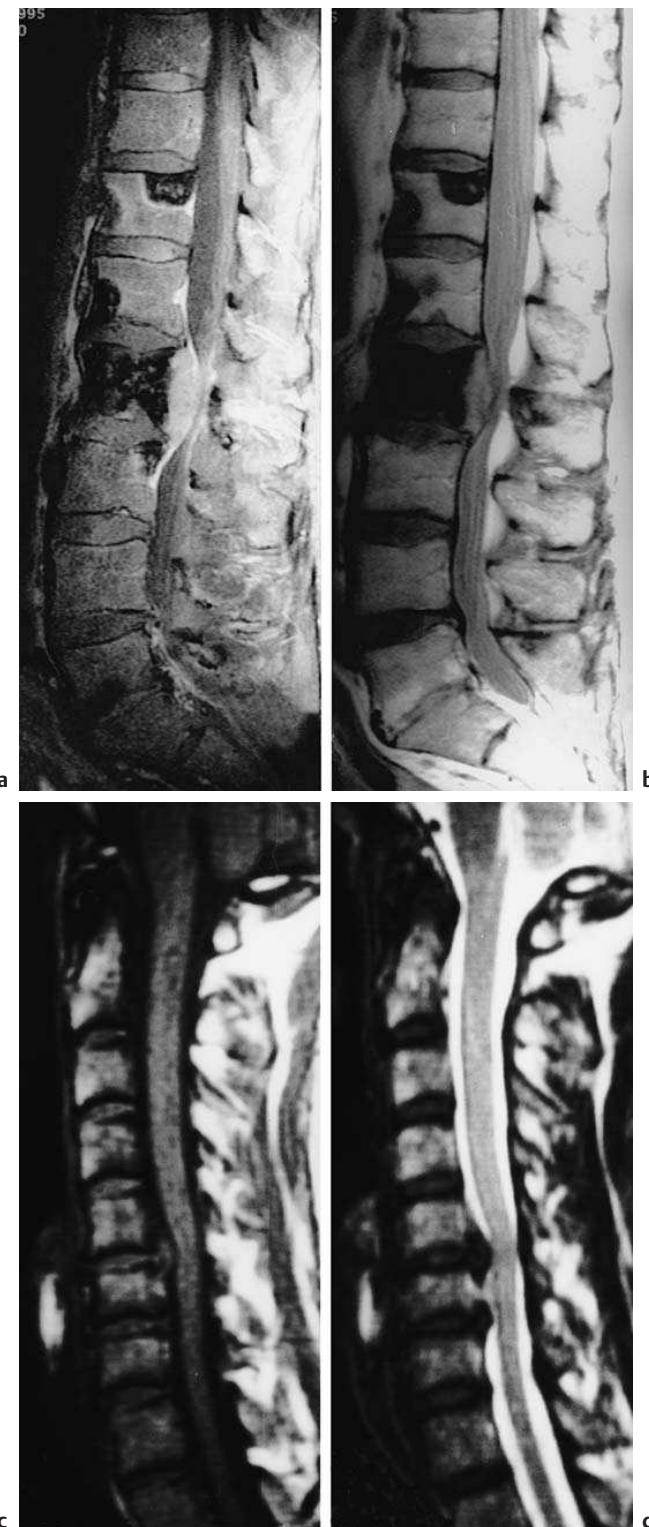


Abb. 3.9a-f Beispiele spinaler Raumforderungen in bildgebenden Verfahren.

a, b Metastasierendes Prostatakarzinom.
Die Aufnahmen zeigen ossäre Metastasen und eine epidurale Weichteilmasse auf Höhe des 4. Lendenwirbelkörpers mit Kompression des Duralsacks.

a T1-gewichtete Gradienten-Echo-Aufnahme.

b T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme.

c, d Zervikale Diskushernie. Die Aufnahmen zeigen eine zervikale Diskushernie zwischen dem 5. und 6. Halswirbelkörper mit leichter Eindellung des Rückenmarks.

c T1-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme.

d T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme.

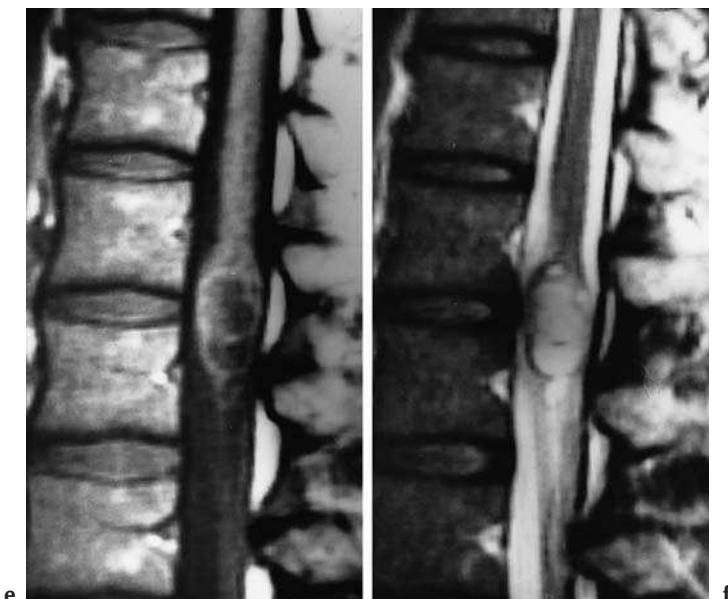


Abb. 3.9e-f

- e, f Intradispersaler Tumor (Ependymom) im Conus medullaris. Beachte die Aufreibung des Rückenmarks von innen her.
- e T1-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme.
- f T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme.

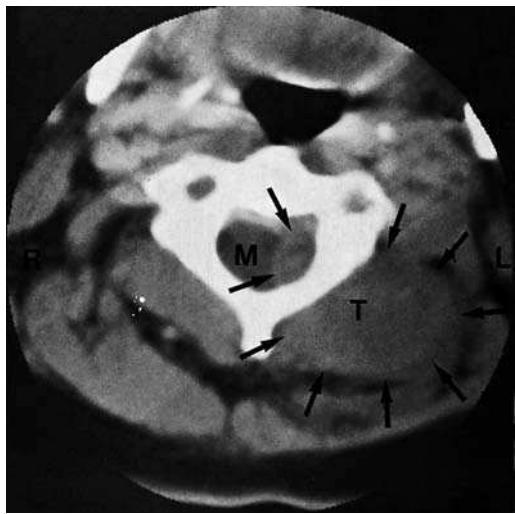
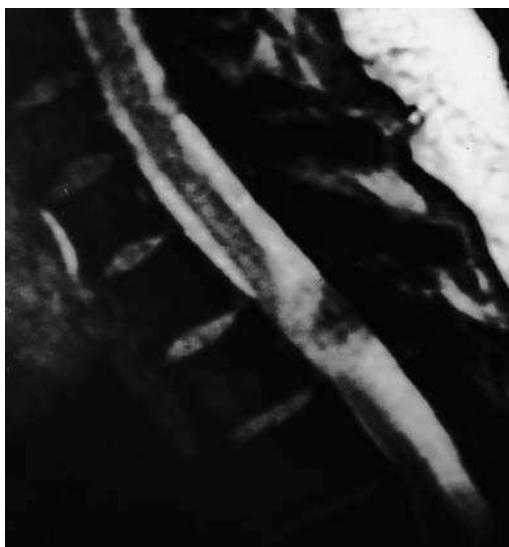


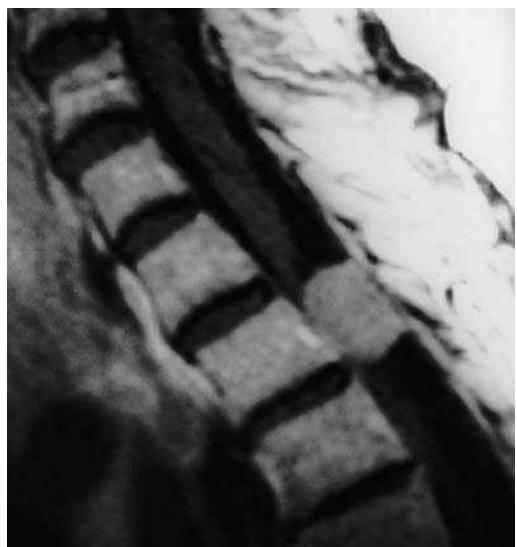
Abb. 3.10 Neurinom. CT-Darstellung eines linksseitigen Neurinoms (Pfeile) auf Höhe von C4 mit teilweise intraspinaler Lokalisation und Verdrängung des Halsmarks (M) nach rechts (mit freundlicher Genehmigung von Priv.-Doz. Dr. H. Spiess, Neurologisch-computertomographisches Institut, Zürich).

■ Metastasen

Metastasen sitzen in den allermeisten Fällen in den Wirbeln und komprimieren sekundär das Rückenmark (s. Abb. 3.9a und b). Der Primärtumor ist in einem Drittel der Fälle ein Lungenkarzinom, fast in einem weiteren Drittel ein Mammakarzinom, in einem Viertel der Fälle verschiedene andere Tumoren, und bei etwa 10% bleibt er unentdeckt. In fast der Hälfte der Fälle ist die Wirbelmetastase die erste klinische Manifestation des Tumors. Die Symptome werden in zwei Dritteln der Fälle durch Schmerzen (Rücken- oder radikuläre Schmerzen) eingeleitet. Besonders verdächtig ist es, wenn der Patient beim Beschreiben seiner Schmerzen eine gürtelförmige (oder halbgürtelförmige) Ausdehnung derselben von dorsal nach ventral andeutet. Am häufigsten führt aber erst eine Beinschwäche zur Abklärung. Sphinkterstörungen treten erst später hinzu. Röntgenbilder der Wirbelsäule sind in 80–90% der Fälle pathologisch, besonders beim Mammakarzinom. Im MRT-Bild sind Metastasen des Wirbelkörpers typischerweise signalarm bei T1-Gewichtung.



a



b

Abb. 3.11a, b Meningeom im thorakalen Spinalkanal. Sagittale MRT-Aufnahmen. Beachte die intradurale extramedulläre Lage.
a T2-gewichtete Aufnahme.
b T1-gewichtete Aufnahme nach Kontrastmittelgabe.

Therapie

Während die histologisch benignen Neurinome und Meningome neurochirurgisch radikal entfernt werden können, werden Metastasen kombiniert chirurgisch und strahlentherapeutisch oder nur durch Strahlentherapie behandelt.

Letztere wird vorgezogen, wenn die Diagnose eines Malignoms feststeht und wenn multiple Läsionen vorliegen. Hierbei ist die Prognose vom Primärtumor abhängig. Bei primärem Bronchialkarzinom spricht nur $\frac{1}{5}$ der Fälle an, und nur wenige Patienten sind 1 Jahr später noch am Leben. Beim Mammakarzinom reagiert die Hälfte gut auf die Therapie, und nach 1 Jahr ist noch jeder 3. Patient am Leben.

Rückenmarksymptome finden sich immer starke Schmerzen und Zeichen einer Polyradikulopathie insbesondere der Cauda equina. Im Liquor liegen eine Eiweiß- und Zellvermehrung vor sowie ein erniedrigter Liquorzucker, im Sediment finden sich Tumorzellen. Auch hier sind die Adenokarzinome des Magens sowie die Lungen- und Mammarkarzinome die häufigsten Ausgangspunkte. Die Sarkomatose der Meningen ist vielleicht eine besondere Form des Medulloblastoms.

Prognose

Die Prognose ist in diesen Fällen sehr schlecht, und die mittlere Überlebenszeit nach der Diagnosestellung beträgt etwa 1 Monat.

Karzinose der Meningen

Klinik

Bei der Karzinose der Meningen sind die weichen Rückenmarkhäute diffus und über viele Segmente von Tumorgewebe durchsetzt (82). Neben

Intramedulläre Tumoren

Histologie und Klinik

Die intramedullären Tumoren sind wesentlich seltener. Histologisch handelt es sich meistens um ein *Gliom* (Stift-Gliome). Seltener sind *intramedul-*

läre Ependymome. Diese sind häufig kaudal im Rückenmark lokalisiert. Selten können Tumoren intramedullär metastasieren.

Die klinische Symptomatologie hängt von der Lage und der Ausdehnung innerhalb des Rückenmarkquerschnitts ab. Bei intramedullären Prozessen im Halsmark sind nicht selten die ersten Symptome Funktionsstörungen der Hände (Abb. 3.12).

Therapie

Mit mikrochirurgischer Technik ist heute die oft erstaunlich radikale Entfernung auch ausgedehnter intramedullärer Tumoren möglich.

Nichtneoplastische Rückenmarkkompressionen

Intraspinale Raumforderung

Zu den intraspinalen nichtneoplastischen Raumforderungen gehören die *epiduralen Hämatome*, die bereits auf S. 344 erwähnt wurden. Der *epidurale Abszess* kann mehr oder weniger rasch zu einer Rückenmarkkompression führen und wird auf S. 359 beschrieben.

Rückenmarkkompression bei Wirbelsäulenaffektionen

Die Chondrodystrophie, Wirbeldeformitäten bei Pseudohypoparathyreoidismus, eine Osteopenie mit Kyphose, vor allem aber die Kyphoskoliose können zu einer langsam fortschreitenden Markkompression führen. Diese letzteren Fälle sind übrigens einer chirurgisch-orthopädischen Therapie unter bestimmten Umständen zugänglich. Eine Scheuermann-Erkrankung mit Kyphose kann selten auch einmal mit einem Querschnittssyndrom einhergehen.

Wirbelhämangiom. Das Wirbelhämangiom kann lokale Schmerzen mit Klopfdolenz der Dornfortsätze, aber auch radikuläre Schmerzen sowie eine Rückenmarkkompression bewirken. Es tritt am häufigsten in der mittleren Brustwirbelsäule auf. Im MRT der Wirbelsäule stellen Wirbelhämangiome sehr häufig klinisch bedeutungslose Zufallsbefunde dar. Sie erscheinen auf T1- und T2-gewichteten Bildern hyperintens.

Herniation des Rückenmarks. Eine Seltenheit stellt die Herniation des Rückenmarks durch einen Duradefekt dar (437, 1811). Nur selten ist die Herniation posttraumatisch, meist also spontan. Dies verursacht ein progredientes Querschnittssyndrom, seltener ein Brown-Séquard-Syndrom. Der Nachweis erfolgt mit der MRT (1811).



a



b

Abb. 3.12a, b Intramedulläres kapilläres Hämangioblastom des Halsmarks.

a T2-gewichtete Aufnahme.
b Aufnahme nach Kontrastmittelgabe.

Diskushernie. Eine Diskushernie im zervikalen oder thorakalen Bereich kann zu einer Rückenmarkkompression mit entsprechenden Symptomen führen. Meist gehen den Rückenmarksymptomen Schmerzen und evtl. radikuläre Ausfälle voraus, jedoch keineswegs obligat. Abb. 3.13 zeigt eine zervikale Diskushernie die ein Brown-Séquard-Syndrom verursacht hatte.

Myelopathie bei Zervikalspondylose. Im Rahmen einer zervikalen Spondylose, besonders auch bei anlagemäßig engem zervikalem Spinalkanal, kann es zu einer Myelopathie bei Zervikalspondylose kommen. Besonders sind auch Patienten mit primär rheumathoider Arthritis gefährdet, bei denen zusätzlich auch noch eine chronische atlantoaxiale Luxation vorkommen kann. Pathogenetisch entstehen die Symptome dadurch, dass hintere spondylotische Randwülste direkt komprimierend auf das Rückenmark wirken und dass durch dieselben eine Beeinträchtigung der Zirkulation in der A. spinalis anterior oder den Aa. radiculares zustande kommt. Die klinische Symptomatologie ist gekennzeichnet durch radikuläre motorische Ausfälle, u.U. mehrere Segmente betreffend, weil

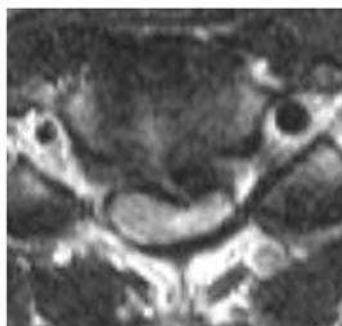
sich im Zervikalkanal mehrere der schräg abwärts verlaufenden Wurzeln mechanisch auf ein und denselben Höhe lädiert werden können. Oft finden sich auch unbestimmte Sensibilitätsausfälle an den oberen Extremitäten, u.U. fleckig oder handschuhförmig (Rückenmarkbahnen betroffen) und nicht etwa immer radikalär (1789). Am Rumpf findet sich gelegentlich ein lokalisatorisch irreführendes thorakales Niveau (9). Die Störung der Sensibilität an den Händen imponiert gelegentlich als eine Art Astereognose. Deutlich sind eine Beeinträchtigung des Temperatur- und Schmerzsinnes, ataktische Störungen durch Läsion der spinozerebellaren Bahnen, Spastizität vor allem der Beine mit Pyramidenzeichen, Spastizität der Arme, gelegentlich auch bei tiefer zervikaler Spondylose durch Beeinträchtigung der A. spinalis anterior, selten auf Armmuskeln beschränkte Faszikulationen, die dann eine Abgrenzung gegenüber einer myatrophischen Lateralsklerose notwendig erscheinen lassen. Manchmal kann ein positives Nackenbeugezeichen (Lhermitte) ausgelöst werden (150).

Röntgenologisch weist der Wirbelkanal im Seitenbild an der engsten Stelle einen Sagittaldurch-



Abb. 3.13a, b Zervikale Diskushernie.

Diese präsentierte sich bei dem 42-jährigen Mann mit Nackenschmerzen und einem Brown-Séquard-Syndrom.



messer von 13 mm oder weniger auf. Die optimale Untersuchung zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss einer Rückenmarkkompression bei Zervikalspondylose ist die MRT-Untersuchung (1637) (Abb. 3.14). Die Lumbarpunktion ergibt meist keine Liquorpassagebehinderung (Queckenstedt-Versuch in maximaler Extensions- und Flexionsstellung des Kopfes ausführen!), und das Eiweiß ist normal oder geringgradig erhöht.

Sonderform Claudicatio intermittens des Halsmarks. Das Syndrom der Claudicatio intermittens des Halsmarks stellt eine Sonderform mit wechselnden Symptomen von Seiten des Zervikalmarks bei anlagemäßig engem (s. oben) oder/und spondylotisch eingengtem Zervikalkanal dar. Hierbei spielt der Spannungszustand des Rückenmarks im Spinalkanal eine Rolle, wobei die Flexions- und Extensionsbewegungen bei verstärkter körperlicher Aktivität zum Auftreten der Symptome führen. Die Übertragung der mechanischen Einwirkung auf das Rückenmark wird durch die Ligg. denticulata vermittelt (1035). Man sollte sich allerdings davor hüten, bei jedem chronischen progredienten paraspastischen Syndrom älterer Patienten, bei welchen naturgemäß häufig auch eine spondylotische Veränderung der Halswirbelsäule mit eingeng-

tem Wirbelkanal vorliegt, eine Myelopathie bei Spondylosis cervicalis zu diagnostizieren. Nicht selten wird ein anderes Leiden vorliegen, so z.B. eine multiple Sklerose.

Therapie

Die Therapie wird in diagnostisch gesicherten Fällen in einer großzügigen Dekompression durch Abtragen mehrerer Wirbelbögen oder in einer Fusion von Wirbeln von ventral her bestehen (150). Bei relativ akut aufgetretenen Symptomen konnte eine Besserung in ca. $\frac{2}{3}$ der Fälle erreicht werden, bei chronisch progredienter Symptomatologie in nur $\frac{1}{2}$ der Fälle. Bei Tetraspazistik sind die Operationsfolge enttäuschend.

Nichtmedulläre Symptome bei Zervikalspondylose.

Siehe hierzu S. 628.

Myelopathie bei engem thorakalem Spinalkanal. Diese Form der Rückenmarkkompression ist selten, aber recht charakteristisch. Sie kommt auch ohne die auf S. 629 aufgeführten spezifischen Wirbelsäulenerkrankungen vor. Es treten über Monate oder Jahre progrediente spastische Gangstörun-

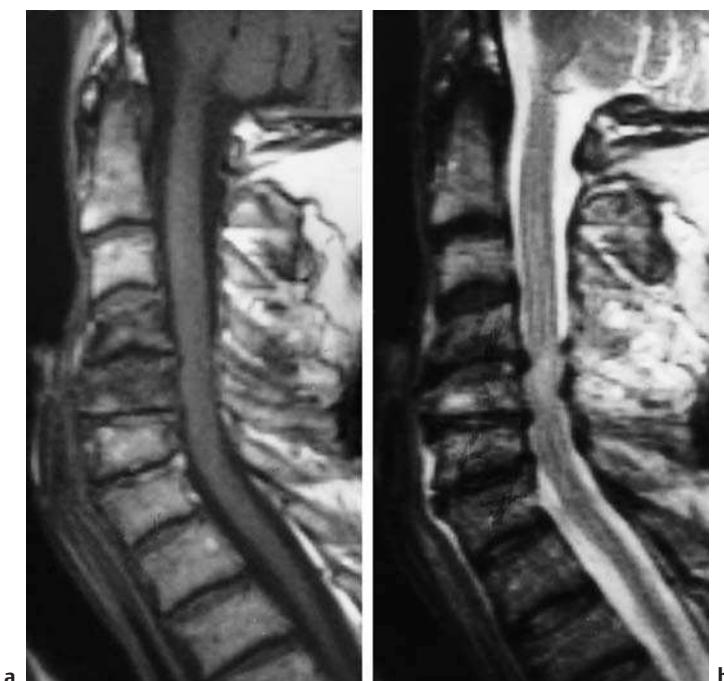


Abb. 3.14a, b Zervikale Spondylose mit Myelopathie.

Auf Höhe der Spondylosen ist der Wirbelkanal eingengt, und der Subarachnoidalraum vor und hinter dem Rückenmark ist nicht mehr erkennbar. Beachte die diskrete Signalstörung innerhalb des Rückenmarks auf dieser Höhe.

a Sagittales T1-gewichtetes MRT.

b Sagittales T2-gewichtetes MRT.

gen, Sensibilitätsstörungen und evtl. Miktionssstörungen auf. Eine Claudicatio intermittens zwingt die Patienten zum Anhalten bzw. zur Stellungsänderung. Diagnostisch entscheidend sind die CT- und vor allem die MRT-Untersuchung. Die großzügige dorsale Dekompression stellt auch hier die Therapie der Wahl dar.

Arachnopathien. Das Rückenmark kann auch durch Veränderungen der weichen Rückenmark-

haut beeinträchtigt werden. Dies kann sich oft Jahre nach einer mechanischen Schädigung des Spinalkanals (Subduralblutung, Trauma, Operation) einstellen. Die progredienten Rückenmarksymptome können mit radikulären Zeichen kombiniert sein. Diagnostisch entscheidend sind die bildgebenden Verfahren.

Die gegenüber einer Rückenmarkkompression differenzialdiagnostisch abzugrenzenden Affektionen sind in Tab. 3.4 aufgeführt.

Tabelle 3.4 Differenzialdiagnostik der Rückenmarkkompression

Erkrankung	Differenzialdiagnostisch wichtige Besonderheiten	Evtl. nötige Hilfsuntersuchungen
Multiple Sklerose	frühere Schübe, Hirnnervenbefall (internukleäre Ophthalmoplegie suchen), sensibles Niveau fehlt oder unscharf, evtl. Miktionssstörungen (imperativer Harndrang)	MRT des Rückenmarks und Gehirns, evtl. oligoklonale Zonierung im Liquor, evtl. visuell evozierte Potenziale
Familiäre spastische Spinalparalyse	hereditäre Belastung, rein motorisch, auch obere Extremitäten befallen, evtl. gesteigerte Muskeleigenreflexe im Kopfbereich, keine Miktionssstörungen	Liquor, MRT des Rückenmarks
Arteriovenöse Durafistel	rasch progrediente Paraparesen, mehr oder weniger rein motorisch	MRT, evtl. spinale Angiographie
Arteriovenöses Angiom des Rückenmarks	evtl. Schübe und plötzliche Progredienz (s. Tab. 3.5)	Liquor evtl. xanthochrom, MRT des Rückenmarks, evtl. spinales Angiogramm
Adrenoleukodystrophie	Männer, sehr langsam progrediente Paraspastik, Hyperpigmentierung oder andere Zeichen eines Morbus Addison, evtl. familiär	Cortisonbestimmung, langkettige Fettsäuren vermehrt
Myelitis transversa	akut	Liquor mit Entzündungszeichen, MRT
Lathyrismus	zunehmende Paraspastik, zugleich Vorderhornbefall	Ernährungsgewohnheiten abklären
Hyperthyreose	systemische Zeichen der Hyperthyreose, selten	Schildrüsenparameter
Syringomyelie	dissozierte Sensibilitätsstörungen sowie Störungen der Trophik von Muskeln und/oder Gelenken	MRT
Myatrophische Lateral-sklerose	selten zunächst reine Paraspastik, gesteigerte Gesichtsreflexe, nie sensible Ausfälle, keine Miktionssstörungen	EMG
Funikuläre Spinalerkrankung	immer auch Hinterstrangsymptome, kein eigentliches Niveau	Vitamin-B ₁₂ -Spiegel und evtl. Vitamin-B ₁₂ -Resorptionstest

Erregerbedingte, allergische und toxische Erkrankungen des Rückenmarks und seiner Hüllen

■ Erregerbedingte Rückenmarkerkrankungen

■ Septische Erkrankungen

Intramedullärer Abszess. Der intramedulläre Abszess ist sehr selten.

Subduraler spinaler Abszess. Der subdurale spinale Abszess ist durch Rückenschmerzen, Wurzel-syndrome, eine Querschnittssymptomatologie und schließlich eine plötzlich einsetzende Paraplegie gekennzeichnet. Eine Infektion in der Vorgeschichte ist häufig, nicht selten findet sich eine Osteomyelitis eines Wirbels. Die BSG ist meist erhöht. Die frühzeitige Erkennung und Operation sind für die Prognose entscheidend.

Epiduraler Abszess. Ein epiduraler Abszess findet sich bei einem von 250–350 neurologisch hospitalisierten Patienten und kommt in jedem Alter vor. Etwa bei der Hälfte ist die primäre ursächliche Infektion bekannt, z.B. Furunkel, Lungenaffektion, Abort, Osteomyelitis, Endokarditis, Otitis usw. Der Erreger ist meist *Staphylococcus aureus*. Die neurologischen Symptome treten 15–30 Tage nach der Primärinfektion in Erscheinung. Initial bestehen intensive Rückenschmerzen mit hartnäckigem Fieber, hoher Blutsenkung, dann Wurzelsymptome und praktisch immer eine Rückenmark- bzw. Kaudalkompressionssymptomatologie. Der Liquor ist immer pathologisch mit Zellzahlerhöhung. Röntgenbilder der Wirbelsäule, vor allem aber das CT oder das MRT, können eine Diszitis und die letztgenannte Untersuchung auch den eigentlichen Abszess und die Rückenmarkkompression zeigen. Die antibiotische Behandlung wird meist mit einer Laminektomie kombiniert, kann aber auch ohne diese erfolgreich sein.

■ Poliomyelitis anterior acuta

Epidemiologie

Diese früher gefürchtete Erkrankung, auch als *spinale Kinderlähmung* oder *Heine-Medin-Krankheit*

bezeichnet, kommt in den Ländern, in denen die aktive Schutzimpfung konsequent durchgeführt wird, praktisch nicht mehr vor. Früher erzeugte die endemisch und epidemisch über Schmier- und Schmutzinfektion übertragene Viruserkrankung nur bei 1–2 % der betroffenen Individuen neurologische Symptome.

Pathoanatomie

Pathologisch-anatomisch beruht die Poliomyelitis auf einem Befall der grauen Substanz, besonders der Vorderhornganglienzenellen des Rückenmarks, mit akutem Untergang derselben und Ersatz durch Gliaknötchen.

Klinik

Nach einer *Inkubationszeit* von 3–20 Tagen spielt sich – allerdings nicht immer – zunächst eine unspezifische febrile *Vorkrankheit* ab, der sich mit einer Latenz von Tagen die ebenfalls febrile *Hauptphase* anschließt. Diese geht zunächst mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen und Meningismus einher, worauf sich nach 1–4 Tagen die Paresen einstellen. Die *Lähmungen* schreiten anfänglich während einiger Stunden und bis zu wenigen Tagen weiter. Parästhesien oder eindeutige Sensibilitätsstörungen gehören nicht zum Bild der Poliomyelitis, hingegen gelegentlich Schmerzen und Druckdolenz der betroffenen Muskeln. Neben der häufigeren spinalen Form finden sich auch Fälle mit evtl. sogar ausschließlichem Befall bulbärer und pontiner Muskeln, also z.B. mit Schluckparesen, Fazialislähmung und Augenmotilitätsstörungen. Die enzephalitische Form ist äußerst selten.

Liquorbefund

Der Liquorbefund ist zu Beginn der 2. Phase durch eine Zellzahlerhöhung von 100 und evtl. mehr Zellen, wovon ein guter Teil polymorphkernige sind, charakterisiert. Bald nehmen aber die Rundzellen zu. Im Verlauf von 1–2 Wochen sinkt die Zellzahl, und das Eiweiß steigt, sodass eine gewisse „dissociation albumino-cytologique“ auftreten kann.

Differenzialdiagnose

Die Differenzierung gegenüber der *Polyradikulitis Guillain-Barré* wird auf S. 501 besprochen. Auch nach anderen als durch Poliovirus bedingten Viroserkrankungen können Symptome eines Vorderhornzellbefalles beobachtet werden, so nach gewissen *Echo-* und *Coxsackie-Virusinfektionen*. Nur die virologische Abklärung vermag hier den Erreger zu präzisieren.

Prognose

In den Fällen mit bulbären Symptomen und Atemlähmung ist die Prognose schlecht, wobei diese eine Mortalität bis zu 50% aufweisen. Die Rückbildungsphase kann sich unmittelbar an den Höhepunkt der Lähmungen anschließen, wobei schon innerhalb von Wochen eine weitgehende oder gar vollständige Rückbildung der Paresen möglich ist. Prognostisch günstig ist das Vorhandensein einer auch noch so geringfügigen Restfunktion. Nach einigen Monaten sind die Chancen nennenswerter weiterer Restitution wesentlich geringer. Die Lähmungen erholen sich meist nur zum Teil und hinterlassen motorische Paresen mit Muskelatrophien und Areflexie sowie bei Befall im frühen Kindesalter einen Wachstumsrückstand der entsprechenden Extremität.

Schutzimpfung

Die Schutzimpfung geschah früher oral mit der Lebendvakzine von Sabin, heute subkutan nach Salk. Sie hat in vielen Ländern bereits zu einem praktisch vollständigen Verschwinden von paralytischen Fällen geführt. Impfkomplikationen sind äußerst seltene Lähmungsfälle.

■ Besonderheiten

Postpoliosyndrom (PPS). Es werden pathogenetisch sehr unterschiedliche Beschwerdekoplexe mit diesem Namen bezeichnet (695, 862). Selten treten Jahre nach der akuten Poliomyelitis progrediente Paresen auf. Diese Form wird auch als *Myopathia spinalis postmyelitica chronica* oder *postpoliomyelitische progressive spinale Muskeldystrophie* bezeichnet. Es handelt sich um das Auftreten er-

neuter Ermüdbarkeit und Muskelschwäche im Bereich bulbärer Muskeln oder von Skelettmuskeln. Dies kann mit einer Latenz, die zwischen einigen und bis zu 70 Jahren betragen kann, vorkommen, im Mittel jedoch nach rund 35 Jahren. Neben der erwähnten zunehmenden Muskelschwäche gehören dazu auch häufig Muskel- und Gelenkschmerzen (1816). Diese gehen mit den elektromyographischen und bioptischen Zeichen einer *spinalen Muskeldystrophie* einher. Die Progression ist aber begrenzt und kaum je bedrohlich. Die Entwicklung einer *myopathischen Lateralsklerose* ist nicht zu befürchten und – wenn dies einmal wirklich eintritt – wohl als zufälliges Zusammentreffen zu werten. Diese Form ist wohl Ausdruck eines sekundären Untergangs von (vorgeschädigten) Vorderhornganglienzellen oder aber Ausdruck einer Begleitmyopathie (358, 1196). Es konnten in einzelnen Fällen persistierende Polioviren nachgewiesen werden (862). Im MRT zeigt sich eine Hyperintensität der Vorderhörner (1410).

Aber auch ohne eigentliche Zunahme von Lähmungen werden als Postpoliosyndrom verstanden:

- einerseits die starke *Ermüdbarkeit* solcher Patienten,
- andererseits auch ein *komplexeres Beschwerdebild* mit Schmerzen, Atemfunktionsstörungen und Störungen der Temperaturregulierung.

Die Titer gegen Poliomyelitis sind in allen diesen Fällen in der Regel negativ (1171). Die Persönlichkeitsstruktur dieser Patienten ist unauffällig. Eine Therapie ist nicht bekannt (357). Sie wurde u.a. mit Pyridostigmin (1729) und anderen Substanzen ohne Erfolg versucht.

Asthma bronchiale (Hopkins-Syndrom). Bei Kindern, alle gegen Poliomyelitis geimpft und alle jünger als 10 Jahre, wurden einige Tage nach einem akuten Anfall von Asthma bronchiale plötzlich einsetzende, unterschiedlich lokalisierte Muskelschwächen einer Extremität mit Atrophien beobachtet (1574). Nach seinem Erstbeschreiber wurde auch vom Hopkins-Syndrom gesprochen. Sensible Ausfälle fehlten. Gelegentlich wurden Schmerzen und Meningismus angegeben. Der Liquor zeigte eine Zellzahlerhöhung und eine Eiweißvermehrung. Pathogenetisch ist eine im Asthmaanfall durch länger dauernde Hypoxämie entstandene selektive Schädigung von Vorderhornganglienzellen das Wahrscheinlichste. Dafür

sprechen auch histologische (1203) sowie MRT-Befunde (51). Die Paresen bildeten sich nicht oder nur unbefriedigend zurück.

■ Myelitiden

Kurzdefinition

Als Myelitis werden jene Erkrankungen bezeichnet, die isoliert oder im Rahmen einer Infektionskrankheit, einer allergischen Reaktion oder einer (allergischen) demyelinisierenden Erkrankung zu einem Befall des Rückenmarks führen. Die meisten Myelitiden betreffen, mit oder ohne enzephalitische Beteiligung, verschiedene Stränge des Rückenmarks und können zu einem mehr oder weniger ausgedehnten – evtl. multilokularen – Befall des Rückenmarkquerschnitts führen, im Extremfall zu einer Querschnittsmyalitis (s. unten).

Ätiologie

Myelitiden werden selten nach Leptospirosen, Rickettsiosen, bei Masern, Mumps, Herpes simplex und anderen Virusaffektionen beobachtet (1088). Das HIV Typ I verursacht zwar am ZNS häufiger eine Enzephalopathie, kann aber auch eine Myelopathie ohne gleichzeitige klinisch fassbare Gehirnbeteiligung hervorrufen (486). Nach Herpes-zoster-Infektion kann – bei immunsupprimierten Patienten – 1–2 Wochen nach der Hauteruption ein Virusbefall des Rückenmarks in unterschiedlicher Verteilung und Ausdehnung stattfinden (415). Wir sahen dies allerdings auch bei nicht immunsupprimierten, besonders allerdings bei sehr alten Patienten. Bei lokalen Endemien spastischer Paraparesen in verschiedenen (tropischen) Ländern finden sich in einem sehr hohen Prozentsatz Antikörper gegen das HTLV-I-Virus, was auf einen ausgeprägten Neurotropismus dieses Retrovirus hinweist (S. 96).

Myelitiden treten auch nach Schutzimpfungen (Pocken, Lyssa) sowie metakarzinomatös auf (S. 280). Manche Fälle bleiben ätiologisch ungeklärt.

■ Myelitis transversa (akute Querschnittsmyalitis)

Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz beträgt etwa 4,6 auf 1 Mio. Einwohner (842). Zwar kann die Erkrankung in jedem Alter auftreten, aber es sind 2 deutliche Altersgipfel mit 10–20 und nach 40 Jahren (886) vorhanden. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Eine Saisonabhängigkeit besteht nicht.

Auslösende Faktoren

Nicht ganz bei der Hälfte der Fälle hat sich 5–21 Tage vor Einsetzen der neurologischen Symptome eine Infektion abgespielt, meist eine Infektion der oberen Luftwege. Selten ging eine Impfung voraus. Nur rund $\frac{1}{5}$ der Fälle sind Ausdruck einer multiplen Sklerose, bei einem weiteren Fünftel liegt eine Zirkulationsstörung des Rückenmarks vor, und bei $\frac{3}{5}$ bleibt die Ursache auch später ungeklärt (842).

Kriterien für die Diagnose einer idiopathischen Querschnittsmyalitis

Man hat versucht, Kriterien für die Definition einer idiopathischen akuten Querschnittsmyalitis zu definieren (1725). Dazu gehören Beidseitigkeit der motorischen, sensiblen und autonomen Funktionsstörungen des Rückenmarks, ein sensibles Niveau, Ausschluss einer Kompression durch Bildgebung, Entzündungsparameter im Liquor und Erreichen des Symptommaximums innerhalb von 4 Stunden bis 21 Tagen nach Symptombeginn. Unter den Patienten mit einer primären isolierten akuten myelitischen Querschnittsläsion entsprechen dann schlussendlich – allerdings nach sehr gründlicher Abklärung – lediglich rund 15 % einer ätiologisch nicht zuzuordnenden „idiopathischen“ Kategorie. Rund $\frac{2}{3}$ erholen sich mehr oder weniger vollständig. Prognostisch ungünstig ist ein sehr akuter Beginn mit Zeichen eines Rückenmarkschocks (395).

Klinik

Die oft mit Fieber, Muskelschmerzen, Rückenschmerzen und Gürtelgefühl beginnenden Sym-

ptome weiten sich bei etwa der Hälfte der Fälle innerhalb von 24 Stunden zu einem mehr oder weniger vollständigen Querschnittssyndrom aus. Der zeitliche Ablauf schwankt allerdings zwischen 5 Minuten und mehreren Wochen und kann auch schubweise sein (886, 1334). Der Nachweis der Myelitis gelingt mit der MRT-Untersuchung (Abb. 3.15). Eine evtl. Erholung setzt innerhalb von wenigen Wochen bis maximal 3 Monaten ein. Nach 3 Monaten ist nicht mehr mit einer Besserung zu rechnen, sofern eine solche bis dahin nicht schon eingesetzt hat. Es kommt nach durchgemachter reiner Querschnittsmyelitis nur selten zu einem neuen Krankheitsschub, im Besonderen ist das Auftreten von Symptomen einer multiplen Sklerose auch bei mehrjähriger Katamnese eine große Seltenheit, außer es sind im Liquor oligoklastische Banden vorhanden. Ein Demyelinisationsherd im Rückenmark, auch im Rahmen einer mul-

tiplen Sklerose, hinterlässt aufgrund einer Volumenabnahme der grauen Substanz oft eine in der Bildgebung offensichtliche Atrophie des Rückenmarks.

Kommt eine Optikusneuritis hinzu, so spricht man von einer *Neuromyelitis optica Devic* (S. 422). Die Abgrenzung einer *progressiven nekrotisierenden Myelopathie* (886, 1565) mit sehr schlechter Prognose von den Querschnittsmyelitiden bei demyelinisierender Erkrankung ist nicht berechnet.

■ Toxische Myelopathien

■ Myelopathie bei Heroinkonsumenten

Bei Heroinsüchtigen wurden verschiedene neurologische Komplikationen beschrieben:

- Armplexusneuropathie,
- Polyradikulitis,
- Polyneuropathie,
- Injektionsschaden eines peripheren Nervs,
- Rhabdomyolysis,
- Hirnabszesse,
- mykotische Aneurysmen,
- Apoplexie,
- Tetanus,
- epileptische Anfälle.

An dieser Stelle interessiert uns besonders die Myelopathie. Diese tritt meist unmittelbar nach einer Selbstinjektion, evtl. nach einer Bewusstlosigkeit auf. Klinisch handelt es sich um eine oft totale, gelegentlich aber nur partielle Querschnittsläsion mit thorakalem Niveau. Die Prognose ist schlecht. Als Mechanismus werden eine Hypertonie, eine Hyperextensionsstellung des Kopfes im Koma, toxische oder allergische Faktoren, Embolie oder Vaskulitiden diskutiert. Auch der Konsum anderer Drogen kann zu ähnlichen Symptomen führen.

■ Myeloneuropathie bei Lachgasabusus

Nach Monaten bis Jahren können bei Süchtigen, aber selten auch bei akzidentellen wiederholten Inhalationen (Zahnärzte!) Symptome auftreten:

- polyneuropathisch bedingte akrale Sensibilitätsstörungen an den Extremitätenenden,
- Ataxie,



Abb. 3.15 Myelitis im T2-gewichteten MRT-Bild. Spindelförmige Signalanomalie, die von C3 bis C5 reicht. Hier ist das Mark auch etwas stärker aufgetrieben, als es der zervikalen Intumeszenz entspricht (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

- Potenzstörungen,
- Hyperreflexie,
- Pyramidenzeichen,
- Sphinkterstörungen,
- Denkstörungen.

Die Prognose ist schlecht.

■ Weitere toxische Myelopathien

Bei der epidemischen Form der *tropischen spastischen Paraparese* spielen toxische Auswirkungen lokaler Ernährungsgewohnheiten die Hauptrolle (1771): *Lathyrismus* sowie der Genuss von Kassava mit Cyanidbelastung.

Auch der *Ergotismus* kann über einen neurovaskulären Mechanismus zu einer spastischen Paraparese mit nur geringen sensiblen Ausfällen, aber auch zu zerebralen Symptomen führen (1633).

Nach Spinalanästhesie kann es neben einer eigentlichen Rückenmarkschädigung mit einer Querschnittssymptomatologie auch zu einem vorübergehenden Restless-Legs-Syndrom kommen.

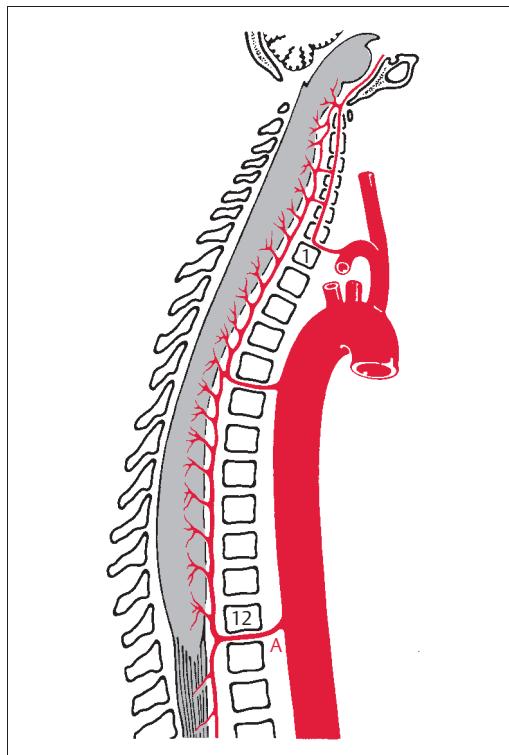


Abb. 3.16 Blutversorgung des Rückenmarks (Längsschnitt) (nach Lazorthes). A: A. radicularis magna Adamkiewicz.

Zirkulatorische Störungen des Rückenmarks

Gefäßversorgung des Rückenmarks

Die Gefäßversorgung des Rückenmarks ist in den Abb. 3.16 und Abb. 3.17 schematisch dargestellt.

Die beim Fetus in jedem Segment vorhandenen Aa. radiculares reduzieren sich beim Erwachsenen auf 6–8 vordere und hintere Segmentalarterien zum Rückenmark. Die dickste ist die A. radicularis magna (Adamkiewicz) (Abb. 3.16), die zwischen Th10 und L2 – häufiger links als rechts – in den Wirbelkanal eintritt. Diese Arterien dringen durch die Foramina intervertebralia in den Spinalkanal und durch die Wurzeltaschen in den Intraduralraum ein. Sie werden am Rückenmark untereinander durch die A. spinalis anterior bzw. die paarigen Aa. spinales posteriores verbunden. Diese 3 in der Längsrichtung des Rückenmarks verlaufenden Blutleiter stellen gewissermaßen eine fortlaufende Anastomosierung der segmental zuführenden Radikulararterien dar und sind untereinander wiederum zirkulär durch die Vasokorona verbunden.

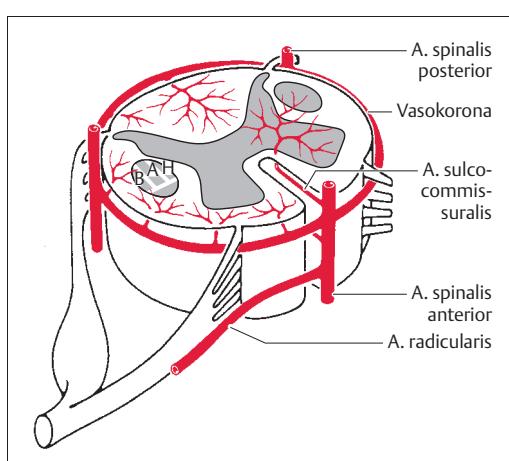


Abb. 3.17 Blutversorgung des Rückenmarks (Querschnitt). A: Arm, B: Bein, H: Hand.

Wesentlich ist, dass der Blutstrom in den längs verlaufenden Blutleitern je nach lokaler Beschaffenheit der Gefäße und allgemeinen Druckverhältnissen unterschiedliche Richtung haben kann. Die Grenzonen sind für die Entstehung einer Ischämie besonders gefährdet.

■ Arteriell bedingte Rückenmarkischämien

Pathomechanismus

Ähnlich wie es am Gehirn zu ischämischen Erweichungen kommt, kann auch eine *ischämische Erweichung des Rückenmarks*, eine *Myelomalazie*, entstehen. Andere Anomalien der Blutversorgung können zu einer intramedullären Blutung oder aber zu einer subakut bis chronisch progredienten, recht unterschiedlichen Rückenmarksymptomatik (Paraparese, chronischer Vorderhornbefall) führen. Hierzu gehören u.a. die arteriovenösen Fisteln (s. Abb. 14.3, S. 732). In Tab. 3.5 sind die häufigsten Ursachen zirkulatorisch bedingter Rückenmarkläsionen und deren klinische Charakteristika aufgeführt.

Pathoanatomie

Eine Arteriosklerose kommt nur an den großen zuführenden Arterien vor, nicht an den Rückenmark-

gefäßten selbst. Hier findet sich höchstens eine Adventitiefibrose, die aber nicht zu Verschlüssen des Gefäßes führt. Pathologisch-anatomisch lassen sich nach kardiovaskulären Zwischenfällen mit Anoxie symmetrische Erweichungen der grauen Substanz mit lumbosakraler Betonung nachweisen. Eine Seltenheit ist eine Rückenmarkinfarzierung auf dem Boden einer venösen Thrombose (917) (S. 366).

Klinik

Je nach Ausmaß und Dauer der Ischämie können sehr unterschiedliche klinische Syndrome resultieren. Neben intermittierender Durchblutungsinsuffizienz mit voll reversiblen spinalen Ausfällen kann eine vollständige Erweichung eines Rückenmarkanteiles zustande kommen, wobei die klinischen Symptome vom zeitlichen Ablauf und von der Lokalisation abhängen.

In einem größeren Krankengut von Patienten, die wegen eines ischämisch bedingten Rückenmarksyndroms hospitalisiert wurden, war das motorische Defizit nur bei 30 % schwerwiegend, bei etwa 40 % lediglich geringfügig. Katanestisch ergab sich nach durchschnittlich 4 1/2 Jahren, dass von der ganzen Gruppe 40 % wieder voll geöffnet waren, 30 % Gehhilfen benötigten, 20 % an den Rollstuhl gebunden waren und 9 % verstorben waren (1258).

Tabelle 3.5 Häufigste Ursachen und klinische Charakteristika von zirkulatorisch bedingten Rückenmarkläsionen

Typ	Charakteristika	Ursachen	Bemerkungen
Etablierte Ischämie	mehr oder weniger vollständiges Querschnittssyndrom	z. B. Verschluss radikulärer Arterien, selten Embolien (z. B. Knorpel), Sklerosierung oder Aortendissektion	meist schlagartig, selten in Stunden bis Tagen schubartig progredient, kaum je Rückbildung
A.-spinalis-anterior-Syndrom	motorisch meist vollständige Querschnittsläsion und Niveau für Temperatur- und Schmerzsinn	wie oben und Verschluss A. spinalis, evtl. durch lokale Kompression	
Intermittierende Ischämie	ganz oder teilweise rückbildungsfähige Querschnittssymptomatik, evtl. wiederholte Schübe	Stenose zuführender Arterien, evtl. bei Herzinsuffizienz, Muskelbelastung oder Kollaps, arteriovenöse Missbildung	meist ältere Patienten, evtl. Claudicatio intermittens des Rückenmarks (S. 365) Differenzialdiagnostik der multiplen Sklerose
Progrediente ischämische Läsion	über Tage bis Monate fortschreitendes Querschnittssyndrom	z. B. arteriovenöse Durafistel	MRT und evtl. spinale Angiogramm zum Nachweis

■ Intermittierende spinale Durchblutungsinsuffizienz

Hierbei handelt es sich um wiederholte, rückbildungsfähige, ischämische Symptome, u.a. mit Paraparesen, Pyramidenzeichen, Parästhesien der Beine und Sensibilitätsstörungen. Treten die Symptome beim Gehen auf, meist bei älteren Menschen, dann spricht man von einer *Claudicatio intermittens des Rückenmarks*. Diese Erscheinungen können z.B. in Abhängigkeit vom Kompensationsgrad einer Herzinsuffizienz auftreten oder aber arteriosklerotisch bedingt sein. Die SSEP, d.h. die Registrierung der evozierten zerebralen Reizantwort bei Reizung an der unteren Körperhälfte, vermögen manchmal auch bei normalem neurologischem Befund ein Niveau nachzuweisen. Auch im MRT sind dann entsprechende, evtl. rein intramedullär gelegene Veränderungen zu sehen (s. Abb. 14.3). Aber auch eine AV-Missbildung und insbesondere eine AV-Fistel der Dura können bei körperlicher Belastung zu intermittierenden Paraparesen führen (1091). Es kommt vor, dass ein während Tagen (oder Wochen?) bestehendes vollständiges vaskuläres Querschnittssyndrom sich mehr oder weniger vollständig zurückbilden kann. Andererseits ist es möglich, dass eine zunächst intermittierend auftretende Durchblutungsinsuffizienz mit rückbildungsfähigen Symptomen schließlich zu Dauerausfällen führt.

■ Arteria-spinalis-anterior-Syndrom

Beim A.-spinalis-anterior-Syndrom handelt sich um eine ischämische Schädigung des Rückenmarks, die sich auf das Ausbreitungsgebiet dieser Arterie beschränkt. Gewisse Prodrome (Schmerzen und gürtelförmige Parästhesien auf der Höhe der späteren Läsion) können Stunden bis Tage der Lähmung vorausgehen. Innerhalb mehrerer Minuten bis zu 1 Stunde stellt sich dann aber rasch, jedoch nicht apoplektiform, eine anfänglich schlaffe Paraparese oder Paraplegie ein. Es findet sich eine rein dissoziierte Sensibilitätsstörung, sodass also die Bewegungsempfindung, der Lage- und der Vibrationssinn intakt sind und lediglich der Schmerz- und Temperatursinn gestört erscheinen. Die dissoziierte Störung der Sensibilität ist meist global unterhalb des betroffenen Niveaus vorhanden oder kann ausnahmsweise auch segmental auf das betroffene Segment beschränkt bleiben. Werden der

Schmerz- und Temperatursinn nicht geprüft, so kann zu Unrecht eine psychogene Lähmung vermutet werden, da Pyramidenzeichen anfänglich noch fehlen. Es bestehen außerdem Sphinkterstörungen.

Die neurologische Symptomatologie erklärt sich aus dem Verteilungsgebiet der A. spinalis anterior bzw. der Aa. sulcocommissurales. Spielt sich die Erweichung im Halsmark ab, so kann es z.B. zu einer beidseitigen Parese der Arme (1426) oder auch einmal zu Beginn zu einem clusterartigen Kopf- und Gesichtsschmerz kommen (391). Die Erweichung des Rückenmarks, ebenso evtl. vorhandene Gefäßanomalien, können im MRT nachgewiesen werden. Ursächlich kann irgendeine der weiter oben angeführten Gefäß- oder Kreislaufstörungen im Spiele sein. In Frage kommt auch eine direkte Kompression der A. spinalis anterior durch einen raumfordernden Prozess, z.B. eine luxierte Diskushernie. Gelegentlich kommt es zu einer teilweisen, sehr selten zu einer vollständigen Rückbildung der Symptome.

■ Erweichung im Ausbreitungsgebiet der Arteria spinalis posterior

Diese Erweichung stellt eine große Seltenheit dar. Im Gegensatz zum A.-spinalis-anterior-Syndrom kommt es zu einem Ausfall der Hinterstrangsensibilität mit schwerer Gangataxie, aber auch zu einer schweren Paraparese.

■ Syndrom der Arteria sulcocommissuralis

Das Syndrom der A. sulcocommissuralis stellt eine Erweichung einer Hälfte des Rückenmarks auf einer bestimmten Höhe dar, bei welcher ein vaskular bedingtes Brown-Séquard-Syndrom entsteht.

■ Totale Myelomalazie

Die totale Myelomalazie ist eine ischämische Erweichung des ganzen Rückenmarkquerschnitts. Sie tritt oft mit Schmerzen, rasch, aber keineswegs immer apoplektiform auf. Ein Fortschreiten der Symptome ist manchmal über Tage zu beobachten. Die Lähmung bleibt praktisch immer mehr oder weniger vollständig bestehen, wobei weiter

oben Ausnahmen schon erwähnt wurden. Sicher gehört mancher als nekrotisierende Myelitis oder akute Querschnittsmyelitis bezeichnete Fall hierher. Die Läsion kann auch einmal im Bereich des Conus medullaris liegen (S. 349).

■ Zentromedulläre Erweichung

Gelegentlich ist eine Erweichung des Rückenmarkquerschnitts auf einer bestimmten Höhe (mit entsprechendem Querschnittssyndrom, evtl. dissoziiertem sensiblem Niveau) mit einer Erweichung der daran kaudal anschließenden zentralen Rückenmarkpartien kombiniert. Die dadurch bedingte Ausschaltung des peripheren motorischen Neurons der kaudalen Segmente führt zu einem Querschnittssyndrom mit einer kaudal davon nachweisbaren permanenten schlaffen Paraplegie. Diese scheinbar paradoxen Befunde (schlaffe Querschnittsläsion des Rückenmarks mit Areflexie und fehlenden Pyramidenzeichen) weisen auf einen ischämischen Untergang der Rückenmarkbinnenstrukturen hin und schließen deshalb eine Erholung der Querschnittslähmung aus.

■ Chronisch progrediente vaskuläre Myelopathie

Die chronisch progrediente vaskuläre Myelopathie kann Folge einer chronischen Durchblutungsinsuffizienz des Rückenmarks im Rahmen einer Arteriosklerose oder aber einer venösen bzw. arteriovenösen Anomalie (s. unten) sein. Folge davon ist z.B. eine Paraspastik. Sofern auch die Vorderhornregion unter der chronischen Durchblutungsstörung leidet, kann die Symptomatologie schließlich nicht von der einer myatrophischen Lateralsklerose unterschieden werden, wofür auch elektrophysiologische Befunde zu sprechen scheinen (935). Bei chronischer Hypoxie, z.B. im Rahmen einer chronischen Ateminsuffizienz, können elektrophysiologisch Zeichen einer VorderhorznelläSION nachgewiesen werden (1744). Pathologisch-anatomische Veränderungen nach Anoxie s. oben.

■ Venös bedingte Durchblutungsstörungen des Rückenmarks

■ Venöse Infarzierung des Rückenmarks

Eine seltene Ursache einer Rückenmarkdurchblutungsstörung ist eine *venöse Thrombose*, die hämorrhagisch oder nichthämorrhagisch sein kann (917). Ein Querschnittssyndrom entwickelt sich schubweise oder progredient. Eine entzündliche Veränderung der venösen Strombahn, eine *spinale Phlebitis*, kann ebenfalls eine vaskulär bedingte Querschnittsläsion des Rückenmarks verursachen.

■ Spinale AV-Missbildungen und AV-Fisteln (1049)

Kurzdefinition

Es handelt sich um angeborene Veränderungen, z.B. arteriovenöse Kurzschlüsse im Sinne einfacher Fisteln oder komplexerer AV-Missbildungen. Sie sind in etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle in der Dura, in $\frac{2}{3}$ der Fälle in den intraduralen Räumen inklusive im Rückenmark selbst lokalisiert (1459). Man verwendete früher auch den Begriff des *Angioma racemosum venosum*. Die Fisteln sind ganz vorwiegend in der tiefen Lumbalregion lokalisiert. Mit großer Wahrscheinlichkeit liegt diese Pathologie dem früher als *angiodynamische Myelomalazie* bezeichneten Krankheitsbild (Varicosis spinalis, Myelitis necroticans Foix-Alajouanine) zugrunde.

Klinik

Die Symptome beginnen meist zwischen dem 2. und 4. Lebensjahrzehnt. Am häufigsten sind sie am thorakolumbalen Übergang lokalisiert. Sie setzen in der Regel plötzlich oder subakut, seltener aber auch sehr unterschiedlich rasch progredient ein (932). Letzteres ist gerade bei den Durafisteln der Fall, bei denen sich rasch progredient eine Paraparese einstellt, mit rapide abnehmender Gehstrecke (52, 1887). Oft bestehen zu Beginn lokale und radikuläre Schmerzen, auf die mehr oder weniger rasch eine Querschnittssymptomatik folgt. Männer sind wesentlich häufiger als Frauen betroffen. Häufig sind schon früh im Verlauf Störungen der Miktionsvorhanden, was differenzialdiagnostisch gegenüber einer Rückenmarksymptomatologie bei

Tumor oder anderen Kompressionen verwertet werden kann. Die Symptomatik kann einem vollständigen Querschnittssyndrom entsprechen oder aber z.B. einem Brown-Séquard-Syndrom.

Als auslösender Faktor für die klinischen Symptome kommen gelegentlich ein Trauma, körperliche Belastung oder die Menses in Frage. Nicht selten ist ein schubweiser Verlauf mit mehr oder weniger vollständigen Remissionen. Der neue Schub wird sich dann auf dem gleichen Rückenmarkniveau abspielen, was die Differenzierung gegenüber Schüben einer multiplen Sklerose erleichtert.

Ein spinales Angiom (und ausnahmsweise ein spinaler Tumor) können selten einmal auch Ursache einer akuten Subarachnoidalblutung sein (S. 177). Rückenschmerzen und eine medulläre Symptomatologie ermöglichen dann die Differenzierung gegenüber einer intrakraniellen Blutungsquelle.

Zusatzuntersuchungen

Im Liquor finden sich in 75 % der Fälle eine Pleozytose und eine Eiweißerhöhung, seltener eine Xanthochromie. Die MRT-Untersuchung erlaubt den Nachweis der Gefäßmissbildung, aber auch einer evtl. Erweichung des Rückenmarks, während eine frische Blutung besser mit der CT sichtbar gemacht werden kann. Im Kontrastmittelmyelogramm lassen sich die varikös geschlängelten oberflächlichen Rückenmarkvenen in etwa 80 % der Fälle nachweisen (Fehlinterpretation bei subduraler Kontrastmittelinjektion). Die pathologischen Gefäße sind praktisch immer in der spinalen Arteriographie nachweisbar.

Differenzialdiagnose

Bei rasch einsetzender Symptomatik wird man an eine Myelitis denken, bei langsamem Auftreten an eine Kompression durch eine Raumforderung. Wenn nach Rückbildung der Symptome ein neuer Schub auftritt, wird eine multiple Sklerose erwogen werden. Die erneut gleiche Lokalisation der Schädigung und meist auch die begleitenden Schmerzen erlauben aber eine Abgrenzung. Die Hämatomylien wurden auf S. 344 schon beschrieben.

Prognose

Die Prognose ist in denjenigen Fällen meist schlecht, in denen die Missbildung zu einer akuten Erweichung bzw. zu einer Blutung in das Rückenmark selbst geführt hat. Allerdings kann auch hier in einzelnen Fällen eine frühe Intervention (bei Durafisteln) zu einer Rückbildung der Symptome führen. Dort wo die Symptome progredient sind bzw. eine wechselnde schubweise Symptomatik oder nur eine spastische Paraparese besteht, sollte rasch chirurgisch oder endovaskulär interveniert werden, bevor eine irreversible Rückenmarkschädigung entsteht.

Therapie

Die mikrochirurgische Exstirpation der Angiome wird heute mehr und mehr von der interventionellen neuroradiologischen Embolisierung der zuführenden Gefäße ersetzt (s. auch zerebrale Angiome S. 176). Bei der AV-Fistel der Dura ist ein therapeutischer Erfolg in mehr als 80 % der Fälle, bei intramedullären Prozessen in etwa 50 % der Fälle zu erwarten (1459).

Degenerative und heredo-degenerative Leiden mit vorwiegendem Befall des Rückenmarks

Befall der Vorderhornganglienzenellen

Allgemeine Charakteristika

Die Charakteristika der spinalen Muskelatrophien sind in Tab. 3.6 zusammengefasst.

Pathophysiologie und besondere Merkmale

Motorische Einheit. Als peripheres motorisches Neuron werden die motorische (Vorderhorn-)Ganglienzelle und ihr Axon mit seinen Verzweigungen bezeichnet. Die motorische Einheit stellt die Gesamtheit jener Muskelfasern dar, die alle gemeinsam von ein und derselben motorischen Ganglienzelle abhängig sind (s. Abb. 15.2). Diese Population der Muskelfasern kontrahiert sich syn-

Tabelle 3.6 Allgemeine Charakteristika der spinalen Muskelatrophien

Erscheinungsbild	Verlauf	Hilfsuntersuchungen	Besonderheiten
Muskelschwäche: • zunehmend • oft symmetrisch • u.U. jedoch fokal	langsam progredient, oft jahrelang, initial fokal, aber mit Tendenz zur Symmetrie im Verlauf	EMG charakteristisch, ENG normal, Muskelenzyme im Serum meist normal (außer bei chronischem Verlauf und sog. Begleitmyopathie)	hereditäre und sporadische Formen
Muskelatrophien			
Faszikulationen			
Tonus: • schlaff		Muskelbiopsie mit typischer Gruppierung atrophischer Fasern (und evtl. Begleitmyopathie)	
Reflexe: • vermindert/fehlend • bei ALS jedoch gesteigert		Liquor normal (selten Eiweißerhöhung)	
Pyramidenzeichen: • fehlend • bei ALS jedoch vorhanden			
Sensibilität: • immer intakt			

chron. Je nach Muskel sind mehr oder weniger Muskelfasern von einer Ganglienzelle abhängig, in den Augenmuskeln beispielsweise nur 10–12, im M. gastrocnemius bis zu 1600 Einzelfasern. Anatomisch sind diese Fasern auf einen Teil des Muskelquerschnitts verteilt und nehmen im M. biceps brachii des Menschen z.B. eine Zone mit einem Durchmesser von ca. 5 mm ein. Innerhalb dieser Zone sind die zu einer motorischen Einheit gehörenden Einzelfasern im gesunden Muskel alle regellos verteilt. Diese gehören alle ein und demselben histochemischen Fasertypus an.

Denervation und Reinnervation. Geht eine motorische Ganglienzelle – z.B. bei einer spinalen Muskelatrophie – zugrunde, dann kommt es zunächst zum Untergang des dazugehörigen Axons und zur *Denervation* der dazugehörigen Muskelfasern. Die benachbarten, zu noch intakten Ganglienzellen gehörenden Axone sprossen aus. Die denervierten Muskelfasern der betroffenen Einheit werden von diesen Nachbaraxonen aus z.T. *reinnerviert*. Dadurch werden einerseits die benachbarten, noch gesunden *motorischen Einheiten vergrößert*, und es entsteht andererseits eine Gruppierung der nun-

mehr gemeinsam innervierten Fasern zu sog. *Untereinheiten*. Auch diese so modifizierten motorischen Einheiten können später ihrerseits wieder durch Untergang der zugehörigen motorischen Ganglienzelle denerviert werden. Dieser Prozess erklärt die Veränderung, die bei solchen parallel verlaufenden Denervations- und Reinnervationsprozessen das Elektromyogramm und die Muskelbiopsie erfahren können (s. Abb. 15.2).

Elektromyogramm. Im Elektromyogramm finden sich im normalen Muskel die der einzelnen motorischen Einheit entsprechenden Aktionspotenziale mit regelrechtem bi- und triphaschem Ablauf. Diese verschmelzen bei maximaler Willkürinnervation, sodass ein volles *Interferenzmuster* entsteht. Bei *chronisch neurogener Muskelatrophie* entsprechen der vergrößerten motorischen Einheit (s. oben) im Elektromyogramm große, z.T. polyphasische Potenziale. Bei maximaler Willkürinnervation entsteht ein gelichtetes Interferenzbild. Bei *Myopathien* sind Muskelfasern der verschiedenen motorischen Einheiten betroffen. Die dadurch erzeugte Verkleinerung der einzelnen – zahlenmäßig zunächst nicht reduzierten – motorischen

Einheiten zeigt sich im Elektromyogramm in niedrigen, z.T. aufgesplitteten Einzelpotenzialen, die aber bei maximaler Willkürinnervation noch zu einem vollen Interferenzbild (niedriger Potenziale) verschmelzen können (s. Abb. 15.2).

Muskelbiopsie. Die Muskelbiopsie (s.a. S. 737) erlaubt zunächst eine Unterscheidung zwischen neurogener Muskelatrophie und primärer Myopathie. Geht eine *neurogen veränderte*, zunächst ausgesprossene und dadurch umstrukturierte motorische Einheit zugrunde, dann finden sich den sekundären Untereinheiten entsprechende Gruppen gleich stark atrophischer Fasern. Diese sind im Querschnitt meist länglich polygonal, und ihre Struktur ist intakt. Die Kerne sind randständig und unauffällig. Das Bindegewebe ist nicht vermehrt. Bei *primären Myopathien* hingegen sind die befallenen Fasern regellos verteilt in unterschiedlichem Ausmaße atrophisch, meist weiterhin rund und weisen – oft auch ohne Atrophie – Strukturänderungen auf (wachsartige Degeneration, Verschwinden der Längs- und Querstreifung, scholliger oder granulärer Zerfall, Durchsetzung mit Makrophagen usw.). Die Kerne sind oft vermehrt, zentral gelegen und können Kernreihen bilden. Das Bindegewebe und das Fettgewebe können vermehrt sein, und es finden sich auch außerhalb der Polymyositiden entzündliche Infiltrate. Einzelne Erkrankungen haben spezifische histologische Aspekte, die eine präzise ätiologische Diagnose aus der Biopsie erlauben, auf die in den betreffenden klinischen Abschnitten noch hingewiesen werden soll (s. Abb. 15.3). Besonders oft, aber keineswegs ausschließlich bei langsam progredienten spinalen (und neuralen) Muskelatrophien zeigt die Biopsie manchmal ebenfalls „myopathische“ Veränderungen der Faserstruktur, Bindegewebsvermehrung und zellige Infiltrate. Man spricht dann von einer *Begleitmyopathie*. In diesen Fällen ist die Kreatinkinase oft auch erhöht.

Faszikulationen. Bei einem chronischen Vorderhornganglienzelluntergang finden sich mit bloßem Auge sichtbare, unwillkürliche synchrone Kontraktionen einer Gruppe von Muskelfasern. Sie müssen bewusst vom Untersucher gesucht werden. Durch kräftiges Beklopfen mit dem Finger und noch besser durch die Injektion von 10 mg Edrophoniumchlorid i.v. können sie provoziert bzw. stark gesteigert werden. Zwar sind Faszikulationen ein typisches, aber kein pathognomonisches Zei-

chen eines chronischen Befalls der Vorderhornganglienzellen. Sie kommen gelegentlich, z.B. auch bei Wurzelbefall und selten bei peripheren Nervenläsionen, vor. Sie sind von den *benignen Faszikulationen* nach Infekten bzw. ohne fassbare Ursache oft schwer, meist nur durch die Begleitsymptome oder den Verlauf zu unterscheiden. Diese zeigen elektromyographisch vorwiegend arrhythmische und polyphasische Potenziale mit wechselnder Konfiguration und Zeichen eines Umbaus motorischer Einheiten. Langzeitbeobachtungen zeigen jedenfalls, dass auch nach vielen Jahren Patienten mit diesem isolierten Symptom keine spinale Muskelatrophie oder andere progrediente Erkrankung entwickeln, selbst wenn die Faszikulationen z.B. an den Unterschenkeln sehr ausgedehnt waren (185, 190). Zum Syndrom mit Muskelschmerzen und Faszikulationen s.S. 729.

Contraction Fasciculations. Die Vergrößerung der (noch) gesunden motorischen Einheit bringt es mit sich, dass bei der Rekrutierung einer zusätzlichen motorischen Einheit eine z.T. viel größere Zahl von Muskelfasern synchron eingesetzt wird. Dies hat dann übertriebene Bewegungsausschläge zur Folge, z.B. auch ein durch den Einsatz solch großer Einheiten bewirktes unregelmäßiges Zucken der ausgestreckt gehaltenen Finger („signe de l'index“, „contraction fasciculations“).

■ Spinale Muskelatrophien: Klinische Krankheitsbilder

Die hier zu besprechenden „degenerativen“, z.T. familiären Krankheitsbilder sind bei einmaliger klinischer Untersuchung oft nicht von den selteneren symptomatischen Formen spinaler Muskelatrophien bei Malignomen, Dysproteinämien, gewissen Intoxikationen und Zuckerstoffwechselstörungen zu unterscheiden. Auch sind spinale Muskelatrophien Teilsymptome einer ganzen Reihe von Erkrankungen, die an anderer Stelle besprochen werden, wie myopathische Lateralsklerose, Parkinsonismus-Dementia-Komplex, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Friedreich-Ataxie, intraspinale raumfordernde Prozesse, orthostatische Hypotonie u.a. Bei Hexosaminidasemangel kann neben einem komplexen Syndrom mit Enzephalopathien, Ataxien und komplexen neurologischen Symptomen auch eine rein spinale Muskelatrophie vorkommen.

Einteilung

Unter den spinalen Muskelatrophien (SMA) rechtfertigen zwar gewisse alterskorrelierte Besonderheiten des klinischen Verlaufs eine Gruppierung. Dennoch finden sich auch immer wieder Übergangsformen. Ein Versuch der Einteilung in 4 Typen bzw. Schweregrade von SMA I–IV (1912) basiert auf den maximal erreichten motorischen Fertigkeiten und dem Alter bei Beginn (Tab. 3.7). Obwohl also eigentlich ein Kontinuum vorliegt, gruppieren sich in der klinischen Realität doch immer wieder eine größere Zahl von Patienten altersmäßig und in Bezug auf sonstige Charakteristika der Erkrankung um einige Schwerpunkte. Es erscheint somit durchaus gerechtfertigt, eine Einteilung der spinalen Muskelatrophien nach 5 klinischen Krankheitsbildern vorzunehmen, wie dies in Tab. 3.8 geschehen ist und nachfolgend im Einzelnen noch präzisiert werden soll.

■ Infantile spinale Muskelatrophie Werdnig-Hoffmann

Genetik

Diese Erkrankung ist *genetisch* verankert und autosomal rezessiv erblich (419). Es sind gelegentlich mehrere Individuen einer Geschwisterschaft befallen, jedoch keine Fälle in der Aszendenz. Wie auch bei den anderen spinalen Muskelatrophien ist der entscheidende Genort auf dem langen Arm des Chromosoms 5 im Intervall zwischen D5 S629 und D5 S557 zu suchen (600, 1807). Unter den verschiedenen Genabschnitten, die bei der Entstehung spinaler Muskelatrophien mitspielen, ist der wichtigste wohl das sog. „survival motor neuron gene“, das SMN. Es fehlt bei den Patienten mit spi-

naler Muskelatrophie auf beiden Chromosomen 5 ganz oder teilweise (1472).

Klinik

Die Erkrankung manifestiert sich klinisch selten schon intrauterin durch verminderte Kindsbewegungen. Unter Umständen kann sie einmal auch die Ursache einer *Arthrogryposis multiplex congenita* sein. Sie kann in den übrigen Fällen unmittelbar nach der Geburt, am häufigsten in der 2. Hälfte des 1. Lebensjahrs, manifest werden. Das Kind ist dann schlaff, paretisch, liegt mit angewinkelten Armen (Henkelstellung) und schlaff gespreizten Beinen da, zeigt distal noch einige Restbewegungen und weint nur leise. Es zeigt eine paradoxe Atmung und später auch Schluckstörungen als Ausdruck eines Befalls der bulbären Kerngebiete. Faszikulationen finden sich besonders an der Zunge, während an den Extremitäten dieselben ebenso wie die Atrophien wegen des kindlichen Fettpolsters kaum je sichtbar sind.

Prognose

Die Prognose ist infaust, und der Tod erfolgt meist vor Ende des 4. Lebensjahrs, in vielen Fällen auch schon früher. Es sind allerdings auch Fälle mit wesentlich langsamerer Progredienz und Überlebenszeiten bis über das 20. Lebensjahr hinaus bekannt.

Differenzialdiagnose

In die Differenzialdiagnose müssen kongenitale Muskeldystrophien, Fälle von astatisch-atoni-

Tabelle 3.7 Klassifizierung der spinalen Muskelatrophien (SMA) nach Schweregraden (nach Zerres [1912])

Typ	Definition	Alter bei Krankheitsbeginn
Typ I	saß nie allein	2,3 Monate (0–10)
Typ II	sitzt allein, konnte nie gehen	4,4 (0–18)
Typ IIIa	Gehen mit Unterstützung	7,8 (3–30)
Typ IIIb	Gehen ohne Hilfe	5,6 Jahre (3–24)
Typ IV	Gehen ohne Hilfe	7 Jahre (3–54)

schem Syndrom Foerster, zerebrale Kinderlähmung und seltene, z.T. benigne Myopathien einbezogen werden. Eine bei der Geburt oder in den ersten Lebensmonaten auffällige Hypotonie und Bewegungsarmut wurde früher als *Amyotonia congenita* (Oppenheim) bezeichnet, was aber eine ätiologisch völlig heterogene Gruppe zusammenfasst.

Therapie

Eine wirksame Therapie ist bei diesen und anderen spinalen Muskelatrophien nicht bekannt. Neben vielem anderem wurde auch i.v. Immunoglobulin erfolglos versucht (495).

■ Atrophy musculorum spinalis pseudomyopathica (Kugelberg-Welander)

Genetik

Bei der Atrophy musculorum spinalis pseudomyopathica handelt sich um eine nicht seltene spinale Muskelatrophie mit meist autosomal rezessivem und seltener mit dominantem Erbgang. Das Gen liegt auf Chromosom 5.

Tabelle 3.8 Hauptsächlichste Erkrankungen mit chronischen Vorderhornganglienzellbefall

Name	Befallene Strukturen	Symptome	Besonderheiten	Ätiologie
Infantile spinale Muskelatrophie (Werdnig-Hoffmann)	Vorderhornganglienzenellen des Rückenmarks	Muskelatrophie und -parese, Hypotonie, Faszikulationen der Zunge	Säuglinge oder Kleinkinder, rasch letal	autosomal rezessives (7) Erbleiden; Gen auf Chromosom 5
Atrophy musculorum spinalis pseudomyopathica (Kugelberg-Welander)	Vorderhornganglienzenellen des Rückenmarks	Muskelatrophien und Faszikulationen, progrediente Gehstörungen, keine bulbären Symptome	Kinder und Jugendliche, proximal, meist an den unteren Extremitäten beginnend, langsame Progredienz	unregelmäßig dominant; Gen auf Chromosom 5
Spinale Muskelatrophie des Erwachsenen (Aran-Duchenne)	Vorderhornganglienzenellen des Rückenmarks	Muskelatrophien und Paresen sowie Faszikulationen	jüngere Erwachsene, distal (Hände) beginnend	meist isoliert, ätiologisch ungeklärt; gelegentlich Lues
Proximale spinale Muskelatrophie des Schultergürtelbereichs (Vulpian-Bernhardt)	Vorderhornganglienzenellen des Rückenmarks	Muskelatrophien und Paresen sowie Faszikulationen im Schultergürtelbereich	Erwachsene, langsam progredient	unbekannt; gelegentlich Lues
ALS (evtl. mit echter Bulbärparalyse)	Vorderhornganglienzenellen des Rückenmarks, evtl. auch bulbäre motorische Kerngebiete, Pyramidenbahnen und kortikobulbäre Bahnen	Muskelatrophien und Paresen, Faszikulationen, bulbäre Paresen mit Schluck- und Sprachstörungen, Spastik und Pyramidenzeichen	Erwachsene, rasch progredient und letal; selten juvenile (familiäre) relativ benigne Fälle	meist isolierte Formen; selten genetisch bedingt
<i>Verschiedene seltene Affektionen mit Vorderhornganglienzellbefall als Teilsymptom: Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, orthostatische Hypotonie, diabetische Amyotrophie (?), metakarzinomatöse Myelopathie, organische Quecksilberintoxikationen usw.</i>				
<i>ALS: myopathische Lateralsklerose</i>				

Klinik

Klinisch beginnt die Erkrankung meist zwischen dem 2. und 10. Lebensjahr oder bei Jugendlichen, sodass die Patienten im Gegensatz zu den Fällen der Werdnig-Hoffmann-Erkrankung zunächst normal gehen lernen. Es treten dann proximale Parese und Muskelatrophien auf, in der Regel zunächst an den unteren Extremitäten (Abb. 3.18). Der Patellarsehnenreflex erlischt schon früh. Eine Pseudohypertrophie der Waden kann vorkommen. Faszikulationen sind so gut wie immer nachweisbar. In der Regel treten keine Pyramidenzeichen und keine bulbären Symptome auf. Ausnahmen kommen allerdings vor, und es kann auch einmal eine Ophthalmoplegie hinzukommen. Kardiale Symptome mit Erregungsleitungsstörung und Herzinsuffizienz wurden beschrieben.

Hilfsuntersuchungen

Die Progredienz ist nur langsam. Unter den Hilfsuntersuchungen erlauben die *Elektromyographie* und die *Muskelbiopsie* eine neurogene Muskelatrophie nachzuweisen, was für die Diagnose entscheidend ist. Allerdings kommen gerade hier, wie auch bei anderen chronischen Denervationen, gelegentlich „myopathische“ Veränderungen in der Biopsie im Sinne einer Begleitmyopathie vor und wohl deshalb gelegentlich auch eine Erhöhung der Kreatinkinase im Serum.

■ Spinale Muskelatrophie des Erwachsenen (Typ Aran-Duchenne)

Klinik

Die spinale Muskelatrophie des Erwachsenen vom Typ Aran-Duchenne tritt meistens isoliert auf, und familiäre Fälle sind sehr selten. Letztere können dominant vererbt sein und sind dann genetisch heterogen, wobei Mutationen auf den Chromosomen 2q, 7p, 12q nachgewiesen wurden. Die schwere Form mit Ateminsuffizienz ist durch eine Genmutation auf dem Chromosom 11q13 bis q21 bedingt. Klinisch beginnt die Erkrankung im 3. Lebensjahrzehnt oder sogar später. Sie ist durch eine symmetrisch distal, besonders an den Händen beginnende, von Faszikulationen begleitete Muskelatrophie gekennzeichnet. Bei stark reduzierter Muskelmasse mit verminderter Glukogenese kann es zu Hypoglykämien kommen (256). Eindrücklich ist der Aspekt der Patienten mit einer allgemeinen Atrophie der Muskulatur (Abb. 3.19).

Verlauf

Der Verlauf ist nur langsam progredient, an den Armen nach proximal fortschreitend und später auch den Rumpf und die Beine befallend. Er kann sich über Jahrzehnte erstrecken. Bei solchen chronisch verlaufenden Formen spricht man auch von einer *Poliomyelitis chronica*. Diese ist vom sog. Postpoliosyndrom (S. 360) zu unterscheiden.



Abb. 3.18a, b Spinale Muskelatrophie Kugelberg-Welander.

18-jähriger Patient mit einer spinalen Muskelatrophie vom Typ Kugelberg-Welander. Auch ein Bruder ist befallen.



Abb. 3.19 Spinales Muskelatrophie bei 46-jähriger Frau. Ausgeprägte Atrophie der Muskulatur von Schultergürtel, Arm und Hand sowie der paraspinalen Muskeln (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch sind vor allem eine *HSMN Typ I und II* (S. 509) oder eine *chronische Polyneuropathie* (Sensibilitätsstörungen suchen) zu erwägen.

Therapie

Für die eigentliche spinale Muskelatrophie ist keine Therapie bekannt. Eine Polyneuropathie mit multiplen Leitungsblocks (S. 503) und selten einmal eine immunologische Erkrankung mit Anti-G_{M1}-Antikörpern (1359) können auf *Plasmapheresen* und *Immunsuppressiva* ansprechen. Eine sehr seltene progrediente Amyotrophie bei einem Nebenschilddrüsenadenom wäre ebenfalls einer Therapie zugänglich (458).

■ Proximale spinale Muskelatrophie des Erwachsenen (Typ *Vulpian-Bernhardt*)

Die proximale spinale Muskelatrophie des Erwachsenen wird als ein wahrscheinlich autosomal rezessiv vererbtes eigenständiges Leiden betrachtet. Klinisch setzen die Symptome im Durchschnitt im 4. Lebensjahrzehnt ein. Die Atrophien und Paräsen sind symmetrisch und auch auf lange Sicht rumpfgürtelnahe lokalisiert. Sie verkürzen die Lebenserwartung nicht und zeigen nur eine langsame Progredienz, die im Laufe der Jahre zu einer Gehbehinderung führt.

■ Seltene Formen

Eine symmetrische, weitgehend auf *beide Arme beschränkte Form* wurde beschrieben (887). Als *Kennedy-Erkrankung* (903) wird eine spinale Atrophie mit bulbären Symptomen, Faszikulationen vor allem im Gesichtsbereich, Muskelkrämpfen, aber auch mit Areflexie und verminderter sensibler Erregungsleitung in den peripheren Nerven bezeichnet. Pyramidenzeichen fehlen, ebenso sensible und zerebellare Symptome. Der Verlauf ist sehr langsam und die Lebenserwartung dadurch kaum verkürzt. Die Erkrankung befällt Männer im jungen Erwachsenenalter und wird durch eine abnorme Expansion des CAG-Triplets des Gens des Androgenrezeptors auf dem langen Arm des X-Chromosoms verursacht. Auch zusätzliche Symptome sind beschrieben worden, namentlich ein pseudodystrophischer Befall von Rumpfgürtelmuskeln und eine Vermehrung der Kreatinkinase, eine Gynäkomastie bei den Männern und Tremor.

Die *monomelische Amyotrophie* (Hirayama-Krankheit), eine seltene, möglicherweise spinale Muskelatrophie, betrifft nur eine Extremität, setzt im jungen bis mittleren Erwachsenenalter ein, ist nur langsam progredient und verschont die anderen Muskelgruppen auch noch nach vieljährigem Verlauf.

■ Spastische Spinalparalyse (1901, 1844)

Begriffsbestimmung

Nach Ausschluss symptomatischer spastischer Lähmungen bei anderen Rückenmarkaffektionen (s. unten) versteht man darunter meist genetisch

verursachte Formen, bei denen eine spastische motorische Lähmung mit gesteigerten Reflexen und evtl. Pyramidenzeichen, aber ohne Sensibilitätsstörungen im Vordergrund steht. Die so definierten Erkrankungen werden auch als spastische Paraplegie, als familiäre spastische Spinalparalyse, als Seitenstrangsklerose oder als Landouzy-Lähmung bezeichnet. Früher sprach man auch von einer *primären Lateralsklerose*.

Genetik

Der Erbmodus ist bei etwa 2/3 der Fälle autosomal dominant, kann aber selten auch autosomal rezessiv sein (708, 709, 929). Dementsprechend werden Männer und Frauen gleich häufig betroffen. Am häufigsten ist der Defekt an das Chromosom 2p21-p22 gebunden, auf dem das Spastin-Gen lokalisiert ist. Defekte fand man bisher auf 5 Chromosomen.

Häufigkeit

Unter 672 Patienten, die mit der Diagnose eines paraspastischen Syndroms in eine Universitätsklinik eingewiesen wurden, waren es schließlich nur 16, bei denen eine familiäre spastische Spinalparalyse diagnostiziert wurde, und bei 44 wurde eine „spastische Spinalparalyse ohne fassbare Ätiologie“ angenommen. Dies macht deutlich, wie sehr gerade bei diesem Syndrom die Differenzialdiagnose wichtiger ist als die Diagnose selbst.

Klinik

Beginnend im Kindesalter bis zum Involutionsalter tritt eine in der Regel sehr langsam progrediente Spastizität der unteren Extremitäten auf. Dies äußert sich zunächst lediglich in einem besonderen, etwas mühsam-schleifenden Gang. Die Arbeitsfähigkeit wird vielfach trotz hochgradiger Spastik nur wenig beeinträchtigt. In etwa 20% der Fälle finden sich zusätzliche Befunde, wie Myatrophien, Faszikulationen, Ataxien, extrapyramidale Symptome, Optikusatrophie und Demenz.

Auch distale sensible Neuropathien mit trophischen Störungen kommen vor.

Histopathologie

In den meisten Fällen findet sich lediglich eine unterhalb der Pyramidenkreuzung beginnende Degeneration der Pyramidenseitenstränge („primäre Seitenstrangsklerose“ Strümpell), seltener der Pyramidenvorderstränge und der Hinterstränge.

Therapie

Therapeutisch werden bei den nicht kausal behandelbaren Fällen von Paraspastik *physikalisch-therapeutische und heilgymnastische Verfahren, Myotonolytika*, aber auch lokale Injektionen von *Botulinum-A-Toxin* in die spastischen Muskeln (468) angewendet.

■ Primäre Lateralsklerose (973, 1392)

Ursprünglich wurde das Krankheitsbild von Charcot und von Strümpell beschrieben. Es handelt sich um ein seltes, nicht erbliches Leiden, das beide Geschlechter befällt. Der Begriff wird recht unterschiedlich gebraucht. Auch diese Erkrankung betrifft nur das zentrale motorische Neuron (1392). Der Symptombeginn ist um das 50. Altersjahr, die Progredienz ist langsam und dauert mehr als 10 Jahre, teilweise bis zu mehr als 20 Jahren. Befallen sind sowohl die kortikospinalen wie auch die kortikobulären Bahnen. Dies führt einerseits zu einer Spastik bis zur Rollstuhlbedürftigkeit, aber auch zu bulbären Symptomen und im Besonderen einer spastischen Dysarthrie. Mit Zusatzuntersuchungen können der elektrophysiologische Mitbefall von Vorderhornzellen sowie kortikale Atrophien nachgewiesen werden, wobei jedoch keine neuropsychologischen Defizite klinisch evident werden. Eine emotionale Labilität wird beschrieben. Pathologisch-anatomisch fallen die Betz-Zellen des präzentralen Kortex aus. Wenn man allerdings Patienten katamnestisch über viele Jahre verfolgt und auch mit EMG untersucht, dann zeigt sich bei etwa der Hälfte der Fälle schließlich auch ein Mitbefall des peripheren motorischen Neurons (647). Es ist dies ein weiteres Glied im Spektrum der Motoneuronerkrankungen.

■ Mills-Syndrom

Als Mills-Syndrom wird eine seltene Erkrankung beschrieben, bei welcher eine langsam progredi-

ente spastische Halbseitenlähmung, an der unteren Extremität beginnend, über Jahre fortschreitet. In vereinzelten Fällen wurden Muskelatrophien und Faszikulationen beschrieben, symptomatische Formen wurden z.B. bei einer Makroglobulinämie Waldenström gesehen. Dieses Syndrom wurde auch als Variante einer primären Lateralsklerose angesehen.

■ Differenzialdiagnose einer progredienten Spastizität

Zu den seltenen symptomatischen Formen einer progredienten Paraspastik gehört die *ektodermale Dysplasie Typ Bloch-Sulzberger* oder *Incontinentia pigmenti*. Das Leiden tritt familiär gehäuft auf und befällt vor allem das weibliche Geschlecht. Im Kleinkindesalter finden sich lineare Pigmentationen, später atrophische Narben, horizontal an Rumpf und vertikal an der Oberschenkelrückseite. Zahnanomalien, Hornhaut- und Linsentrübungen, Alopezen und Nagelveränderungen sind häufig. Die Intelligenz ist in der Regel reduziert. In der Adoleszenz wird eine progrediente Para- oder Tetraspastik evident.

Familiär wurde ein paraspastisches Syndrom, zugleich mit Atrophie einzelner Unterschenkelmuskeln, Hohlfuß und fehlendem ASR – ähnlich wie bei Friedreich-Ataxie oder bei einer neuralen Muskelatrophie – bei einer Stoffwechselanomalie mit *Hyperglyzinämie* beschrieben.

Eine rasch bis zur Paraplegie fortschreitende Paraspastik wurde zusammen mit einer abnormen *Aminoazidurie* gefunden.

Beim *Lathyrismus*, der in Hungerzeiten beim Genuss von Kichererbsen vorkommt, stellen sich zunächst Krämpfe der Beinmuskeln, Parästhesien, Tremor der Extremitäten, häufige Miktion, Gedächtnisstörungen, Faszikulationen und sehr rasch eine motorische Paraparese bei praktisch intakter Sensibilität ein.

Eine X-chromosomale *Adrenoleukodystrophie* (S. 259) kann als reine (familiäre) spastische Spinalparalyse imponieren (1108, 1225). Die progrediente Paraspastik bei HIV-Infektion wurde auf S. 96 u. 99 erwähnt. Eine Myelopathie und gelegentlich eine reine, progrediente Tetra- oder Paraspastik können durch *spinale AV-Missbildungen*, seltener auch durch *intrakranielle durale AV-Fisteln* mit Drainage in spinale Venen verursacht

werden. Sie sind bei Embolisierung bzw. operativer Beseitigung der Missbildung reversibel.

Bei *Heroinabhängigen* kommt eine akute Myelopathie vor (S. 362). Beim autosomal rezessiv erblichen *Sjögren-Larsson-Syndrom* ist eine schwere kongenitale Ichthyose mit spastischer Tetraparese, einer Demenz, evtl. auch einer Funktionsstörung peripherer Nerven und einer Dysalbuminämie kombiniert. Beim *Rud-Syndrom* findet sich eine kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie mit Oligophrenie und epileptischen Anfällen, jedoch ohne Spastizität.

Myelopathie mit Spastik bei *Alkoholismus* s.S. 363. *Leukodystrophien* mit Paraspastik s.S. 252. *Nebenniereninsuffizienz* bzw. *Adrenoleukodystrophie* mit Paraspastik s.S. 259, paraspastische Form der *multiplen Sklerose* s.S. 406. Bei der spinalen Lokalisation der multiplen Sklerose findet sich in der Bildgebung Plaques sowie eine durch Volumenverminderung der weißen Substanz verursachte Atrophie des Rückenmarks.

Die *primäre Lateralsklerose* beruht zwar auf einer Atrophie der präzentralen Hirnrinde, manifestiert sich aber als progressive Tetraspastik (s. oben). Auch bei der *myotrophischen Lateralsklerose* kann zunächst der Befall des zentralen motorischen Neurons ganz im Vordergrund stehen, so dass die Erkrankung über einen Zeitraum von bis zu 3 oder 4 Jahren als Para- oder Tetraspastik imponieren kann.

■ Myotrophische Lateralsklerose (ALS)

Kurzdefinition

Der Name myotrophische Lateralsklerose besagt, dass die Krankheit – auch amyotrophische Lateralsklerose (ALS), „maladie de Charcot“, „motor neuron disease“ genannt – charakterisiert ist durch eine Kombination von Muskelatrophie (bei Vorderhornzelluntergang) und Spastizität mit Pyramidenzeichen (bei Seitenstrangbefall).

Epidemiologie

Das Leiden beginnt meist zwischen 40 und 65 Jahren. Männer sind 3-mal so häufig befallen wie Frauen. Selten können auch Jugendliche und Kinder erkranken. Die Inzidenz beträgt 2–4 Fälle/100.000 pro Jahr.

Ätiologie und Pathogenese

Die meisten Fälle sind sporadisch. Eine kleine Minorität von 5–10 % ist familiär und genetisch bedingt (253). In 1/5 dieser Fälle sind bisher schon etwa 70 verschiedene Mutationen des SOD1-Gens (Superoxiddismutase 1) auf dem Chromosom 21q nachgewiesen worden, das diese encodiert (1443). Es wurden Familien mit dominantem Erbgang beschrieben (1227). Die Spielbreite der klinischen Manifestation ist sehr groß, wobei auch ein sehr unterschiedlicher Befall der zentralen und der peripheren Motoneurone vorkommt.

Es sind einige Familien mit *juveniler, familiärer, relativ benigner myatrophischer Lateralsklerose* bekannt, die in der Kindheit beginnt und über Jahrzehnte langsam progredient verlaufen kann. In solchen Fällen wurde eine Mutation des Spastin-Gens nachgewiesen. Eine erbliche Form kommt unter den Gomoros auf der Marianeninsel Guam vor, wobei hier die myatrophische Lateralsklerose 100-mal häufiger als bei uns ist.

Die Kombination mit Parkinsonismus und Demenz wurde erwähnt (S. 203). Es wurde hier allerdings die Frage einer Intoxikation aufgeworfen. In unseren Breiten sind die meisten Fälle sporadisch.

Eine große Zahl pathogenetischer Hypothesen wurde angeboten (59, 340, 510, 1777). Keine vermochte als alleinige zu überzeugen. Nach einem Elektrotrauma (Blitzschlag oder Stromverletzung) (828) wurden Fälle beschrieben, bei welchen sich am Ort des Stromeintrittes nach Monaten erste Symptome entwickelten und meist nur langsam fortschritten.

Klinik

Subjektive Einschätzung. Subjektiv bemerken die Patienten meist zunächst eine *Muskelschwäche*, die entgegen einer weit verbreiteten Meinung nicht nur distal, sondern häufig auch proximal beginnen kann. Sie kann über viele Monate auch einseitig lokalisiert bleiben. Später wird dann auch in anderen Muskelgruppen ein Kraftverlust bemerkt. Manchmal stellen die Patienten auch fast zufällig eine *Muskelatrophie*, besonders an den kleinen Handmuskeln, fest. Oft erst auf Befragen geben viele Patienten an, dass sie von Anfang an oder gar vor Eintritt der Muskelschwäche schmerzhafte *Muskelkrämpfe*, meist nachts und oft in den Wa-

den oder aber bei aktiver Muskelkontraktion verspüren und/oder dass sie *Faszikulationen* in einzelnen Muskeln bemerkt haben.

Parese und Faszikulationen. Objektiv finden sich *Paresen*, die durchaus asymmetrisch, distal oder proximal lokalisiert sein können. Bei systematischer Suche wird bald auch die Schwäche weiterer Muskelgruppen nachweisbar sein. Gelegentlich findet sich ein myasthenisches Verhalten der Muskeln, das durch Cholinesterasehemmer gebessert wird. *Faszikulationen* müssen gezielt und geduldig gesucht werden. Sie können durch Beklopfen, dann aber auch durch die Injektion eines Cholinesterasehemmers (Edrophoniumchlorid, 10 mg intravenös, s.S. 785) provoziert bzw. verdeutlicht werden. Die Parese kann den sichtbaren *Muskelatrophien* oft lange vorausgehen.

Spastizität und Reflexsteigerungen. Das zusätzliche Vorhandensein von *Spastizität* bzw. *Reflexsteigerung* und *Pyramidenbahnzeichen* sind die Voraussetzung, um nicht nur eine spinale Muskelatrophie, sondern eine eigentliche myatrophische Lateralsklerose annehmen zu können. Schon das Vorhandensein von relativ lebhaften Reflexen bereits deutlich paretischer Muskeln ist verdächtig. Nicht selten werden spastische Symptome erst in einem späteren Stadium der Erkrankung manifest und bleiben diskret. In manchen Fällen werden sie durch die hinzutretenden spinalen Atrophien und Paresen gewissermaßen ausgelöscht („*pseudoneuritische Form der myatrophischen Lateralsklerose*“). Trotz ausgeprägter Pyramidenzeichen ist die Spastizität oft erstaunlich gering oder fehlt ganz. In anderen Fällen wiederum eilt die Spastizität dem Befall der Vorderhornganglienzenellen voraus, sodass zu Beginn das Leiden rein phänomenologisch einer spastischen Spinalparalyse entspricht oder auch einmal als Pseudobulbärparalyse beginnen kann. Die Sphinkterfunktionen bleiben erhalten. Die Sensibilität ist völlig intakt. Die Atemmuskulatur wird im Laufe der Erkrankung zunehmend betroffen, mit entsprechenden Störungen der Lungenfunktion.

Bulbäre Symptome. Die *bulbären Zeichen* treten meist erst später im Krankheitsverlauf in Erscheinung. In 1/4 der Fälle stehen sie allerdings von Anfang an im Vordergrund: Zunehmend verwischene Sprache, Schluckstörungen und schlaffe Mimik. Man findet *Faszikulationen der Zunge*, eine ver-

minderte Beweglichkeit und *Atrophien* derselben (Abb. 3.20) sowie Schwierigkeiten bei raschen oder ausgiebigen Lippenbewegungen (*Bulbärparalyse*). Die Augenbewegungen bleiben intakt.

Kortikobulbäre Bahnen. Aufgrund der Läsion der kortikobulbären Bahnen sind die *Eigenreflexe der Gesichtsmuskeln gesteigert* (Schnauz-, Nasopalpebral-, Mentalreflex). Aus dem gleichen Grund findet sich auch das oft eindrückliche *Zwangslachen und -weinen*, was nicht mit Affektinkontinenz verwechselt werden darf und nicht mit den entsprechenden emotionalen Empfindungen einhergeht.

Seltenere Symptome. Gelegentlich geht die Erkrankung mit *fokalen Hirnatrophien vom Typ Pick* einher und ist dann mit entsprechenden Symptomen (Aphasien, Frontalhirnzeichen usw.) kombiniert. Ein demenzielles Syndrom findet sich bei 3–6 % der Fälle von myatrophischer Lateralsklerose. Diese können den Zeichen des Motoneuronbefalles auch vorausgehen. Klinisch ist meist der frontale Befall im Vordergrund, und unter Umständen begleiten Zeichen einer Hypoperfusion im SPECT die klinische Symptomatologie (1383).

Seltene weitere Symptome wurden ebenfalls beschrieben, so diskrete sensible Ausfälle und Störungen der Schweißsekretion.

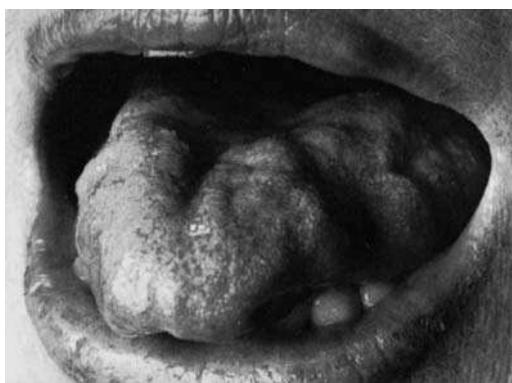


Abb. 3.20 Beidseitige Zungenatrophie und Parese bei echter Bulbärparalyse im Rahmen einer myatrophischen Lateralsklerose (ALS). 65-jährige Patientin (aus: Mumenthaler M. Atlas der klinischen Neurologie. 2. Aufl. Berlin: Springer 1986).

Hilfsuntersuchungen

Der *Liquor* ist normal. Die *Elektromyographie* liefert einen wichtigen Beitrag zur Diagnose durch den Nachweis von Faszikulationen und Fibrillationspotenzialen, einer Verminderung der Zahl motorischer Einheiten bei z. T. enormer Vergrößerung der Potenziale und einer praktisch normalen Erregungsleitungsgeschwindigkeit der peripheren Nerven. Neurophysiologische Techniken erlauben auch Rückschlüsse auf die Evolution der Erkrankung (1704).

Die *Muskelbiopsie* zeigt neben dem typischen Bild der neurogenen Muskelatrophie nicht so selten auch eine Begleitmyopathie, und dann finden sich im Serum oft auch erhöhte Kreatinphosphokinasewerte.

Die *MRT-Untersuchung* des Rückenmarks kann gelegentlich eine globale Atrophie desselben zeigen und an verschiedenen Punkten der intrakraniellen Anteile der Pyramidenbahn Signalanomalien aufweisen (1086).

Prognose

Die Prognose ist schlecht mit unaufhaltsam progressivem Verlauf, sodass etwa 50 % der Patienten innerhalb von 4–5 Jahren verstorben sind. Bei den Fällen von Bulbärparalyse versterben 60 % der Patienten innerhalb 1 Jahres. Immerhin gibt es auch protrahierte Verläufe, und etwa 20 % der Patienten sind nach 5 Jahren noch am Leben, 6 % noch nach 10 Jahren, und gelegentlich werden Remissionen beobachtet.

Therapie

Eine Therapie ist bis heute nicht möglich. Die Anwendung von Riluzol hat in einer plazebokontrollierten Studie die Lebenserwartung der Patienten geringgradig verlängert und bei Fällen mit bulbären Symptomen die Mortalität während der Studienzeit reduziert (154, 985, 1158, 1442). Es wird eine Dosis von 100 mg täglich empfohlen (985). Eine CPAP-Beatmung verbessert deutlich die Lebensqualität. Die (frühzeitige) endoskopische Durchführung einer perkutanen Gastrostomie bei Patienten mit Schluckstörungen hat zwar keinen Einfluss auf die Krankheitsprogression, verlängert aber die Überlebenszeit um etwa 6 Monate.

Differenzialdiagnose

Rein motorische Lähmungen mit Muskelatrophie kommen z.B. bei Myopathien vor. Faszikulationen werden bei radikulären Läsionen oder aber als harmlose benigne Faszikulationen (S. 369) beobachtet. *Spastizität* findet sich bei sehr zahlreichen neurologischen Erkrankungen, z.B. bei spastischer Spinalparalyse (S. 373).

Echte differenzialdiagnostische Probleme ergeben sich eigentlich nur bei dem *kombinierten Vorliegen von Muskelatrophien und Spastizität bzw. Faszikulationen*. Derartige kombinierte Bilder kommen als metakarzinomatöse Manifestationen eines Neoplasmas vor und haben einen meist langsameren Verlauf. Diese Symptomkombination wurde auch bei Diabetes mellitus, bei Hyperparathyreoidismus, bei Intoxikationen mit organischen Quecksilberverbindungen, bei Bleiexposition, nach Traumata, bei Elektrotrauma, auch bei der seltenen Polyglukosan-Body-Krankheit (S. 258) und nach Magenresektion beobachtet.

Die *chronische progrediente vaskuläre Myelopathie* wurde auf S. 363 erwähnt. Muskelatrophie und Spastizität finden sich auch bei vereinzelten Fällen der *Creutzfeldt-Jakob-Krankheit*. Ein einer myatrophischen Lateralsklerose ähnliches Bild beobachtete man bei Lues (490), dann aber auch bei einer Makroglobulinämie mit paraproteinämischer Läsion der Nervenwurzeln. Ebenso wie bei Letzterer spielt ein neuroimmunologisches Geschehen bei der *multifokalen erworbenen demyelinisierenden Neuropathie* eine Rolle. Diese zumindest anfänglich rein motorische Neuropathie geht mit Faszikulationen und Krämpfen einher und kann sehr wohl das Bild einer myatrophischen Lateralsklerose imitieren (1340). Die Elektroneurographie ergibt multifokale Erregungsleitungsblocks. Näheres s.S. 503.

Im Rahmen einer *Hyperthyreose* kann eine Muskelatrophie mit Paresen, Faszikulationen und gesteigerten Muskeleigenreflexen eine myatrophische Lateralsklerose vortäuschen. Bei der adulten Form der *Fabry-Erkrankung* können Krämpfe und Faszikulationen im Vordergrund stehen (1251). Nach einer *Borrelia-burgdorferi-Infektion* wurde eine Motoneuronerkrankung beschrieben (744). Ein *Tumor* und selten eine Missbildung im Bereich des kraniozervikalen Übergangs können u.a. bulbäre Zeichen mit bulbären Atrophien, Zwangslachen und Pyramidenzeichen verursachen, wobei

besonders ein Meningoem derartige über Jahre progrediente Symptome hervorrufen kann.

■ Spinozerebellare Ataxien

Kurzdefinition

Die meisten hierher gehörenden Erkrankungen sind eigentlich Erbkrankheiten, die sog. spinozerebellaren Heredoataxien. Es sind dies Erkrankungen, deren Symptome im Kindesalter oder in der Jugend einsetzen und allmählich fortschreiten. Sie beruhen auf einem Befall gewisser Bahnen im Rückenmark und gewisser Anteile im Kleinhirn, gelegentlich mit einer Beteiligung des Sehnervs und anderer zentralnervöser Strukturen. Verschiedene Kombinationen sind möglich, wobei eine Ataxie, Koordinationsstörungen der Bewegungsabläufe, Gehstörungen, Störungen des Sprechens und Reflexanomalien im Vordergrund stehen.

Einteilung

Eine Klassifizierung nach Symptomatologie, nach Erbmodus und Alter bei Symptombeginn ist von Harding (708) vorgelegt worden und in Tab. 3.9 wiedergegeben. Dank den Fortschritten der Molekularbiologie und der Genetik werden jedes Jahr neue Formen in ihrer Pathogenese geklärt (808, 1542). So führt eine Mutation des auf dem Chromosom 8q gelegenen Tocopherol-Transfer-Protein-Gens zu einer beim Erwachsenen auftretenden spinozerebellaren Degeneration (650). Der spinozerebellaren Ataxie vom Typ II liegt ein genetischer Defekt auf dem Chromosom 12 zugrunde (1256).

Einige der hereditären Ataxien sind schon unter den Kleinhirnerkrankungen besprochen worden (S. 245), und einige weitere seien hier aufgeführt.

■ Friedreich-Ataxie

Kurzdefinition

Bei der Friedreich-Ataxie handelt es sich um eine familiär auftretende, rezessiv vererbte, progressive Degeneration der spinozerebellaren und der kortikospinalen Bahnen sowie der Hinterstränge des Rückenmarks.

Tabelle 3.9 Klassifizierung der hereditären Formen der Ataxie und Paraspastik (übersetzt aus Harding 708)

Bezeichnung	Erbgang	Lebensjahrzehnt
1. Erkrankungen mit bekannter Ursache		
1.1 Stoffwechselstörungen		
1.1.1 Progrediente Ataxien		
Abetalipoproteinämie (Bassen-Kornzweig-Krankheit)	autosomal rezessiv	1. und 2.
Hypobetalipoproteinämie	autosomal rezessiv	2. und 4.
Hexosaminidasemangel	autosomal rezessiv	1.
Glutamatdehydrogenasemangel	autosomal rezessiv	2.–6.
Cholestanolosis	autosomal rezessiv	Ataxie 3.–6.
1.1.2 Intermittierende Ataxien		
Pyruvatdehydrogenasemangel	autosomal rezessiv	1.
Hartnup-Krankheit	autosomal rezessiv	1
intermittierende Seitenkettenketoazidurie	autosomal rezessiv	1.
Mangel von Enzymen des Harnstoffzyklus (Ornithintranscarbamylasemangel, Zitrullinämie, Argininämie, Argininosuccinylazidurie)	autosomal rezessiv / X-chromosomal gebunden dominant	1.
1.2 Erkrankungen mit gestörtem DNA-Repair		
Ataxia teleangiectasia (Louis-Bar-Syndrom)	autosomal rezessiv	1.
Xeroderma pigmentosum (de Sanctis-Cacchione-Syndrom)	autosomal rezessiv	2.
Cockayne-Syndrom	autosomal rezessiv	1.
2. Erkrankungen mit noch ungeklärter Ursache		
2.1 Zerebellare Ataxien mit frühem Beginn (vor dem 20. Altersjahr)		
Friedreich-Ataxie	autosomal rezessiv	1. und 2.
zerebellare Ataxie mit frühem Beginn und erhaltenen Muskel-eigenreflexen	autosomal rezessiv	1. und 2.
mit Hypogonadismus, evtl. Taubheit und / oder Demenz	autosomal rezessiv	1.–3.
mit kongenitaler Taubheit	autosomal rezessiv	2. und 3.
mit Taubheit in der Kindheit und psychischer Retardierung	autosomal rezessiv	1.
mit Pigmentdegeneration der Retina, evtl. Retardierung / De-menz / Taubheit	autosomal rezessiv	1.
mit Optikusatrophie und Retardierung, evtl. Taubheit und Spastizität (Behr-Syndrom)	autosomal rezessiv	1.

Tabelle 3.9 (Fortsetzung)

Bezeichnung	Erbgang	Lebensjahrzehnt
Marinesco-Sjögren-Syndrom (mit Katarakt und Retardierung)	autosomal rezessiv	1.
mit Myoklonus (Ramsay-Hunt-Syndrom)	autosomal rezessiv/ autosomal dominant	1. und 2.
X-chromosomal gebundene rezessive spinozerebellare Ataxie	X-chromosomal gebunden	1. und 2.
zerebellare Ataxie mit essenziellem Tremor	autosomal dominant	1.-3.
2.2 Zerebellare Ataxien mit spätem Beginn (nach dem 20. Lebensjahr)		
zerebellare Ataxie mit Optikusatrophie / Ophthalmoplegie / Demenz / Amyotrophie / extrapyramidalen Symptomen (wahrscheinlich inbegriffen Ataxien der Azoren)	autosomal dominant	3.-5.
zerebellare Ataxie mit Pigmentdegeneration der Retina evtl. Ophthalmoplegie und / oder extrapyramidalen Symptomen	autosomal dominant	2.-4.
reine zerebellare Ataxie mit spätem Beginn	autosomal dominant	6. und 7.
zerebellare Ataxie mit Myoklonus und Taubheit	autosomal dominant	Ataxie im 2.-5.

Genetik

Es liegt eine autosomal rezessive Vererbung vor. Das Gen ist auf dem kurzen Arm des Chromosoms 9 lokalisiert (173, 513). Es handelt sich um eine Intron-Triplett-Verlängerung. Im Gegensatz zu den 7–22 Triplettwiederholungen des Gesunden haben Friedreich-Patienten 200–900 GAA, wodurch die Bildung des Eiweißes Frataxin gestört ist (275, 1335). Der Mechanismus allerdings, der dann zum Absterben der Nervenzellen führt, ist nicht bekannt. Molekulargenetisch lässt sich jedoch die Triplettvermehrung nachweisen und somit lässt sich die Erkrankung auch in präklinischen, frühen Phasen und bei heterozygoten Anlageträgern nachweisen.

Klinik

Männer sind häufiger als Frauen betroffen. In der gleichen Generation beginnt das Leiden etwa im gleichen Alter, aber von Generation zu Generation sehr unterschiedlich. In der Regel gehen die Symptome auf das 1., allenfalls das 2. Jahrzehnt in der

Kindheit zurück, wobei gelegentlich das Gehernen schon erschwert war oder später erst eine zunehmende Gehbehinderung sich bemerkbar macht. Immer sind ein unsicherer, breitspuriger, tappiger Gang und häufiges Hinfallen die ersten Zeichen des Leidens. Im Laufe der Jahre gesellen sich dann eine Un geschicklichkeit der Hände und zunehmende Artikulationsschwierigkeiten beim Sprechen hinzu.

Man findet in den fortgeschrittenen Fällen:

- Ataxie bei den Bewegungen,
- breitspurig-unsicherer Gang,
- explosive Sprache mit unregelmäßigem Rhythmus,
- Veränderung bis Aufhebung des Lage- und Bewegungssinns sowie des Vibrationssinns bei kaum gestörter Oberflächensensibilität,
- typischer „Friedreich-Fuß“ im Sinne eines Hohlfusses mit Hammerzehe (Abb. 3.21),
- Skoliose,
- evtl. einen Nystagmus, eine Hypotonie der Muskulatur, ein Fehlen der Muskeleigenreflexe,
- in späteren Stadien einen Babinski-Reflex, Muskelatrophien, Dysphagien und bulbäre Zeichen.

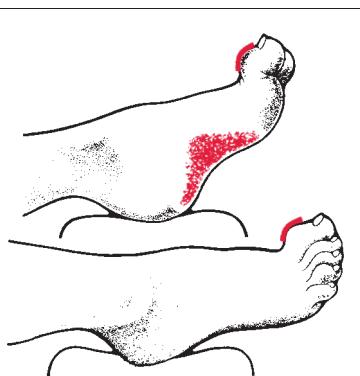


Abb. 3.21 Friedreich-Fuß.

Selten wurden auch Optikusatrophien beschrieben, und bei genauer Untersuchung sind häufig auch Störungen der Augenmotilität und des oto-vestibulären Apparats nachweisbar. Selten ist auch eine Demenz vorhanden.

Im Elektrokardiogramm können Zeichen eines Myokardschadens vorkommen, wobei eine oft ausgedehnte interstitielle Fibrose des Herzens mit fokaler Degeneration der Muskelfasern nachweisbar ist. Die Progression ist unaufhaltsam, und die Behinderung nimmt meist innerhalb mehrerer Jahre bis zur Invalidität zu. Daneben kommen aber auch sehr langsam progrediente Fälle vor.

Therapie

Therapeutisch scheint lediglich Physostigmin sowohl beim Friedreich-Syndrom wie auch bei anderen spinozerebellaren Atrophien eine symptomatische Wirkung zu haben.

Roussy-Levy-Syndrom

Die Autoren beschrieben eine progrediente, wohl dominant erbliche „*dystasie aréflexique héréditaire*“. Sie ist durch Hohlfüße, Gangstörungen und fehlende Sehnenreflexe gekennzeichnet. Es fehlen hingegen Sensibilitätsstörungen, Muskelatrophien, Sprachstörungen oder zerebellare Symptome. Gelegentlich treten Hinterstrangsymptome und Tremor hinzu, ausnahmsweise diskrete Pyramidenzeichen, Sphinkterstörungen und Skeletanomalien.

■ Familiärer Klumpfuß mit fehlenden Sehnenreflexen

Unter dieser Bezeichnung wurde von Sir Charles Symon eine erbliche Anomalie beschrieben, die sich auf die erwähnten Befunde beschränkt. Die Erkrankung führt kaum zu einer nennenswerten Behinderung.

■ Seltene Formen

Es ist eine *erbliche reine Hinterstrangataxie* beschrieben worden. Die mit Ataxie, Areflexie und gelegentlich mit Pyramidenzeichen einhergehende *Alipoproteinämie* wurde auf S. 260 dargestellt. Es finden sich Übergänge einer Friedreich-Erkrankung zu anderen Krankheitsbildern, so zur neuralen Muskelatrophie Charcot-Marie-Tooth (S. 509). *Sensorische radikuläre Neuropathie mit Analgesie der distalen Extremitäten* s.S. 392. Im Übrigen s. Tab. 3.9.

Stoffwechselstörungen mit wesentlicher Beteiligung des Rückenmarks

■ Vitamin-B₁₂-Mangel und funikuläre Spinalerkrankungen (funikuläre Myelose)

Pathophysiologie

Als Quelle für das Vitamin B₁₂ dient dem menschlichen Organismus die tierische Nahrung, vor allem Leber und Fleisch, in geringerem Maße auch Eier und Milchprodukte. Das Vitamin B₁₂ nimmt an zahlreichen Stoffwechselvorgängen im Organismus teil, vor allem an der Synthese der Nukleinsäuren. Das Vitamin B₁₂ (extrinsic factor) verbindet sich mit einem Sekretionsprodukt der Schleimhautdrüsen des Magenfundus (intrinsic factor) zu einem hämatopoetischen Faktor. Nur in dieser Bindung kann das Vitamin B₁₂ durch die Schleimhaut des Dünndarms aufgenommen und seiner Bestimmung im Stoffwechselgeschehen zugeführt werden. Wenn eine Resorptionsstörung dieses exogen zugeführten Vitamins einen Mangelzustand im Organismus hervorruft, so wirkt sich dies u.a. in einer megaloblastären hyperchromen Anämie,

dann aber auch in neurologischen Symptomen aus.

Ursachen

Diese sind meist in einer *gestörten Resorption*, z.B. bei fehlendem Intrinsic Factor (Magenschleimhautatrophie, Karzinom, totale Gastrektomie) oder bei Dünndarmaffektionen (Sprue, Steatorrhö, Zöliakie, Ileitis terminalis, ausgedehnte Dünndarmresektion), zu suchen. Ein *abnormaler Verbrauch* von Vitamin B₁₂ im Dünndarm besteht bei Trägern des Fischbandwurms *Diphyllobothrium latum* und bei einer abnormalen Bakterienbesiedlung des Dünndarms. Eine ungenügende Zufuhr kommt nur ganz ausnahmsweise, z.B. bei extrem vegetarischer Kost, vor. Auch in solchen Fällen reicht der Vorrat des Organismus für etwa 2 1/2 Jahre aus.

Klinik

Allgemeinmedizinische und hämatologische Symptome.

- Magenbeschwerden,
- allgemeine Müdigkeit,
- Zungenbrennen,
- Glossitis,
- evtl. Leber- und Milzvergrößerung,
- hyperchrome megaloblastäre Anämie mit Makrozytose, Leukopenie, relativer Lymphozytose und Thrombopenie,
- gelbliches Serum,
- strohgelbes Kolorit.

Es besteht bei allen Fällen von echter Perniziosa mit neurologischen Symptomen eine histaminrefraktäre Achylie mit Ausnahme einiger kindlicher Fälle.

Neurologische Symptome. Diese treten keineswegs parallel zu den hämatologischen Veränderungen auf, und es kann auch ohne jegliche Anämie zu schweren neurologischen Ausfällen kommen. Unter Umständen sehr rasch, in anderen Fällen langsam progredient, entwickeln sich vor allem schwere Störungen der Tiefensensibilität, vielfach auch Störungen anderer sensibler Qualitäten. Es kommt vor, dass der Patient innerhalb weniger Wochen schon nicht mehr gehfähig ist.

In anderen Fällen ist die Progredienz sehr langsam, wobei die ersten *Missemmpfindungen der unteren Extremitäten* den motorischen Symptomen schon Monate vorausgehen können. Vielfach bestehen zunächst symmetrische, z.T. schmerzhafte Parästhesien der unteren Extremitäten. Bald stellen sich *ataktische Gehstörungen* ein. Objektiv ist vor allem der Lagesinn oft hochgradig gestört, ebenso der Vibrationssinn. Daneben finden sich taktile Hypästhesien und Hypalgesien, die aber rasch bis zur vollständigen Analgesie fortschreiten können. Die *Muskeleigenreflexe* sind abgeschwächt, und es finden sich *Pyramidenzeichen*. Diese können aber auch fehlen, sodass man von einer „tabischen“, einer „polyneuritischen“ Form des Leidens gesprochen hat.

Bei sorgfältiger Untersuchung lässt sich eine *Polyneuropathie* bei 2/3 der Fälle nachweisen, wobei auch ein Vitamin-B₁-Mangel mit im Spiele zu sein scheint. Ein *Nackenbeugezeichen* (S. 408) kommt selten auch einmal vor. Vor allem bei Männern können selten auch *Visusabnahme* und ein Zentralskotom vorhanden sein. Auch bei der sog. Tabak-Alkohol-Amblyopie spielt ein Vitamin-B₁₂-Mangel eine entscheidende Rolle (S. 539).

Psychische Störungen. In ca. 4 % der Fälle treten – immer kombiniert mit objektivierbaren neurologischen Ausfällen – psychische Störungen auf:

- neurasthenische Symptome,
- Depressionen,
- Verwirrtheitszustände,
- paranoide Psychosen,
- amnestische Syndrome,
- Demenz.

Diagnostik

Eine wichtige Rolle spielen die *hämatologische Untersuchung* und die Suche nach einer *Achylie* (s. oben). Entscheidend ist aber der Nachweis eines Vitamin-B₁₂-Mangels. Bei Grenzwerten kann die Bestimmung der Methylmalonsäure und des Hämocysteins im Serum diagnostisch weiterhelfen. Beide sind beim Vitamin-B₁₂-Mangel erhöht. Die Bestimmung der *Vitamin-B₁₂-Konzentration im Serum* (Normalwerte zwischen 100 und 900 ng/l) versagt auch dann, wenn der Patient an behandelt ist. Dann ist der *Vitamin-B₁₂-Resorptionstest nach Schilling* entscheidend. Liegt irgendeine Form einer Resorptionsstörung vor, so geht das oral verab-

reichte markierte Vitamin B₁₂ durch den Darm ab, und im Urin erscheinen weniger als 10% der verabreichten Menge, bei echter Perniziosa in der Regel sogar weniger als 5%.

Der *Liquor* kann eine Proteinerhöhung zeigen. Im *Elektroenzephalogramm* finden sich in mehr als der Hälfte der Fälle unspezifische Anomalien ohne Parallelität zur Schwere des klinischen Bilds.

Pathoanatomie

Es zeigt sich zunächst ein reversibler Untergang der Myelinscheiden, später ein irreversibler Zerfall der Axone mit sekundärer Neurogliazunahme. Die Veränderungen sind am Rückenmark zunächst an den Hintersträngen, zu Beginn vor allem im mittleren Thorakalbereich zu finden, dann aber auch in den Pyramidenbahnen und den anderen Rückenmarksträngen. Im Gehirn zeigen sich kleine perivaskuläre Demyelinisationen.

Therapie

Es ist ein Gebot, bei Verdacht auf funikuläre Spinalerkrankungen sofort die Therapie zu beginnen. Anfänglich sollte täglich während 2 Wochen 1 mg Vitamin B₁₂ injiziert werden. Damit werden die Depots aufgefüllt. Anschließend genügt dann diese Menge einmal im Monat.

Prognose

Die Prognose ist, sofern nur die subjektiven Missempfindungen und die leichten ataktischen und spastisch-paretischen Symptome bestehen, bei frühem Beginn der Therapie gut. In späteren Stadien sind irreversible Veränderungen vorhanden.

Differenzialdiagnose

Subakute *ataktische Symptome* können z.B. durch gewisse Intoxikationen wie mit Phenytoin oder durch eine akute Polyneuropathie, z.B. bei Porphyrie, hervorgerufen werden. Der *kombinierte Befall verschiedener Stränge* des Rückenmarks kann auch metakarzinomatös vorkommen (S. 280). Selten finden sich bei Hypokaliämie (z.B. renal bedingt) Störungen der Tiefensensibilität, Spastizität und Pyramidenzeichen, ebenso ausnahmsweise bei portokavalem Shunt (S. 297).

Ein *Kupfermangel*, oft kombiniert mit einem erhöhten Zinkgehalt im Serum, führt zu einer Strangdegeneration des Rückenmarks, kombiniert mit einer peripheren Neuropathie (975, 1469). Dies äußert sich klinisch in einer Ataxie mit Gangstörungen, wobei im MRT eine Signalanomalie der Hinterstränge nachweisbar ist. Ursächlich kann unter anderem eine Magen-Bypass-Operation bei Adipositas vorliegen.

Adrenoleukodystrophie s.S. 295.

Syringomyelie und Syringobulbie

Kurzdefinition

Charakteristisch ist bei der *Syringomyelie* ein über mehrere Segmente reichender röhrenförmiger bzw. spaltförmiger Hohlraum im Rückenmark. Bei der *Syringobulbie* ist der gleiche Prozess im Bereich der Medulla oblongata vorhanden und kann bis hin auf zur Brücke reichen; diese Lokalisation macht nur wenige Prozent der Höhlenbildungen aus.

Diese Höhlen sind mit gelblicher Flüssigkeit gefüllt.

Pathoanatomie

Die Hohlräume reichen auf dem Rückenmarkquerschnitt am häufigsten von einem Hinterhorn zum anderen mit Ausdehnung gegen die Commissura anterior zu. Im Brustmark sind sie nicht selten einseitig im Hinterhornebereich. Im Bulbus reicht häufig ein Schlitz vom Boden des IV. Ventrikels nach ventrolateral. Die Wände der Höhlen sind oft unregelmäßig. In ihrer Umgebung finden sich degenerative Veränderungen der Ganglienzellen und der Neuroglia und eine schlechte Anfärbbarkeit des Myelins. Später tritt eine Faserläuse hinzu. Nur wenn eine Verbindung zum Zentralkanal besteht, sind Teile der Höhlenwand mit Ependym ausgekleidet.

Im Gegensatz hierzu ist bei der *Hydromyelie*, die eine bloße Ausweitung des Zentralkanals darstellt, der Hohlraum von Ependym ausgekleidet. Bei der Syringomyelie finden sich wegen der Druckwirkung der Syrinx auf die Axone sekundäre Degenerationen der auf- und absteigenden Bahnen. Statt einer Höhle zeigt sich gelegentlich nur ein Gliastift. Selten entsteht eine Syrinx im Rahmen einer Hämangioblastomatose Hippel-Lindau (S. 27). Syrinx nach traumatischer Querschnittsläsion des Rückenmarks s.S. 344.

Erste Krankheitsmanifestationen

Erste Krankheitsmanifestationen findet man in der Regel im 2.-3. Lebensjahrzehnt. Eine Ausnahme machen hier die Fälle von *kindlicher Syringobulbie*, bei denen ein Stridor oder Trink- und Schluckstörungen schon bald nach der Geburt auf das Leiden hinweisen können. Diese sind übrigens sehr oft mit anderen Anomalien wie Spina bifida oder einer Missbildung des kraniozervikalen Übergangs kombiniert. Auch ein Tortikollis kann schon früh vorhanden sein (s. unten).

Häufigste und typische Symptome

Diese Symptome leiten sich aus der Lokalisation der im Mark gelegenen Höhlenbildungen ab:

- Durch Druck der Höhle auf die auf- bzw. absteigenden langen Rückenmarkbahnen kommt es zu *spastischen Paresen* mit Pyramidenzeichen bzw. *Sensibilitätsstörungen mit Niveau* in Höhe der Läsion.
- Bei Druck der Höhle auf Vorderhornganglienzelten kommt es zu *Muskelatrophien* und meist plurisegmentalen Paresen, evtl. auch Faszikulationen.
- Durch Zerstörung der kreuzenden Schmerz- und Temperaturfasern in der Commissura anterior kommt es zu *segmentalen dissozierten Sensibilitätsstörungen* (s. Abb. 3.3).
- Bei Läsion aller eintretenden sensiblen Hinterwurzelfasern durch Höhlenbildung im Hinterhornbereich finden sich *segmentale Störungen aller sensiblen Qualitäten* in den entsprechenden Segmenten.
- Oft stehen lange Zeit *Schmerzen* im Vordergrund, die nicht selten ein Initialsymptom der Syringomyelie sein können.
- Aufgrund der Zerstörung des Tractus intermediolateralis im oberen Thorakalmark kommt es zu ausgeprägten *vegetativen Störungen*, z.B. Störung der Schweißsekretion, ödematischer Schwellung der Hände usw. Letzteres, verbunden mit den häufigen (schmerzlosen) Verletzungen und Eiterungen, führt zu einer sukkulenten Hand mit *Mutilation der Finger* (Morvan-Typus).
- Ebenfalls durch Störung vegetativer und trophischer Funktionen erklären sich die *Arthropathien*, die bei ca. 20 % der Patienten vorkommen.
- Eine *Kyphoskoliose* tritt meist sekundär auf.
- Als häufige *assoziierte Nebenbefunde* kommen eine Spina bifida, eine basale Impression, eine

Dolichocephalie, ein Spitzgaumen usw. vor. Ein fixierter Tortikollis kann bei Kindern ein Frühzeichen der Erkrankung sein.

Die häufigsten Symptome und Befunde sind in Tab. 3.10 zusammengefasst.

Hilfsuntersuchungen

Im MRT lassen sich die Höhlenbildung sehr gut nachweisen und in ihrem Ausmaß und ihrer Lokalisation definieren (Abb. 3.22). Auch im Myelo-CT kann sich dies in Spätbildern zeigen, allerdings bei bereits bekannter Höhenlokalisation und entsprechend korrekt geplanten Schnitten.

Pathogenese

Die bei der Syringomyelieentstehung diskutierten möglichen Ursachen sind in Tab. 3.11 zusammengefasst.

Verlauf

Das Leiden ist entweder allmählich progredient oder während längerer Zeit stationär. Vorübergehende Besserung der Symptome vonseiten der langen Bahnen werden selten beschrieben und wären mit einer vorübergehenden Abnahme des Binnendrucks einer Höhle zu erklären. Die Progredienz der Symptome erklärt sich z.T. aus der zunehmenden Spannung der Flüssigkeit innerhalb der Höhlen und einer Vergrößerung derselben. In solchen Fällen weist die Syrinx im axialen CT oder MRT des Rückenmarks eine runde Form auf, während eine nicht unter Druck stehende Syrinx kollabiert und flach erscheint. Rund 1/3 der Patienten zeigen einen benignen Verlauf (1103).

Therapie

Bei deutlicher Progredienz ist eine neurochirurgische Behandlung notwendig. In der Annahme, dass die pulssynchronen Druckwellen des Liquors sich aus dem IV. Ventrikel bei bestehender Kommunikation in eine zervikale Höhle hinein fortsetzen, wird eine Shuntung eines Seitenventrikels empfohlen. Ist der Liquorabfluss aus dem IV. Ventrikel behindert, dann kann eine Dekompression des kraniozervikalen Übergangs bei Arnold-Chiari-Missbildung, evtl. mit Eröffnung verschlossener Foramina Luschkae und Magendii, durchgeführt



Abb. 3.22a, b Syringomyelie bei Arnold-Chiari-Missbildung. Beachte auch den Tiefstand der Kleinhirntonsillen (Pfeilspitze in a).
a T1-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme. Die Höhlenbildung im Halsmark ist hypointens sichtbar.
b T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme. Die Höhlenbildung im Halsmark ist hyperintens sichtbar.

werden. In einzelnen Fällen kann die Poussepp-Operation, d.h. die Eröffnung einer großen, unter Druck stehenden Höhle von dorsal her, ausgeführt werden. Diese kann durch einen Katheter auch in den Subarachnoidalraum hinein permanent drainiert werden. Da der Zentralkanal sich bei der Syringomyelie oft weit nach kaudal bis in das Filum terminale – bei oft tief stehendem Konus – erstreckt, kann seine Eröffnung durch „terminale Ventrikulotomie“ zu einer Besserung der Symptome führen. Bei Schmerzen wird die Röntgenbestrahlung empfohlen. Die Dekompression der hinteren Schädelgrube scheint die besten Ergebnisse zu zeitigen. Immerhin muss zugegeben werden, dass keine der Methoden wirklich überzeugende längerfristige Resultate ergibt (1103).

Differenzialdiagnose

Es müssen andere intramedulläre Prozesse, insbesondere Tumoren, eine Hämatomyelie und die Myelopathie nach Röntgenbestrahlung, erwogen werden. Beim *Noonan-Syndrom* ist eine intramedulläre Zyste im oberen Halsmark mit einer Arnold-Chiari-Missbildung, aber auch mit Debilität, Kleinwuchs, kurzem Hals u.a. Besonderheiten kombiniert (756). Zu einer dissozierten Sensibilitätsstörung, eines der Leitsymptome der Syringomyelie, können auch Thalamusprozesse führen, eine Läsion im dorsolateralen Oblongatabereich (z.B. ein Wallenberg-Syndrom), ein Brown-Séquard-Syndrom oder die verschiedenen auf S. 392 dargelegten Formen einer Schmerzunempfindlichkeit.

Weitere Rückenmarkaffektionen

■ Strahlenmyelopathie

Die Strahlenmyelopathie in ihrer Frühform, die sich u.U. auch rasch entwickelt, bildet sich in der Regel nach wenigen Monaten zurück. Typisch ist ein Lhermitte-Zeichen. Die Monate bis Jahre nach der Strahlentherapie sich langsam entwickelnde Spätform bildet sich allerdings nicht zurück (901).

■ Dekompressionsmyelopathie

Eine Myelopathie ist nicht selten die einzige Manifestation der Dekompressionskrankheit (Caisson-Krankheit). Ohrensausen, Schwindel und sensible Missempfindungen sowie eine Paraparese kennzeichnen sie. Sie setzt oft bis zu 6 Stunden verzögert nach der Dekompression ein und erfordert eine sofortige Rekompression (23).

Tabelle 3.10 Häufigste Symptome und Befunde bei Syringomyelie

Symptom	Lokalisatorische Bedeutung	Bemerkungen
Paraspastik (Tetraspastik)	Druck der Höhle auf die Pyramidenbahnen	evtl. halbseitig oder einseitig betont
Muskelatrophien	Zerstörung der Vorderhornganglien-Zellen	segmental, meist einseitig
Sensibles Niveau	Druck der Höhle auf alle aufsteigenden sensiblen Bahnen	Differenzialdiagnose gegenüber einer externen Rückenmarkkompression
Beidseitige oder halbseitige dissozierte Sensibilitätsstörung unterhalb eines gewissen Niveaus	Läsion des aufsteigenden Tractus spinothalamicus beidseitig oder einseitig	besonders charakteristisch
Segmentaler Ausfall aller sensiblen Qualitäten	Höhle im Bereich einer Hinterwurzel-eintrittszone	meist einseitig
Schmerzen	Läsion eintretender sensibler Fasern oder von aufsteigenden Rückenmarkbahnen	
Segmentale dissozierte Sensibilitätsstörung	Höhle in der Nähe der Commissura anterior, lädiert also die kreuzenden Fasern zum Tractus spinothalamicus	beidseitig oder seltener einseitig segmental
Autonome Störungen	Läsion des Tractus intermediolateralis im oberen Thorakalmark bzw. der Seitenhörner	gestörte Schweißsekretion, sukkulente Ödeme, Lyse gelenknaher Knochenteile, Arthropathien
Störungen der Trophik	wie oben	ausgeprägte Spondylose, Mutilation der Finger
Kyphoskoliose	Folge einer Parese von Rückenmuskeln	meist später im Verlauf, selten jedoch schon kongenital
Assoziierte Anomalien	Teil einer embryonalen Entwicklungsstörung	basale Impression, Arnold-Chiari-Malformation, Spina bifida, Hydrocephalus internus

Tabelle 3.11 Faktoren, die bei der Syringomyelieentstehung eine Rolle spielen

Pathogenese	Argumente
Gestörte Embryogenese	Verteilung der Höhlen zwischen Lamina alaris und Lamina basilaris, assoziierte Störungen des Mittellinienschlusses
Geburtsschädigung	häufig schwierige Geburt in der Anamnese von Patienten mit Syringomyelie
Liquorabflussbehinderung aus dem IV. Ventrikel	Kombination, z. B. mit Arnold-Chiari-Malformation, begleitender Hydrozephalus, Auftreten nach basaler Meningitis
Traumatisch	Entwicklung einer progredienten Syringomyelie mit Latenz kranial eines Rückenmarkkontusionsherds in 4,5% der Fälle

4 Störungen des vegetativen Nervensystems und der Trophik

Kurzdefinition

Der Sympathikus und der Parasympathikus stellen die beiden Komponenten des vegetativen Nervensystems dar. Sie regulieren – von den willkürlichen motorischen Vorgängen und von der animalischen Sensibilität weitgehend unabhängig – die vital wichtigen Vorgänge im Rahmen innerer Organe (Tab. 4.1). Störungen des vegetativen Nervensystems äußern sich u.a. in Störungen der Schweißsekretion, der Herzaktivität, der Blutdruckregulation, der Atmung, des gastrointestinalen Systems, der Miktions und der Sexualvorgänge (49, 1020). Neben einer Beteiligung des vegetativen Nervensystems bei zentralen und peripheren neurologischen Affektionen findet sich eine Reihe von Erkrankungen, die ganz vorwiegend oder ausschließlich vegetative Funktionen betreffen.

Anatomische Grundlagen

Das sympathische und das parasympathische Nervensystem sind in Abb. 4.1 dargestellt.

Überträgersubstanzen

Die Reizübertragung wird durch Überträgersubstanzen vermittelt. Im sympathischen Nervensystem ist dies in den Ganglien das Acetylcholin, postganglionär im Bereich der Blutgefäße und des Herzens das Noradrenalin und im Bereich der Schweißdrüsen wiederum das Acetylcholin. Im parasympathischen System ist auf beiden Stufen das Acetylcholin die Überträgersubstanz.

Allgemeine Symptomatologie

Bei Erkrankungen mit Beteiligung des vegetativen Nervensystems ist eine Reihe von *Funktionen gestört* bzw. finden sich in typischer Weise eine Reihe von *pathologischen Phänomenen* (32, 58, 1020). Diese sind in Tab. 4.1 zusammengefasst. Die

in Tab. 4.2 dargestellten Tests ermöglichen es, die vegetativ gesteuerten Regulationsmechanismen zu prüfen.

Akute Pandysautonomie

Pathogenese

Pathogenetisch handelt es sich um eine seltene erworbene Störung, die Ausdruck einer akuten peripheren Neuropathie mit mehr oder weniger selektivem Befall der prä- oder postganglionären autonomen Fasern ist. Mehrere der beobachteten Fälle waren auf einen Befall mit dem Epstein-Barr-Virus zurückzuführen.

Klinik

Klinisch ist die Erkrankung charakterisiert durch orthostatische Hypotonie, konstante Herzfrequenz, fehlende Sekretion von Schweiß und Tränen, trockene Schleimhäute, reaktionslose und mittelweite Pupillen, Impotenz, Obstipation und hypotone Blase. Paresen und Reflexanomalien fehlen. Dysästhesien und Schmerzen können vorkommen, ebenso Hypoventilation und ein Schlaf-Apnoe-Syndrom.

Die Störung setzt subakut innerhalb einiger Wochen ein, dann kommt es im Verlauf vieler Monate zu einer spontanen, in der Regel vollständigen Rückbildung.

Diagnostik

Im Liquor findet sich manchmal eine Eiweißerhöhung. In der Suralisbiopsie ist die Zahl der myelinisierten Fasern vermindert.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch sollte man vor allem auch an den Botulismus denken. Im Weiteren an Poly-

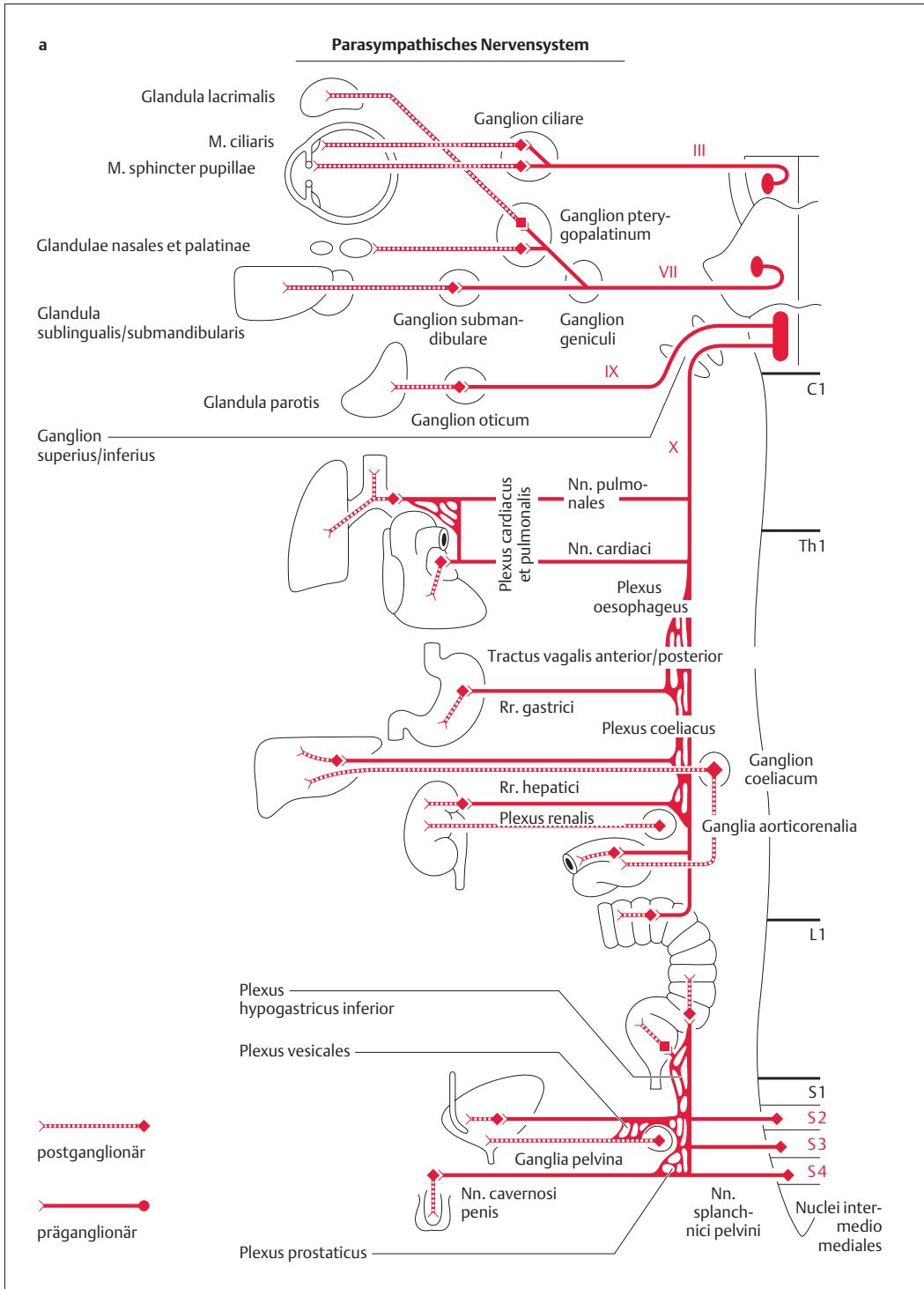


Abb. 4.1 Schematische Darstellung des parasympathischen (a) und sympathischen (b) Nervensystems.

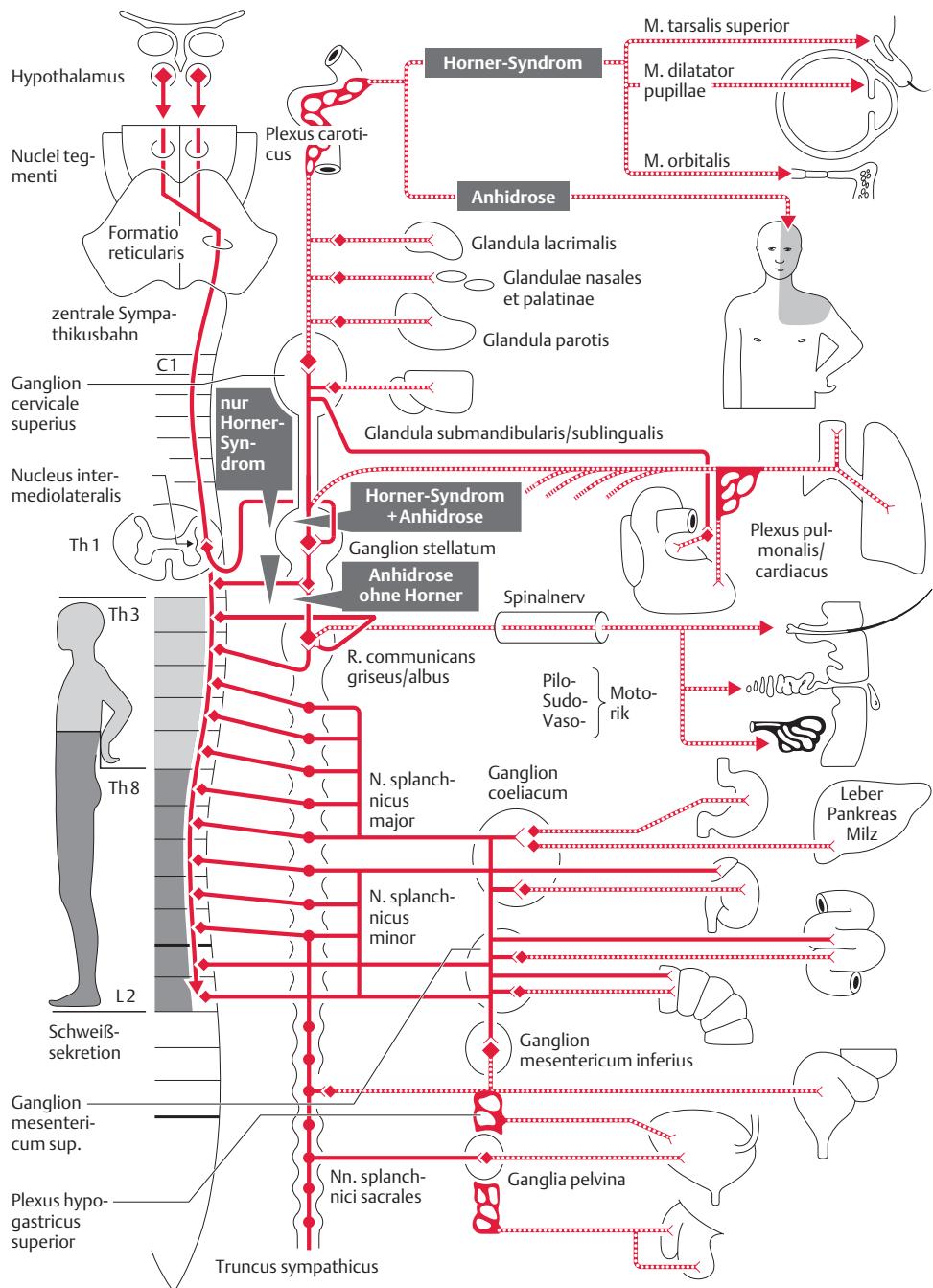
b**Sympathisches Nervensystem**

Abb. 4.1b

Tabelle 4.1 Gestörte Funktionen und pathologische Phänomene bei Affektionen mit Beteiligung des vegetativen Nervensystems

Funktion	Pathologische Phänomene
Blutdruckregulation	orthostatischer Blutdruckabfall, Synkopen
Regulation der Herzfrequenz	Blutdruckabfall nicht von Pulsbeschleunigung begleitet
Akkommodation oder Adaptation der Pupillen	Pupille bleibt in Mittelstellung und reagiert nicht auf Licht oder andere Reize
Regulierung der Schweißsekretion	kein Schwitzen
Sezernieren von Speichel und Tränen	reduzierter bis fehlender Tränen- bzw. Speichelfluss, also trockene Augen und Mundschleimhäute
Steuerung des Miktionsvorgangs	Inkontinenz bzw. Überlaufblase
Regulierung der Magen-Darm-Tätigkeit	Obstipation oder Durchfälle
Regulierung der männlichen Sexualfunktion	Impotenz und/oder retrograde Ejakulation

neuropathien mit ausgeprägtem Befall der vegetativen Fasern, so z.B. die diabetische Form (S. 517). Eine Störung autonomer Funktionen kommt bei der HIV-Infektion vor (1095). Vorübergehende symptomatische Formen wurden z.B. bei einem Tumor im IV. Ventrikel beschrieben (1270) und beim Guillain-Barré-Syndrom (1366). Autonome Funktionsstörungen können auch ein Adie-Syndrom begleiten (918).

Therapie

Eine Therapie ist aufgrund der spontanen Rückbildungstendenz oft nicht nötig. Bei angemessenem Verhalten werden die bei Orthostase auftretenden synkopalen Störungen vermieden. Wenn eine Therapie jedoch notwendig erscheint, so erweist sich i.v. Globulin als wirksam (732, 1179). Bei schmerzhaften Dysästhesien werden Carbamazepin, Gabapentin oder Pregabalin empfohlen.

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch finden sich keine Veränderungen am ZNS, wohl aber solche in den peripheren vegetativen Ganglien und Plexus und eine Verminderung der unmyelinisierten und der dickeren myelinisierten Fasern in peripheren sensiblen Nerven.

Klinik

Klinisch manifestiert sich das Leiden schon im Säuglingsalter, z.B. mit Ernährungsschwierigkeiten wegen Schluckstörungen. Neben den im Vordergrund stehenden autonomen Funktionsstörungen liegen auch andere Symptome vor: praktisch immer fehlende Tränensekretion beim Weinen, orthostatisch Hypotonie, abnorm starkes Schwitzen, Schluckstörungen, Ataxie, Dysarthrie, fehlende oder verminderte Schmerzempfindung und psychische Labilität. Häufig finden sich eine gestörte Temperaturregulierung, fehlende Muskeleigenreflexe, Erbrechen, häufige Bronchopneumonien und verzögertes Wachstum.

Familiäre Dysautonomie (Riley)

Pathogenese

Pathogenetisch handelt es sich um eine seltene, autosomal rezessiv erbliche Erkrankung, bei der wahrscheinlich eine Störung der Synthese des Noradrenalins vorliegt. Fast immer tritt sie bei Menschen osteuropäisch-jüdischer Abstammung auf.

Prognose

Die Prognose ist schlecht. Mehr als die Hälfte der Patienten erreicht nicht das Erwachsenenalter.

Tabelle 4.2 Testung der vegetativ gesteuerten Regulationsmechanismen

Funktion	Test	Durchführung	Normalergebnis
Blutdruckregulierung (ganzer Reflexbogen)	Orthostase auf Kippstisch oder beim Aufstehen	Blutdruck und Puls im Liegen nach 8, 9 und 10 min; anschließend alle 2 min nach Orthostase bis zu 10 min	Blutdruck systolisch gleich oder weniger als 20 mmHg niedriger, diastolisch höher; Pulszunahme um 10–20/min
Blutdruckregulierung (efferenter Sympathikus)	Cold-Pressure-Test	Eintauchen einer Hand mit Unterarm in Eiswasser (4 °C) während 1 min; vor- und nachher bis nach maximaler Antwort BD-Messung und evtl. EKG	Blutdruck steigt, Herzfrequenz nimmt ab
	Handgrip-Test	Fassen eines Handmanometers mit 30 % der maximalen Kontraktionskraft während 3 min oder länger, vor und während Test Blutdruckmessung	Blutdruck steigt an (diastolisch mehr als 10 mmHg)
Pupillenreaktion (Noradrenalin speicher in terminalen sympathischen Nervenendigungen)	Pupillometrie	0,2 ml einer 2,5 %igen Tyraminlösung in den Konjunktivalsack getropft	Pupillenerweiterung
Pupillenmotorik	Pupillometrie	2,5 % Methacholin in Konjunktivalsack	keine Miosis
Pulsfrequenz efferenter Vagus	Atropintest	0,04 mg Atropin/kg i.v., Puls kontrollieren	Pulsanstieg
	Beat-to-Beat-Variation	Messung des RR-Intervalls im EKG während 30 s tiefer Atmung	respiratorische Herzfrequenzänderung mehr als 10/min
Pulsfrequenz (afferenter Vagus)	Karotissinus test	einseitige Karotismassage unter EKG-Kontrolle	Frequenzverminderung
Schwitzen	Hitzetest, Pilocarpin-Iontophorese	Heizbogen, mit 20 mg Pilocarpin	allgemeines Schwitzen, lokales Schwitzen
Tränensekretion	Schirmer-Test	Anästhesie der Konjunktiva mit 2 Tropfen 0,4 % Novesin, 5 cm lange, 0,5 cm breite Filterpapierstreifen in Konjunktivalsack hängen	nach 5 min mindestens 3 cm genässt, pathologisch wenn weniger als 1,5 cm oder mehr als 30 % Differenz zur Gegenseite
Speichel sekretion	Sekretionstest	Sonde in den Ductus parotideus	0,4–0,8 ml/min

Botulismus

Pathogenese

Pathogenetisch handelt es sich um die Wirkung von Toxinen des vor allem in Konserven wachsenden anaeroben Erregers, Clostridium botulinum. Neben Lebensmittelintoxikationen kann sich Clostridium botulinum auch in Weichteilwunden entwickeln und zu Intoxikationserscheinungen führen.

Klinik

Klinisch treten Akkommodationsstörungen, Augenmuskelparesen, trockener Mund, bulbäre Symptome und polyneuropathische Erscheinungen auf.

Besonders Intoxikationen mit dem Toxin des B-Typs können mild verlaufen und ausschließlich eine Störung der cholinergen autonomen Innervation (Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit und verminderte Tränensekretion) verursachen, die sich im Verlauf von Monaten langsam zurückbilden.

Schmerzunempfindlichkeit

■ Kongenitale Schmerzunempfindlichkeit

Es sind hierfür verschiedene Bezeichnungen verwendet worden, so z.B. auch Schmerzasymbolie, und es existieren auch verschiedene klinische Varianten.

■ Kongenitale sensorische Neuropathie mit Anhidrose

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch weist das ZNS nur geringe Veränderungen auf. Hingegen wurden Zellausfälle der Spinalganglien gefunden.

Klinik und Diagnostik

Klinisch ist bei dieser oft familiären Form die Schmerzunempfindlichkeit von Anhidrose begleitet. Immer finden sich schon bei Kleinkindern Selbstmutilation und Fieber.

Eine besondere familiäre Form ist durch die Verminderung der myelinisierten Fasern in der *Suralisbiopsie* mit mosaikartig aufgeteilten Schwann-Zellen bedingt. Elektrophysiologische Untersuchungen mit *evozierten Potenzialen* sprechen auch für eine Läsion des ersten sensiblen Neurons.

■ Sensory Radicular Neuropathy

(acropathie ulcéro-mutilante Thévenard, acrody-strophic neuropathy)

Pathologische Anatomie

Bei diesem Krankheitsbild sind vor allem Veränderungen der Spinalganglien, daneben aber auch der Hinterwurzeln, der peripheren Nerven und der Hinterstränge vorhanden.

Klinik

Klinisch handelt es sich um ein autosomal dominant erbliches Syndrom, das sich manchmal schon in der Kindheit manifestieren kann, meist aber im 2.-4. Lebensjahrzehnt auftritt. Eine dissozierte Sensibilitätsstörung und torpide Ulzera der Füße sind Leitsymptome. Akzessorisch finden sich aber auch Störungen der anderen sensiblen Qualitäten, lanzinierende Schmerzen, fehlende Muskeleigenreflexe, Taubheit, Muskelatrophien und Befall der oberen Extremitäten. Mehrfach wurde ein erhöhtes IgA gefunden, wobei Hinweise für eine vermehrte Produktion in der Jejunalschleimhaut bestanden.

■ Schmerzasymbolie

Diese *erworrene Störung* ist durch einen Ausfall der Abwehrreaktionen gegenüber Schmerzereizen am ganzen Körper und eine fehlende adäquate emotionale Reaktion auf dieselben charakterisiert. Sie ist Folge einer Läsion, die die Verbindung zwi-

schen sensorischer Rinde und dem limbischen System unterbricht (166).

Sympathikussyndrome

Anatomie und Pathophysiologie

Die zentrale Sympathikusbahn nimmt ihren Ursprung wahrscheinlich im Hypothalamus. Die emotionellen, vom Kortex herkommenden Impulse dürften von kontralateral her im Hypothalamus bereits mit den thermoregulatorischen Impulsen konvergieren. Die Sympathikusbahn verläuft dann ungekreuzt im Seitenstrang des Rückenmarks und wird zwischen Th3 und L2/L3 auf die Ursprungszellen des 2. Neurons in den Seitenhörnern des Rückenmarkgraus umgeschaltet. Deinen Axone verlassen das Rückenmark mit den Vorderwurzeln der entsprechenden thorakalen und oberen lumbalen Segmente: Für die Schweißdrüsennervinnervation des Kopf-Hals-Bereichs sind die Wurzeln Th2/3 bis Th4, für diejenige des Thorax, der Achselhöhlen und der oberen Extremitäten die Wurzeln Th5/Th7 und für den Rest des Rumpfs und die unteren Extremitäten die Wurzeln Th8 bis L2/3 zuständig. Die Sympathikusfasern gelangen über die Rr. communicantes albi in den Grenzstrang. Hier findet in den Grenzstrangganglien die Umschaltung auf das 3. distale Neuron statt. Letzteres erreicht dann über die Rr. communicantes grisei erneut die Spinalnervenwurzeln und verläuft mit dem sensiblen Anteil der peripheren Nerven bis in die Haut, vor allem auch bis zu den Schweißdrüsen.

Schweißsekretion, Piloarrektion und Vasomotorik werden durch Nervenfasern gesteuert, die über den Grenzstrang des Sympathikus verlaufen und zusammen mit den sensiblen Nervenästen zu dem Erfolgsorgan in die Peripherie gelangen (s. Abb. 4.1).

Schweißsekretionsstörungen

Lokaler Ausfall der Schweißsekretion. Bei einer Läsion sensibler bzw. gemischter peripherer Nerven findet sich zugleich mit der Sensibilitätsstörung auch ein lokaler Ausfall der Schweißsekretion im entsprechenden Ausbreitungsgebiet. Der Nachweis dieser Störung ist mithilfe eines Schweißtests möglich (S. 640). Kontralaterales lokalisiertes

Schwitzen wurde meist als vorübergehendes Phänomen nach vaskulären oder anderen Läsionen im Hypothalamus oder den Hirnhemisphären beschrieben. Ein lokalisierte Ausfall der Schweißsekretion auf nur einer Gesichtshälfte, aber ohne Horner-Syndrom, wird als *Harlequin-Syndrom* bezeichnet (333, 457). Es kann auch mit einem entsprechend lokalisierten Flush verbunden sein und auch anfallsartig, durch körperliche Anstrengung ausgelöst, auftreten. Es bestehen Übergänge zu anderen Syndromen mit Beeinträchtigung von Schweißsekretion und Pupillenspiel. Beim *Holmes-Adie-Syndrom* mit Pupillotonie und Areflexie werden auch immer wieder Fälle mit Schweißsekretionsstörungen beschrieben. Das *Ross-Syndrom* (1607) beinhaltet segmentale Anhidrose, Pupillotonie und Hyporeflexie, in einzelnen Fällen wurde aber auch ein Horner-Syndrom beschrieben.

Generalisierter Ausfall der Schweißsekretion. Dieser kann auf sehr unterschiedlich lokalisierte Läsionen zurückgeführt werden. Er wird bei hypothalamischen Läsionen beschrieben, bei autonomen Neuropathien, welche die postganglionären sudomotorischen Fasern betreffen, bei isolierten Läsionen Letzterer oder als erworbene idiopathische isolierte Anhidrose. Bei der Letztgenannten nimmt man eine immunologisch bedingte Insuffizienz der Schweißdrüsen an (444).

Das idiopathische sudomotorische Versagen ist die häufigste Ursache einer generalisierten Anhidrose. Es setzt meist akut im jugendlichen Alter ein, wird zumindest initial von Schmerzen oder generalisierter Urtikaria begleitet, und geht nicht mit anderen autonomen Dysfunktionen einher. Das thermoregulatorische Schwitzen ist ausgefallen, während das emotionale Schwitzen erhalten bleibt. Wahrscheinlich ist auf autoimmuner Basis der postsynaptische Teil der Nerv-Schweißdrüsen-Synapse lädiert. Das Leiden spricht auf Cortison an.

Übermäßiges lokalisiertes Schwitzen. Übermäßig lokalisierter Schwitzen kann anfallsartig auftreten. Ursächlich kommt ein kompensatorisches übermäßiges Schwitzen einzelner Körperteile nach Teilausschaltung des Sympathikus durch Operation oder Erkrankung in anderen Bezirken in Frage. Es kommt bei Rückenmarkaffektionen, so bei Syringomyelie, bei Tabes, Rückenmarktumoren, Rückenmarktrauma und auch bei Läsionen des Hypothalamus vor. Lokalisiertes übermäßiges Schwitzen wurde auch bei peripheren Nervenläsi-

onen beschrieben, u.a. bei Halsrippen, aber auch bei Polyneuropathien. Man fand es auch bei Osteomen der Wirbelkörper, beim Bronchuskarzinom und Pleuraendotheliom, bei Teratomen der Testes und beim sog. sudoriparen Nävus. Eine Hyperhydrosis an Kopf und Rumpf kann auch als Komplikation einer bilateralen Sympathektomie wegen Hyperhidrose der Hände auftreten. Tritt die Hyperhydrosis beim Essen auf, spricht man von gustatorischem Schwitzen.

Shapiro-Syndrom. Als Shapiro-Syndrom wird eine diffuse Hyperhidrose und Hyperthermie, die Stunden anhalten kann, beschrieben. Dies ist Ausdruck einer Störung im Hypothalamus, wurde aber auch bei einer Corpus-callosum-Agenesie beschrieben.

Therapie

Die idiopathische Form scheint auf Clonidin anzusprechen. Intradermale Injektionen von Botulinumtoxin A sind wirksam (962).

Horner-Syndrom

Das Horner-Syndrom ist charakterisiert durch Miosis, Ptose und Enophthalmus. Letzterer ist klinisch meist nicht evident.

Tritt es isoliert, ohne Störung der Schweißsekretion auf, dann sind die (ventralen) Wurzeln C8-Th2 proximal des Grenzstrangs Sitz der Läsion, da die sudorisekretorischen Fasern durch die Wurzeln Th3 oder tiefer das Rückenmark verlassen und somit unversehrt den Grenzstrang hinaufziehen können. Ist es hingegen von einer Anhidrose von Gesicht, Hals und Arm auf der entsprechenden Seite begleitet, dann ist das Ganglion stellatum betroffen. Eine Schweißsekretionsstörung des oberen Körperviertels kann aber auch ohne Horner-Syndrom vorliegen, was dann auf eine Läsion im Sympathikusgrenzstrang unmittelbar kaudal des Ganglion stellatum hinweist.

Die zusätzliche Differenzierung des Sitzes der Läsion ist mit pharmakologischen Tests möglich. Dies erlaubt eine klare Unterscheidung gegenüber einer Miosis anderer Ursache, z.B. eine banale Anisokorie, wie sie bei 15–30 % der Normalbevölkerung und häufiger im Alter vorkommt. Auch ein beidseitiges Horner-Syndrom kommt vor (1615). Abb. 4.2 gibt einen Überblick über die Pupillennervation.

Ptose

Dieses differenzialdiagnostisch wichtige Symptom sei hier aufgeführt, obwohl seine Ursachen keineswegs auf eine Läsion der sympathischen Innervation des Auges beschränkt sind. Vielmehr kann es z.B. bei Muskelerkrankungen, aber auch bei zentralnervösen Affektionen zu einer Ptose kommen. Die ätiologische Differenzialdiagnose einer Ptose ist in Tab. 4.3 dargestellt. Weitere Informationen s. S. 570.

Paratrigeminale Lähmung (Raeder-Syndrom)

Die paratrigeminale Lähmung ist eine Läsion der sympathischen Fasern zusammen mit einer Trigeminusläsion, evtl. auch mit Doppelbildern, durch einen Prozess zwischen Sella und Ganglion Gasseri. Einseitige Miosis, leichte Ptose, Gesichtsschmerzen, Kaumuskelschwäche und – bei Mitbefall des N. oculomotorius – Augenmotilitätsstörungen sind charakteristisch.

Läsionen des sympathischen Grenzstrangs

Ursächlich handelt es sich meist um paravertbrale Tumorinfiltrationen. Dadurch können im Thorakalbereich, aber auch im Bereich der unteren Extremitäten, Ausfälle der Schweißsekretion ohne sensiblen Ausfall entstehen. Umgekehrt erlaubt bei einem Sensibilitätsausfall in den kaudalen lumbalen oder in den sakralen Segmenten der gleichzeitige Ausfall der Schweißsekretion eine proximale Wurzelläsion, z.B. durch Diskushernie, auszuschließen. Die Schädigung muss weiter distal, z.B. im Plexus lumbalis, lokalisiert werden, da die Schweißfasern für die unteren Extremitäten das Rückenmark oberhalb von L2/L3 verlassen und erst über den Grenzstrang auf die peripheren Nervenstämmen umgeschaltet werden (s. Abb. 4.1). Grenzstrangläsionen und Horner-Syndrom s. oben.

Singultus

Obwohl der Singultus nicht zu den autonomen Funktionsstörungen im engen Sinne gehört, sei er

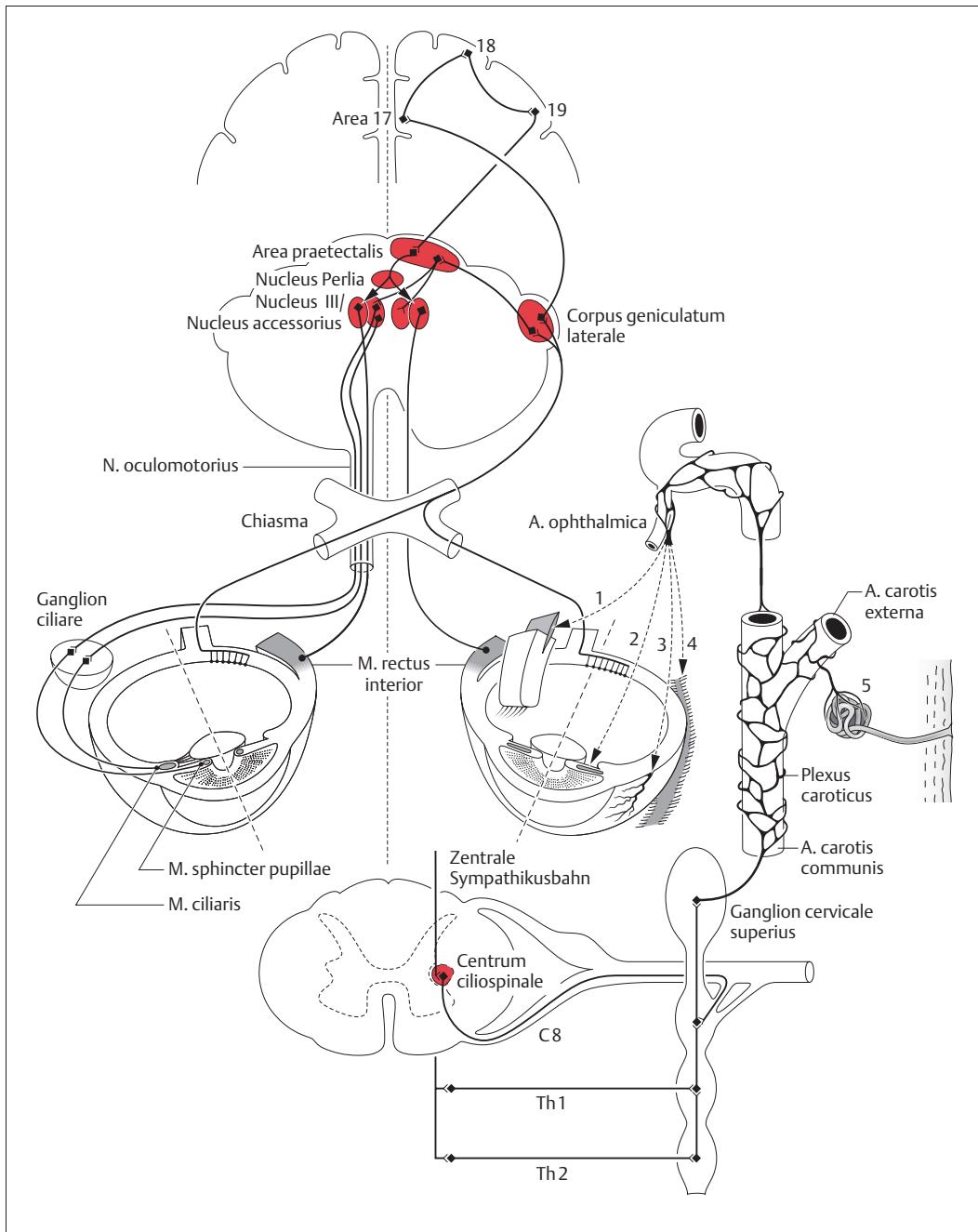


Abb. 4.2 Anatomisches Substrat der Ptose und des Horner-Syndroms sowie der Pupilleninnervation.

- 1 M. tarsalis superior
- 2 M. dilatator pupillae
- 3 Vasa conjunctiva
- 4 M. orbitalis
- 5 Schweißdrüse (Anhydrose)

an dieser Stelle erwähnt. Meist handelt es sich um ein benignes Phänomen, das als Myorhythmie des Zwerchfelles bezeichnet wird. Lediglich der chronische Singultus, der über Stunden, Wochen, ja Jahre andauern kann, wird zum Problem. Die Franzosen bezeichnen ihn als „Hoquet diabolique“.

Seine Frequenz schwankt zwischen 2 und 60 pro Minute. Die Zwerchfellbewegungen können ein- oder beidseitig sein, und es können auch andere inspiratorische Muskeln beteiligt sein. Pathophysiologisch dürften über den N. phrenicus, den N. vagus und den Sympathikus führende Afferenzen

Tabelle 4.3 Differenzialdiagnose einer Ptose nach Läsionsort (nach Sturzenegger 1666)

Gruppe	Ursache	Besonderheiten	Ätiologische Formen und Bemerkungen
Bindegewebig	senil	bei über 50-Jährigen, familiär, bilateral, langsam progredient	breiter Tarsus, normale Pupillo- und Okulomotorik
Myogen	Augenmuskel-dystrophie	sehr langsam progredient, evtl. mit Störungen der Augenmotorik ohne Doppelbilder	chronische progressive okuläre Myopathie von Graefe, okulopharyngeale progressive externe Ophthalmoplegie (Kearns-Sayre-Syndrom mit Herzbe teiligung)
	Dystrophia myotonica Steinert	schlaffe Gesichtszüge, distale Atrophie an den Extremitäten	
	Myositis	mit Proptosis und Augenmotorikstörung, evtl. generalisierter Muskelbefall	
	Myotonie und Paramyotonie	wechselnd, symmetrisch, z. B. bei Kälte	
Synaptogen	Myasthenia gravis	oft einseitig, wechselnd ausgeprägt	positiver Simpson-Test (S. 784)
	Botulinumtoxin	Akkommodationsstörungen, Schluckstörungen	
Neurogen	kortikal	immer nur geringgradig	kontralateral bei frontalen Läsionen
	supranukleär (mesenzephal)	meist bilateral, evtl. mit Parinaud-Syndrom kombiniert	multiple Sklerose, Enzephalitis, Blutungen, Wernicke-Enzephalopathie
	paradoxe Innervation	kongenital, einseitig	Duane-Syndrom (bei M.-rectus-externus-Parese Verengung Lidspalt bei Adduktion des Auges)
			Marcus-Gunn-Syndrom (Ptose in Ruhe, verschwindet beim Mundöffnen oder Seitwärtsbewegungen des Unterkiefers)
	sympathisch	im Rahmen eines Horner-Syndroms	z. B. bei Wallenberg-Syndrom
	nuklear	kongenital	z. B. beim Moebius-Syndrom mit Augenmuskelparesen

Tabelle 4.3 (Fortsetzung)

Gruppe	Ursache	Besonderheiten	Ätiologische Formen und Bemerkungen
	peripher	meist mit Okulomotorius-symptomen	z.B. bei Fehlregeneration nach Okulomotoriusläsion
Pseudoptose	lokale Veränderungen in Orbita	meist Stellungsanomalien des Bulbus	z.B. Phthisis bulbi (nach Uveitis), Mikrophthalmie
	nach Fazialisparese bei Fehlsprossung	Masseninnervation der Gesichtsmuskulatur	
	Blepharospasmus	symmetrisch, intermittierend	
	bei Kataplexie	einseitig, vorübergehend	auch andere Symptome des Narcolepsie-Kataplexie-Syndroms
	psychogen		

in den Hirnstamm gelangen und einen Bereich des Atemzentrums aktivieren.

Ätiologie. Ätiologisch können Prozesse, welche eine Läsion im Bereich des Hirnstamms verursachen, einen Singultus auslösen, dann aber auch Prozesse, welche den N. vagus und/oder den N. phrenicus reizen. Ebenfalls können toxisch-metabolische Störungen (Alkohol, Urämie, Elektrolytstörungen, Diabetes mellitus) oder Medikamente einen Singultus verursachen. Postoperativ kann er nach Intubation bzw. Überdehnung von Nervenwurzeln des N. phrenicus nach Reklination des Halses entstehen.

(z.B. beim Stachelschwein). Beim Menschen wird „Gänsehaut“ bei Angst, Wut, Kälte oder sexueller Erregung ausgelöst. Sie kommt aber anfallartig und rezidivierend auch als Ausdruck eines epileptischen Geschehens zustande (351).

Autonome Sekretionsstörungen. Etwas Besonderes stellen einseitige autonome Phänomene im Gesichtsbereich dar, wie wir sie vom Cluster-Kopfschmerz her kennen, mit Tränen, Lidptose und verstopftem Nasengang, jedoch ohne begleitenden Kopfschmerz.

Störungen der Miktion. Als *Fowler-Syndrom* wird eine nicht ganz umstrittene wechselnde und vorübergehende Harnretention bei jungen Frauen bezeichnet, für welche keine Ursache gefunden wird. Sie wird auf eine abnorme spontane Aktivität des Sphincter vesicae externus zurückgeführt. Beim hohen Querschnittssyndrom oberhalb von Th6 finden sich häufige Attacken einer sog. *autonomen Dysreflexie*. Reize unterhalb des Läsionsniveaus, am häufigsten Probleme im Urogenitaltrakt, führen zu einer paroxysmalen Hyperthermie, Bradykardie, zu Blässe im Gesicht und Vasospasmen. Es treten auch Parästhesien im Nacken- und Schulterbereich, ein Völlegefühl im Kopf oder eigentliche Kopfschmerzen sowie ein Engegefühl auf der Brust auf. Die Beseitigung der Ursache bringt die Symptome zum Verschwinden.

Weitere Störungen autonomer Funktionen

Frey-Syndrom. Als Frey-Syndrom wird das *gustatorische Schwitzen* nach Parotisoperationen bezeichnet. Nach Durchtrennung sympathischer Fasern, die ursprünglich der Innervation von Speicheldrüsen dienten, erreichen die aussprossenden sympathischen Fasern die Schweißdrüsen der Haut über der Parotis in der Präaurikularregion. Die reflektorischen Impulse bei gustatorischen Reizen führen dann hier zur lokalen Schweißabsonderung. Botulinuminjektionen beheben das lästige Geschmacksschwitzen.

Störungen der Piloarrektion. Piloarrektion ist bei vielen Tierarten Teil eines Abwehrmechanismus

Sialorrhö

Die Speicheldrüsen des Menschen sezernieren ca. 1,5 Liter Speichel pro Tag. Dieser wird in der Regel dank eines intakten Schluckmechanismus unbemerkt in den Speisetrakt abgeführt. Bei einer Reihe von neurologischen Erkrankungen allerdings, bei welchen der Schluckmechanismus beeinträchtigt ist, kommt es zu einem Austreten des Speichels aus dem Mund. Demgegenüber ist eine primäre Sialorrhö, d.h. eine Überproduktion von Speichel, eine Rarität. Hingegen kommt eine verminderte Speichelproduktion bei Störung der parasympathischen, adrenerg vermittelten Stimulation klinisch vor. Sie ist auch Teil einer mit Autoimmunvorgängen verbundenen Erkrankung, z.B. der Sjögren-Krankheit. Die Sialorrhoe kann gelegentlich auch mit anderen Symptomen einer autonomen Neuropathie einhergehen.

Therapie

Bei der Sialorrhö hat sich therapeutisch am besten die Behandlung mit Botulinumtoxin bewährt.

Störungen der Trophik

Kurzdefinition

Man versteht unter Trophik den Aspekt und die Beschaffenheit von Körpergeweben, wobei je nach Gewebe besonders deren Volumen, Konsistenz, Oberflächenstruktur, Feuchtigkeitsgrad usw. zu beachten sind. Der trophische Zustand hängt von sehr zahlreichen Faktoren ab, so z.B. von der mechanischen Beanspruchung, vom Aktivitätsgrad, von der neuralen bzw. neurovegetativen Versorgung, von der Durchblutung, vom allgemeinen Ernährungszustand, vom Stoffwechselgeschehen usw.

An dieser Stelle seien – nach betroffenem Gewebe gegliedert – nur einige wenige Störungen genannt, bei denen Veränderungen der Trophik besonders eindrücklich sind und neurologisch relevant erscheinen:

Haut. Am Gesicht findet sich u.U. eine Hemiatrophia faciei progressiva (Romberg). Eine allgemeine Veränderung der Hautbeschaffenheit zeigen gewisse Endokrinopathien (Hypophyseninsuffizienz,

Hypothyreose). Lokalisiert weist die Sklerodermie Verhärtungen und Einziehungen gewisser Hautpartien auf, am Gesicht und am Kopf gelegentlich streifenförmige „en coup de sabre“.

Unterhautfettgewebe. Eine generalisierte Abmagerung findet sich z.B. bei der Anorexia mentalis, bei Kindern auch als Russell-Syndrom bei einem Tumor im Hypothalamus oder auch bei der Progerie. Ein isolierter Schwund des Bichat-Fettpfropfs im Gesicht gibt demselben ein totenkopfähnliches Aussehen und ist gelegentlich familiär vorhanden. Ein Fettgewebsschwund der oberen Körperhälfte wird als Lipodystrophia progressiva (Morgagni-Barraquer-Simons) bezeichnet (194). Lokalizierter Fettgewebsschwund am Oberschenkel ist bei Diabetikern eine Folge der lokalen Insulininjektionen. Eine lokale Zunahme von Fettgewebe findet sich bei Lipomen, im Bereich des Halses als Madelung-Fetthals oder genetisch bedingte Lipomatose infolge einer DNA-Mutation sowie mit Schmerzen einhergehend als Adipositas dolorosa Dercum. Das Unterhautfettgewebe kann auch Verkalkungen aufweisen, so bei Sklerodermie oder bei der Calcinosis universalis junger Mädchen.

Nägel und Haare. Bei Reizzuständen peripherer Nerven können die Nägel abnorm rasch wachsen, andererseits auch bei tief greifender Läsion weniger rasch. Das Quergewölbe ist dann meist verstärkt. Das leistenartig verdickte und nach vorn gezogene Nagelbett wird als Alföldi-Zeichen bei peripheren Nervenverletzungen beobachtet. Bei Polyneuropathien infolge von Arsen- oder Thalliumvergiftungen können quer verlaufende weiße Linien in den Nägeln (Mees-Streifen) auf die Ätiologie hinweisen. Frühzeitig weißes Haar zeigen Patienten mit Progerie.

Ulzera. Diese finden sich bei Störungen der Durchblutung, dann aber auch bei Polyneuropathien und insbesondere bei der diabetischen. Im Gesicht finden sich Ulzera z.B. bei der Trigeminusneuropathie. Erkrankungen mit gestörter Schmerzempfindung sind ebenfalls oft von Ulzerationen begleitet: Syringomyelie, Lepra, kongenitale Schmerzunempfindlichkeit, Thévenard-Syndrom oder Lesch-Nyhan-Syndrom.

Gelenke und Knochen. Die Destruktion großer Gelenke findet sich z.B. bei der Tabes dorsalis oder bei der Syringomyelie. Die kleinen distalen Ge-

lenke, besonders der Zehen weisen Defekte bei Polyneuropathien, im Besonderen bei der diabetischen Polyneuropathie auf. Eine Osteopenie ist bei der Algodystrophia Sudeck vorhanden.

Muskulatur. Muskelatrophien können bei sehr mageren Individuen vorgetäuscht werden. Eine generalisierte echte Muskelatrophie kann Ausdruck einer spinalen Vorderhornerkrankung oder einer Myopathie sein. Isolierte Atrophien einzelner Muskeln wecken in erster Linie den Verdacht auf eine periphere Nerven-(ast-)läsion. Man denke auch immer an eine kongenitale Muskelaplasie, besonders des M. pectoralis major oder des Thenars. Eine generalisierte Muskelhypertrophie kann Ausdruck eines Übertrainings sein, der Einnahme von Anabolika, einer kongenitalen Hypothyreose. Sie wurde auch bei der Einlagerung von Amyloid in den Muskeln, z.B. bei einer Leichtkettenamyloidose, als Ausdruck eines multiplen Myeloms beschrieben. Die Hypertrophie einzelner Muskeln findet sich z.B. an der Wadenmuskulatur beidseits sowohl bei der Duchenne-Muskeldystrophie wie auch bei gewissen Formen der chronischen spinalen Muskelatrophie Typ Kugelberg-Welander. Sie wird auch infolge einer chronischen einseitigen

(radikulären) Denervierung zugleich mit Faszikulationen beobachtet (1132). Muskelverkalkungen und -verknöcherungen finden sich nach Querschnittsläsionen des Rückenmarks, bei der Myositis ossificans und bei mechanischen Einwirkungen (z.B. als sog. „Reiterknochen“).

Ganze Körperteile. Sie können ebenfalls trophische Besonderheiten aufweisen: Makrozephalie (Megalenzephalie) ohne Hydrozephalus als meist genetische Besonderheit. Mikrozephalie, selten familiär und meist Ausdruck einer Entwicklungsstörung. Eine Makromelie einzelner Extremitäten kann Ausdruck eines Lymphangioms sein, findet sich aber auch z.B. im Hemi-Drei-Syndrom (Hypertrophie, Areflexie, gestörter Temperatursinn und Skoliose ohne Syringomyelie, aber häufig mit familiären Schlussstörungen der Nervenleiste) (1290). Eine Makromelie findet sich auch beim Klippel-Trénaunay-Syndrom, zu dem auch segmentale AV-Missbildungen des Rückenmarks gehören. Eine Mikromelie ist meist angeboren, kann aber auch als Ausdruck einer kontralateralen Parietallappenläsion oder nach einer Poliomyelitis in Erscheinung treten.

5 Demyelinisierende Erkrankungen

Kurzdefinition

Das Myelin stellt eine aus zahlreichen Lagen von Zellmembranen bestehende Isolierhülle um Neurite dar. Es spielt bei der Leitfähigkeit der Axone eine wichtige Rolle. Die hierher gehörenden Affektionen weisen als gemeinsames Merkmal eine krankhafte Veränderung und einen Untergang von Myelinscheiden und auch Axonen und Neuronen ganz vorwiegend im Bereich des ZNS auf. Teilweise liegt dem ein angeborener Defekt im enzymatischen System zugrunde, welches den Aufbau und den Stoffwechsel des Myelins steuert. Zu diesen Affektionen gehören die Leukodystrophien, die auf S. 255 bereits dargestellt wurden. Zum ande-

ren (großen) Teil handelt es sich um die multiple Sklerose und einige seltene, ihr nahe stehende Erkrankungen. Pathogenetisch spielen bei diesen Krankheiten entzündliche, immunologische Vorgänge eine wichtige Rolle, ihre Ursache ist jedoch nicht bekannt. Die Entzündungen verursachen Demyelinisierungen und Destruktionen der Axone und Neurone mit Funktionsausfällen als Folge, die vor allem die Motorik und Sensibilität beeinträchtigen, schließlich aber auch zu kognitiven Einschränkungen führen. Je nach Ursache und Ausmaß der Schäden sind diese Symptome teilweise oder ganz reversibel, im Laufe der Jahre und Jahrzehnte aber meistens progredient.

Multiple Sklerose

(327, 329, 905, 908, 1154, 1081, 1288, 1345, 1405, 1826)

Kurzdefinition

Die multiple Sklerose ist eine durch Entzündung, Demyelinisierung und Gliose charakterisierte Erkrankung des ZNS. Sie ist die häufigste Ursache von Invalidität im jungen und mittleren Erwachsenenalter. Pathogenetisch spielen immunologische Vorgänge eine wichtige Rolle. Ursächlich diskutiert man genetische, Umwelt- und autoimmunologische Faktoren, die sichere Ursache der multiplen Sklerose ist aber nach wie vor unbekannt. Die herdförmig lokalisierten Entzündungen führen zu Demyelinisierungen von Axonen und Zerstörung von Neuronen und Axonen. Klinisch äußert sich die Krankheit schubförmig mit zeitlich und

topisch-lokalisatorisch wechselnden Symptomen wie Visusstörungen, Gefühlsstörungen, Lähmungen, Doppelbildern, Schwindel, Ataxie, Miktionsstörungen (schubförmiger Verlauf). Nach mehreren Schüben können residuelle Ausfälle zurückbleiben und schleichend zunehmen, insbesondere eine Spastik und kognitive Störungen (primär schubförmig, sekundär progredienter Verlauf). Seltener sind primär zunehmende Symptome, meistens Gehstörungen (primär progredienter Verlauf). Schübe werden mit Corticosteroiden behandelt, und das Risiko von Rückfällen oder Behinderung kann mit Immunmodulatoren oder Immunsuppressiva verringert werden.

■ Historisches und typische klinische Charakteristika (327, 330, 1154, 1345)

Jean Cruveilhier von Limoges (1791–1874) und Robert Carswell von Glasgow (1793–1753) beschrie-

ben die multiple Sklerose pathologisch-anatomisch wohl als Erste, Cruveilhier als „*grises masses disseminées*“. Eine umfassende klinische Charakterisierung der „*sclérose en plaques disseminées*“ gab jedoch erst Jean-Martin Charcot (1825–1893) Jahr-

zehnte später. Damals galten Nystagmus, Intentionsstremor und skandierende Sprache (= Charcot-Trias) als besonders typisch. Im Englischen setzte sich alsbald der Begriff „*disseminated sclerosis*“ durch. Der Name *multiple Sklerose* schließlich stammt aus dem deutschen Schrifttum. Die Formierung von Laienorganisationen verhalf nach 1950 der Bezeichnung *multiple Sklerose* schließlich weltweit und auch im angelsächsischen Raum zum Durchbruch.

■ Epidemiologie (327, 328, 1154)

Die multiple Sklerose ist in unseren Breiten eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen.

Die **Prävalenz**, d.h. die Zahl der in einer Bevölkerung gleichzeitig vorhandenen Fälle, ist am höchsten in Nord- und Mitteleuropa, inklusive der Schweiz, in Russland, Kanada und den nördlichen USA, Neuseeland und Südwestaustralien. Hier beträgt die Prävalenz 30–110/100.000 Einwohner. Im Orient und in Asien ist die Prävalenz geringer und im zentralen und südlichen Afrika gar unter 5.

Die **Inzidenz**, d.h. die Zahl der Neuerkrankungen, beträgt jährlich 4–6 Fälle/100.000 Einwohner. Bei gemischtrassischer Bevölkerung sind es immer die Weißen, die das höchste Erkrankungsrisiko aufweisen. Dort, wo eine Einwanderung in ein Gebiet mit niedrigerer Prävalenz stattfand, bringen nur die Einwanderer über 15 Jahre das höhere Risiko ihres Ursprungslands mit. Umgekehrt übernehmen Einwanderer in ein Gebiet mit höherem Risiko das Letztere, wenn die Einwanderung vor dem 15. Lebensjahr stattfand.

Die multiple Sklerose macht in der Schweiz und in Deutschland über 1 % aller Sektionsfälle aus, wobei die Häufigkeit in den vergangenen Jahrzehnten wahrscheinlich zugenommen hat. Auf den Färöer-Inseln wurde vor 1939 kein Fall der Erkrankung registriert. Nach der Besetzung durch britische Truppen während des 2. Weltkriegs wurden zwischen 1943 und 1960 jedoch 24 Fälle registriert.

Eine *familiäre Häufung* kommt vor. Geschwister von Erkrankten haben ein Risiko von 3–5 %, im Laufe ihres Lebens ebenfalls an multipler Sklerose zu erkranken. Bei Eltern und Kindern von Erkrankten ist dieses Risiko etwas geringer. Monozygote Zwillinge weisen ein Erkrankungsrisiko von 25–30 % auf, dizygote Zwillinge ein solches wie andere Geschwister. Frauen erkranken etwa doppelt so häufig wie Männer. Einzig im mittleren und

höheren Erwachsenenalter sind Neuerkrankungen bei Männern etwa gleich häufig wie bei Frauen. Die Erstmanifestation ist meist im jungen Erwachsenenalter, aber auch Ersterkrankungen bei Kindern und bei älteren Menschen (1287) kommen vor.

■ Klinische Symptomatologie

■ Verlaufsformen der multiplen Sklerose

Tab. 5.1 fasst die typischen klinischen Charakteristika der multiplen Sklerose zusammen. Die ersten Krankheitssymptome manifestieren sich am häufigsten bei jungen Erwachsenen (Tab. 5.2). Erstmanifestationen sind allerdings auch bei älteren Menschen und Kindern bekannt (1465).

Klinisch isoliertes Syndrom. Das erstmalige Auftreten einer entzündlichen ZNS-Manifestation nennt man klinisch isoliertes Syndrom („clinically isolated syndrome“, CIS).

Schubförmige multiple Sklerose. Folgen der klinischen Erstmanifestation weitere Krankheitsschübe, handelt es sich um eine schubförmige multiple Sklerose (schubförmig, „relapsing remitting“, RRMS) (Abb. 5.1) (1149, 1079). Diese sind jeweils von einigen Wochen Dauer. Sie spielen sich meist an verschiedenen Orten des ZNS ab und manifestieren sich somit auch durch *unterschiedliche klinische Symptome*. Sie bilden sich zu Beginn der Erkrankung jeweils mehr oder weniger vollständig zurück. Später hinterlassen sie allerdings *zunehmend deutliche Restsymptome*.

Sekundär progrediente multiple Sklerose. In späteren Phasen schreitet die Behinderung, insbesondere die Spastizität, auch ohne fassbare neue Krankheitsschübe fort. Man spricht dann von einer sekundär progredienten Form (sekundär fortschreitend oder progressiv, „secondary progressive“, SPMS). Etwa 85 % der Erkrankungen beginnen mit Schüben.

Primär progrediente multiple Sklerose. In ca. 15 % treten die Symptome jedoch schleichend auf und nehmen stetig zu (primär progrediente Form, „primary progressive“, PPMS) (338, 959). Die primär progrediente Form ist besonders bei spätem Krankheitsbeginn oder vorwiegend spinaler Symptomatik häufig.

Tabelle 5.1 Klinische Charakteristika der multiplen Sklerose

Symptome	Bemerkungen
Wiederholte Schübe	zeitlich unterschiedlich gestaffelt anschließend entweder völlige Erholung oder Zurückbleiben von Residualsymptomen nach jedem Schub
Topisch verschiedene Anteile des ZNS betroffen	im gleichen Schub ein oder mehrere unterschiedlich lokalisierte Herde in verschiedenen Schüben unterschiedliche Herdlokalisationen
	selten kann auch die weitgehend gleiche Symptomatologie bei aufeinander folgenden Schüben auftreten (besonders bei spinaler Lokalisation)
Progrediente Behinderung	durch Summierung der Restsymptome eines jeden Schubs durch nicht schubweise stetige Progredienz (besonders bei Beginn in höherem Alter oder nach jahrelangem schubförmigem Verlauf)
Besonders häufige Symptome:	
• Nackenbeugezeichen	Frühsymptom
• sensible Störungen	oft erstes Symptom
• imperativer Harndrang	meist nur auf ausdrückliches Befragen berichtet
• Retrobulbärneuritis	innerhalb von Stunden bis Tagen hochgradiger, meist einseitiger Visusverlust während mehreren Wochen
• Doppelbilder	meist Abduzensparese, praktisch immer reversibel
• Nystagmus	Oszillopsien
• internukleäre Ophthalmoplegie (INO)	subjektiv oft keine Beschwerden, evtl. Oszillopsien, kaum je Doppelbilder
• Paraspastik	meist Spätsymptom und dann meist langsam progredient
• spastisch ataktischer Gang	sehr charakteristische Gangstörung, meist in fortgeschrittenem Stadium

Tabelle 5.2 Alter bei Erstmanifestation der multiplen Sklerose (nach 327)

Alter in Jahren	Anzahl Kranke	Anzahl in Prozent
< 20	83	14
20–29	229	38
30–39	179	30
40–49	84	14
≥ 50	25	4

Primär fortschreitende Form mit Schüben. Bei einem Viertel der primär progredienten Verläufe sind zusätzliche Schübe überlagert (primär fortschreitend mit Schüben, „progressive relapsing“, PRMS) (532, 1288, 1345). Die Unterscheidung von PPMS und PRMS ist allerdings kontrovers, da sich ihre Prognose nicht unterscheidet (338, 959).

Quantifizierung der Behinderung. Es gibt einige besonders *typische Lokalisationen bzw. Symptome*, die weiter unten genauer dargestellt werden: Retrobulbärneuritiden, internukleäre Ophthalmoplegie, Nystagmus, zerebellare Ataxie, Intentions-

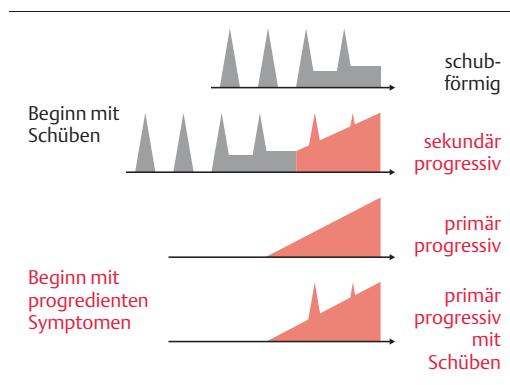


Abb. 5.1 Verlaufstypen bei der multiplen Sklerose.

tremor, Paraspastik und spastisch-ataktische Gangstörung.

Die Quantifizierung der Behinderung durch die verschiedenen Symptome geschieht meist nach der *Skala von Kurtzke (expanded disability status scale [EDSS])* (s. Anhang S. 810). EDSS wird bis zu 4 Punkten vom neurologischen Befund, dann von der Gehfähigkeit und ab 7 Punkten von der Pflegebedürftigkeit geprägt (980). Zunehmende Bedeutung erhält deshalb auch die „multiple sclerosis functional composite“ (MSFC) (352, 1476). MSFC besteht aus einem Gehtest mit Zeitmessung, einer Funktionsprüfung der Arme (9 hole peg test) und einer kognitiven Prüfung. MSFC liefert kontinuierliche Variablen, korreliert wegen des Gehtests mit EDSS und wegen der zusätzlichen Messung der

Armfunktion und kognitiver Funktionen besser mit MR-Befunden als EDSS (352, 1476).

■ Einzelne Symptome

Tab. 5.3 und Tab. 5.4 zeigen die Häufigkeit der Symptome und Befunde bei multipler Sklerose bei Beginn der Krankheit, in ihrem Verlauf und die Prävalenz derselben (327, 1675).

■ Augensymptome

Retrobulbärneuritis. Die Retrobulbärneuritis (Optikusneuritis, Neuritis nervi optici) ist durch einen meist zunächst einseitigen, innerhalb von Tagen auftretenden, sehr starken Visusabfall gekennzeichnet. Die Patienten vermögen vielfach nicht einmal mehr Finger vor dem Auge zu zählen. Sehr früh kann auch eine Farbensättigung, vor allem für Rotsehen, auf eine Optikusneuritis hinweisen. Gelegentlich treten Bulbusschmerzen und Lichtsensationen bei Augenbewegungen auf. Der Fundus und die Sehnervenpapille sind zunächst unauffällig („der Patient und der Arzt sehen nichts“). Ist der Entzündungsvorgang distal im Sehnerv, dann kann es zum Bild der Papillitis kommen. Außerdem kann der afferente Schenkel des Pupillenreflexes beeinträchtigt sein (Swinging-Flashlight-Test und Marcus-Gunn-Phänomen, s.S. 571). Nach 3–4 Wochen kann dann eine Optikusatrophie auftreten, sichtbar als eine bis zum temporalen Papil-

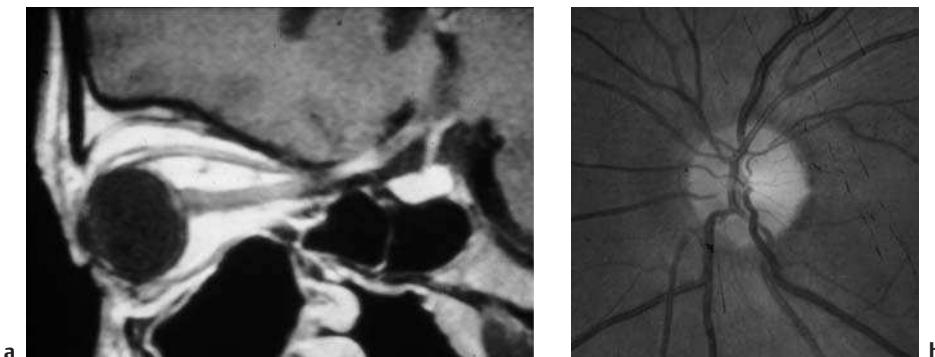


Abb. 5.2a, b Retrobulbärneuritis.

a MRT-Aufnahme. Hinter der Orbitaspitze nimmt der Sehnerv als Folge der Entzündung Kontrastmittel auf und erscheint über einen kurzen Abschnitt hyperintens.

b Zustand nach Retrobulbärneuritis links. Beachte die temporal bis zum Papillenrand blasse Sehnervenpapille (aus: Mummenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

lenrand reichende Blässe der Papille (Abb. 5.2). Die Sehschärfe beginnt meist schon nach 1–2 Wochen sich zu bessern und kann wieder völlig normal werden. Besonders in der Erholungsphase der Optikusneuritis kann es bei körperlicher Anstrengung zu einer vorübergehenden Zunahme der Sehstörung kommen, was einem Uhthoff-Phänomen (s.S. 408) zugeschrieben wird.

Bei ca. 19 % der Patienten mit multipler Sklerose war eine Retrobulbärneuritis ein *isoliertes erstes Symptom* (576, 1625). 10–13 Jahre nach einer Retrobulbärneuritis waren 38 % der Patienten an multipler Sklerose erkrankt (135, 136). Waren zum Zeitpunkt der Optikusneuritis eine oder mehrere

Hirnläsionen im MRT sichtbar, entwickelten 56 % eine multiple Sklerose, waren keine Läsionen sichtbar, nur 22 % und damit signifikant weniger. Auch das Vorliegen von oligoklonalen Banden im Liquor ist signifikant mit dem späteren Auftreten einer multiplen Sklerose verbunden (823, 1619). Betont sei hier auch, dass bei einem Großteil der Patienten eine Optikusneuritis ein isoliertes Ereignis ist und bleibt. VEP s. unten, Therapie s.S. 416.

Beidseitige Retrobulbärneuritis. Eine beidseitig simultan auftretende Retrobulbärneuritis im Rahmen einer multiplen Sklerose ist äußerst selten, sukzessive auftretende Retrobulbärneuritiden

Tabelle 5.3 Häufigkeit der Multiple-Sklerose-Symptome, Angabe (in %) von 301 Patienten bei Krankheitsbeginn, Prävalenz der Symptome und Symptome kumuliert im Krankheitsverlauf (nach 1675)

Symptom	Erstsymptom in	Prävalenz der Symptome	Symptome kumuliert im Verlauf der Krankheit
Schwäche	22 %	80 %	89 %
Sensibilitätsstörungen	34 %	73 %	87 %
Ataxie	11 %	72 %	82 %
Miktionsstörungen	1 %	62 %	71 %
Müdigkeit, Fatigue	2 %	48 %	57 %
Krämpfe	1 %	44 %	52 %
Doppelsehen	8 %	26 %	51 %
Visusstörungen	13 %	33 %	49 %
Darmprobleme	0 %	37 %	42 %
Dysarthrie	1 %	25 %	37 %
Schwindel	4 %	19 %	36 %
Gesichtsschmerzen	2 %	14 %	35 %
Gedächtnisstörungen	0 %	27 %	32 %
Kopfschmerzen	2 %	17 %	30 %
Psychische Probleme	0 %	16 %	23 %
Hörstörungen	1 %	13 %	17 %
Gesichtslähmung	1 %	5 %	16 %
Schluckstörungen	0 %	10 %	13 %
Andere	2 %	21 %	38 %

Tabelle 5.4 Häufigkeit (in %) der Befunde bei 301 Multiple-Sklerose-Kranken (nach 1675)

Visusstörungen	76 %
Hirnstammsymptome	55 %
Schwäche, Spastik	74 %
Sensibilitätsstörungen	78 %
Zerebellare Störungen	64 %
Abnorme Reflexe	86 %
Pyramidenbahnzeichen	91 %
Miktions- oder Defäkationsstörungen	62 %
Psychische Probleme	27 %
Kognitive Störungen	13 %
Epileptische Anfälle	4 %

beidseits sind jedoch nicht ungewöhnlich. Bei beidseitig simultan auftretenden Retrobulbärneuritiden, insbesondere wenn oligoklonale Banden im Liquor fehlen, ist an die hereditäre Leber-Optikusneuritis (s.S. 545) und an die Neuromyelitis optica (s.S. 422) zu denken.

Weitere Augensymptome. Eine *Uveitis* kommt in etwa 1 % bei multipler Sklerose vor, und eine multiple Sklerose bei Uveitis ebenfalls in etwa 1 % (179, 1465).

Störungen der Augenmotorik sind ein sehr häufiges Symptom. Vorübergehende *Doppelbilder* treten meist in einer frühen Krankheitsphase auf und sind nicht selten auf eine faszikuläre Abduzensparese zurückzuführen. Später lassen sich mit klinischen und okulographischen Methoden bei etwa 80 % der Multiple-Sklerose-Fälle Störungen der Sakkaden bzw. gestörte Folgebewegungen nachweisen, wobei eine internukleäre Ophthalmoplegie (S. 558) bei etwa 1/3 der Patienten vorkommt (1166, 1246). Ein „One-and-a-half“-Syndrom (S. 559) ist seltener. Diese Störungen der Augenmotorik sind sehr oft von einem *Nystagmus* begleitet, der, einmal aufgetreten, sich oft nicht mehr zurückbildet. Besonders verdächtig auf eine multiple Sklerose ist ein dissoziierter, d.h. an beiden Augen unterschiedlicher Nystagmus. Im Gegensatz zum Nystagmus anderer Ätiologie lässt sich bei multipler Sklerose elektronystagmographisch

eine Zunahme desselben – bzw. ein Manifestwerden bei vorher nicht nachweisbarem Nystagmus – bei Steigerung der Körpertemperatur feststellen. Eine okuläre Ataxie kann als paroxysmales Phänomen auftreten (s. unten).

■ Hirnstammsymptome

Eine *Trigeminusneuralgie* tritt bei 1,5 % der Patienten mit multipler Sklerose auf, somit 300-mal häufiger als bei der Durchschnittsbevölkerung. Sie ist 2-mal so häufig *doppelseitig* wie bei anderen Fällen von Trigeminusneuralgie. Es finden sich besonders oft neben den Schmerzattacken auch Dauerschmerzen, und vor allem sind vielfach auch Schmerzen außerhalb des Trigeminusbereichs, ein Befall des N. facialis oder andere Zeichen einer Läsion in der Brücke zu finden. Sie spricht auf Kortikosteroide, Antikonvulsiva oder auf Misoprostol, ein Prostaglandin-E-Analogon, an (440). Eine plötzliche Ertäubung oder eine akute Schwindelattacke, ähnlich einer akuten Vestibulariskrise, sind selten Initialsymptome einer multiplen Sklerose (456). Störungen der Augenmotorik (s. oben), zerebellare Symptome wegen Läsionen der zerebellaren Afferenzen oder Efferenzen (s. unten).

■ Zerebellare Symptome

Zerebellare Symptome finden sich bei 3/4 der Patienten. Eine *Ataxie* der Bewegungsabläufe ist oft ein prominentes Symptom, und besonders der Gang ist oft nicht nur spastisch, sondern auch ataktisch. Besonders eindrücklich und für eine multiple Sklerose hochgradig charakteristisch ist der *Intentionstremor* bei Zielbewegungen, z.B. beim Finger-Nase-Versuch (s. Abb. 2.94). Dies ist Ausdruck einer Läsion des Nucleus dentatus bzw. seiner Efferenzen. Meist zugleich mit einer Spastizität mit gesteigerten Muskeleigenreflexen finden sich eine *Dysdiadochokinese* und eine *Dysmetrie* der Bewegungen. Die *Sprachstörungen* werden als skandierend bezeichnet mit unharmonischer, abgesetzter Sprachfolge (S. 331).

■ Pyramidenbahnsymptome

Bei über 80 % der Multiple-Sklerose-Patienten finden sich eine spastische Paraparesis bzw. beidsei-

tige Pyramidenzeichen und gesteigerte Muskeleigenreflexe. Fehlt eine solche bei länger dauernden Krankheitsverläufen, dann muss die Diagnose einer multiplen Sklerose grundsätzlich neu überprüft werden. Besonders wenn die Erkrankung im höheren Lebensalter beginnt, kann sie sich auch monosymptomatisch als progrediente Paraparesen manifestieren und hat dann eine rasch fortschreitende Tendenz (328, 775). *Fehlende Bauchhautreflexe* können wohl ein Ausdruck der Spastizität sein, werden aber auch bei etwa 20% der gesunden Erwachsenen angetroffen, sodass dies als Einzelsymptom wertlos ist. Bedeutsam sind sie erst, wenn zugleich eine deutliche Steigerung der Eigenreflexe der Bauchmuskulatur vorhanden ist. Gelegentlich fehlt die Steigerung der Eigenreflexe trotz Paraparesen, spastischer Tonuserhöhung und Pyramidenzeichen, und zwar dann, wenn zu viele Plaques die intraspinalen Bögen der Eigenreflexe unterbrechen. Der *spastische Gang* ist bei multipler Sklerose in späteren Stadien typisch und nicht selten mit einer ataktischen Komponente gekoppelt (s. Abb. 5.3).

■ Sensibilitätsstörungen

Diese lassen sich bei etwa der Hälfte der Patienten recht früh schon feststellen. Besonders häufig ist der Vibrationssinn an den unteren Extremitäten beeinträchtigt. Gelegentlich als Frühsymptom treten spontane Missemmpfindungen (*Parästhesien*) bzw. eine abnorme Empfindung beim Berühren der Haut (*Dysästhesien*) der Extremitäten auf. An den Händen ist manchmal eine schwere *Stereognosestörung* vorhanden. Selten kommen auch dissozierte Sensibilitätsstörungen vor. *Schmerzen* sind nicht so selten (1762). Sie sind am Rumpf oder an den Extremitäten lokalisiert, finden sich bei bis zu 1/4 der Patienten und stellen selten gar ein Frühsymptom dar. Einige wenige Prozent zeigen akute radikuläre Schmerzen als Erstmanifestation einer multiplen Sklerose (1408). Etwa 20% der Patienten mit multipler Sklerose klagen über Rückenschmerzen (1228).

■ Anfallsartige Phänomene

Epileptische Anfälle sind mit einer Prävalenz von 2,3% bei multipler Sklerose etwa 3- bis 6-mal häufiger als in der Durchschnittsbevölkerung (1384,

1387). In der Regel treten epileptische Anfälle im Laufe der Erkrankung auf, nicht aber als erstes oder einziges Symptom.

Tonische Hirnstammanfälle sind bei jüngeren Individuen besonders verdächtig auf multiple Sklerose und werden auf S. 482 besprochen. Sie können Frühsymptom der Erkrankung sein, ebenso wie auch *anfallsweiser Tonusverlust* mit Hinstürzen oder eine *paroxysmale Dystonie*. Selten kommt es zu wiederholten Attacken von ca. 15–45 s Dauer, bei denen eine *paroxysmale Dysarthrie* zusammen mit einer *anfallsartigen Ataxie* vorhanden ist. Intermittierend kann eine *okuläre Ataxie* auftreten. Eine *Trigeminusneuralgie*, besonders bei jüngeren Individuen und wenn sie die Seite wechselt, ist immer verdächtig auf eine multiple Sklerose (s. oben).

■ Blasen- und Mastdarmstörungen

Diese kommen bei etwa 20% der Patienten schon bei einem ersten Klinikaufenthalt vor. Bei 2% sind Miktionssstörungen Erstsymptom der Krankheit und bei etwa 10% können sie mehr oder weniger lange Alleinsymptom sein. 75% der Patienten weisen Miktionssstörungen irgendwann im Krankheitsverlauf auf und schließlich haben etwa 50% der Multiple-Sklerose-Patienten permanente Störungen der Miktion (574). Diese reichen von einer hyperreflektorischen Blase mit imperativem Harndrang, unvollständiger Entleerung mit Restharn und vesikouretralem Reflux bis zur unwillkürlichen Entleerung. Entsprechend hoch ist die Infektionsgefahr. Besonders charakteristisch ist der *imperative Harnrang*, d.h. ein plötzlicher, kaum beherrschbarer Miktionsdrang. Imperativer Harnrang kann zu Einnässen führen. Andere Formen der Inkontinenz sind seltener.

■ Psychische und kognitive Störungen

Die Patienten fallen *psychisch* oft durch eine unangemessene Euphorie und Kritiklosigkeit ihrer Erkrankung gegenüber auf. Häufiger als Euphorie sind jedoch Depressionen. Bis zu 50% der Erkrankten erleben irgendwann depressive Phasen (1487). Betroffen sind vor allem jüngere Patienten, solche mit geringer Bildung, schlechter sozialer Unterstützung und jene mit kurzem Krankheitsverlauf oder fortgeschrittener Behinderung (EDSS > 4,5)

(313). Suizide sind gehäuft, besonders bei Männern und in den ersten Krankheitsjahren (576).

Mit fortschreitender Dauer der Erkrankung finden sich zunehmend häufig psychoorganische Veränderungen mit *kognitiven Einschränkungen*, insbesondere für komplexe Aufgaben, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen. Sprache und Gedächtnis sind meist wenig oder nicht gestört. Bei systematischer Testung finden sich kognitive Funktionsstörungen in 45–65 % der Betroffenen (409). Sie korrelieren mit den histologischen und kernspintomographisch sichtbaren Veränderungen und können bei chronisch protrahierten und schweren Verläufen den Grad einer Demenz erreichen (569). Psychische Veränderungen sind in 1–3 % Initialsymptom, und dann meist zusammen mit Hirnstammsymptomen (1775). Auch psychotische Störungen sind mit multipler Sklerose assoziiert (1343).

■ Besondere Symptome und Formen

Für die multiple Sklerose sehr typisch, aber nicht pathognomonisch ist das sog. *Nackenbeugezeichen* (*signe de Lhermitte*). Es wird bei etwa 1/3 der Patienten beobachtet, bei ca. der Hälfte im ersten Krankheitsschub. Es ist charakterisiert durch ein Gefühl wie eine elektrische Entladung entlang der Wirbelsäule, evtl. bis in die Beine und Arme beim kräftigen Beugen des Nackens nach vorn. Erfahrungsgemäß wird es von den Patienten selten spontan berichtet und muss deshalb bei Verdacht auf multiple Sklerose ausdrücklich erfragt werden. Ein solches Zeichen kann auch bei anderen pathologischen Prozessen im Halsmarkbereich, z.B. Raumforderungen, Arachnoiditen, atlantoaxialen Luxationen, nach Radiotherapie, nach Schädeltrauma (s.S. 44), nach Cisplatin-Behandlung sowie bei funikulärer Spinalerkrankung (1820) vorkommen. 41 % von 300 Patienten wiesen ein Lhermitte-Zeichen auf, und diese wiesen signifikant häufiger Pathologien im Hals-MRT auf als Patienten ohne Lhermitte-Zeichen (26).

Selten erzeugt eine kräftige Flexion des Nackens eine vorübergehende Zunahme der spastischen Beinschwäche und der Gehbehinderung. Es wurde hierfür der Begriff *McArdle-Zeichen* vorgeschlagen.

Sehr selten werden auch Fälle von *peripherer Neuropathie* mit Muskelatrophie, Areflexie und sogar Faszikulationen beschrieben, im Besonderen auch mit Handmuskelatrophien. In einzelnen derartigen Fällen konnten mittels MRT entsprechend

lokalisierte Plaques im Halsmark nachgewiesen werden (1741). Die Häufigkeit solcher peripherer Beteiligung bei multipler Sklerose wird bei Anwendung auch neurophysiologischer Kriterien mit etwa 10 % angegeben (1908).

Beim *hemiplegischen Typus* kann, besonders bei jungen Patienten, innerhalb von Stunden ohne Koma und ohne Schmerzen eine Halbseitenlähmung auftreten, die sich dann innerhalb von Tagen oder Wochen meist wieder weitgehend zurückbildet.

Vereinzelt wird auch eine *abnorme Ermüdbarkeit der Muskulatur*, ähnlich wie bei Myasthenie, beobachtet. Sowohl klinisch wie auch elektrophysiologisch lässt sich dieses Symptom durch Cholinesterasehemmer korrigieren. Aber auch sonst wird oft über eine *abnorme allgemeine Ermüdbarkeit (Fatigue)*, selbst bei bescheidenen oder gar beim Fehlen von neurologischen Befunden, berichtet. Diese spricht in einzelnen Fällen auf Amantadin und auf Modafinil an (s. unten).

Die Krankheitssymptome werden oft bei Erwärmung bzw. beim *Erhöhen der Körpertemperatur* ausgeprägter (*Uhthoff-Phänomen*). Dies ist durch einen reversiblen Block partiell demyelinisierter Fasern zu erklären. Die Patienten können dann z.B. aus einem heißen Bad nicht mehr selbst heraussteigen oder werden bei einer fieberhaften Erkrankung mit Verdacht auf einen neuen „Schub“ in die Klinik eingeliefert. Diese Besonderheit kann zu diagnostischen Zwecken genutzt werden, z.B. durch die Abhängigkeit der Fähigkeit zur Diskriminierung zweier rasch aufeinander folgender Lichtreize von der Körpertemperatur.

Die charakteristischen Befunde werden in der Abb. 5.3 schematisch dargestellt.

■ Diagnose der multiplen Sklerose

Diagnosestellung. Erkrankt ein Patient mit fokalen neurologischen Symptomen, stellt sich die Frage, ob diese mit einer Demyelinisierung und damit multiplen Sklerose vereinbar sind. Hierfür wird gefordert, dass sie objektivierbar sind, mindestens 24 Stunden anhalten und die weiße Hirnsubstanz betreffen, d.h. insbesondere die Pyramidenbahnen, die zerebellaren Bahnen, den Fasciculus longitudinalis medialis, den N. opticus oder die Hinterstränge. Eine multiple Sklerose ist gesichert, wenn neurologische Symptome in Bezug auf Zeit und Ort disseminiert auftreten. Sind die Sym-

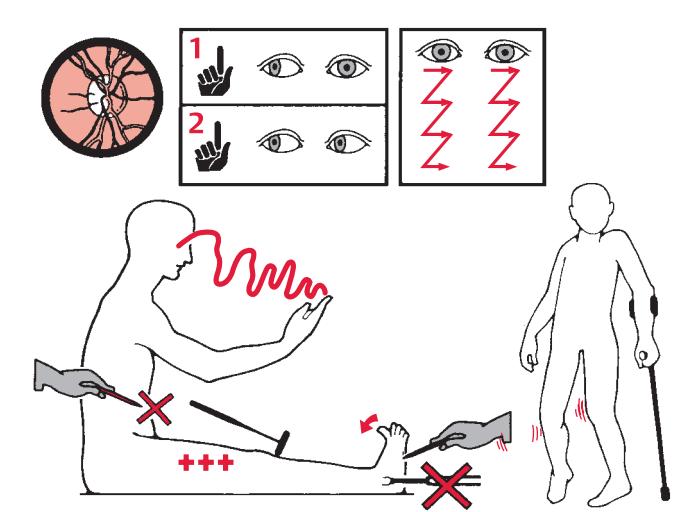


Abb. 5.3 Schematische Darstellung der Hauptbefunde der multiplen Sklerose (nach Mumenthaler).

ptome nur zeitlich oder nur örtlich disseminiert, handelt es sich um eine „mögliche multiple Sklerose“. Sind sie durch eine andere Krankheit erkläbar, ist die Diagnose „keine multiple Sklerose“.

Diagnosekriterien. Die Diagnosekriterien nach Poser wurden 2001 durch die McDonald-Kriterien abgelöst (1154, 1387). Sie haben sich in Klinik und Forschung bewährt und wurden 2005 leicht modifiziert (Tab. 5.5 und Tab. 5.6) (1379). Zur Diagnosestellung benützen sie neben den klinischen Befunden auch Resultate von Zusatzuntersuchungen (98, 578, 690, 1650, 1713). Werden Zusatzuntersuchungen durchgeführt und ergeben diese keine für multiple Sklerose typischen Befunde, so ist mit der Diagnose – selbst wenn die klinischen Kriterien erfüllt sind – Vorsicht geboten.

Der Übergang von der RRMS zur SPMS ist definiert als stetige Zunahme der neurologischen Symptome während 6–12 Monaten (Poser 6 Monate, McDonald 12 Monate) mit oder ohne überlagernde Schübe.

Zusatzuntersuchungen

Bildgebende Verfahren

Mit Hilfe der CT können gelegentlich Plaques nachgewiesen werden, z.T. mit Enhancement nach Kontrastmittelgabe. Die treffsicherste Zusatzuntersuchung zum Nachweis einer multiplen Sklerose ist heute jedoch die *MRT-Untersuchung*

(Tab. 5.5 und Tab. 5.6, s. a. S. = 109) (98, 531, 1713). Folgende MRT-Befunde sind wichtig:

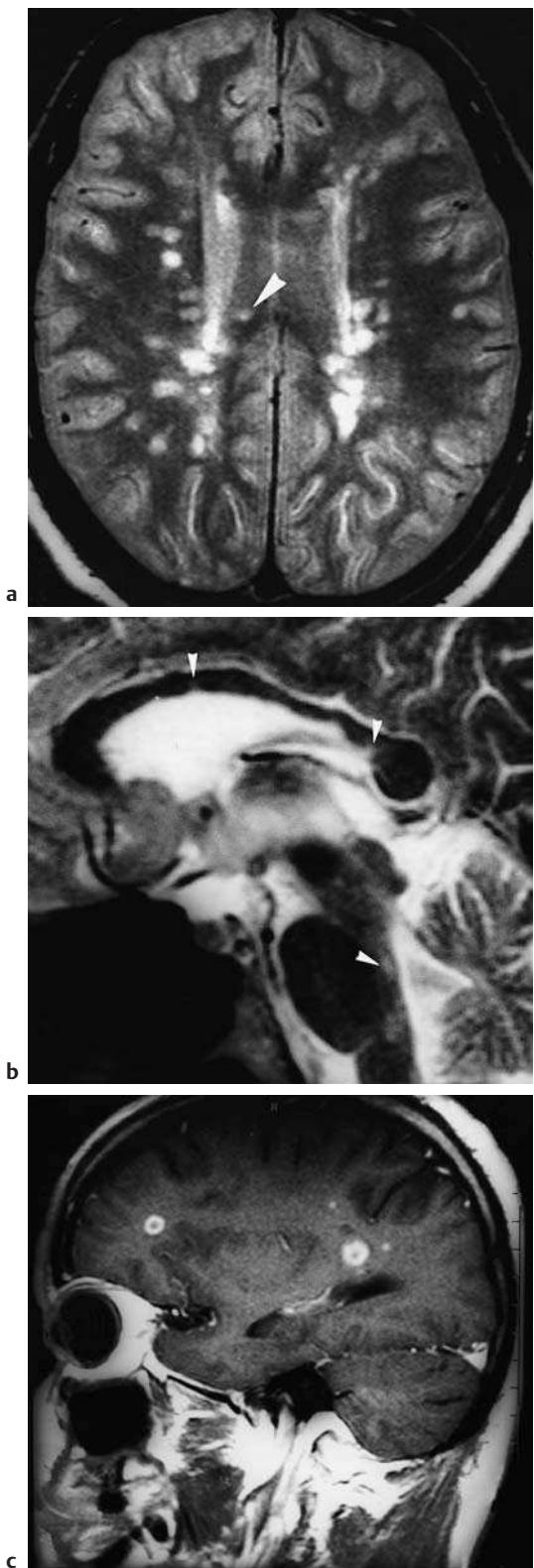
T2-hyperintense Läsionen. Die hohe Sensitivität des MRT beruht auf den T2-hyperintensiven Läsionen, insbesondere auf T2-gewichteten Spin-Echo- oder FLAIR-Bildern. T2-hyperintense Läsionen kommen durch vermehrte Wassereinlagerung zu stande, also durch Ödem in akut entzündlichen Läsionen oder in Narben (Abb. 5.4a). Die Läsionen sind meist weniger als 5 mm groß, selten größer als 1 cm oder gar mehrere Zentimeter. Typisch sind juxtakortikal und periventrikulär lokalisierte Läsionen. Im Gegensatz zu vaskulären Erkrankungen ist das Corpus callosum befallen, am besten in sagittalen Aufnahmen erkennbar (610) (Abb. 5.4b). Auch Hirnstamm und Kleinhirn sind betroffen, meist an Stellen, die an Liquorräume angrenzen. Infratentoriell gilt auch der Übergang vom Pons zum Pedunculus cerebellaris medius als typische Läsionslokalisierung. Im Rückenmark liegen die Läsionen bevorzugt in den Hintersträngen und auf Halshöhe und sind selten länger als ein Wirbelkörper (209). Läsionen kommen auch in der grauen Hirnsubstanz vor, sind aber wegen des geringen Signalunterschieds schlecht erkennbar. Ist eine Läsion auf einem MRT einmal sichtbar, so bleibt sie dies in der Regel auch bei späteren Untersuchungen. In den ersten Jahren der Erkrankung nimmt die T2-Läsionslast zu, und es besteht eine Korrelation mit der Behinderung bzw. der EDSS-Skala, aber nur bis zu EDSS 4. Bei höheren EDSS-Werten nimmt die T2-Läsionslast nicht mehr zu (Plateau-

Tabelle 5.5 Diagnostische Kriterien der Multiplen Sklerose (nach McDonald et al. 2001, sowie Polman et al. 2005) (1154, 1379).

Klinische Manifestationen	Erste Manifestation (Schub)	Spätere Manifestation (Schub)	Zusätzliche Bedingungen zur Diagnosestellung
zwei	Symptome und Befunde sprechen für eine oder mehrere fokale Läsionen	Läsion an anderer Stelle als erste Läsion(en)	keine
zwei	eine Läsion	Läsion an gleicher Stelle	räumliche Dissemination im MRT
eine	zwei oder mehr Läsionen	keine	zeitliche Dissemination im MRT
eine	eine Läsion	keine	zeitliche und räumliche Dissemination im MRT
primär progrediente Multiple Sklerose	eine Läsion	keine	Progression der Symptome während eines Jahres oder länger sowie zwei der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> • abnormes zerebrales MRT (oder visuell evozierte Potenziale abnorm und mindestens 4 Läsionen im MRT) • abnormes spinales MRT • pathologischer Liquor

Tabelle 5.6 Zusatzuntersuchungen zur Diagnose der Multiplen Sklerose (nach Polman et al. 2005) (1379).

Zusatzuntersuchung	Kriterium	Bedingungen
MRT	zeitliche Dissemination	<ul style="list-style-type: none"> • Nachweis einer Kontrastmittel aufnehmenden Läsion mindestens 3 Monate nach der klinischen Symptomatik und an einem anderen Ort • Nachweis einer neuen T2-hyperintensen Läsion verglichen mit einem MRT, das wenigstens 30 Tage nach Beginn der klinischen Symptomatik gemacht wurde
	räumliche Dissemination	<ul style="list-style-type: none"> • drei der folgenden • mindestens eine Kontrastmittel aufnehmende Läsion oder mindestens 9 T2-hyperintense Läsionen bei fehlender Kontrastmittel aufnehmender Läsion • mindestens eine infratentorielle Läsion • mindestens eine juxtakortikale Läsion • mindestens drei periventrikuläre Läsionen
	abnormes spinales MRT	zwei fokale T2-hyperintense Läsionen
Liquor	abnormaler Liquor	<ul style="list-style-type: none"> • eine der beiden • Nachweis von liquorspezifischen oligoklonalen Banden • erhöhter IgG-Index
visuell evozierte Potenziale	verzögerte Latenz von P100	verzögertes Eintreffen von P100



effekt) (1043). Pro klinisch manifestem Schub kommen etwa 10 neue T2-Läsionen hinzu.

T1-hypointense Läsionen. T2-hyperintense Läsionen können auf T1-gewichteten Bildern hypointens erscheinen. Im Falle einer akut entzündlichen Läsion kann dies reversibel sein. Etwa 20–30 % der T1-hypointensen Läsionen bleiben jedoch hypointens und sind Ausdruck einer Gewebedestruktion (1761). Sie werden auch „black holes“ genannt. Die T1-Läsionslast korreliert mit der Behinderung besser als die T2-Läsionslast.

Kontrastmittel aufnehmende Läsionen. Diese werden mit T1-gewichteten Bildern gesucht, die etwa 5–10 Minuten nach Injektion von Gadolinium-DTPA angefertigt werden (Abb. 5.4c). Entsteht eine neue entzündliche Läsion, nimmt sie in der Regel während 4–6 Wochen Kontrastmittel auf. Das Enhancement kann flächenförmig, ringförmig oder partiell ringförmig sein. Eine große Anzahl Kontrastmittel aufnehmender Läsionen korreliert mit hoher klinischer Schubrate, Zunahme der T2-Läsionslast und zunehmender Hirnatrophie.

Hirn- und Rückenmarksatrophie (167). Eine Hirn- und Rückenmarksatrophie kann in allen Stadien der multiplen Sklerose vorkommen, wird mit fortschreitender Krankheit jedoch ausgeprägter (1192). Betroffen sind weiße und graue Substanz von Patienten mit schubförmigen und progredienten Verlaufsformen (1502, 1710). Der kernspintomographisch sichtbaren Atrophie liegt ein Verlust von Axonen und Neuronen zugrunde. Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium ist die Atrophie mit bloßem Auge erkennbar, in Frühstadien sind jedoch quantitative computergestützte Messmethoden nötig (Abb. 5.5). Eine Atrophie ist ein diagnostisch unspezifischer, bei vielen Hirnerkrankungen vorkommender Befund, ihre Messung jedoch wichtig, weil sie mit der klinischen Behinderung korreliert.

Abb. 5.4a–c Multiple-Sklerose-Herde. Schädel-MRT eines 24-jährigen Mannes. Die T2-gewichteten Bilder zeigen multiple, vorwiegend periventrikulär gelegene Signalstörungen in der weißen Substanz. Charakteristisch für die multiple Sklerose sind Signalstörungen bzw. Plaques auch im Corpus callosum und Hirnstamm (Pfeilspitzen in a u. b). Einzelne „aktive“ Plaques nehmen Kontrastmittel auf (c).

a Axiales T2-gewichtetes Spin-Echo-Bild.

b Sagittales T2-gewichtetes Spin-Echo-Bild.

c Parasagittales T1-gewichtetes Spin-Echo-Bild nach Kontrastmittelgabe.

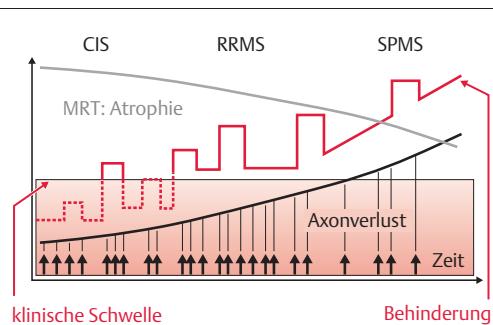


Abb. 5.5 Zunehmende Atrophie des Gehirns bei zunehmender Schwere der multiplen Sklerose und bei zunehmender Behinderung der Patienten.
CIS = klinisch isoliertes Syndrom, RRMS = schubförmige multiple Sklerose, SPMS = sekundär progrediente multiple Sklerose.

Liquoruntersuchung (578)

Die Lumbalpunktion soll immer ausgeführt werden, wenn dies für die diagnostische Sicherung notwendig erscheint. Nachteilige Folgen auf den Krankheitsverlauf sind nicht erwiesen.

Etwa 1/3 der Patienten hat ein erhöhtes *Gesamt-eiweiß*, nur selten aber über 75 mg/dl. Es lässt sich immunoelektrophoretisch eine signifikante Vermehrung der IgG, IgA und IgM, die unter Steroid-medikation oder während Remissionen weniger ausgeprägt ist, feststellen. Beweisend für die intrathekale Antikörperproduktion bei multipler Sklerose ist die Produktion von oligoklonalen Banden im Liquor.

rose sind die bei etwa 70 % der Fälle nachweisbare *IgG-Vermehrung* in der Immunoelektrophorese und der bei ca. 90 % positive Nachweis *oligoklonaler Banden* in der isoelektrischen Fokussierung. Bei den etwa 5 % Fällen von sicherer multipler Sklerose ohne oligoklonale Banden im Liquor werden diese bei einem Teil später positiv. Das Fehlen von oligoklonalen Banden scheint auf einen eher benignen Verlauf hinzuweisen (1911). Die *Gesamtzellzahl* ist bei nicht ganz der Hälfte der Patienten leicht erhöht, kaum je über 40 Zellen, während das Vorkommen von *Plasmazellen*, die im normalen Liquor fehlen, bei fast 2/3 beobachtet wird. Es besteht keine regelmäßige Korrelation zwischen den einzelnen pathologischen Liquorbefunden.

Evozierte Potenziale

Evozierte Potenziale erlauben den Nachweis, dass sich in den entsprechenden motorischen, sensiblen bzw. sensorischen Bahnen Läsionen befinden, ohne über deren Natur etwas auszusagen (690, 1650). Die Untersuchung der *VEP* erlaubt bei den meisten Patienten eine verlängerte Latenz der kortikalen evozierten Potenziale nach optischen Reizen nachzuweisen (Abb. 5.6). Dies ist bei fast allen Patienten, die eine Retrobulbärneuritis durchgemacht haben, der Fall, aber auch bei etwa 70 % derjenigen ohne eine entsprechende Episode. Die zusätzliche Ableitung der *AEP* ergibt pathologische Befunde bei einer zusätzlichen Gruppe von Multiple-Sklerose-Patienten, da hiermit ein Herd im

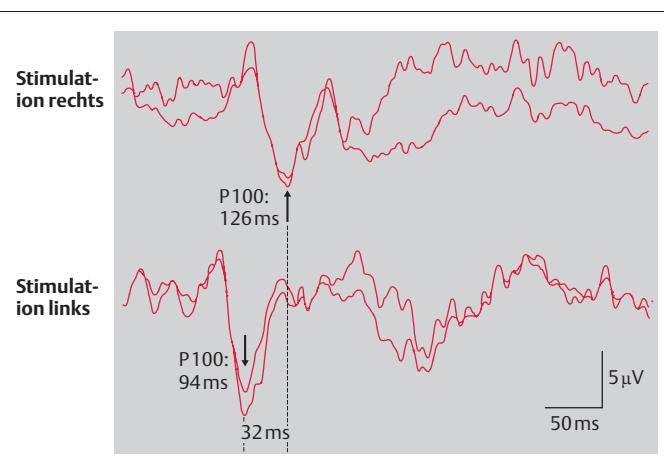


Abb. 5.6 Pathologische VEP nach Optikusneuritis. 34-jährige Patientin mit multipler Sklerose und Visusminderung rechts. Pathologische VEP rechts. Es sind jeweils 2 Registrierungen der VEP übereinander gelagert. Bei Stimulation links normale Latenz der kortikalen Reizantwort P100. Bei Stimulation rechts hingegen deutlich verspätetes Eintreffen der Reizantwort P100. Der Befund entspricht einer demyelinisierenden Läsion des N. opticus rechts im Rahmen einer Retrobulbärneuritis.

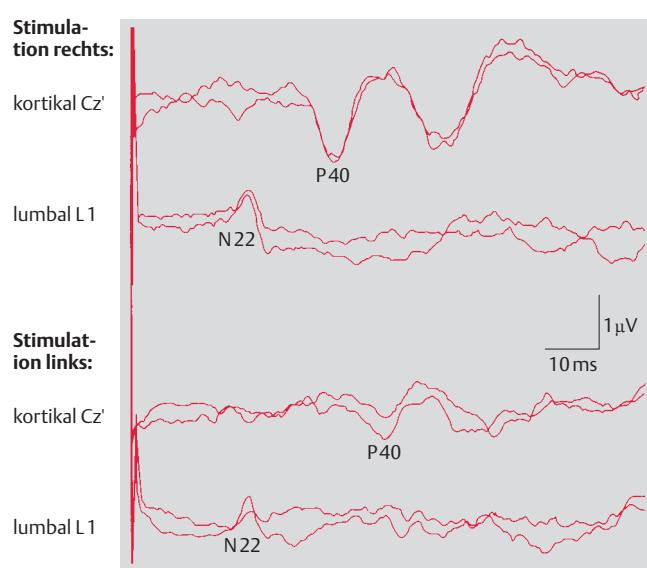


Abb. 5.7 Normale und pathologische SEP. Tibialis-SEP bei einer 41-jährigen Patientin mit einer multiplen Sklerose. Es sind jeweils 2 Registrierungen übereinander gelagert, um die Reproduzierbarkeit zu demonstrieren. Beidseits ist die lumbale Reizantwort N22 bei Stimulation des N. tibialis normal. Bei Stimulation rechts normale primäre kortikale Reizantwort P40. Bei Stimulation links deutlich verzögert eintreffende primäre kortikale Reizantwort P40, deren Amplitude zudem im Seitenvergleich verkleinert ist. Die aus der Latenzdifferenz P40–N22 errechnete zentrale sensible Überleitungszeit ist rechts normal, links pathologisch verlängert. Der Befund entspricht einer demyelinisierenden Läsion der spinothalamischen (lemniskalen) Bahnen.

Hirnstammbereich feststellbar ist. Pathologische somatosensible evozierte Potenziale (SEP) belegen den Befall sensibler Bahnen (Abb. 5.7). Schließlich vermag die Magnetstimulation (MEP) eine Verlangsamung der zentralen motorischen Leitung nachzuweisen, insbesondere wenn die Triple-Stimulationstechnik angewendet wird (Abb. 5.8) (802, 1093).

Übrige Zusatzuntersuchungen

Die übrigen Zusatzuntersuchungen sind bei der Diagnose der multiplen Sklerose in der Regel entbehrlich, da normal oder unspezifisch verändert. Auch die routinemäßige Bestimmung prognostischer Marker wie der Antimyelin-Antikörper hat sich bisher nicht durchgesetzt (164).

■ Spontanverlauf, Prognose

Bei Auftreten in jüngstem Alter manifestiert sich die multiple Sklerose meist mit Schüben, und mit zunehmender Krankheitsdauer geht die Erkrankung bei immer mehr Patienten in eine Phase der sekundären Progression mit stetig zunehmenden Symptomen über. Erstmanifestationen mit primär progredienter Symptomatik sind in jungen Jahren

seltener, werden mit zunehmendem Alter jedoch häufiger. Das Durchschnittsalter bei schubförmigem Beginn ist 30 Jahre, bei primär progredientem Beginn 38 Jahre.

Langzeitstudien über den MS-Verlauf liegen von amerikanischen Armeeangehörigen (USA), aus Lyon (Frankreich), London (Ontario, Kanada) und Göteborg (Schweden) vor (515, 979).

Klinisch isoliertes Syndrom (CIS). 63 % der CIS-Patienten mit klinisch isolierten Syndromen sind in Lyon nach einem Jahr symptomfrei geblieben, nach 2 Jahren 47 %, nach 5 Jahren 26 %, nach 10 Jahren 12 % und nach 20 Jahren 3 % (328). Zeigte das MRT von CIS-Patienten in einer britischen Studie Läsionen, hatten 67 % nach 10 Jahren eine MS entwickelt, war das MRT normal, nur 11 % (1313). CIS-Patienten mit Optikusneuritis weisen häufiger ein normales MRT auf als CIS-Patienten mit anderen Symptomen, und deshalb ist eine Optikusneuritis scheinbar mit einer besseren Prognose assoziiert. Betrachtet man aber nur Patienten mit abnormalem MRT, so ist die Konversionsrate zu multipler Sklerose bei Optikusneuritis gleich wie bei anderen Manifestationen (1714). Sind Antikörper gegen Myelinbestandteile (Anti-MOG und Anti-MBP) im Serum nachweisbar, so ist die Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer multiplen Sklerose ebenfalls erhöht (1417).

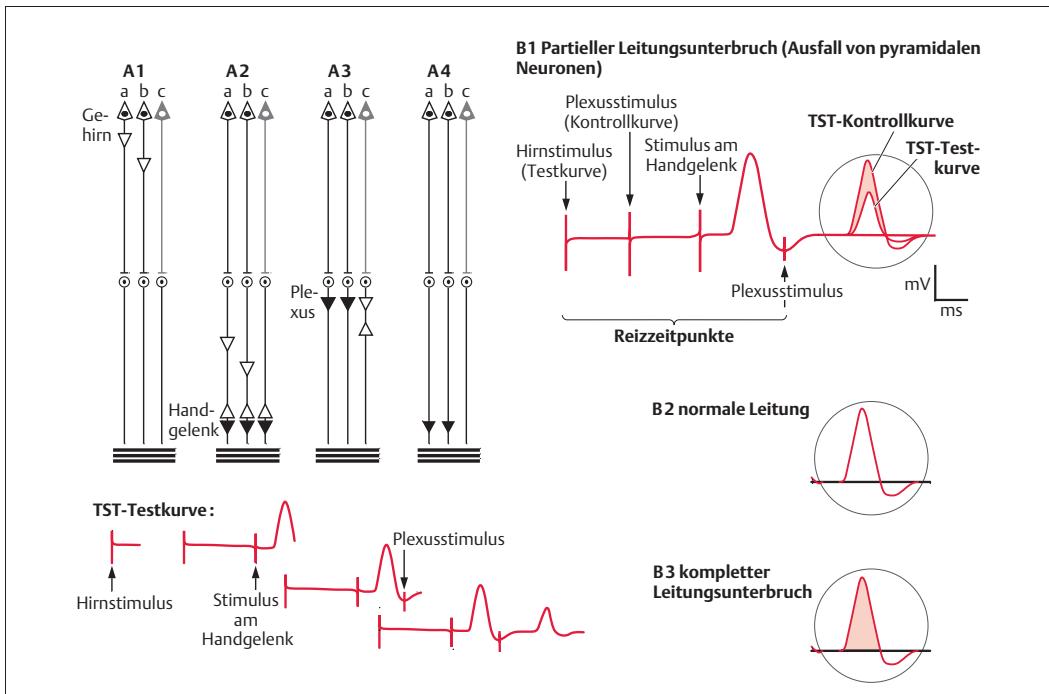


Abb. 5.8 Technisches Prinzip der Triple Stimulation Technique (TST) (modif. nach Magistris MR et al. Brain 1999; 122: 265–279).

Linke Seite (A): Die Pyramidenbahn ist schematisiert durch 3 kortikospinale Neuronen (a, b, c) mit monosynaptischen Verbindungen zu 3 α -Motoneuronen (dies ist eine starke Vereinfachung insbesondere der komplexen segmentalen Verschaltungen). Die Muskelfasern der 3 motorischen Einheiten sind durch waagrechte Linien angedeutet. Eines der 3 kortikospinalen Neuronen ist erkrankt und leitet nicht. Weiße Dreiecke repräsentieren Aktionspotenziale, die auf der schlussendlichen Ableitung nicht gesehen werden, schwarze Dreiecke solche, die zur aufgezeichneten Reizantwort beitragen.

A1 Nach einem Magnetstimulus deszendieren Aktionspotenziale auf den Axonen (a) und (b).
 A2 Die beiden Aktionspotenziale laufen nicht synchron. Etwas später wird der periphere Nerv am Handgelenk maximal gereizt, sodass auf allen Axonen des Nervs orthodrome Aktionspotenziale nach distal deszendieren (und ein erstes Muskelsummenpotential verursachen) und antidrome Potenziale nach zentral aufsteigen. 2 dieser aufsteigenden Aktionspotenziale kollidieren mit den deszendierenden Aktionspotenzialen auf den Axonen a und b und löschen diese damit aus. Auf Axon c steigt das antidrome Aktionspotential weiter auf.

A3 Ein dritter maximaler elektrischer Stimulus wird im Bereich des Plexus brachialis gegeben. Die dadurch erzeugten Aktionspotenziale können auf den Axonen a und b ungehindert bis zum Muskel ziehen. Auf Axon c ereignet sich eine Kollision.

A4 Als Resultat erreichen auf den Axonen a und b (also den beiden Axonen, die ursprünglich durch den Magnetstimulus asynchron erregt wurden) 2 synchronisierte Aktionspotenziale den Muskel. Auf Axon c ist dies nicht der Fall.

Die TST wird ergänzt durch die Aufzeichnung einer Kontrollkurve, bei der der erste Stimulus (Hirnstimulus) durch die maximale Reizung des Plexus brachialis ersetzt wird (Abfolge der Stimuli: Plexus – Handgelenk – Plexus), wozu die Zeitintervalle entsprechend angepasst werden.

Rechte Seite (B): Mögliche Resultate der TST. In B1, B2 und B3 sind jeweils 3 Kurven übereinander gelegt: TST-Testkurve, TST-Kontrollkurve sowie eine Reizantwort nach Stimulation am Handgelenk alleine.

B1 B1 zeigt das Resultat bei partiellem Ausfall der Pyramidenbahn. Die TST-Testkurve ist deutlich kleiner als die TST-Kontrollkurve, die Differenz ist schraffiert hinterlegt. Der Amplitudenquotient entspricht dem Prozentsatz der noch leitenden Fasern (hier 66 %).

B2 B2 zeigt das Resultat bei normaler pyramidaler Leitung (Testkurve = Kontrollkurve).

B3 B3 zeigt das Resultat bei vollständigem Ausfall der pyramidalen Axone zum Ableitmuskel (Testkurve = 0).

Schubförmige Verläufe. Bei initial schubförmiger multipler Sklerose (RRMS) in Lyon betrug die mediane Dauer bis zu EDSS-Werten 4, 6 und 7 bzw. Abnahme der Gehfähigkeit auf 500 m, 100 m mit Gehhilfe oder auf wenige Schritte 11, 23 und 33 Jahre (329). Bei primär fortschreitender Krankheit (PPMS) waren es 0, 7 und 13 Jahre. Die Zeit von EDSS 4 bis EDSS 6 bei den Lyoner Patienten war 5,7 und 5,4 Jahre bei RRMS und PPMS, unabhängig von etwaigen überlagernden Schüben und somit bei beiden Patientengruppen gleich lang. Dies heißt, dass die multiple Sklerose nach Erreichen eines bestimmten Krankheitsstadiums uniform ihren Verlauf nimmt, unabhängig vom initialen Verlauf (330). Vom CIS bis zum Auftreten der sekundären Progression (SPMS) sind es im Durchschnitt 19 Jahre (1466). Je früher jedoch erste Symptome auftreten, desto länger dauert es bis zum Auftreten einer relevanten Behinderung, und je später die Erstmanifestation, desto rascher werden die Krankheitsstadien durchlaufen (330).

Benigne multiple Sklerose. Die individuelle Variabilität des Multiple-Sklerose-Verlaufs ist hoch. 5 Jahre nach Beginn der multiplen Sklerose haben 13 % das Stadium der sekundären Progression erreicht, nach 10 Jahren 27 %, nach 15 Jahren 40 %, nach 20 Jahren 52 %, nach 30 Jahren 67 % und nach 40 Jahren 82 % (328). Der Verlauf bei einigen Patienten ist also gutartig. Als benigne multiple Sklerose wurde ein Krankheitsverlauf definiert, bei dem der Patient 15 Jahre nach Beginn in allen Bereichen nach wie vor voll funktionsfähig ist (1079). Der Archetyp einer gutartigen multiplen Sklerose ist eine junge Frau mit initial vorwiegend sensiblen Symptomen oder Optikusneuritis und schubförmigem Verlauf (728).

Schubrate. Zu Beginn der Erkrankung ist die Schubrate höher als im späteren Verlauf (739). Aus der Krankheitsdauer und Schubrate kann auf die zukünftige Schubrate extrapoliert werden. Die zu erwartende Behinderung kann aus dem Multiple Sclerosis Severity Score entnommen werden, leider aber nur für Patientengruppen und nicht für Individuen (1471). Individuelle Schwankungen des Krankheitsverlaufs machen das Instrument für Einzelne unbrauchbar.

■ Pathologische Anatomie

Die multiple Sklerose ist charakterisiert durch herdförmige Demyelinisierungen, Unterbrechungen der Axone und Destruktion der Neurone (1726). Derartige Veränderungen können überall im ZNS vorkommen, besonders häufig aber um den Aquädukt, am Boden des IV. Ventrikels und im Rückenmark mit der Basis subpial. Die völlig demyelinisierten Herde erscheinen oft scharf begrenzt, daneben finden sich Erbleichungen. In der grauen Substanz sind die Ganglienzellen oft intakt, die Astrozyten leicht vermehrt. In der weißen Substanz findet sich in älteren Plaques eine starke Zunahme der Neuroglia mit ausgeprägter Fasergliose und Retikulinfaserzunahme, wodurch die Herde grau und verhärtet erscheinen. Diese „multiplen“ und harten „sklerotischen“ Herde haben der Erkrankung den Namen gegeben.

Plaquemuster. Histologisch werden vier Plaque-muster unterschieden (1081):

- Typ I: Demyelinisierungen assoziiert mit T-Zellen und Makrophagen,
- Typ II: Demyelinisierungen assoziiert mit Antikörpern und Komplement,
- Typ III: geprägt durch eine distale Oligodendrogiopathie,
- Typ IV: charakterisiert durch Oligodendrozytent-degeneration in der weißen Substanz um die Plaque herum.

■ Ätiologie und pathogenetische Mechanismen

■ Ursachen der multiplen Sklerose

Die Ursachen sind trotz sehr intensiver Forschung nicht genügend bekannt. Zahlreiche Hypothesen wurden formuliert. Genetische Faktoren spielen eine allerdings nicht präzise erfasste Rolle (1486). Über einen polygenen Erbgang könnten sie vielleicht die familiäre Häufung von Erkrankungen erklären (s. oben). Bei den Multiple-Sklerose-Fällen aus Europa findet sich ein Überwiegen des Histo-kompatibilitätstyps HLA-A3, -B7, -DW2 und -DR2.

Viren und Autoimmunmechanismen. Experimentell am ernsthaftesten fundiert sind die Annahme einer Virusinfektion als Auslöser und diejenige ei-

nes Autoimmungeschehens. Für eine *Virusinfektion* sprechen auch epidemiologische Daten, die auf einen Einfluss der Umwelt hinweisen. Es wurden verschiedene Viren und auch Chlamydien mit multipler Sklerose in Zusammenhang gebracht, eine kausale Verkettung ließ sich bisher jedoch für keinen Erreger beweisen.

Eine Virusinfektion könnte den Ablauf einer *Autoimmunreaktion*, der bei multipler Sklerose gesichert ist, auslösen. Für die wichtige Rolle eines Autoimmungeschehens spricht auch das Modell der experimentellen allergischen Enzephalomyelitis (EAE) beim Tier. Die heutige Vorstellung ist, dass autoreaktive T-Zellen in der Peripherie aktiviert werden, diese an die Endothelzellen der Hirngefäße andocken und durch chemotaktische Reize die Blut-Hirn-Schranke durchwandern (1288). Fehlgeleitet attackieren sie nach klonaler Proliferation und damit Amplifikation der Immunantwort vor allem Myelinbestandteile, insbesondere das basische Myelinprotein (MBP) (133). Gleichzeitig wirken Autoantikörper synergistisch zu den aktivierten T-Zellen bei der Myelinzerstörung, insbesondere solche gegen das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG), ebenso proinflammatorische Zytokine wie Interleukin 2, Tumornekrosefaktor und Interferon γ aktivieren Makrophagen und B-Zellen. Sie tragen ebenfalls zur Schädigung der Markscheiden und damit zum Untergang der Axone und Neurone bei, denen körpereigene Reparaturvorgänge nur ungenügend entgegenwirken können. Wegen der Zerstörung der Markscheide kommt es zu Leitungsblöcken, die bei metabolischen Prozessen und Erhöhung der Körpertemperatur verstärkt in Erscheinung treten und z.B. klinische Symptome und auch das *Uhthoff-Phänomen* (s. S. 408) erklären. Leitungsblöcke können reversibel sein und die Rückbildung neurologischer Symptome erklären, Transsektionen der Axone und Untergang von Neuronen gehen jedoch mit dauerhaften klinischen Ausfällen einher.

■ Krankheits- und schubauslösende Faktoren

Die Unkenntnis der eigentlichen Ursachen der multiplen Sklerose macht es verständlich, dass immer wieder die Auslösung der Krankheit oder zumindest eines Krankheitsschubs durch äußere Noxen und Einwirkungen diskutiert worden ist. *Infectionen* können Schübe auslösen, ohne dass eine

konsistente Assoziation mit einem bestimmten Erreger besteht (265). Während einer *Schwangerschaft* nimmt die Schubrate ab, am stärksten im letzten Trimenon, steigt in den ersten 3 Monaten nach der Geburt und fällt danach wieder auf eine Schubrate wie vor der Schwangerschaft (1792). Aus somatisch-medizinischen Gründen kann somit weder von einer Schwangerschaft abgeraten noch eine Schwangerschaftsunterbrechung bejaht werden. Eine kausale Verknüpfung mit Trauma konnte nicht nachgewiesen werden (1606). Trauma und multiple Sklerose oder Schübe können aber zufällig zeitnah miteinander auftreten. Eine jahreszeitliche saisonale Häufung, ein Zusammenhang mit Impfungen, Anästhesie oder eine Auslösung durch psychischen Stress sind ebenfalls nicht erwiesen.

■ Therapie

Man muss getrennt die Behandlung der einzelnen akuten Schübe, die Langzeitbehandlung von Patienten mit chronisch rezidivierendem bzw. mit steigendem progredientem Krankheitsverlauf und schließlich die Therapie einzelner Symptome der multiplen Sklerose, z.B. der Spastizität, betrachten.

■ Handlung des akuten Multiple-Sklerose-Schubs

Für die Behandlung des akuten Multiple-Sklerose-Schubs hat sich die Gabe *hoher Cortisondosen* durchgesetzt. Sie verkürzen die Schubdauer, haben aber nur fraglich Einfluss auf den weiteren Verlauf des Leidens (260). Man kann z.B. während 5 Tagen 0,5 g Methylprednisolon täglich i.v. verabreichen, gefolgt von Prednison per os (z.B. 100 mg/d, 50 mg/d, 25 mg/d und 12,5 mg/d während jeweils 3 aufeinander folgenden Tagen). Der rasche Effekt beruht wahrscheinlich auf einer auch im MRT nachweisbaren Reduktion des Ödems und „Abdichtung“ der Blut-Hirn-Schranke (906).

Bei akuter *Retrobulbärneuritis* verbessern 250 mg Methylprednisolon i.v. alle 6 Stunden während 3 Tagen gefolgt von 1 mg Prednison pro kg Körpergewicht per os während 14 Tagen den Visus rascher als perorale Steroide oder Plazebo und verringern in den nächsten 2 Jahren die Wahrscheinlichkeit eines Multiple-Sklerose-Schubs (135, 137). Langfristig haben aber auch hier Steroide keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Der akute Effekt

und der Verlauf in den folgenden zwei Jahren ist jedoch ein Argument für den möglichst frühen Einsatz von Steroidinfusionen bei Multiple-Sklerose-Schüben. Hoch dosierte Steroidtherapien können auch peroral und zu Hause durchgeführt werden (100, 301). Die Überwachung der Patienten muss jedoch gewährleistet sein, weil hoch dosierte Steroide sehr selten eine Psychose auslösen können.

Verlaufen Multiple-Sklerose-Schübe fulminant und sprechen nicht oder ungenügend auf Steroide an, helfen *Plasmapheresen* manchmal, insbesondere bei Typ-II-Plaquehistologie (s. oben) (899, 1827). Bei sehr aktivem Krankheitsgeschehen hat sich eine Kombination von Mitoxantron und Methylprednisolon gegenüber dem Methylprednisolon allein als überlegen erwiesen (479).

Verlaufsmodifizierende Therapie

Als prophylaktische Therapeutika stehen immunmodulatorische und immunsuppressive Substanzen zur Verfügung. Diese sind in Tab. 5.7 aufgelistet.

Schubprophylaxe bei klinisch isoliertem Syndrom (CIS)

Drei Studien mit *Interferon β* haben gezeigt, dass eine einmal wöchentliche Dosis oder eine Dosis alle zwei Tage die Wahrscheinlichkeit eines zweiten Schubes und damit einer Konversion zu einer klinisch gesicherten multiplen Sklerose um 23–50 % reduziert, eine Konversion hinauszögert und auch die Krankheitsaktivität gemäß MRT-Befunden verringert (325, 824, 874). Der in den ersten beiden Jahren erworbene Vorteil war auch 3 Jahre später noch erkennbar (920). Dies und pathophysiologische Erkenntnisse, nämlich die Axone und Neurone schon früh vor der entzündlichen, toxischen Umgebung zu schützen, sprechen für einen frühen Beginn einer Interferontherapie. Ob ein Behandlungsbeginn nach CIS oder erst bei gesicherter multipler Sklerose längerfristig eine geringere Behinderung bringt, ist allerdings offen. Intravenöse *Immunglobulininfusionen* hatten in einer Studie den gleichen Effekt (4).

Schubprophylaxe bei schubförmiger multipler Sklerose (RRMS)

Bei RRMS reduziert *Interferon β* Krankheitsschübe, verlangsamt die Zunahme der Behinderung und vermindert die Zahl aktiver und neuer Läsionen im MRT (815, 825, 1393, 1394). Der Effekt scheint

bei hoch dosierter und häufiger Applikation ausgeprägter zu sein als bei Gabe einmal pro Woche. Die empfohlene Dosierung beträgt für das β -Interferon 1b (Betaferon) 0,25 mg subkutan alle 2 Tage, für das β -Interferon 1a (Rebif) $3 \times 22 \mu\text{g}$ oder (wenn ertragen) $3 \times 44 \mu\text{g}$ pro Woche subkutan oder (Avonex) $1 \times 30 \mu\text{g}$ i. m. pro Woche. Interferone hemmen die T-Zell-Aktivierung, modulieren Zytokine und vermindern die aberrierende T-Zell-Migration. Hauptnebenwirkungen des β -Interferons sind lokale Entzündungen an den Injektionsstellen, grippeähnliche Symptome oder Erhöhung der Leberenzyme. Paracetamol oder Ibuprofen reduzieren die grippeähnlichen Nebenwirkungen, und lokale Nebenwirkungen sind geringer, wenn die Injektionslösung ungekühlt injiziert wird. Langzeitbeobachtungen von bis zu 16 Jahren zeigen, dass mit neuen schwerwiegenden Nebenwirkungen kaum gerechnet werden muss. Auch bei multipler Sklerose im Kindesalter können Interferone angewendet werden. Vom Gebrauch in der Schwangerschaft ist hingegen abzuraten (1688). Interferone erhöhen das Risiko von Frühaborten. Kommt es unter Interferon zu einer ungeplanten Schwangerschaft, so besteht jedoch keine Indikation zum Abbruch derselben (1498).

Vergleichsstudien der β -Interferone zeigten eine Überlegenheit von β -Interferon 1a $3 \times 44 \mu\text{g}$ pro Woche s. c. gegen $1 \times 30 \mu\text{g}$ i. m. pro Woche, eine geringere Schubrate bei β -Interferon 1a $3 \times 44 \mu\text{g}$ als bei $3 \times 22 \mu\text{g}$ pro Woche s. c. und mehr schubfreie Patienten mit β -Interferon 1b 0,25 mg s. c. alle 2 Tage als mit β -Interferon 1a $1 \times 30 \mu\text{g}$ i. m. pro Woche (469, 1394, 1562).

Ein wahrscheinlich relevanter Nachteil der höher dosierten Präparate ist ihre größere Immunogenität. Bilden sich *neutralisierende Antikörper*, wird die Interferonwirkung abgeschwächt oder aufgehoben. Bei anhaltenden Schüben trotz Interferon ist daher die Bestimmung neutralisierender Antikörper angezeigt. Eine europäische Expertengruppe empfahl jährliche Antikörperbestimmungen und bei wiederholtem positivem Befund einen Wechsel der immunmodulatorischen Basistherapie weg vom Interferon (1623).

Alternativ zu β -Interferon kann *Copolymer-Acetat* (20 mg s. c./d) eingesetzt werden (326). Es scheint gleich wirksam wie β -Interferon zu sein, hat weniger grippeähnliche Nebenwirkungen und weniger Entzündungen an der Injektionsstelle zur Folge, muss jedoch täglich gespritzt werden.

Zwei Studien mit *Mitoxantron* (12 mg/m² Körperoberfläche) bei sehr aktiver und sich verschlechternder multipler Sklerose reduzierten die Schubrate, aktive Läsionen im MRT und die Zunahme der Behinderung (718, 479). Mitoxantron ist ein Immunsuppressivum, hindert die T-Zell Aktivierung, B- und T-Zell-Proliferation, Antikörperproduktion und deaktiviert Makrophagen. Die Dosis muss entsprechend der Leukozytenzahl angepasst werden, und eine potenzielle Kardiotoxizität erfordert eine echokardiographische Kontrolle der Herzfunktion. Wir geben die ersten 3 Infusionen in monatlichen Abständen, die weiteren in 3- bis 6-monatlichen Abständen.

Azathioprin (2–3 mg/kg Körpergewicht) vermindert ebenfalls die autoreaktiven T-Zellen, die Schubrate und eine Zunahme der Behinderung (1904). Es hat z.B. seinen Platz bei Unverträglichkeit der Interferone oder *Glatiramer*. Auch *Cyclophosphamid* und *Methotrexat* zeigen einen gewissen Effekt (1235).

Humanisierte monoklonale Antikörper wirken der T-Zell-Aktivierung und Migration entgegen. Bei aktiver multipler Sklerose reduzierte der Anti-CD52-Antikörper (*Campath-1H*) die Schuhhäufigkeit, Aktivitätszeichen im MRT und Zunahme der Behinderung eindrücklich (321). Nebenwirkungen, z.B. eine Hypothyreose bei einem Viertel der Behandelten oder eine seltene Thrombozytopenie, verhindern jedoch die breite klinische Anwendung. Auch das vielversprechende *Natalizumab* (Tysabri) ist – trotz einer Reduktion der Schubraten um 50% und der MRT-Aktivität um 90% – über Nebenwirkungen gestoppt, nämlich über drei Fälle einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (s. Abb. 2.30) (1378, 1477). Das Risiko beträgt 1/1000 oder weniger (1902). Es darf bei Versagen der Basistherapie oder unbehandelter RRMS mit mehr als 2 Schüben pro Jahr und Absprache mit dem Patienten eingesetzt werden (875).

Zur Plasmapherese s. S. 417. Intravenöse Immunglobuline haben einen geringen Effekt auf Schubrate und aktive MRT-Läsionen (1624). Sie sollen zur Schubprophylaxe nur bei Versagen anderer Therapie eingesetzt werden außer bei Schwangerschaft und im Puerperium (3).

Behandlung der sekundär progredienten Form der multiplen Sklerose (SPMS)

Die europäische, nicht aber die nordamerikanische Studie mit β-Interferon 1b (Betaferon) zeigte eine

Verzögerung der Progression der klinischen Ausfälle. Die Behandlung nützte vor allem den Patienten mit überlagernden Schüben, die in der europäischen Studie häufiger waren (874). Zwei weitere Studien mit β-Interferon 1a (SPECTRIMS, IMPACT) zeigten einen Effekt auf aktive MRT-Läsionen und Schübe, nicht aber auf die Progression. Zu Mitoxantron s. oben. Immunglobuline haben auf etablierte Ausfälle keinen Effekt.

Behandlung der primär progredienten Form der multiplen Sklerose (PPMS)

Unpublizierte Daten von Montalban zu β-Interferon 1b zeigten einen günstigen Effekt auf MRT-Parameter und MSFC bei PPMS, die therapeutische Situation ist aber nicht besser als bei SPMS. Wir versuchen jeweils Steroidinfusionen, die manchmal eine positive Wirkung erzielen.

Die Suche nach weiteren Therapien der multiplen Sklerose ist voll im Fluss. Statine sind beispielsweise in Prüfung und auch Kombinationen von immunmodulierenden und -supprimierenden Substanzen. Eine vielversprechende orale Substanz ist FTY720, das ein sog. „Homing“ der T-Lymphozyten bewirkt. Knochenmarktransplantationen und Stammzelltherapien werden ebenfalls getestet, sind aber nicht ungefährlich. Wie bei jedem unerbittlich fortschreitenden Leiden wurden auch bei der multiplen Sklerose zahllose Prozeduren als angebliche Heilmethoden angepriesen, die nicht nur unwirksam, sondern z.T. auch schädlich sind.

Therapie einzelner Symptome

Spastik: Bei der Therapie einzelner Symptome steht immer wieder die Behandlung der Spastik im Vordergrund. Hierfür können *Diazepam* oder das GABA-Derivat *Baclofen*, 10–100 mg vor allem abends, oder *Tizanidin*, 12–20 mg, aber auch *Gabapentin*, 300–400 mg täglich verabreicht werden. Spricht die Spastik auf die perorale Medikamente nur ungenügend an, besteht die Möglichkeit der intrathekalen Applikation von Baclofen durch einen Katheter aus einem subkutanen Reservoir, dies ist aber nicht ohne Probleme (317). Eine Bekämpfung der Spastizität einzelner Muskeln oder ganzer Gliedmaßen ist durch lokale *Botulinumtoxin-A-Injektionen* möglich (468). Bei Kontrakturen können Tenotomien der Adduktoren gelegentlich Erleichterung verschaffen.

Miktionsstörungen und Harnwegsinfekte

(542): Die sehr häufigen Miktionsstörungen (S. 472) müssen in ihrer Art präzisiert und dementsprechend differenziert behandelt werden: Die hyperreflektorische Blase, z.B. durch regelmäßige, durch entsprechende Manöver provozierte Entleerung, bzw. die sich unvollständig entleerende Blase mit häufigem Einnässen, z.B. durch *Emepro-niumbromid*, 3–4 × 200 mg täglich (Cetiprin). Miktionsstörungen liegt häufig ein Harnwegsinfekt zu grunde und eine antibiotische Behandlung bringt dann eine Besserung. Harnwegsinfekte, auch asymptomatische, sollten bei multipler Sklerose großzügig behandelt werden, insbesondere wenn eine immunsupprimierende Therapie erfolgt.

Erektionsstörungen: Sind sie organisch bedingt, können beim Mann Sildenafil (Viagra) oder Vardenafil (Levitra) hilfreich sein. Die psychische Seite der Sexualität sollte jedoch nicht außer Acht gelassen werden.

Müdigkeit: Die Müdigkeit spricht manchmal auf *Amantadin* 2 × 100 mg sowie gelegentlich auf *Moadafinil* oder *Tolterodin* 2 × 2 mg/d an. Müdigkeit kann auch Symptom einer Depression sein und sich auf Antidepressiva bessern.

Physiotherapie und Rehabilitationsbehandlung: Funktionsdefizite und Behinderungen

gen, die sich im Laufe der Krankheit entwickeln, können durch ein individuell adaptiertes Therapie- und Trainingsprogramm gemildert werden. Die Therapie soll individuell angepasst werden, ambulant oder eventuell in einer geeigneten Rehabilitationsklinik.

Weitere Symptome: Die *paroxysmalen Phänomene* wie Trigeminusneuralgie, tonische Hirnstammanfälle, anfallsartige Schmerzen und Dysarthrie, sowie die okulare Ataxie werden mit *Carbamazepin*, *Oxcarbazepin* oder *Gabapentin* (790, 1621) erfolgreich behandelt. Bei Trigeminusneuralgie zeigten auch Steroidinfusionen oder *Misoprostol* Erfolge. Der *Intentionstremor* kann hochgradig invalisierend sein. Es wurde *Isoniazid* vorgeschlagen, und es werden Erfolge mit *stereotaktischer Operation* gemeldet (1274). Er spricht z.B. auf *Thalamotomie* bzw. auf die Implantation von *Stimulations-elektroden* an, allerdings manchmal nur vorübergehend (777). Im Weiteren spielen die zeitlich begrenzte *fachgerechte Neurorehabilitation* und ebenso die regelmäßige *Physiotherapie* und *Heilgymnastik* eine wichtige Rolle. Auch die geschickte *psychologische Führung* der Patienten und *Beratung in sozialen Angelegenheiten und Beruf* ist von großer Bedeutung. Offenheit einerseits, aber zugleich Zuversicht und Zuverlässigkeit des ärztlichen Beistands andererseits sind wichtig.

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose umfasst je nach Symptomatologie zahlreiche Affektionen:

- *Formen mit Hirnnervenausfällen* müssen gegenüber einem Hirntumor, z.B. einem Dermoid der Schädelbasis, einem Kleinhirntumor mit Ataxie und Nystagmus, einem Tumor des Foramen magnum, einem Optikusgliom oder Keilbeinflügelmeningeom mit Optikusatrophie, einem Hirnstammgliom, einer Hirnstammzenzephalitis usw. abgegrenzt werden.
- *Hemiplegische Formen* erfordern eine Differenzierung gegenüber Hemisphärentumoren oder einer Gehirnischämie.
- *Paraspastische Formen* lassen immer an einen Rückenmarktumor oder eine Myelopathie bei Zervikalspondylose denken.

- *Rezidivierende Paraparesen* kommen bei Angiomen des Rückenmarks und duralen spinalen Fisteln vor.
- Ein *gleichzeitiges Vorliegen von Pyramidenzeichen, Kleinhirnsymptomen und evtl. Hirnstammsymptomen* lassen an Raumforderungen und Missbildungen des Hirnstamms oder des kraniozervikalen Übergangs denken. Diese werden besonders oft lange als multiple Sklerose verkannt. Dasselbe gilt für die gelegentlich einen fluktuierenden Verlauf aufweisenden Angiome des Hirnstamms, die u.U. erst im mittleren bis höheren Erwachsenenalter manifest werden.
- Der *Befall mehrerer Systeme*, so bei Systemaffektionen, Lupus erythematoses, Sarkoidose, anderen Vaskulopathien und Vaskulitiden sowie entzündlichen und toxischen Enzephalomyelitiden, ebenso bei Hypothyreose und funikulärer Spinalerkrankung, kann irreführend sein.

Tabelle 5.7 Verlaufsmodifizierende Therapeutika der multiplen Sklerose

Substanz	Markenname, Dosierung	Indikation, Bemerkungen
Interferon β -1b	Betaferon, 8 MIU jeden 2. Tag	Basistherapie für CIS, RRMS, SPMS
Interferon β -1a	Avonex, 30 μ g 1-mal/Woche i.m. Rebif, 22 μ g oder 44 μ g 3-mal/Woche s.c.	Basistherapie für CIS, RRMS
Glatirameracetat	Copaxone, 20 mg/d s.c.	Basistherapie für RRMS
Natalizumab	Tysabri, 300 mg Infusion alle 4 Wochen	hochaktive RRMS bei Versagen der Basistherapie oder unbehandelte RRMS mit > 2 Schüben/Jahr; progressive multifokale Leukenzephalopathie als seltene Komplikation
Mitoxantron	Novantron, Ralenova, 12 mg/m ² Körperoberfläche Infusion alle 3 Monate; maximale kumulative Dosis 140 mg/m ² Körperoberfläche	RRMS, SPMS bei Versagen der Basistherapie; evtl. monatliche Infusionen in den ersten 3 Monaten, dann 3- bis 6-monatige Abstände; kardiotoxisch, Herzfunktion mit Herzecho überwachen
Azathioprin	Imurek, 2–3mg/kg Körbergewicht/d	Alternative bei Unverträglichkeit anderer Basistherapeutika
Cyclophosphamid	Endoxan, 800–1000 mg alle 4 Wochen für 6 Monate	bei Versagen der Basistherapie

CIS = klinisch isoliertes Syndrom, RRMS = schubförmige MS, SPMS = sekundär progrediente MS

- **Affektionen des Auges zusammen mit neurologischen Symptomen** kommen z.B. bei Vaskulitiden und Intoxikationen vor. Eine Uveitis zusammen mit neurologischen Symptomen findet sich z.B. bei der *Uveoenzephalomyelitis* (Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom). Diese seltene, wohl virale Affektion weist außer einer Uveitis noch Gehstörungen, Leukodermie, stellenweise weißes Haar sowie enzephalitische und wechselnde meningeitische Zeichen auf.
- Auch die **Behcet-Krankheit** kann neben den Aphthen und Augensymptomen zentralnervöse Erscheinungen, im Besonderen eine Hirnstamm-enzephalitis aufweisen. Gewisse Argumente sprechen dafür, dass die zentralnervösen Symptome (auch) auf multiple Erweichungen im Rahmen einer Vaskulitis zurückzuführen sind. Die Behcet-Krankheit ist gelegentlich auch von einer Myopathie begleitet.
- Eine als **Eale-Krankheit** bezeichnete Augenaffektion mit rezidivierenden Retina- und Glaskör-

perblutungen bei Periphlebitis und Gefäßverschlüssen kann gelegentlich u.a. von einer schweren, subakuten Myelopathie, selten von einer Enzephalopathie gefolgt sein (1274, 1814).

Besondere Formen der multiplen Sklerose und andere demyelinisierende Erkrankungen

■ Konzentrische Sklerose (Baló)

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch gruppieren sich die Entmarkungszonen zwiebelschalenartig um ein Zentrum, wobei dazwischen immer wieder myelinisierte Schichten erhalten bleiben. Außerdem sind kleine Entmarkungsherde wie bei der multiplen Sklerose vorhanden (Abb. 5.9).

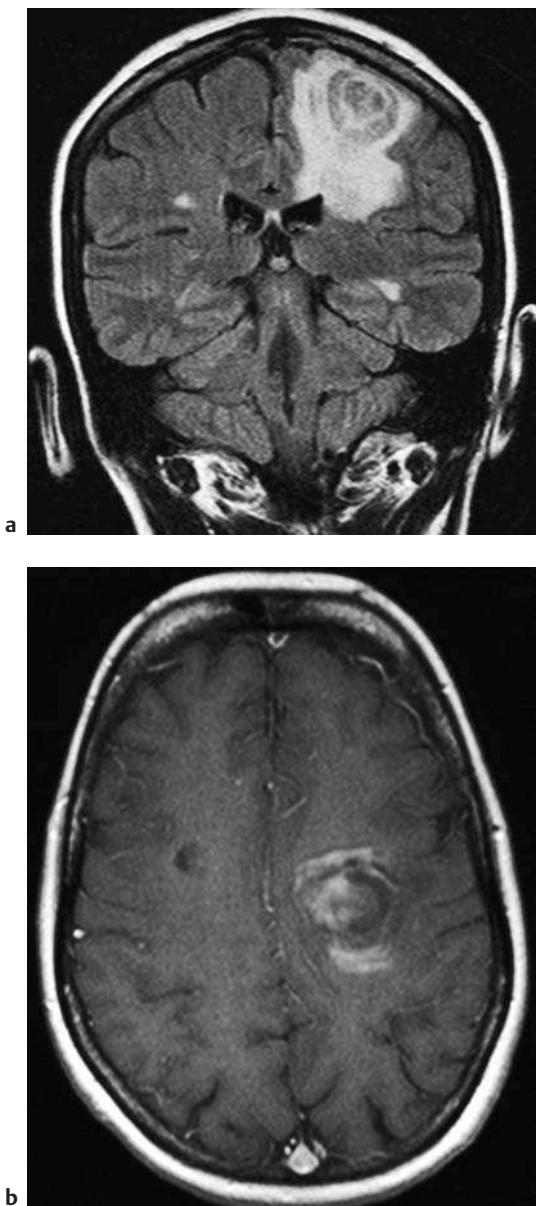


Abb. 5.9a, b Progressive Hemiparese und Dysarthrie wegen Balò-Sklerose. 36-jährige Frau.

- a Das koronare MRT mit FLAIR-Technik zeigt einen großen, von Ödem umgebenen, zwiebelschalennartigen Entmarkungsherd in der linken Zentralregion und je einen kleineren Herd im rechten Marklager und im linken Temporallappen.
- b Das axiale T1-gewichtete MRT nach Gadoliniumgabe zeigt eine kokardenartige Kontrastmittelaufnahme.

Klinik

Von dieser auch als *Encephalitis periaxialis* bezeichneten Affektion können beide Geschlechter und alle Altersgruppen betroffen sein (290). Klinisch ist die Erkrankung durch allmähliche Progression gekennzeichnet. Sie beginnt nicht selten mit fokalen Ausfällen, dann mit zunehmenden und schweren Paresen und Demenz, gelegentlich mit Hirndruckzeichen.

■ Diffuse Sklerose (Schilder)

Bei dieser von Schilder beschriebenen Affektion liegt bei Kindern eine symmetrische Entmarkung vor allem des Centrum semiovale mit rasch progressivem psychischem Zerfall und neurologischer Symptomatik vor. Es dürfte sich um eine Leukodystrophie handeln.

■ Marburg-Variante

Die Marburg-Variante der multiplen Sklerose entspricht einer besonders akut und destruktiv verlaufenden Form mit massiven Demyelinisierungen und Nekrosen (276). Hirn und Rückenmark sind übersät von vielen kleinen Läsionen, die zu großflächigen Entmarkungen konfluieren können. Entmarkungen können auch das periphere Nervensystem betreffen. Steroide, Plasmapheresen und Cyclophosphamid wurden therapeutisch versucht.

■ Akute disseminierende Enzephalomyelitis (ADEM)

Es handelt sich um eine akute monophasische autoimmun-entzündliche, demyelinisierende Erkrankung (1177). Sie kann spontan entstehen, häufiger kommt es jedoch wenige Tage bis Wochen nach Impfungen oder Infektionen zu rasch progressiven schweren neurologischen Defiziten. Kinder sind häufiger betroffen als Erwachsene. Im Extremfall kann es zu einer akuten hämorrhagischen Enzephalomyelitis und Tod kommen. Kernspintomographisch sind meist ausgedehnte multifokale subkortikale Signalstörungen sichtbar (907). Im Liquor findet sich eine Pleozytose. Oligoklonale Banden sind nicht immer vorhanden. Behandelt wird mit Steroiden, Immunsuppressiva

und Plasmapherese. Überleben die Patienten, können sich die Hirnläsionen und klinischen Defizite mit mehr oder weniger großen Residuen oder vollständig zurückbilden.

■ Neuromyelitis optica (NMO, Dévic-Syndrom)

Die Neuromyelitis optica, NMO oder Dévic-Syndrom, ist eine schwere demyelinisierende Krankheit des ZNS, charakterisiert durch Optikusneuritis und akute Myelitis (1125, 1869).

Epidemiologie

In Japan weisen 15–40 % eine optikospinale schubförmige Entzündung auf, die sich in verschiedenen Aspekten von der multiplen Sklerose unterscheidet (921). In Europa, Nordamerika und Australien mit ihrer generell höheren Prävalenz der multiplen Sklerose ist die NMO seltener. Sie betrifft Kaukasier seltener als Angehörige anderer ethnischer Gruppen, Frauen deutlich häufiger als Männer, und das Alter bei Erstmanifestation ist höher als bei multipler Sklerose. In den Familien der NMO-Kranken sind Autoimmun- und demyelinisierende Krankheiten gehäuft (1868).

Pathologische Anatomie und Pathogenese

Immunpathologische Studien sprechen für einen der NMO zugrunde liegenden Autoimmunprozess (1025). Als Mediator wurde ein gegen Aquaporin-4 gerichteter und für NMO typischer IgG-Antikörper (NMO-IgG) entdeckt (1024). Pathologisch-anatomisch sind oft beide Nn. optici im Sinne einer Retrolbulärneuritis oder Papillitis betroffen, häufig nekrotisierend. Das Niveau der Myelitis steigt bis zum Halsmark und nicht selten bis zu den bulbären Zentren auf.

Klinik (1867)

Zeitgleich oder rasch aufeinander folgend treten eine Myelitis und uni- oder bilateral eine Optikusneuritis auf. Die neurologischen Symptome sind ausgeprägt. Auf dem Krankheitsmaximum sind Blindheit und Gehunfähigkeit die Regel, ebenso

Harninkontinenz. Die NMO kann monophasisch verlaufen, dann folgen der Rückenmark- und Sehnervenbefall meist innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen aufeinander. Häufiger ist ein schubweiser Befall, der meist mit einer Optikusneuritis beginnt und bei dem die neurologischen Symptome und Behinderungen mit jedem Schub weiter zunehmen. Atemversagen als Folge einer zervikalen Myelitis ist häufig. Zusätzlich können Symptome vonseiten des Großhirns und Hirnstamms auftreten, meist aber erst im Laufe der Krankheit und nicht als Erstmanifestation.

Zusatzuntersuchungen

Das *spinale MRT* zeigt eine zentrale Rückenmarkläsion mit großer Längsausdehnung und Gadolinium-Enhancement. Die Läsion erstreckt sich über mindestens 3 Wirbelkörperhöhen. Das *Schädel-MRT* zeigt typischerweise den uni- oder bilateralen Optikusbefall. Bis vor Kurzem galten weitere Läsionen als Ausschlusskriterium für eine NMO. Heute weiß man jedoch, dass im Laufe der Krankheit Hirnläsionen auftreten können, aber nicht für multiple Sklerose typische Läsionen. Der *Liquor* zeigt eine Pleozytose (> 50 Leukozyten/mm³ oder mindestens 5 Neutrophile), hingegen fehlen oligo-klonale Banden. Am hilfreichsten für die Diagnosestellung ist der Nachweis von NMO-IgG-Antikörpern. Sie weisen eine Sensitivität von 76 % und eine Spezifität von 94 % auf (1868). Tab. 5.8 fasst die diagnostischen Kriterien zusammen.

Tabelle 5.8 Diagnostische Kriterien für Neuromyelitis optica (gemäß Vorschlag 1868)

Gesicherte Neuromyelitis optica
• Optikusneuritis
• akute Myelitis
• mindestens 2 von 3 zusätzlichen Kriterien:
– Läsion im spinalen MRT, die sich über mindestens 3 Wirbelkörperhöhen erstreckt
– Schädel-MRT zeigt keine für multiple Sklerose typischen Signalstörungen
– serologischer Nachweis von NMO-IgG

Differenzialdiagnose

Diese richtet sich nach dem Leitsymptom, umfasst also das ganze Spektrum der mono- oder binokulären Sehstörung (s.S. 538 ff.) und Myelitis (s.S. 361).

Prognose

Die Prognose ist bei monophasischem Verlauf besser als nach Schüben, generell jedoch ungünstig. Bei schubförmigem Verlauf waren 8 Jahre nach ersten Symptomen 60% der Patienten ein- oder beidseits blind und die Hälfte gehunfähig, bei monophasischem Verlauf waren nach 17 Jahren 35% gehunfähig und 22% blind (1867). NMO-IgG-Antikörper gehen mit einem hohen Rezidivrisiko einher (1828).

Therapie

Schübe werden mit **Corticosteroiden** behandelt, z.B. 1000 mg Methylprednisolon i.v. während 5 Tagen, gefolgt von Prednison per os, β -Interferon und Glatiramer scheinen nicht zu wirken, hingegen kann *Azathioprin* (2,5–3 mg/kg Körperfgeicht/d) gemäß einer unkontrollierten Studie die Krankheitsaktivität eindämmen. Auch für intravenöse Immunglobuline und den anti-CD20-monoklonalen Antikörper Rituximab bestehen eine rationale Indikation und anekdotische Erfolge, ebenso für Mycophenolatmofetil und Mitoxantron (343, 1869).

■ SMON (subakute myelooptische Neuropathie)

Japanische Autoren beschrieben 1970 eine subakute Myeloptikoneuropathie (944). Es handelte sich um eine durch Oxychinoline, speziell Clioquinol, verursachte Erkrankung mit Demyelinisierungen. Zwei Drittel der Betroffenen waren gehunfähig, hatten Miktionsstörungen und 5% erblinden. Auch amnestische Episoden kamen nach Oxychinolineinnahme vor (s.S. 333).

■ Genetisch bedingte Entmarkungserkrankungen

Siehe hierzu S. 255.

6 Schädigung des Nervensystems durch besondere physikalische Einwirkungen

Kurzdefinition

Eine Reihe physikalischer Einwirkungen trifft in besonderem Maße oder in besonderer Weise das Nervensystem. So ist das Nervensystem ein guter Leiter für elektrische Ströme, sodass bei einem Elektrotrauma Läsionen sowohl des zentralen wie des peripheren Nervensystems vorkommen. Eine zu rasche Dekompression bei Tauchern führt durch das Entstehen von Gasembolien zu entsprechenden diffusen bzw. fokal betonten Ischämien des ZNS. Strahlentherapien verschiedener Körpergewebe tangieren oft auch das Nervensystem und können mit Latenz von vielen Monaten zu zentralnervösen Läsionen, aber auch zu Schädigungen des peripheren Nervensystems und besonders des Armplexus führen. Eine lokale Abkühlung kann Funktionsausfälle des peripheren Nervensystems zur Folge haben.

- die direkte und unmittelbare Auswirkung der lokalen Verbrennung,
- Spätveränderungen nach der lokalen Verbrennung mit sekundärer Beeinflussung der Nervenstrukturen durch die Narbenbildung,
- die Schädigung der gut leitenden und vom Strom durchflossenen Anteile des Nervensystems, z.B. als
 - Bewusstseinsstörung und Krämpfe beim aktuellen Ereignis,
 - Paresen,
 - spätere epileptische Anfälle.

Klinik

An der *Stromeintrittsstelle* kann es zu Wärmeschäden kommen, d.h. zu *Verbrennungen*, die auch das darunter liegende Nervensystem direkt mitbetreffen können. In der Regel kommen diese bei Blitzschlag oder bei Kontakt mit Hochspannungsleitungen mit über 5000 Volt vor. Je geringer der Hautwiderstand jedoch ist (*Cave*: feuchte Haut) und je länger der Stromdurchfluss, desto niedrigere Spannungen können schon zu Verbrennungen führen, u.U. sogar ein Wechselstrom der Hausleitung mit 110–220 Volt.

Das Nervensystem ist ein relativ guter Stromleiter. Eine Schädigung des Nervensystems außerhalb der direkten Verbrennungen und Koagulationsnekrosen kann stattfinden, wenn die nervösen Strukturen sich auf der Strecke des Stromdurchflusses durch den Organismus befinden.

Stromdurchfluss durch das Gehirn. Liegt das Gehirn im Stromkreis, so können Bewusstlosigkeit und tonisch-klonische Krämpfe auftreten. Findet eine hohe Wärmeströmung statt, so können Dauerschäden im Sinne einer herdförmigen zerebralen Läsion auftreten, so z.B. Hemiplegie, Tetraparesen, zerebellare Symptome, Parkinson-Syndrom oder symptomatische Epilepsie.

Schädigung des Nervensystems durch Elektrizität

Physikalische Faktoren

Die Auswirkungen von technischer Elektrizität und Blitzschlag auf das Nervensystem (237) hängen von folgenden Faktoren ab:

- Stromstärke,
 - eine Funktion des Verhältnisses von Spannung zu Widerstand, Letzterer wiederum abhängig von der
 - Größe, Form und Hautbeschaffenheit an der Eintrittsstelle,
- Dauer der Durchströmung,
- Ort des Stromein- und Stromaustritts.

Wirkungsweise

Die Folgen am Nervensystem können gegeben sein durch:

Stromdurchfluss durch das Rückenmark. Bei einem Stromdurchfluss durch das Rückenmark (z.B. das Halsmark bei Stromfluss von Arm zu Arm) kann es zu einem mehr oder weniger vollständigen *Querschnittssyndrom* kommen. Es sind auch myatrophisch-spastische Bilder beschrieben worden, und auch der Zusammenhang einer klassisch verlaufenden myatrophischen Lateralsklerose mit Elektrotraumata ist diskutiert worden.

Schädigungen der peripheren Nerven. Diese Schädigungen sind selten. Nur in 3,6% von 10.000 Elektrounfällen wurden Parästhesien, Sensibilitätsstörungen oder motorische periphere Lähmungen beobachtet. Sie können entweder im Rahmen einer lokalen Verbrennung vorkommen oder aber als reversible periphere Nervenstammparense. Die neurologischen Symptome nach einem Elektrotrauma bilden sich vielfach zurück, es sind aber auch Dauerschäden bekannt.

Annahme eines Kausalzusammenhangs

Die Annahme eines Kausalzusammenhangs ist nur unter bestimmten Voraussetzungen berechtigt:

- wenn sich die krankhaften Erscheinungen an den Ort einer nachweisbaren Stromeintrittsstelle anlehnken,
- evtl., wenn die Symptome sich unmittelbar nach dem Elektrotrauma einstellen, umso mehr, wenn sich die entsprechende Stelle des Nervensystems in der Stromdurchtrittszone befand.

Äußerste Zurückhaltung ist geboten,

- wenn kein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang besteht,
- wenn die Symptome diejenigen einer auch sonst vorkommenden Nervenkrankheit sind und
- wenn auch später noch eine Progredienz zu verzeichnen ist.

Lediglich „indirekte“ Folgen in Zusammenhang mit dem Schreckerlebnis sind allgemeine nervöse Symptome, wie z.B. Kopfschmerzen, vegetative Labilität, neurastheniforme Beschwerden usw.

Gasembolien

Gasembolien entstehen, wenn Luft entweder in das venöse oder in das arterielle System eintritt (883). Die meisten Fälle sind iatrogen verursacht.

■ Gasembolie in das venöse System

Pathomechanismus

Der Pathomechanismus besteht darin, dass Luft dann in das venöse System eintritt, wenn dasselbe eröffnet wird und zugleich der Druck in den Venen niedriger ist als der Luftdruck. Dadurch werden zunächst die Pulmonalarterien verstopft. Venöse Gasembolien können z.B. bei Eingriffen am Kopf am sitzenden Patienten und vor allem bei herzchirurgischen Eingriffen vorkommen.

Klinik

Klinisch kann man dann über dem Herzen u.U. ein typisches „Mühlradgeräusch“ hören, das durch die Luftblasen in den Herzkammern und den großen Gefäßen verursacht wird. Dies kann durch die Ultraschalluntersuchung nachgewiesen werden. Bei offenem Foramen ovale oder bei großen Luftmengen im venösen System kann es zu einem Gasübertritt in das arterielle System kommen, mit den entsprechenden Symptomen (s. unten).

■ Gasembolie in das arterielle System

Pathogenese

Pathogenetisch können Gasembolien in das arterielle System z.B. bei herzchirurgischen Eingriffen mit extrakorporalem Bypass auftreten oder aber im Rahmen eines Dekompressionsbarotraumas. Diese Schädigung bei Dekompression wird auch als *Caisson-Krankheit* bezeichnet. Sie verursacht bei Tauchern Symptome bei zu raschem Aufstieg. Gasembolien kommen durch die vorher im Blut gelösten und bei rascher Dekompression wegen Übersättigung frei werdenden Blutgase zustande. Besonders gefährdet sind Menschen mit einem offenen Foramen ovale oder einem anderen Rechts-links-Shunt. Bei offenem Foramen ovale wird ein chirurgischer oder endovaskulärer Verschluss durchgeführt, um das Tauchen wieder zu ermöglichen (1865). Dieser hat übrigens bei Patienten, die an Migräne litten, in offenen Serien eine Verminderung der Migränehäufigkeit zur Folge.

Klinik

Häufige klinische Symptome sind Kopfschmerzen sowie Übelkeit oder Erbrechen nach dem Auftauen. Diese Symptome sind reversibel.

Seltene klinische Symptome sind unterschiedlich ausgeprägte Querschnittsläsionen des Rückenmarks.

Nicht zu vernachlässigen sind aber die erwartungsgemäß ebenfalls vorhandenen *diffusen Gehirnläsionen*, die sich später u.a. in epileptischen Anfällen oder/und einem neuropsychologischen Defizit, oft mit neurastheniformer und psychosomatischer Symptomatologie, manifestieren.

Therapie

Therapeutisch ist die sofortige Rekompression auch noch Stunden nach Auftreten der Symptome berechtigt. Auch die zusätzliche, selbst mit Verzögerung von 48 Stunden bis zu 8 Tagen durchgeführte Spätbehandlung mit hyperbarem Sauerstoff kann die Rückbildung der Rückenmarksymptome günstig beeinflussen. Im Akutstadium werden auch eine Infusionstherapie zur Reduktion der Hämakonzentration und eine Heparinisierung empfohlen (883).

Schädigung durch ionisierende Strahlen

Allgemeine Aspekte

Durch eine Strahlentherapie können Schäden am Gehirn, am Rückenmark und am peripheren Nervensystem verursacht werden. Diese hängen von folgenden Faktoren ab:

- applizierte Einzel- und Gesamtdosis,
- Behandlungsfelder,
- zeitliche Staffelung der einzelnen Bestrahlungssitzungen.

Folgende Formel drückt dies aus:

$$\text{NSD RET} = \text{TD} \times \text{N}^{-0.24} \times \text{T}^{0.11}$$

Die normale Standarddosis (NSD), in RET (rad equivalent therapy) ausgedrückt, ergibt sich aus der Gesamtdosis (TD) sowie der Anzahl von Einzeldosen (N) und der Bestrahlungsdauer (T). Die Strahlenschäden treten mit einer je nach NSD mehr oder weniger langen Latenz von Monaten bis Jahren auf.

■ Strahlenschädigung des Gehirns

Pathomechanismus/physikalische Faktoren

Eine Strahlenschädigung des Gehirns tritt bei Dosen von mindestens 2800 R auf, wobei u.U. eine Röntgennekrose des Gehirns auftritt. Die Symptome entwickeln sich mit einer Latenz von mehreren Monaten bis Jahren nach der Bestrahlung, wobei Latenz und Effekt, wie erwähnt, stark dosisabhängig sind.

Pathologische Anatomie

Es finden sich pathologisch-anatomisch eine fibrinoide Nekrose der Gefäße mit perivaskulärem Austritt von Plasma und Erythrozyten und mit lymphozytären Infiltraten sowie massive Nekrosen vor allem der weißen Substanz.

Differenzialdiagnose

Da eine Bestrahlung meistens wegen eines Tumors erfolgt, wird eine Differenzierung gegenüber einem Tumorrezidiv notwendig sein. Zu einer indirekt strahlenbedingten Gehirnsymptomatologie kann es in jenen Fällen kommen, wo die Bestrahlung zu einem Verschluss großer Gefäße, vor allem der A. cerebri media oder der A. carotis am Hals geführt hat.

■ Strahlenschädigung des Rückenmarks

Pathomechanismus/physikalische Faktoren

Analog den Strahlenschäden des Gehirns kann am Rückenmark nach konventioneller Röntgenbestrahlung und nach Bestrahlung mit schnellen Elektronen eine Myelopathie auftreten. In der Regel stellen sich röntgenstrahlenbedingte neurologische Symptome erst nach Applikation einer Dosis von mehr als 3500 R innerhalb von 28 Tagen ein. Es werden Fälle nach Bestrahlung von Pharynx- und Halstumoren, Lymphomen, malignen Mediastinalgeschwülsten und Bronchialtumoren beschrieben. Die Latenz zwischen der Bestrahlung und dem Auftreten klinischer Symptome beträgt zwischen 2 Monaten und 5 Jahren, selten auch länger, am häufigsten aber etwa 1 Jahr.

Pathologisch-anatomisch ist im Allgemeinen mehr die weiße als die graue Substanz befallen. Die Frühstadien bestehen in spongiöser Demyelinisation mit Astrogliareaktion. Die späteren Stadien sind durch fokale oder diffuse Demyelinisierung und Nekrosen charakterisiert. Regelmäßig finden sich Gefäßwandveränderungen, die von fibrinoiden Nekrosen mit Extravasaten bis zu Teleangiaktasien reichen. Die Nervenzellen sind oft relativ gut erhalten.

Klinik

Klinisch können sehr unterschiedliche Symptome vorliegen. In den allermeisten Fällen handelt es sich um eine *zervikale Myelopathie*. In der Regel treten zunächst *Parästhesien der Beine* auf. In einzelnen Fällen bleibt es bei solchen Parästhesien, oder es tritt ein *Nackenbeugezeichen* auf, das sich übrigens gut zurückbildet. Bei anderen Patienten bildet sich eine progrediente *Paraparese* bzw. *Tetraparese* aus. In fast der Hälfte der Fälle entwickelt sich auch ein mehr oder weniger reines *Brown-Séquard-Syndrom*. Die Tiefensensibilität ist häufiger gestört als die Oberflächensensibilität.

Die Rolle einer Röntgenbestrahlung bei der Auslösung einer Myelitis mit Myoklonie der unteren Extremitäten wird diskutiert. Der Prozess kann in einem frühen Stadium stationär werden, meist aber schreitet er im Sinne eines progredienten Querschnittssyndroms im Verlauf von Wochen bis zu vielen Monaten fort. Etwa die Hälfte der Patienten verstorben meist Monate bis Jahre später an den Folgen der Myelopathie, während andere über Jahre stationär bleiben oder nur vorübergehende Symptome aufweisen.

Therapie

Therapeutisch stehen nur symptomatische Maßnahmen zur Verfügung, z.B. Carbamazepin, Gabentin oder Pregabalin gegen störende Dysästhesien.

■ Strahlenschädigung des peripheren Nervensystems

Strahlenschäden des peripheren Nervensystems werden auf S. 654 beschrieben.

Schädigung durch allgemeine oder lokale Abkühlung

Allgemeine Aspekte

Eine *allgemeine Hypothermie* ist zumindest in unseren Breiten nur selten alleinige Folge der Kälteexposition. Meist haben andere akzentuelle Faktoren dazu geführt, dass das Individuum sich gegen die Kälteexposition nicht schützen konnte.

Klinik

Zentrales Nervensystem. Das Bewusstsein wird proportional zum Ausmaß der Hypothermie getrübt, Blutdruck, Pulsfrequenz und Atmung nehmen ab. Es kann zu einem Herzstillstand kommen. Die Pupillenreaktion und die Muskeleigenreflexe werden schwächer, der Muskeltonus kann erhöht sein und Pyramidenzeichen können auftreten. Auch Meningismus bei normalem Liquorbefund wurde beobachtet. Wenn die Hypothermie überlebt wird, sind keine neurologischen Dauersymptome zu erwarten, außer den mit einem evtl. Grundleiden zusammenhängenden.

Peripheres Nervensystem. Experimentell lässt sich nachweisen, dass Abkühlung die Erregungsleitung im peripheren Nerv verzögert und auch die Ultrastruktur verändert. Klinisch führen in den Weltkriegen periphere Nervenschädigungen durch lokale Abkühlung in den Schützengräben oder bei Schiffbrüchigen zu Paresen und Sensibilitätsstörungen. Die dicken myelinisierten Fasern sind besonders kälteempfindlich. Bei chirurgischen Eingriffen am offenen Herzen mit Abkühlung des Myokards werden in 7 % der Fälle durch Kälte verursachte Schädigungen des N. phrenicus beobachtet, die nicht immer voll reversibel sind.

Therapie

Reanimationsmaßnahmen und die Aufwärmung sind das entscheidende therapeutische Mittel. Letzteres kann in schweren Fällen durch Aufwärmen mittels extrakorporalem kardiopulmonalem Bypass erreicht werden (1801). Auch Fälle mit extrem tiefer Hypothermie können mit geeigneten Maßnahmen erfolgreich therapiert werden (626).

7 Epilepsien und andere Erkrankungen mit anfallsartigen Erscheinungen und/oder Bewusstseinsstörungen

7.1 Epilepsien

Kurzdefinition

Epilepsien sind charakterisiert durch rezidivierende anfallsartig auftretende Störungen mit oder ohne Bewusstseinsstörungen und/oder andere anfallsartige motorische, sensible, sensorische oder vegetative Phänomene. Sie werden durch einen pathologischen neuronalen Erregungsvorgang verursacht, dem eine strukturelle oder evtl. nur funktionelle Anomalie des Gehirns zugrunde liegt. Eine klinisch orientierte Klassifikation der Epilepsien umfasst die Lokalisation der epileptogenen Zone, die Semiologie der epileptischen Anfälle, ihre Ätiologie und Anfallshäufigkeit sowie sonstige relevante medizinische Faktoren.

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden weitere antiepileptisch wirksame Substanzen entdeckt (Phenobarbital 1912, Phenytoin 1938), und 1924 leitete *Hans Berger* erstmals ein EEG beim Menschen ab. Mitte des vergangenen Jahrhunderts korrelierten die Nordamerikaner *Wilder Penfield*, *Herbert Jasper* und *William Lennox* die normale Funktion der Gehirnregionen mit der klinischen Phänomenologie epileptischer Anfälle. In den Jahrzehnten danach erbrachten stereoelektroneurographische Tiefenableitungen (SEEG) und das Aufkommen von Positronenemissionstomographie (PET), Single-Photon-Emission-Computed-Tomography (SPECT), CT und MRT wichtige neue Erkenntnisse über die epileptogene Zone (S. 448) und bereiteten den Weg für die Epilepsiechirurgie (1460).

Allgemeine Grundlagen

■ Historisches

Epilepsien waren bereits in der *Antike* bekannt und erhielten ihren Namen aus dem Griechischen: „epilambanein“ heißt „packen, jemanden heftig ergreifen“. Sie wurden als „heilige Krankheit“, als „morbus sacer“ bezeichnet. Bei Hippokrates war Epilepsie jedoch Ausdruck eines kranken Gehirns. Im *christlichen Mittelalter* wurde die Erkrankung als „göttliche Strafe“ aufgefasst und erst im *Zeitalter der Aufklärung* fasste der Gedanke, dass das Gehirn Ausgangspunkt der epileptischen Anfälle sei, wieder Fuß.

Samuel Auguste Tissot beschrieb in seinem 1770 publizierten „Traité de l'épilepsie“ nahezu alle Formen epileptischer Anfälle. *John Hughlings Jackson* erachtete 1873 exzessiv starke Entladungen der grauen Gehirnsubstanz als Grundlage der Epilepsien, was *Caton* aus Liverpool 2 Jahre später durch Messung der Gehirnströme bestätigte. In dieselbe Zeit fällt auch die Beobachtung der antiepileptischen Wirksamkeit des Broms (1857).

■ Pathophysiologie und Ätiologie

Pathogenese

Paroxysmaler Depolarisationsshift. Pathogenetisch spielt eine gestörte Funktion zerebraler Nervenzellen und *Nervenzellnetzwerke* eine wichtige Rolle (1152). Normalerweise besteht in einem Neuronenverband ein dynamisches Gleichgewicht zwischen inhibitorischen (IPSP) und exzitorischen postsynaptischen Potenzialen (EPSP) (687). Intrazelluläre Ableitungen von Neuronen in epileptogenem Gewebe haben gezeigt, dass es spontan und rezidivierend zu einer hochamplitudigen Membrandepolarisation kommt, die mit hochfrequenten Serien von Aktionspotenzialen einhergeht und mit einer Hyperpolarisation beendet wird. Dieses elektrische Phänomen wird als gigantisches EPSP aufgefasst und *paroxysmaler Depolarisationsshift (PDS)* genannt (855). Es entsteht möglicherweise dadurch, dass die von einem Neuron exzitorisch innervierten Nervenzellen über mono- oder polysynaptische ebenfalls exzitorische Verbindungen mit diesem Neuron rückge-

koppelt sind, die einen positiven Feedback-Mechanismus entstehen lassen. In dieser Interpretation handelt es sich bei dem PDS also um ein *Netzwerkphänomen*, was auch erklären könnte, weshalb PDS häufig *synchron* in verschiedenen Neuronen aufgezeichnet werden können.

Spike-Wave-Komplexe und LAFA. Treten PDS in einem hinreichend großen Neuronenverband auf, werden im EEG Spitzenspotenziale („Spikes“ oder „Sharp Waves“) sichtbar, die von einer langsamen Welle („Spike-Wave“-Komplex) gefolgt sein können. Klinisch kann es hierbei – insbesondere bei primär generalisierten Epilepsien – zu manifesten Anfällen kommen. Wo diese Spike-Wave-Komplexe entstehen, ist noch nicht restlos geklärt. Diskutiert werden eine thalamokortikale und eine intrakortikale Generierung. Bei fokal beginnenden Anfällen beobachtet man typischerweise am Anfallsbeginn keine Spike-Wave-Komplexe, sondern rasche oszillierende Aktivität aus dem β - oder γ -Frequenzbereich mit niedrigen Amplituden (sog. „Low-Amplitude-Fast-Activity“, kurz LAFA). Erst mit Ausbreitung der elektrischen Anfallsaktivität entwickeln sich Spike-Wave-ähnliche Graphoelemente.

De- und Repolarisation. Für die Depolarisation und Repolarisation der Neuronen spielen folgende Faktoren eine wichtige Rolle:

- Natrium- und Calciumeinwärtsströme und Kaliumauswärtsströme,
- exzitatorisch wirkende Aminosäuren wie Glutamat,
- inhibitorisch wirkende Transmitter wie GABA.

Diese Erkenntnisse werden therapeutisch ausgenutzt, indem Antikonvulsiva den Natriumeinstrom reduzieren, die GABAerge Hemmung verstärken oder selektiv Calciumkanäle blockieren.

Ätiologie

Grundsätzlich kann jedes Gehirn unter bestimmten Voraussetzungen oder Provokationen mit epileptischen Anfällen reagieren. In manchen Fällen kann eine morphologische Anomalie erfasst werden, z.B. Entwicklungsstörungen (Migrations- oder Differenzierungsstörungen) des Gehirns, perinatal oder später erworbene Narben nach Hirninfarkt oder Trauma, Gefäßmissbildung, fokale

Entzündung oder Tumor.

In anderen Fällen liegt eine metabolische Störung vor, z.B. können eine Hypoglykämie oder selten sogar ein Vitaminmangel (1551) und auch toxische Substanzen Anfälle auslösen, so z.B. Alkohol. Vielfach aber ist keine bestimmte Ursache feststellbar.

Epidemiologie

Epilepsien gehören zu den häufigsten Erkrankungen des Nervensystems. Epilepsien treten bei 0,5–1 % der Bevölkerung auf (1087). Neuerkrankungen sind im 1. und jenseits des 65. Lebensjahrs am häufigsten (Abb. 7.1). Wenn in der Familie Fälle von Epilepsie vorkommen, steigt die Neigung zu Anfällen. Leidet ein Elternteil an einer idiopathischen Form, so beträgt das Epilepsierisiko bei den Nachkommen 1 : 25, bei symptomatischen Formen 1 : 67. Wenn beide Elternteile Epileptiker sind, überschreitet das Risiko 1 : 25.

Zusatzuntersuchungen in der Epileptologie

Bevor die Einteilung und Klinik der Epilepsien besprochen werden, gehen wir auf die wichtigsten Zusatzuntersuchungen in der Epileptologie ein. Die wichtigste ist die Elektroenzephalographie.

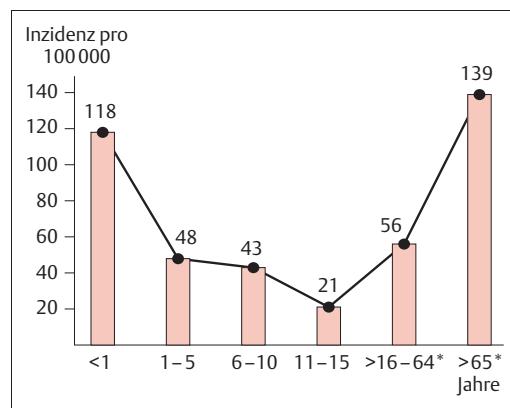


Abb. 7.1 Inzidenz der Epilepsien in verschiedenen Lebensaltern (nach Schmidt u. Elger; Daten nach Camfield u. Mitarb. u. Forsgren u. Mitarb.). Die Inzidenz der Epilepsien ist im Kleinkindesalter und jenseits des 65. Lebensjahrs am höchsten und im frühen Erwachsenenalter am geringsten.

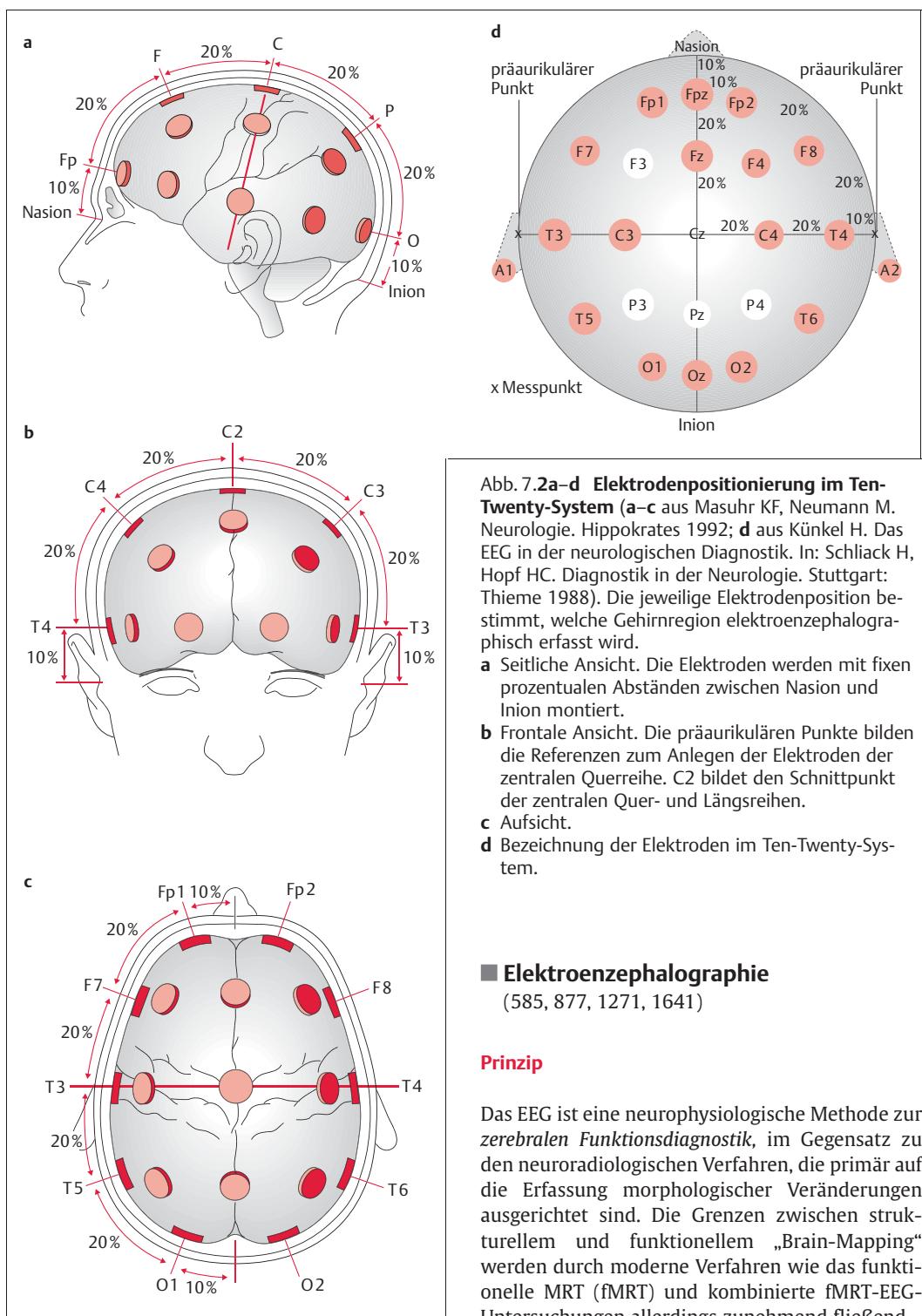


Abb. 7.2a-d Elektrodenpositionierung im Ten-Twenty-System (a-c aus Masuhr KF, Neumann M. Neurologie. Hippokrates 1992; d aus Künkel H. Das EEG in der neurologischen Diagnostik. In: Schliack H, Hof HC. Diagnostik in der Neurologie. Stuttgart: Thieme 1988). Die jeweilige Elektrodenposition bestimmt, welche Gehirnregion elektroenzephalographisch erfasst wird.

- a** Seitliche Ansicht. Die Elektroden werden mit fixen prozentualen Abständen zwischen Nasion und Inion montiert.
- b** Frontale Ansicht. Die präaurikulären Punkte bilden die Referenzen zum Anlegen der Elektroden der zentralen Querreihe. C2 bildet den Schnittpunkt der zentralen Quer- und Längsreihen.
- c** Aufsicht.
- d** Bezeichnung der Elektroden im Ten-Twenty-System.

■ Elektroenzephalographie (585, 877, 1271, 1641)

Prinzip

Das EEG ist eine neurophysiologische Methode zur *zerebralen Funktionsdiagnostik*, im Gegensatz zu den neuroradiologischen Verfahren, die primär auf die Erfassung morphologischer Veränderungen ausgerichtet sind. Die Grenzen zwischen strukturellem und funktionellem „Brain-Mapping“ werden durch moderne Verfahren wie das funktionelle MRT (fMRI) und kombinierte fMRI-EEG-Untersuchungen allerdings zunehmend fließend.

Das EEG registriert Potenzialschwankungen, die durch die Summe synchron auftretender exzitatorischer und inhibitorischer synaptischer Potenziale des Kortex entstehen. Es erfasst indirekt auch die Funktion des Thalamus und der mesenzephalen Formatio reticularis, die den periodischen Ablauf von Schlaf und Wachheit generieren.

Durchführung

Im Standard-EEG werden die Elektroden nach dem *Ten-Twenty-System* an der Skalpoberfläche platziert und bipolar gegeneinander oder monopolar gegen eine Referenzelektrode geschaltet (Abb. 7.2).

Auch eine EKG-Kurve wird mitregistriert um einerseits Herzrhythmusstörungen, andererseits aber auch Pulsartefakte oder in die EEG-Ableitungen eingestreute QRS-Komplexe als solche erkennen zu können. Vom Skalp werden elektrische Potenziale mit Amplituden in der Größenordnung von 10–100 μV abgegriffen. In Wirklichkeit betragen diese an der Kortexoberfläche 100–1000 μV . Liquor, Schädeldecke und Kopfhaut bewirken somit eine Abschwächung um etwa den Faktor 10. Die Spannungsschwankungen werden nach ihrer dominierenden Frequenz unterschieden, eine Klassifikation, die sich historisch entwickelt hat und nicht aufgrund neurophysiologischer Erkenntnisse entstanden ist:

- Sub-Delta: < 1 Hz,
- Delta (δ): 1–< 4 Hz,
- Theta (θ): 4–< 8 Hz,
- Alpha (α): 8–13 Hz,

- Beta (β): 13–< 30 Hz,
- Gamma (γ): > 30 Hz

Verschiedene EEG-Rhythmen

Beim wachen Erwachsenen mit geschlossenen Augen besteht das EEG-Muster aus amplitudemodulierten sinuswellenähnlichen Oszillationen von 8–13 Hz (Alpha-Rhythmus), am stärksten ausgeprägt über den okzipitalen Regionen. Über den frontalen Regionen, bei Augenöffnen, mentaler Aktivität oder nach Einnahme von Barbituraten und Diazepam wird der Rhythmus schneller (> 13 Hz, Beta-Aktivität, > 30 Hz, Gamma-Aktivität). Langsamere Aktivität (4–< 8 Hz = Theta-Wellen und < 1 bzw. 1–4 Hz = Sub-Delta- und Delta-Wellen) tritt im Schlaf oder bei pathologischen herdformigen oder diffusen Prozessen auf. Bei älteren Personen sind einige intermittierend auftretende Theta-Wellen über den Temporalregionen nicht als pathologisch zu bewerten.

Abb. 7.3 zeigt Beispiele von EEG-Signalen aus verschiedenen Frequenzbereichen und Abb. 7.6, 7.7 und 7.9 solche mit epilepsietyischen Potenzialen, nämlich Spalten („Spikes“), scharfen Wellen („Sharp Waves“) und Spalten-langsamen-Wellen-Komplexen („Spike-Slow-Wave“-Komplexe). Abb. 7.4 demonstriert am Beispiel einer scharfen Welle, wie ihr Ursprung bei mono- und bipolarer Ableitung lokalisiert werden kann. Die scharfe Welle kann zu einem definierten Zeitpunkt als (negatives) Potenzialmaximum an der Skalpoberfläche verstanden werden. Die räumliche Zuordnung eines Herds mit langsamten Wellen erfolgt analog.

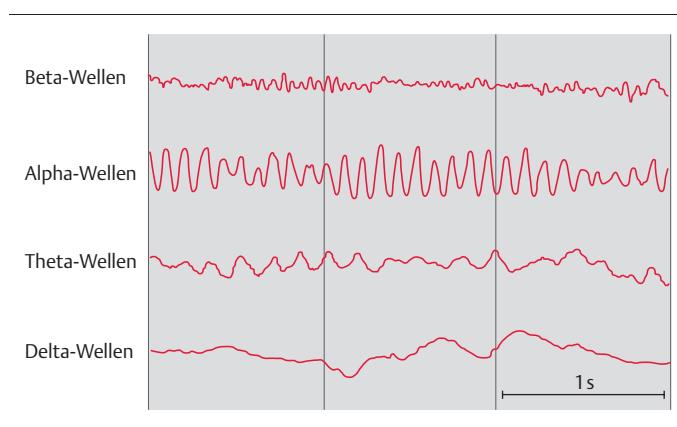


Abb. 7.3 EEG-Rhythmen aus verschiedenen Frequenzbereichen.

Hyperventilation, Photostimulation und EEG nach Schlafentzug dienen als Provokationsmethoden zur Aktivierung herdförmiger Störungen und epileptischer Potenziale, die auf eine Epilepsie hinweisen (919). Nach einem *Schlafentzug* fallen die meisten Patienten in Leichtschlafstadien, in denen die Wahrscheinlichkeit, paroxysmale Ausbrüche zu erfassen, besonders groß ist.

Tab. 7.1 fasst einige pathologische EEG-Rhythmen und -Wellen und ihre klinische Bedeutung zusammen.

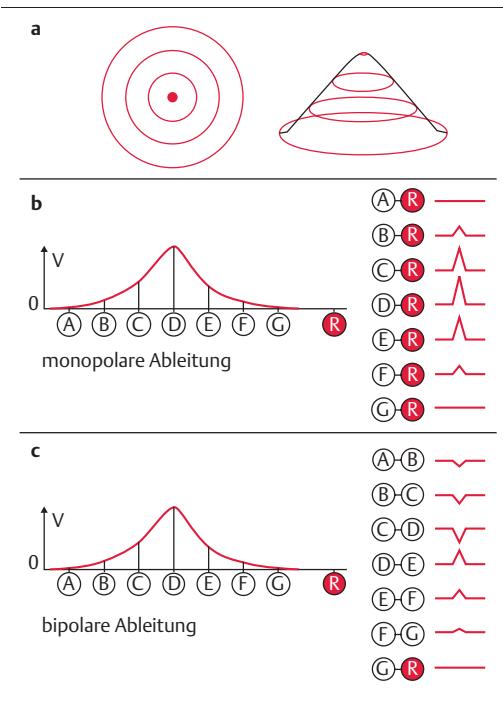


Abb. 7.4a–c Scharfe Welle schematisch.

- a Eine scharfe Welle kommt durch einen rasch auftretenden und abfallenden negativen Potenzialberg an der Gehirnoberfläche zustande.
- b In den monopolen Ableitungen weist jene Elektrode mit dem größten Potenzial auf die Spitze des Potenzialbergs hin.
- c Bipolare Ableitungen deuten mit negativen und positiven Potenzialen auf die Spitze des Potenzialbergs.

Einsatz in der Epilepsiediagnostik

Zur Epilepsiediagnostik hat sich die *Kombination des EEG mit gleichzeitiger Videoaufzeichnung des Patienten* bewährt. Das langsamere und wiederholte Abspielen der Anfallssequenzen und der Vergleich mehrerer Anfälle ermöglichen eine bessere Anfallsanalyse, u.a. auch eine Unterscheidung von organischen (epileptischen) und psychogenen (nicht epileptischen) Anfällen. Als Faustregel kann gelten, dass organische Anfälle in der Regel stereotyp ablaufen, während bei psychogenen Anfällen der Ablauf häufig von Anfall zu Anfall wechselt. Solche Video-EEG-Aufzeichnungen haben auch im Hinblick auf epilepsiechirurgische Eingriffe große Bedeutung, da sie eine bessere Zuordnung von Anfallstyp und -ursprung möglich machen.

Langzeit-EEG und *Telemetrie*, mit oder ohne gleichzeitige Videoaufzeichnung, über Stunden oder Tage, erhöhen die Wahrscheinlichkeit der Erfassung von Anfällen.

EEG-Ableitungen mit Sphenoidalektroden, Foramen-ovale-Elektroden, und stereotaktisch implantierten intrazerebralen Elektroden erfolgen als präoperative Abklärungen vor epilepsiechirurgischen Eingriffen, ebenso die *Elektrokortikographie*. Bei der Elektrokortikographie wird ein Netz von Elektroden nach einer Kraniotomie direkt auf den Kortex gelegt. Damit können abnorme Potenziale, insbesondere auch höherfrequente Oszillationen, wie sie häufig bei Anfallsbeginn auftreten, viel genauer lokalisiert werden als bei der Verwendung von Skalpelektroden.

Magnetoenzephalographie

Mit Aktivierung der Nervenzellen entstehen elektrische Ionenströme, die ein magnetisches Feld in der Ebene senkrecht zu ihrer Stromrichtung induzieren. Mit supraleitfähigen Systemen in Faraday-Kammern lassen sich diese winzigen Magnetfeldänderungen nachweisen und mit Methoden wie EEG oder MRT überlagern. Damit lassen sich epileptogene kortikale Areale, die sowohl parallel als auch radial zur Oberfläche orientiert sind, mit höherer Präzision lokalisieren, was vor allem in der prächirurgischen Epilepsiediagnostik wichtig ist. Allerdings setzt die Magnetoenzephalographie voraus, dass der Patient während der Untersuchung ruhig bleibt. Anfälle mit motorischen Entäußerungen können entsprechend kaum magnetoenze-

Tabelle 7.1 Einige pathologische EEG-Rhythmen und Wellen und ihre klinische Bedeutung

EEG-Befund	Klinische Bedeutung
Herdformige langsame Aktivität	lokalisierte zerebrale Läsionen wie Infarkt, Blutung, Tumor, Abszess oder Enzephalitis
Intermittierende rhythmische langsame Wellen	thalamokortikale Dysfunktion; metabolische oder toxische Störungen, obstruktiver Hydrozephalus, tiefe mittelliniennahe Prozesse oder Läsionen in hinterer Schädelgrube; unspezifisch bei Patienten mit generalisierten Epilepsien
Generalisierte arrhythmische und polymorphe langsame Aktivität	diffuse Enzephalopathien metabolischer, toxischer, entzündlicher oder degenerativer Ätiologie
Epileptiforme Entladungen wie herdformige oder generalisierte Spitzen, scharfe Wellen oder Spitzen-langsame-Wellen-Komplexe	fokale oder generalisierte Epilepsien oder Prädisposition dazu ohne klinische Manifestation
Spannungsarme Aktivität	anoxische Gehirnschädigung, degenerative Gehirnkrankheiten, extraaxiale Läsion wie Subduralhämatom bei fokaler Depression der Voltage
Nulllinie	vereinbar mit Tod

phalographisch untersucht werden. Zudem verfügen nur sehr wenige Zentren über die äußerst kostenintensive Magnetoenzephalographie.

■ Computer- und Magnetresonanztomographie (S. 108 u. 109)

CT und vor allem MRT sind bei Epilepsien unerlässliche Zusatzuntersuchungen zur Erfassung struktureller Veränderungen des Gehirns und der Meningen. Mit der MRT lassen sich beispielsweise niedergangige Astrozytome, kortikale Dysgenesien, kavernöse Hämangiome oder Atrophien des medialen Temporallappens erfassen, die Grundlage fokaler Epilepsien sein können und die häufig in der CT-Untersuchung nicht zu erkennen sind.

Mit fMRI kann die zerebrale Perfusion während kognitiver Aktivität gemessen werden. Damit kann die fMRI zur Darstellung funktionell relevanter Gehirnregionen benutzt werden, was bei der Vorabklärung epilepsiechirurgischer Eingriffe zunehmend wichtig wird.

■ Nuklearmedizinische Diagnostik

Bei der Isotopendiagnostik wird die von inkorporierten Radionukliden emittierte Gammastrahlung gemessen.

Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT). Die SPECT ist eine computergestützte Gehirnzintigraphie. Sie stellt eine Emissions-CT dar. Mit ihr können zerebrale Perfusion und regionaler Blutfluss gemessen werden, und da eine enge Kopplung zwischen zerebralem Blutfluss, Sauerstoff- und Glucoseverbrauch und Blutvolumen besteht, kann die SPECT auch für funktionelle Untersuchungen des Gehirns herangezogen werden. Als Tracer dienen 99m -Technetium-Verbindungen (z.B. 99m Tc-HMPAO) oder 133 I-Iodoamphetamin (IMP). Zentrale Benzodiazepin-Rezeptorliganden, beispielsweise 11 C-Flumazenil, stellen Marker der neuronalen Integrität dar. Sie helfen mit, funktional intakte und geschädigte Neuronen zu unterscheiden. Bei der Epilepsie weist der epileptogene Kortex zwischen den Anfällen (interiktal) einen verminderten und während des Anfalls (iktal) einen deutlich erhöhten regionalen Blutfluss auf. Insbesondere wenn im MRT keine strukturellen Veränderungen erkennbar sind, kann die iktales SPECT-Untersuchung in der prächirurgischen Abklärung wegweisende diagnostische Erkenntnisse liefern. Die Aussagekraft der iktales SPECT-Untersuchung kann zudem weiter erhöht werden, indem sie mittels statistischer Tests mit dem interiktalen SPECT-Befund verglichen wird (1759).

Positronenemissionstomographie (PET). Die PET verwendet Positronen emittierende Radionuklide

wie ^{11}C , ^{14}O oder ^{18}F . Da die entsprechenden Radioisotope relativ kurzlebig sind, ist der Betrieb eines PET an die Nähe eines Zyklotrons gebunden. Mit der PET können quantitative tomographische Bilder des zerebralen Blutflusses (CBF), Blutvolumens (CBV), Sauerstoffverbrauchs (CMRO_2), Glucoseverbrauchs (CMRGlu) und intrazellulären pH-Werts (pH_i) gewonnen werden. Es lassen sich biochemische Studien *in vivo* durchführen. Des Weiteren besteht die Möglichkeit, diese Tracer mit im Körper vorkommenden Substanzen zu koppeln, beispielsweise mit DOPA, und den entsprechenden Stoffwechsel zu studieren.

Unser pathophysiologisches Verständnis hat sich durch die PET und SPECT bei vielen Gehirnerkrankungen stark erweitert. Bei der Epilepsie stellen sie prächirurgische Zusatzuntersuchungen dar.

Einteilung der Epilepsien (255, 877, 1530)

Epileptische Anfälle können klassifiziert werden nach:

- dem klinischen Erscheinungsbild (Tab. 7.2):
 - generalisiert,
 - partiell (fokal, lokalisiert, „zonal“),
 - nicht klassifizierbar,
 - Serien von Anfällen, Status,
- der Ätiologie:
 - idiopathisch, genetisch, genuin,
 - symptomatisch aufgrund erworbener Gehirnläsion,
 - kryptogen,
- dem Anfallsursprung bzw. dem epileptogenen Areal und Anfallssymptomen:
 - Frontallappenanfälle,
 - Temporallappenanfälle,
 - Parietallappenanfälle,
 - Okzipitallappenanfälle,
- dem elektroenzephalographischen Korrelat,
- der Häufigkeit der Anfälle,
- dem Alter der erstmaligen klinischen Manifestation (z.B. Spätepilepsie nach dem 30. Lebensjahr) und
- sonstigen relevanten medizinischen Faktoren.

Häufigkeit der Anfälle. Epileptische Anfälle stellen episodische Funktionsstörungen des Gehirns dar. Kommt es wiederholt und unprovokiert zu Anfällen, sprechen wir von einer *Epilepsie*. Treten Anfälle nur gelegentlich und unter besonderen Umständen wie Schlafmanko oder Alkoholentzug auf,

handelt es sich um *Gelegenheitsanfälle*. Ein einzelner Anfall stellt noch keine Epilepsie dar. Bei einem einzelnen Anfall kann eine Epilepsie nur dann angenommen werden, wenn sich im EEG ein charakteristisches Epilepsiemuster zeigt oder wenn bildgebende Verfahren eine hochgradig epileptogene Läsion, z.B. ein niedriggradiges Gliom, zeigen.

Partielle vs. generalisierte Anfälle. Wenn der Ausgangspunkt der epileptischen Aktivität nur einen Teil der Hirnrinde betrifft, werden die Anfälle als partiell (oder fokal, herdförmig oder zonal) bezeichnet. *Partielle Anfälle* werden weiter unterteilt in einfache partielle und komplexe partielle.

Bei *einfach partiellen Anfällen* bleibt das Bewusstsein im Anfall erhalten, bei *komplex partiellen* wird es verändert, meistens getrübt. Partielle Anfälle können sekundär generalisieren und klinisch – bei rascher Ausbreitung – wie primär generalisierte Anfälle imponieren.

Symptomatische vs. idiopathische Epilepsie. Liegt einer Epilepsie beispielsweise ein Tumor zugrunde, handelt es sich um eine *symptomatische Epilepsie*. Bei neurologisch unauffälligen Patienten mit normalem MRT spricht man von *idiopathischer oder genuiner Epilepsie*, evtl. auf genetischer Grundlage. Von *kryptogen oder „wahrscheinlich symptomatisch“* spricht man, wenn eine symptomatische Genese vermutet wird, sich diese aber mit den zur Verfügung stehenden diagnostischen Methoden aktuell (noch) nicht nachweisen lässt.

Klinisches Bild. Im Folgenden soll das klinische Bild für die Einteilung und Besprechung der Epilepsien wegleitend sein. Die Einteilung der epileptischen Anfälle nach dem revidierten Vorschlag der internationalen Liga gegen die Epilepsie ist in Tab. 7.2 wiedergegeben. Den einzelnen klinischen Erscheinungsbildern werden die elektroenzephalographischen Charakteristika bzw. die ätiologischen Ursachen zugeordnet. Die von der Epilepsieliga gewählten, die Anfallssymptomatologie beschreibenden Bezeichnungen sind oft recht kompliziert. Im klinischen Alltag ist die oben erwähnte Klassifikation oft nützlicher (1066, 1082).

Tabelle 7.2 Einteilung der epileptischen Anfallsformen nach dem Vorschlag der internationalen Liga gegen Epilepsie

1. Partielle (fokale, lokalisierte) Anfälle	
1.1	<i>Einfache partielle Anfälle (ohne Bewusstseinsstörung)</i>
1.1.1	mit motorischen Zeichen fokal motorisch ohne March fokal motorisch mit March (Jackson-Anfall) versiv postural phonatorisch (Vokalisation ohne Unterbrechung des Sprechens)
1.1.2	mit somatosensorischen oder spezifisch-sensorischen Symptomen (elementare Halluzinationen) somatosensorisch visuell auditiv olfaktorisch gustatorisch vertiginös
1.1.3	mit autonomen Symptomen oder Zeichen epigastrische Sensationen Blässe Schwitzen Erröten Gänsehaut Pupillenerweiterung
1.1.4	mit psychischen Symptomen, Störungen höherer zerebraler Funktionen (allerdings nur selten ohne Störung des Bewusstseins; häufiger bei komplexen partiellen Anfällen) dysphasisch dysmnestic (z.B. Déjà-vu-Erlebnis) kognitiv (Dämmerzustände, gestörtes Zeitgefühl) affektiv (Angst, Eregung) Illusionen (z.B. Dysmorphopsien) strukturierte Halluzinationen
1.2	<i>Komplexe partielle Anfälle (mit Störung des Bewusstseins, Beginn manchmal mit einfacher Symptomatik)</i>
1.2.1	einfacher partieller Beginn, gefolgt von einer Bewusstseinsstörung mit einfachen partiellen Merkmalen, gefolgt von einer Bewusstseinsstörung mit Automatismen
1.2.2	mit Bewusstseinsstörung zu Beginn nur mit Bewusstseinsstörung mit Automatismen
1.3	<i>Partielle Anfälle, die sich zu generalisierten tonisch-klonischen Anfällen (GTC) entwickeln (= GTC mit partiellm oder fokalem Beginn; sekundär generalisierte partielle Anfälle)</i>
1.3.1	einfache partielle Anfälle mit sekundärer Generalisierung
1.3.2	komplexe partielle Anfälle mit sekundärer Generalisierung
1.3.3	einfache partielle Anfälle, die sich zunächst zu komplexen partiellen entwickeln und danach sekundär generalisieren

Tabelle 7.2 (Fortsetzung)

2.	Generalisierte Anfälle
2.1	Absencen nur Bewusstseinsstörung mit Automatismen mit leichten klonischen Komponenten mit atonischen Komponenten mit tonischen Komponenten mit autonomen Komponenten
2.2	Atypische Absencen Tonusveränderungen können deutlicher sein Beginn und Ende des Anfalls häufig nicht abrupt
2.3	Myoklonische Anfälle einzelnen multipel
2.4	Klonische Anfälle
2.5	Tonische Anfälle
2.6	Tonisch-klonische Anfälle
2.7	Atonische Anfälle
3.	Nicht klassifizierbare Anfälle

Anfallstypen

■ Generalisierte Anfälle

Grundlage für die Einteilung und Diagnosestellung einer Epilepsie ist die Kenntnis der Anfallstypen. Mehr als die Hälfte der Epilepsien ist fokal. Unter den generalisierten Anfällen sind die tonisch-klonischen Anfälle weitaus am häufigsten.

■ Generalisierte tonisch-klonische Anfälle

Generalisierte, tonisch-klonische Anfälle (Synonym auch *Grand Mal*, *primär generalisierter tonisch-klonischer Anfall*) sind charakterisiert durch abrupten Bewusstseinsverlust, tonische Streckung des ganzen Körpers und danach generalisierte Klone (S. 440).

Treten die Anfälle zu 90 % in den ersten beiden Stunden nach dem Aufwachen auf, sprechen wir von *Aufwach-Grand-Mal*, manifestieren sie sich ausschließlich im Schlaf, von *Schlaf-Grand-Mal*.

Generalisierte tonisch-klonische Anfälle können nach der Adoleszenz in jedem Lebensalter auftreten.

■ Absencen (Petit Mal)

Absencen gehören zur Gruppe der generalisierten Anfälle. Sie führen abrupt zu einer kurz dauernden Bewusstseinsstörung, die ebenso abrupt wieder endet. 90 % der Absencen dauern weniger als 30 s. Meistens gehen Absencen mit motorischen Phänomenen wie Lidflattern oder diskreten fazialen Myoklonien einher. Bei länger dauernden Absencen können Automatismen auftreten. Motorische Phänomene oder Tonusanomalien sind aber keineswegs obligat und Stürze während der Absencen sind ungewöhnlich. Kommt es zu Tonusanomalien, autonomen Störungen oder wenn Beginn und Ende der Bewusstseinstrübung weniger abrupt auftreten, spricht man von *atypischen Absencen*. Absencen kommen vor allem bei Kindern in einer bestimmten Altersgruppe vor. Das EEG weist charakteristische Veränderungen in Form genera-

lisierte 3/s Spike-and-Wave-Komplexe auf. Absencen erfordern eine spezifische medikamentöse Therapie.

■ Myoklonische Anfälle

Myoklonische Anfälle sind charakterisiert durch kurze rasche Muskelzuckungen, die uni- oder bilateral auftreten und wenn sie bilateral vorkommen, synchron oder asynchron ablaufen können. Das klinische Spektrum reicht von feinen Zuckungen in Gesicht, Arm oder Bein bis hin zu massiven bilateralen Spasmen des ganzen Körpers. Sie kommen insbesondere altersgebunden als *Impulsiv-Petit-Mal* oder als *myoklonisch-astatische Anfälle* vor.

■ Klonische, tonische und atonische Anfälle

Myoklonische oder tonische Anfälle kommen als Fragmente tonisch-klonischer Anfälle vor, tonische auch als Fragmente tonisch-axialer Anfälle. Bei atonischen Anfällen, auch *Drop Attacks* genannt, vermindert sich der Muskeltonus plötzlich. Die Patienten, meistens Kinder, stürzen zu Boden oder nicken mit dem Kopf bei geringerer Ausprägung. Tonische und atonische Anfälle stellen die Hauptursache von Sturzanfällen dar.

■ Partielle (oder fokale) Anfälle

Fokale epileptische Anfälle sind solche, bei welchen die epileptogene Aktivität auf ein umschriebenes Gewebeareal beschränkt bleibt und nicht mit generalisierten tonisch-klonischen Krämpfen einhergeht. Sie werden auch als partielle Anfälle bezeichnet und können sich als *einfache partielle Anfälle* zunächst durch motorische Zeichen oder durch sensible oder sensorische Phänomene äußern. Ist das Bewusstsein eingeschränkt oder geht ganz verloren, bezeichnet man den Anfall als *komplex partiell*. Während komplex partieller Anfälle treten typischerweise auch orale oder manuelle Automatismen oder vegetative Zeichen auf. Jeder partielle Anfall kann in einen sekundär generalisierten Anfall übergehen.

■ Einfache partielle Anfälle

Einfache fokale Anfälle entstehen, wenn die iktailen Entladungen auf ein umschriebenes Gebiet der Hirnrinde beschränkt sind. Praktisch jedes Symptom oder Phänomen ist als fokaler Anfall denkbar. Handelt es sich um ein sensibles oder sensorisches Symptom, so ist die Erscheinung nur subjektiv wahrnehmbar. Ist das Phänomen motorisch, so kann es auch von Fremdpersonen wahrgenommen werden.

Das Spektrum der Phänomene reicht von einfachen elementaren Bewegungen (Jackson-Anfall, Adversivanfall) über einseitige Gefühlsstörungen hin zu emotionalen Störungen, Halluzinationen und Wahrnehmungsstörungen. Einfache fokale Anfälle können immer in komplex partielle oder sekundär generalisierte übergehen und werden dann als Aura der letztgenannten Anfallstypen klassiert.

■ Komplex partielle Anfälle

Komplex fokale oder synonym komplex partielle Anfälle sind charakterisiert durch eine Bewusstseinstrübung, die sich durch eine unvollständige oder gänzlich fehlende Reaktion auf Ansprache manifestiert und neurophysiologisch wahrscheinlich mit einer bilateralen Ausbreitung der Anfallsaktivität, zumindest im limbischen System oder nach frontobasal, einhergeht. Neben der Bewusstseinstrübung zeigen die Patienten meist zu Beginn des Anfalls ein kurzes Innehalten („arrest reaction“), mit oft starrem, erstaunt ängstlich wirkendem Blick, dann Automatismen wie stereotype Wiederholung einer Geste, reibende oder wischende Bewegungen, Kaubewegungen, Lippenleckern, Schmatzen oder abnormes Atmen. Sie können Augen, Kopf oder Rumpf nach einer Seite drehen und auch komplexe szenische Handlungen ausführen. Es kann zu einer Sprachblockade (*speech arrest*), d.h. Unfähigkeit einer motorischen Äußerung bei erhaltenem Sprachverständnis kommen, zu einer Dysarthrie, Phonationen oder Vokalisationen. Das genaue Beobachten und Beschreiben der Anfallssemiologie ist sehr wichtig, da sich daraus häufig Informationen über die Lateralisierung oder sogar Lokalisierung des Anfallsur sprungs gewinnen lassen (1067).

Ein typischer komplex partieller Anfall dauert 1–2 Minuten. Für die Zeit des Anfalls besteht

Tabelle 7.3 Fragen bei Verdacht auf durchgemachten epileptischen Anfall

1. Zum aktuellen Anfall:
<ul style="list-style-type: none"> • Vorboten? • Amnesie? • Bewusstlosigkeit? • Wie wieder erwacht? • Anschließende Müdigkeit? • Verletzungen? • Zungenbiss? • Urin-/Stuhlabgang? • Auslösende Ursache?
2. Zur Vorgesichte:
<ul style="list-style-type: none"> • Familiäre Epilepsie? • Ätiologisch für Hirnläsion in Frage kommende Ereignisse: <ul style="list-style-type: none"> - Geburtstrauma (Linkshändigkeit, Schielen, verzögerte psychomotorische Entwicklung)? - Meningitis, Enzephalitis? - Schädel-Hirn-Trauma? • Frühere Bewusstseinsstörungen? <ul style="list-style-type: none"> - Fieberkrämpfe als Kleinkind? - Bewusstlosigkeit? - Evtl. Bettnässen (bei nächtlichen Grand-Mal-Anfällen)? - Dämmerattacken (partielle komplexe Anfälle und Déjà-vu ausdrücklich erfragen) • Wenn früher epileptische Anfälle: <ul style="list-style-type: none"> - Wann erstmals? - Wann zuletzt? - Wie häufig? - Welche Charakteristika? - EEG abgeleitet? Evtl. Ergebnis? - Antiepileptische Medikamente: Welche? Wie dosiert? Regelmäßige Einnahme? Wie gewirkt? Evtl. Nebenwirkungen?

meistens eine Amnesie. Mehr als die Hälfte der Patienten beschreibt eine Aura zu Beginn der komplex partiellen Anfälle, am häufigsten – insbesondere bei Anfallsbeginn im mesiotemporalen Bereich – ein vages, oft schwierig zu beschreibendes, vom Epigastrium hinter dem Sternum zum Hals aufsteigendes Gefühl von Wärme. Häufig illustrieren die Patienten dieses Gefühl, indem sie eine oder beide Handflächen langsam vom Epigastrium hinauf zum Hals führen. Seltener sind gustatorische, olfaktorische, auditive oder optische Halluzinationen oder ein *Dreamy State*, eine Veränderung der Vertrautheit der Wahrnehmung, der Vorstellung oder des Befindens (*déjà vu*, *jamais vu*, *déjà entendu*, *jamais entendu*).

■ Unklassifizierbare Anfälle

Nicht selten sind die anamnestischen Daten ungenau und spärlich und reichen nicht aus, um Anfälle einem bestimmten Anfallstyp zuzuordnen. Dann sprechen wir von unklassifizierbaren Anfällen.

■ Evaluierung des Anfallstyps

Zur Beurteilung, ob epileptische Anfälle vorliegen, muss als Erstes der Anfallstypus präzisiert werden. Hierfür dienen Anamnese und EEG. Die *Fragen betreffend das aktuelle Anfallsgeschehen*, die man Patienten und Zeugen (*Fremdanamnese!*) stellt, sind in Tab. 7.3 zusammengefasst. Bei der *Untersuchung eines Patienten unmittelbar im Anschluss an einen Anfall* sind die in Tab. 7.4 aufgeführten Befunde besonders zu beachten. Bei *bekannter Epilepsie* wird man den Stand der Erkrankung durch die Fragen, die in Tab. 7.5 resümiert sind, zu klären versuchen. Abb. 7.5 zeigt einen Algorithmus, der zur Klassifizierung des Anfallstyps dient.

Tabelle 7.4 Welche Befunde sind unmittelbar im Anschluss an einen epileptischen Anfall zu beachten?

1. Als unmittelbare Anfallshinweise:

- klinisch:
 - Zungenbiss
 - Urin-/Stuhlabgang
 - Konjunktivalblutung
 - äußere Verletzungen
 - Knochenfrakturen
 - Schulterluxation
- labormäßig im Serum:
 - CK-Erhöhung
 - Prolactinerhöhung (wenige Minuten nach Anfall)

2. Im Hinblick auf Anfallsursache:

- klinisch:
 - neurologische Herdsymptome bei zerebralen Anfallsursachen
 - Hirndruckzeichen (besonders Stauungspapillen)
 - psychische Veränderungen
 - evtl. internistische Affektionen, Herzbefund
- apparatechnisch:
 - CT, MRT
 - EEG erst nach 24 Stunden oder mehr (da unmittelbar postiktal unspezifisch verändert)

Derselbe Anfallstyp kann bei unterschiedlichen Epilepsiesyndromen und Ursachen vorkommen. Anhand des Anfallstyps oder mehrerer Anfallstypen und der Resultate der Zusatzuntersuchungen erfolgt in einem zweiten Schritt, wenn möglich, eine Einteilung zu einem spezifischen Epilepsiesyndrom.

Tabelle 7.5 Fragen bei bekanntem Epilepsieleiden

1. Familiäre Belastung
2. Hinweis auf erworbene Hirnläsionen:
<ul style="list-style-type: none"> • Geburtsprobleme? • Menigitiden, Enzephalitiden? • Schädel-Hirn-Trauma?
3. Frühere anfallsartige Störungen:
<ul style="list-style-type: none"> • Fieberkrämpfe als Kleinkind? • Bettlässen (evtl. als Ausdruck nächtlicher generalisierter Anfälle)?
4. Besonderheiten evtl. früherer Anfälle:
<ul style="list-style-type: none"> • Wann erster Anfall? • Wann letzter Anfall? • Durchschnittliche Häufigkeit? • Evtl. auslösende Momente: <ul style="list-style-type: none"> – Schlafentzug? – Alkohol? – Optische Stimuli (Fernsehen)? • Anfallscharakter: <ul style="list-style-type: none"> – Aura? – Bewusstseinsstörung? – Motorische Phänomene? – Beginn in bestimmtem Körperteil? – Zungenbiss? – Sonstige Verletzungen? – Sphinkterstörung? – Amnesie? – Postiktale Phase? – Postiktale Paresen? • Antiepileptika <ul style="list-style-type: none"> – Welche? – Wie dosiert? – Welche Wirksamkeit? – Nebenwirkungen?

Klinisches Bild der generalisierten Anfälle

■ Epilepsien mit primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen („Grand-Mal-Epilepsien“)

Klinik

Anfallsablauf. Diese Form mit generalisierten, tonisch-klonischen Anfällen stellt die klassische, auch dem Laien bekannte Form der Epilepsie dar. Viele Patienten berichten über unspezifische prodromale Symptome wie Angstgefühle, Reizbarkeit, allgemeines Unwohlsein oder Konzentrationsstörungen Minuten bis Stunden vor den Anfällen oder eine dem Anfall vorausgehende mehr oder weniger spezifische Aura wie ein retrosternales Wärmegefühl. Es treten dann plötzlich, mit einem Hinstürzen und evtl. mit einem Schrei verbunden, eine Bewusstlosigkeit und ein tonischer generalisierter Krampf mit Atemstillstand, Zyanose, Steifwerden und Streckung des Körpers auf (*tonische Phase*). Der Schrei kommt zustande, wenn Luft durch die geschlossene Stimmritze ausgepresst wird. Nach 10 oder mehr Sekunden folgen dann klonische, meist bilateral synchrone generalisierte Muskelzuckungen (*klonische Phase*). Es tritt Schaum vor dem Mund, vielfach kommt es zu einem Zungenbiss und zu Urin- oder selten Stuhlabgang. Schaum vor dem Mund lässt sich insbesondere bei sekundär generalisierten Anfällen beobachten, die in der Initialphase mit oralen Automatismen einhergehen. Die klonischen Zuckungen dauern in der Regel 2–5 Minuten. Anschließend bleibt eine Bewusstlosigkeit bestehen, die allmählich von einem Zustand der postiktalen, d.h. dem Anfall folgenden Verwirrtheit und schließlich von normalem Bewusstsein abgelöst wird. Für die Zeit des Anfalls und die postiktale Phase, die 10 oder mehr Minuten andauern kann, besteht eine Amnesie.

Klinische Untersuchung. Bei der klinischen Untersuchung sollte man nach den Spuren eines Zungenbisses am seitlichen Zungenrand suchen. Der Zungenbiss stellt in der Regel die einzige Auffälligkeit dar. Fokale neurologische Zeichen wie z.B. eine Arm- oder Beinlähmung, die sich innerhalb von Stunden – selten aber auch erst nach 2–3 Tagen (743, 1447) – nach dem Anfall zurückbilden

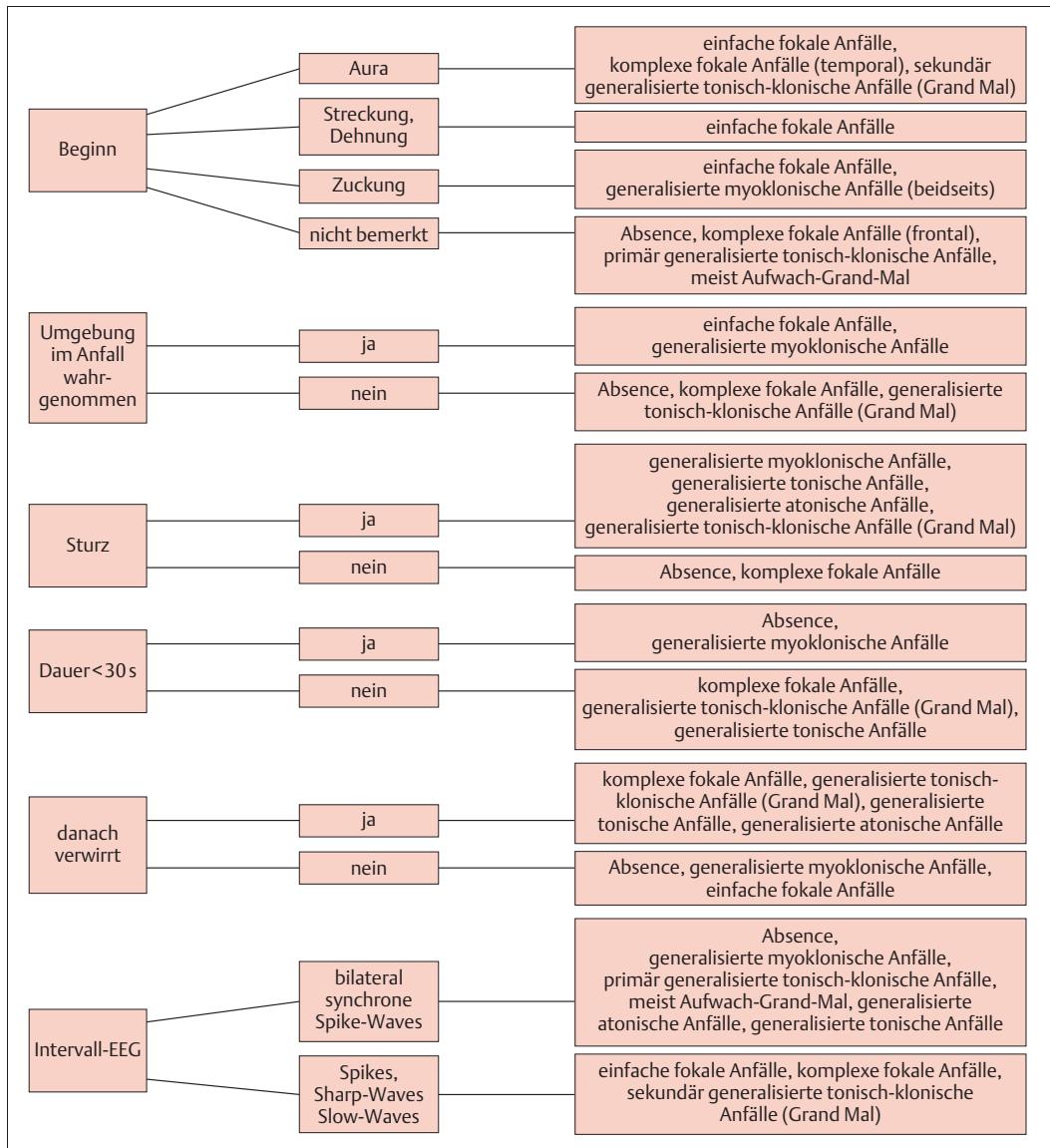


Abb. 7.5 Algorithmus zur Unterscheidung einzelner epileptischer Anfälle (nach Schmidt u. Elger).

(Todd-Lähmung), weisen auf eine sekundäre Generalisierung und damit mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine symptomatische Epilepsie hin.

Psychische Symptome. Bei gehäuften Anfällen kommt es mit der Zeit zu einer Veränderung der Persönlichkeit, die durch ein verlangsamtes, umständliches, überpräzises „klebriges“ Wesen charakterisiert ist, wobei aber auch Zustände abnor-

mer Unruhe und Gereiztheit auftreten können. Bei guter therapeutischer Einstellung des Patienten sind derartige Veränderungen aber die Ausnahme. Wichtig ist auch, dass bei bis zu einem Drittel der Epilepsiepatienten Depressionen auftreten und auch die Suizidrate erhöht ist. Depressionen bleiben leider häufig unbehandelt, obwohl gerade unter Therapie mit modernen antidepressiven Medikamenten, insbesondere den Serotonin-Wieder-

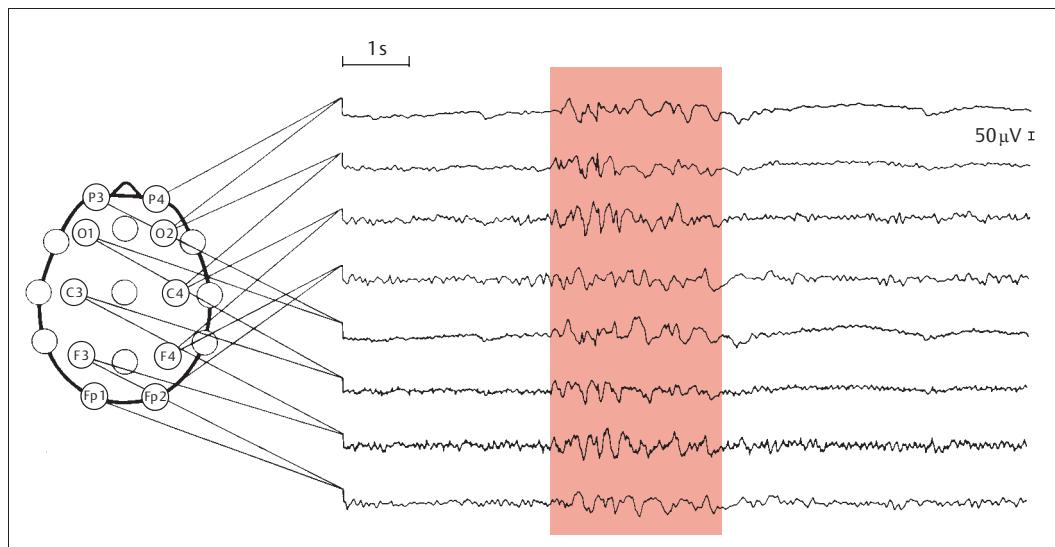


Abb. 7.6 EEG im Intervall bei Grand-Mal-Epilepsie. Über allen Ableitungen findet sich gleichzeitig der Ausbruch paroxysmaler, generalisierter, z.T. atypischer Spikes und Waves.

aufnahmehemmern (SSRI), keine vermehrten epileptischen Anfälle zu erwarten sind. In kleineren Fallserien konnte für SSRI sogar ein antikonvulsiver Effekt nachgewiesen werden (530).

Elektroenzephalogramm und andere Hilfsuntersuchungen

EEG. Das EEG ist bei Epilepsien mit primär generalisierten Anfällen im Wachzustand bei fast $\frac{1}{4}$ der Patienten normal und zeigt nur in 50% die Charakteristika einer Epilepsie. Das typische Bild ist durch das episodische Auftreten generalisierter Spike-and-Slow-Wave-Wellenzüge gekennzeichnet (Abb. 7.6).

Während eines Anfalls ist das EEG dauernd gestört. Bei einem klinisch typischen Grand-Mal-Anfall kann auch einmal im EEG eine fokale epileptische Veränderung nachgewiesen werden (s. unten). Ist das EEG normal, kommen als nächste diagnostische Schritte das *EEG nach Schlafentzug* oder das *Langzeit-EEG* und die Videographie zum Einsatz, evtl. auch mit Spezialelektroden (S. 440).

Liquoruntersuchung. Im Liquor findet sich manchmal nach gehäuften generalisierten Anfällen eine Pleozytose von wenigen und ausnahms-

weise bis zu 100 Zellen/ μ l. In diesem Fall ist differenzialdiagnostisch immer auch an eine beginnende Enzephalitis als Ursache des stattgehabten epileptischen Anfalls zu denken.

Serumuntersuchung. Im Serum ist die Kreatinkinase nach einem generalisierten Grand-Mal-Anfall erhöht, mit einem Maximalwert nach 24–48 Stunden. Auch das Prolactin zeigt 20–60 Minuten nach generalisierten Anfällen eine Erhöhung, nie aber nach psychogenen.

Ätiologie und auslösende Momente

Als Ursache kommt eine morphologisch nicht näher fassbare Alteration einzelner Gehirnteile in Frage („*genuinesymptomatische Form* vor, wobei alle für die fokalen Epilepsien möglichen Ätiologien (s. unten) in Frage kommen. Im Anfalls-EEG wird dann allerdings die zunächst in einer begrenzten Hirnregion auftretende epileptogene Aktivität erkennbar sein, die sich dann während des Anfalls ausbreitet, häufig unter Abnahme der dominierenden Frequenz. Auch klinisch kann der Anfall zuerst fokalen Cha-

rakter haben (s. unten) und erst sekundär generalisieren. *Exogene Momente* sind im Einzelfall in unterschiedlichem Ausmaße beteiligt. Auslösend können Schlaf- oder Alkoholentzug oder repetitive Lichtstimulation (Diskothek, Fahrt durch beleuchteten Tunnel, Fernsehen usw.) wirken, und besonders häufig stellen sich die Anfälle beim Aufwachen ein. Eine der häufigsten Ursachen für Anfälle bei Patienten mit bekannter Epilepsie ist eine mangelnde Medikamenten-Compliance.

Das erstmalige Auftreten von epileptischen Anfällen in der *Schwangerschaft* ist häufiger als das Auftreten eklamtischer Anfälle, am häufigsten zwischen der 26. und 36. Schwangerschaftswoche. Im Puerperium können epileptische Anfälle als Teilmanifestation einer zerebralen Venenthrombose auftreten (S. 174). Da sowohl Antiepileptika (besonders Diphenylhydantoin) wie die Gravidität selbst zu Folsäuremangel und zu Osteopenie führen können, sind eine Folsäuremedikation und Vitamin-B-Prophylaxe notwendig (Antiepileptika und fetale Missbildung s.S. 470).

Alkohol kann bei Epilepsie Anfälle fördern oder aber als eigentliche ätiologische Ursache wirken. Epileptische Anfälle treten bei 30% der Patienten mit Delirium tremens, Letzterem meist vorausgehend, und meist 12 oder mehr Stunden nach der letzten Alkoholeinnahme auf („rum fits“). Ferner können chronische Alkoholiker längerfristig eine eigentliche Epilepsie mit wiederholten Anfällen entwickeln, dies häufig auch nach Stürzen in betrunkenem Zustand mit Schädel-Hirn-Trauma.

Eine zunehmend als wichtig erkannte Ursache für im Erwachsenenalter neu auftretende Temporallappenanfälle stellt die *limbische Enzephalitis* dar (174), die auch – aber nicht ausschließlich – paraneoplastisch auftreten kann.

Weitere Ursachen generalisierter epileptischer Anfälle werden bei den einzelnen ätiologischen Krankheitsbildern besprochen. Tumoren s.S. 45, posttraumatische Formen s.S. 45 u. 460, hirnatriosphische Prozesse s.S. 318, bei zerebralen Durchblutungsstörungen s.S. 461.

Therapie

Mittel der ersten Wahl zur Behandlung idiopathischer generalisierter Epilepsien oder nicht klassifizierbarer Epilepsien sind Valproinsäure (600–1500 mg/d), Lamotrigin (100–300 mg/d) oder Topiramat (50–200 mg/d) (796). Valproinsäure ist besser verträglich als Topiramat und wirk-

samer als Lamotrigin, bei Frauen im Falle von Schwangerschaften wegen erhöhter Gefahr von fetalen Missbildungen jedoch nachteilig (1115). Allerdings ist zu beachten, dass auch bei Lamotrigin in Tagesdosen > 200 mg vermehrt fetale Missbildungen auftreten können, und zwar ungefähr so häufig wie bei einer täglichen Valproatdosis < 1000 mg/Tag (245).

Status epilepticus und Todesfälle bei Epilepsie

Ein *Status epilepticus* kann bei einer primär generalisierten und auch bei zunächst fokalen Epilepsien auftreten (*primär oder sekundär generalisierter Status epilepticus*) (1077, 1377). Hierunter versteht man ein Aufeinanderfolgen von Anfällen, die nicht in jeder Phase generalisiert sein müssen, sondern auch in Einzelzuckungen vereinzelter Gliedmaßenabschnitte bestehen können. Der Patient erlangt zwischen den einzelnen Anfällen das Bewusstsein nicht mehr voll. Auch ein *nichtkonvulsiver Status epilepticus* ohne klinisch sichtbare Zuckungen kommt vor. Beim *Status epilepticus* handelt sich um einen lebensgefährlichen Zustand, der durch zentrale Temperatursteigerung, durch Aspiration, Elektrolytstörungen und hypoxische Hirnschädigung zum Tode führen kann. Je nach Ursache des *Status epilepticus* liegt die Mortalität zwischen 5 und 20%. Die Therapie wird auf S. 472 beschrieben.

Die *Mortalität* nicht anfallsfreier Epilepsiekranke ist in den ersten 5–9 Jahren bei symptomatischen Epilepsien 2- bis 3fach erhöht, bei idiopathischen Epilepsien 1,6fach. Bei symptomatischen Epilepsien besteht meistens ein Zusammenhang mit der Grundkrankheit. Epilepsiebezogene Todesursachen sind am häufigsten ein refraktärer *Status epilepticus* und in abnehmender Häufigkeit Tod im Anfall, plötzlicher unerwarteter Tod, Unfall und Suizid (316, 1204).

Bei *unerwarteten plötzlichen Todesfällen* werden als mögliche Ursachen anfallsbedingte kardiale Rhythmusstörungen diskutiert, wie sie bei solchen Anfällen vorkommen können (1859). Patienten mit Epilepsie und kardialem Leiden sollten daher besonders sorgfältig kontrolliert und antiepileptisch behandelt werden, dabei ist allerdings zu beachten, dass gewisse Antikonvulsiva auch kardiale Reizleitungsstörungen verstärken oder gar verursachen können.

Absencen im Rahmen einer idiopathischen generalisierten Epilepsie („typische“ Absencen)

Primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle betreffen Adoleszente und Erwachsene in jedem Lebensalter. Andere generalisierte Anfälle sind altersgebunden (1280). Tab. 7.6 gibt einen Überblick über die vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen auftretenden Epilepsiesyndrome.

Absencen werden oft als Petit-Mal-Epilepsie des Schulalters bezeichnet, während die meisten Autoren mit Petit Mal einen Oberbegriff für alle kleinen generalisierten Anfälle in diesem Alter verste-

hen. Absencen treten vor allem zwischen dem 2. und 14. Lebensjahr auf.

Klinik

Klinisch kommt es zu Bewusstseinsstörungen von meist wenigen Sekunden Dauer, während denen die Kinder in ihrem Tun oder Reden plötzlich innehalten. Sie blicken starr vor sich hin und nehmen dann ihre Tätigkeit dort wieder auf, wo sie kurz vorher Halt gemacht hatten. Diese Störungen werden bei Schulkindern gelegentlich als „Zerstreutheit“ oder „Tagträumen“ verkannt. Auch Schwie-

Tabelle 7.6 Übersicht über einige der nur oder vorwiegend bei Kindern vorkommenden Epilepsieformen

Bezeichnung	Altersgruppe	Charakteristika	Bemerkungen
BNS-Krämpfe (Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe), Propulsiv-Petit-Mal, West-Syndrom oder infantile Spasmen	1. Lebensjahr	ruckartige nickende Bewegungen, Zucken des Rumpfs, Werfen der Arme nach vorn, sehr gehäuft	oft bei zerebral geschädigten, retardierten Kindern, typische Hypsarrhythmie im EEG
Fieberkrämpfe	bis 6. Lebensjahr	generalisierte Krämpfe bei Fieber	später nicht selten echte Epilepsie
Myoklonisch-astatische Petit Mal (Lennox-Gastaut-Syndrom)	1.–9. Lebensjahr	Nicken bis Zusammensinken und Hinstürzen, Bewusstseinsstörung sehr kurz, gehäuft	vor allem bei Jungen, oft mit tonischen Krämpfen verbunden
Typische Absencen	Schulalter (2.–14. Lebensjahr)	sekundenlange Bewusstseinsstörung, selten Sturz, gelegentlich kleine motorische Phänomene (Nesteln), verlorener Blick, viele Male pro Tag, durch Hyperventilation provozierbar	Pyknoepse, wenn Absencen alleinige Manifestation; evtl. Kombination mit Grand Mal (Mischepilepsie), typische 3/s-Spike-Waves im EEG
Juvenile Myoklonusepilepsie (Impulsiv-Petit-Mal, Janz-Syndrom)	2. Lebensjahrzehnt bis Erwachsenenalter	ruckartige unsystematisierte Zuckungen, gehäuft nach Erwachen, keine Bewusstseinsstörung	später häufig mit Grand Mal kombiniert, vor allem Aufwach-Grand-Mal
Epilepsie mit Aufwach-Grand-Mal	2. Lebensjahrzehnt (6–35 Jahre)	Grand-Mal-Anfälle in den ersten Stunden nach dem Aufwachen	Kombination mit Absencen und myoklonischen Anfällen möglich
Benigne fokale Epilepsie des Kindes- und Jugendalters	1. und 2. Lebensjahrzehnt	fokale Zuckungen, meist im Schlaf, bei Wachanfällen Bewusstsein erhalten, ½ mit zusätzlichen generalisierten Anfällen	verschiedene Untertypen, typische EEG-Veränderung mit biphasischen Spitzen, zentrotemporal, gute Spontanprognose

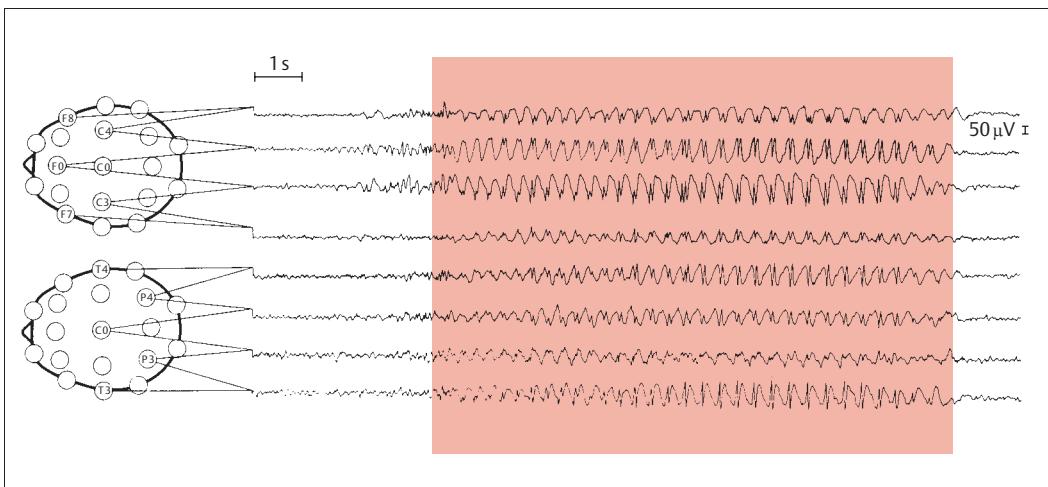


Abb. 7.7 **EEG bei Absencenepilepsie.** Bei Hyperventilation generalisierte 3–4/s Spikes und Waves.

rigkeiten in der Schule wegen „Unkonzentriertheit“ lassen an das Vorliegen einer Absencenepilepsie denken. Es erkranken mehr Mädchen als Jungen, und die Anfälle können durch Hyperventilation in der Sprechstunde provoziert werden.

Wenn die Absencen der einzige Anfallstypus des Patienten sind, so spricht man von *Pyknolepsie*. Hinstürzen oder gröbere motorische Phänomene gehören nicht zum Bild der Absencen. Mund- und Zungenbewegungen, Nesteln mit den Fingern oder andere diskrete motorische Entäußerungen sind jedoch häufig, sodass von *Petit-Mal-Automatismen* gesprochen wird.

Bei normaler Grundaktivität auftreten (Abb. 7.7). Dieses EEG-Muster ist für die Absencendiagnose entscheidend und ist unter Hyperventilation in 90 % der Fälle pathologisch. Dauern die Ausbrüche weniger als 3 s, so kommt es nicht zu einer klinisch manifesten Absence, auch wenn bei genauer Testung die Reaktionszeit verlangsamt sein kann. Analoge EEG-Veränderungen werden – wenn auch selten – bei herdförmigen zerebralen Läsionen bei Kindern beschrieben, was für eine Altersabhängigkeit der EEG-Charakteristika spricht.

Differenzialdiagnose

Die oben genannten Punkte verpflichten zur Differenzialdiagnose gegenüber Schläfenlappenanfällen (S. 455), psychogenen Tics oder bloßer Zerstreutheit. Die Absencen treten wesentlich häufiger auf als Temporallappenanfälle, oft Dutzende von Malen in 1 Stunde, und dauern in der Regel kürzer.

Diagnostik

Der *neurologische Befund* ist normal. Das *EEG* zeigt 3–4/s Spikes and Waves, die primär generalisiert über allen Ableitungen bei zuvor und anschlie-

Häufigkeit

Absencen machen weniger als 10 % der Epilepsien im Kindesalter aus. Bei rund 1/3 der Patienten findet sich in der Verwandtschaft eine Belastung mit Epilepsie, was für eine genetisch determinierte, metabolisch bedingte Epilepsieform spricht.

Therapie

Absencen werden primär mit Valproinsäure, Ethosuximid oder Lamotrigin behandelt (636). Das Auftreten von Absencen kann durch Phenytoin, Carbamazepin und Oxcarbazepin gefördert werden. Diese Medikamente sollten entsprechend nicht angewendet werden. Insbesondere ist Phenytoin in der Behandlung des Absencestatus kontraindiziert.

Prognose

Etwa 1/4 der Betroffenen wird um die Zeit der Pubertät anfallsfrei. Andere weisen weiterhin lediglich Absencen auf, und bei mehr als der Hälfte treten zusätzlich Grand-Mal-Anfälle hinzu, meistens in Form von Aufwachanfällen. Man spricht dann von einer *Mischepilepsie*, die auch primär schon als solche auftreten kann. Im EEG finden sich entsprechende Zeichen beider Anfallstypen.

Therapie s.S. 463.

Absencenstatus

Für diese Diagnose, auch Petit-Mal-Status oder Status pyknolepticus genannt, ist der Nachweis kontinuierlicher epileptogener Aktivität im EEG entscheidend. Die Patienten erscheinen verwirrt, wie benommen oder in einem Traumzustand. Sie reagieren verlangsamt, antworten inadäquat, handeln aber oft einigermaßen sinnvoll. Derartige Zustände kommen durchaus auch bei Erwachsenen vor. Insbesondere im höheren Lebensalter ist ein De-Novo-Absencenstatus nicht selten und meist wird er durch Benzodiazepin- oder Alkoholabusus ausgelöst.

Weitere Epilepsien mit Absencen

Außer bei der frühkindlichen Absencenepilepsie oder jener des Schulalters (Pyknolepsie) kommen Absencen bei einer Reihe von weiteren und seltenen Epilepsiesyndromen vor:

- juvenile Absencenepilepsie,
- myoklonisch-astatische Epilepsie,
- juvenile Myoklonusepilepsie,
- Epilepsie mit myoklonischen Absencen,
- Lennox-Gastaut-Syndrom,
- Epilepsie mit kontinuierlichen Spikes und Waves im Schlaf.

Absencen im Rahmen einer symptomatischen generalisierten Epilepsie werden als „*atypische Absencen*“ bezeichnet. Derartige Zustände kommen durchaus auch bei Erwachsenen vor, insbesondere im Entzugsstadium nach lang dauerndem Gebrauch von Benzodiazepinpräparaten.

Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe, infantile Spasmen oder West-Syndrom

Propulsiv-Petit-Mal, West-Syndrom oder „infantile spasms“ wurden früher als BNS-Krämpfe bezeichnet. Sie treten im 1. Lebensjahr auf und scheinen einer altersspezifischen Reaktionsform des Gehirns zu entsprechen.

Ätiologie

Ätiologisch finden sich verschiedenste Ursachen wie Missbildungen, perinatale Läsionen, kongenitale Gehirnerkrankungen, tuberöse Hirnsklerose, Leukodystrophien usw.

Klinik

Die Erkrankung ist klinisch durch Myoklonien oder tonische Verkrampfungen gekennzeichnet, die zu raschen, nach vorn gerichteten, ruckartigen Bewegungen führen. Man beobachtet ein Kopfnicken, evtl. mit gleichzeitigem Werfen der Arme nach vorn und der Seite oder blitzartiges Zusammenzucken des ganzen Körpers mit Beugen und Heben der Arme sowie Anziehen der Beine. Die Anfälle treten sehr häufig auf, bis zu 100-mal in einer Stunde.

Diagnostik

Das EEG ist durch einen raschen Wechsel von hochamplitudigen und langsamen Wellen mit wechselnd lokalisierten Sharp Waves und Spikes (*Hypsarrhythmie*) gekennzeichnet.

Prognose

Die Prognose ist meistens schlecht. Die Mortalität liegt um 25 %. Von den Überlebenden sind weniger als 1/5 mehr oder weniger normal, 50 % schwer retardiert, und bei mehr als der Hälfte persistieren verschiedene Anfallstypen. Als günstige Faktoren sind das Fehlen einer spezifischen Ursache für die Anfälle, eine bis dahin normale Entwicklung und keine anderen Anfälle vor dem Auftreten der BNS-Krämpfe zu werten. Es sind Übergänge in ein myoklonisch-astatisches Petit Mal (s. unten) beschrieben worden.

Therapie

Die Therapie besteht in einer über mehrere Wochen angewandten ACTH-Behandlung zugleich mit Antiepileptika (s. Tab. 7.13, S. 463).

Juvenile Myoklonusepilepsie (Impulsiv-Petit-Mal, Janz-Syndrom)

Die juvenile Myoklonusepilepsie wird auch als Impulsiv-Petit-Mal oder Janz-Syndrom bezeichnet. Ihr Leitsymptom sind bilaterale Myoklonien. Die Anfälle stellen sich meist im 2. Lebensjahrzehnt ein und nehmen dann an Häufigkeit ab, sodass die myoklonische Epilepsie beim Erwachsenen selten wird.

Klinik

Klinisch handelt es sich um kurze, ruckartige, heftige, unsystematisierte Zuckungen. Sie können einzeln oder salvenartig, isoliert oder symmetrisch auftreten. Besonders sind Nacken, Schultern und obere Extremitäten betroffen. Eine Häufung findet sich bei Schlafentzug oder nach dem Erwachen. Schreck oder Emotionen sowie flackerndes Licht können auslösend wirken. Das Bewusstsein ist nicht gestört. Bei mehr als der Hälfte der Patienten besteht später eine Kombination mit Grand-Mal-Anfällen. Diese sind besonders häufig am Morgen beim Erwachen („Aufwachepilepsie“). Der Neurostatus ist normal. Psychopathologische Auffälligkeiten sind häufig.

Ätiologie

Ätiologisch liegt meistens eine erhebliche Gehirnschädigung zugrunde, und bei bis zu 50 % der Kinder handelt es sich um einen Phänomenologiewandel eines bereits zuvor bestehenden West-Syndroms.

Klinik

Klinisch kann der Anfall in einem bloßen kurzen Nicken bestehen, die Kinder können aber auch in sich zusammensinken oder gar heftig zu Boden stürzen. Stürze können auch Folge von postmyoklonischen Atonien sein. Das Bewusstsein ist bei kurzen Anfällen nicht merklich gestört, es können aber auch ohne Sturz kurze Absencen oder gar längere Benommenheiten auftreten. Zu den Sturzanfällen treten in 3/4 der Fälle tonisch-klonische oder nur klonische Krämpfe hinzu. Ein *Status myoklonisch-astatischer Anfälle* kommt bei 1/4 der Patienten vor und prädisponiert in besonderem Maße zum Auftreten einer Demenz.

Diagnostik

Das EEG zeigt ein generalisiertes, etwas unregelmäßiges, etwa 2/s Spike-Wave-Muster („petit mal variant“).

Therapie s.S. 563.

Diagnostik

Im EEG finden sich im Anfall besonders bei Flickerprovokation multiple Spitzenpotenziale, in die hohe langsame Wellen eingeschoben sind.

Therapie

Therapeutisch ist Valproinsäure Mittel erster Wahl (S. 467).

Progrediente Myoklonusepilepsien

Progrediente Myoklonusepilepsien können bei Unverricht-Lundborg- und Lafora-Erkrankungen, neuronalen Zeroidlipofuszinosen sowie MERRF (myoclonic epilepsy with ragged red fibres) Leitsymptome sein (S. 771). Sie werden autosomal rezessiv und im Falle von MERRF mitochondrial vererbt und sind nicht mit der juvenilen Myoklo-

nusepilepsie zu verwechseln. Diese Differenzialdiagnose ist deshalb wichtig, weil Valproinsäure, das Mittel der Wahl bei juveniler Myoklonusepilepsie, bei Patienten mit mitochondrialer Zytopathie zu einem akuten Leberversagen führen kann und deshalb vorsichtig eingesetzt werden muss. Als Alternative, insbesondere auch zur Therapie der Myoklonien, kann Levetiracetam eingesetzt werden.

Pathogenese

Pathogenetisch sind progrediente Myoklonusepilepsien heterogen. Speicherkrankheiten und Stoffwechselstörungen werden vermutet. MERRF wird zu den mitochondrialen Enzephalomyopathien gerechnet (S. 771).

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch finden sich bei der Lafora-Erkrankung die typischen intrazytoplasmatischen Lafora-Einschlussskörperchen in Gehirn- und auch in Muskel- und Leberzellen. Bei der Unverricht-Lundborg-Erkrankung gehen die Purkinje-Zellen zugrunde. Für Zeroidlipofuszinosen s.S. 255 und MERRF s.S. 771.

Klinik

Klinisch sind sie durch Grand-Mal-Anfälle, eine progrediente Demenz und Myoklonien gekennzeichnet. Letztere sind asymmetrisch, betreffen meist nur Muskelteile bis Muskelgruppen ohne großen Bewegungseffekt, sind unrhythmisch und werden durch Intentionsbewegungen sowie sensorische Reize provoziert. Meist entwickeln sich eine zerebellare Ataxie und gelegentlich auch pyramidale und extrapyramidale Störungen und Visusverlust. Die Erkrankung führt zum Tode.

Epilepsien mit primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen beim Aufwachen

Bei diesem Syndrom treten die primär generalisierten tonisch-klonischen Anfälle in mehr als 90% der Fälle in den ersten 2 Stunden nach dem Auf-

wachen auf. Sie machen etwa 1/3 aller Anfälle aus. Überdurchschnittlich häufig (10–15%) findet sich eine positive Familienanamnese. Das Erkrankungsalter fällt meistens in das zweite Lebensjahrzehnt und liegt in einem Bereich von 6–35 Jahren. Leitsymptom sind generalisierte tonisch-klonische Anfälle ohne Aura nach dem Aufwachen. Sie werden durch Schlafentzug ausgelöst und können mit Absencen oder myoklonischen Anfällen kombiniert sein. Der neurologische Untersuchungsbefund ist unauffällig. Das interiktale EEG zeigt in 40–70% der Fälle generalisierte Spike-Wave-Komplexe.

Therapie

80–90 % der Patienten werden mit Valproinsäure anfallsfrei.

Epilepsie mit primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen im Schlaf

Von einer Schlaf-Grand-Mal-Epilepsie spricht man, wenn die Grand-Mal-Anfälle vorwiegend oder ausschließlich im Schlaf auftreten, und dies unabhängig von der Tages- oder Nachtzeit.

Klinisches Bild der partiellen (oder fokalen) Anfälle

Allgemeines zu partiellen Anfällen

Bei fokaler epileptischer Aktivität bestimmen die epileptogenen Zonen und kortikalen Läsionen die klinischen Symptome (Tab. 7.7). Partielle Anfälle können als

- *Anfälle mit elementarer Symptomatik*, z.B. fokale Zuckungen, lokalisierte Parästhesien, optische Halluzinationen oder subjektive Auren, oder
- als *partielle Anfälle mit komplexer Symptomatik* ablaufen, z.B. als Dämmerattacken.

Eine sekundäre Generalisierung ist immer möglich.

Tabelle 7.7 Beschreibung der epileptischen Zonen und Kortexläsionen (nach 1460)

	Zone	Bemerkungen
	epileptogene Zone	Kortexregion, die epileptische Anfälle generiert; Resektion oder Diskonnektion derselben ist notwendig und ausreichend, um Anfallsfreiheit zu erzielen
	Anfallsursprungszone	Region, in der Anfälle beginnen
	irritative Zone	Kortexregion, die interiktal epileptiforme Entladungen generiert; im EEG oder MEG ableitbar
	Zone des funktionellen Defizits	Kortexregion mit interiktaler Funktionsstörung, die bei der klinisch neurologischen oder neuropsychologischen Untersuchung oder funktionellen Bildgebung erfassbar ist; im EEG oder MEG nichtepileptiforme herdförmige Störung
	symptomatische Zone	Kortexregion, welche die Anfallssymptome generiert

Ätiologie

Immer handelt es sich um lokale epileptogene Veränderungen des Gehirns, also um *symptomatische Epilepsien*. Partielle Anfälle verpflichten deshalb in besonderem Maße zur Suche nach einem zugrunde liegenden pathologischen Prozess. Insbesondere sollte eine Bildgebung des Neurokraniums durchgeführt werden. Hierzu kann in einer Notfallsituation ein CT genügen, im Verlauf muss aber eine MRT veranlassen werden, da wichtige epileptogen wirkende strukturelle Läsionen (z.B. niedriggradige Gliome oder auch Kavernome) häufig im CT nicht zu erkennen sind. Es sei aber nochmals betont, dass auch klinisch primär generalisiert erscheinende Anfälle symptomatisch bedingt sein können.

Topische Zuordnung des Grundprozesses

Der Anfallsbeginn mit seinem partiellen Charakter ist für die topische Diagnostik der Läsion sehr wichtig und sollte genau erfragt und beobachtet werden. Aufgrund des Anfallstyps erfolgt die topische Zuordnung zur korrespondierenden Gehirnregion (Tab. 7.8 und Abb. 7.8). Die hierfür entscheidende initiale Phase vor Ausbreitung und Generalisierung des Anfalls kann aber sehr kurz

Tabelle 7.8 Lateralisierende iktale und postiktale Symptome bei Patienten mit fokalen Epilepsien (nach 1460)

Symptom	Lokalisation der epileptogenen Zone
Forcierte Kopfdrehung vor sekundärer Generalisierung	kontralaterale Hemisphäre
Unilaterale iktale Dystonie	kontralaterale Hemisphäre
Iktales Sprechen	nicht sprachdominante Hemisphäre
Iktale Automatismen bei erhaltenem Bewusstsein	nicht sprachdominante Hemisphäre
Postiktale Dysphasie	sprachdominante Hemisphäre
Postiktales Nasenwischen	ipsilaterale Hemisphäre
Einseitiges Augenblinzeln	ipsilaterale Hemisphäre
Iktales Erbrechen	nicht sprachdominante Hemisphäre
Vierer-Zeichen	kontralaterale Hemisphäre

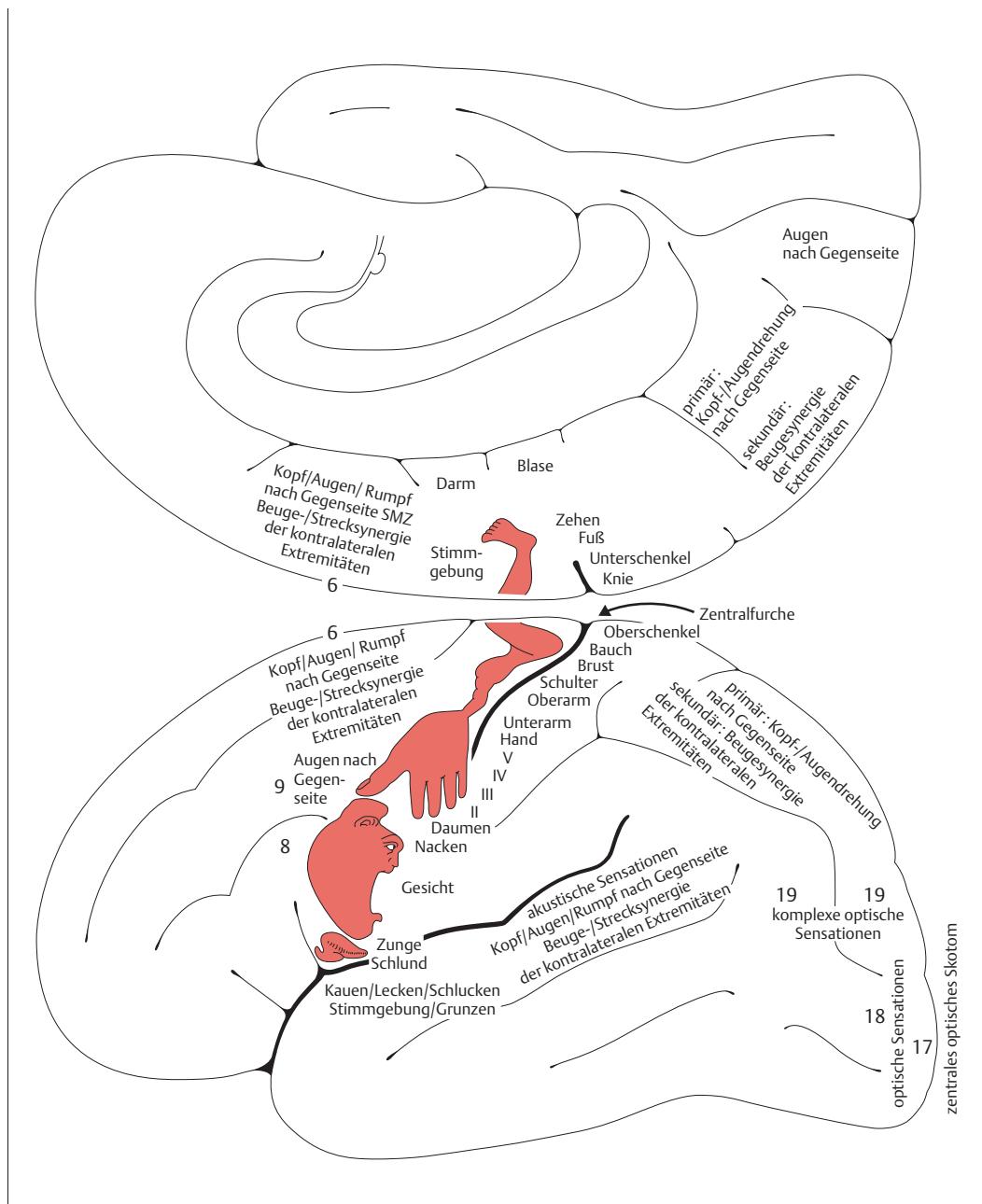


Abb. 7.8 **Topische Zuordnung von fokalen epileptischen Anfällen.** Anfallstypus in Abhängigkeit vom Ort der fokalen Läsion (nach Foerster). SMZ: supplementäre motorische Zone.

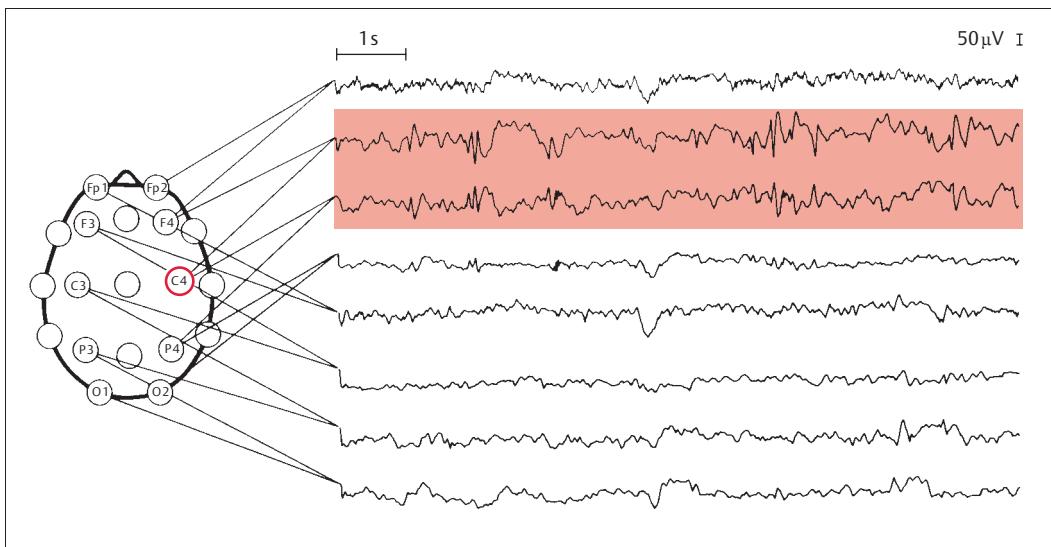


Abb. 7.9 EEG bei fokalem epileptischem Anfall. Epileptogener Fokus rechts zentral mit Spikes sowie Sharp und Slow Waves. Phasenumkehr bei der Elektrode C4.

und damit schlecht beobachtbar sein. In diesen Situationen helfen oft das EEG oder Videoaufnahmen weiter und beweisen den fokalen Beginn (Abb. 7.9 und Abb. 7.10).

herdförmigen Läsionen im Okzipitallappen (s. unten). Wichtig ist auch, dass sowohl im Okzipital- als auch im Frontallappen beginnende Anfälle sehr rasch in den Temporallappen propagieren und dann eine für Temporallappenanfälle typische Semiolegie bewirken können („sekundäre Temporalisierung“). Die Anfälle dauern Bruchteile einer Minute bis zu mehreren Minuten. Das Bewusstsein ist erhalten. Eine Bewusstseinstrübung tritt nur auf, wenn es zu einer Ausweitung und Generalisierung des Anfalls kommt.

Nach einem Anfall kann eine *postiktale Hemiparese* bestehen. Dabei sind zu unterscheiden:

- innerhalb von Stunden (bis Tagen) *regrediente Hemiparese* entsprechend der Seite des abgelaufenen fokalen Anfalls, sog. Todd-Lähmung,
- *weiterbestehende Hemiparese* bei weiterhin aktivem epileptischem Herd, erkennbar an klonischen Zuckungen, die manchmal nur sehr diskret sichtbar sind,
- *vorbestehendes Hemisyndrom* und fokaler Anfall, z.B. als Folge einer perinatalen Gehirnschädigung (*HHE-Syndrom* [*HHE* = Hemikonvulsionen – Hemiplegie – Epilepsie]),
- *neu aufgetretenes Hemisyndrom*, z.B. bei einem frischen A.-cerebri-media-Infarkt.

Bei entsprechendem Sitz der Läsion können auch *Anfälle mit sensorischen Symptomen* beginnen, so

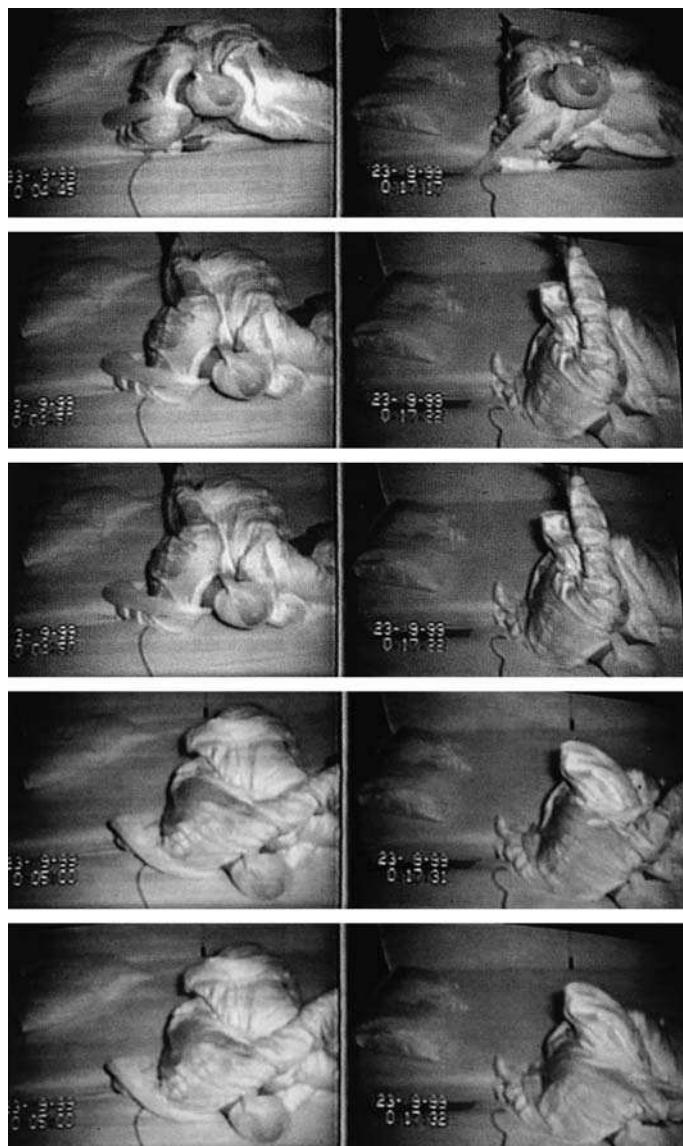


Abb. 7.10 Aufnahmen eines Frontallappenanfalls beginnend im Schlaf (Infrarot-Videoaufnahmen). Die Abbildungen links und rechts zeigen verschiedene Anfälle, die parallel dargestellt werden. Beachte die Stereotypie des Ablaufs der beiden Anfälle.

z.B. mit optischen Halluzinationen, mit akustischen Sensationen oder mit abnormen Geschmacks- oder Geruchsempfindungen (s. unten; vgl. auch Abb. 7.8). Dieses Initialsymptom kann dann sekundär in eine andere, ebenfalls fokale Symptomatologie übergehen, z.B. in einen motorischen Jackson-Anfall, oder sich zu einem sekundär generalisierten Grand-Mal-Anfall mit Bewusstseinsverlust ausweiten. Auch ein *fokaler Status epilepticus* mit rasch nacheinander auftretenden fokalen Anfällen kommt vor. Der *Neurostatus* kann

entsprechend der fokalen Natur der Störung Anfälle zeigen.

Diagnostik

Das EEG zeigt im Intervall entweder auf eine Hirnregion beschränkte epilepsietyische Potenziale oder einen Herd mit langsamem Wellen, in manchen Fällen aber nichts Pathologisches. Während komplex partieller Anfälle ist im Oberflächen-EEG meist epileptogene Aktivität zu sehen (s. Abb. 7.9).

Bei einfach fokalen Anfällen ist dies aber nur in rund 10 % der Fall (417).

■ Jackson-Epilepsie

Diese Störungen beginnen mit motorischen Symptomen (tonisch oder klonisch), meist im Fingerbereich einer Hand, seltener im Gesicht oder im Fuß. Der Anfall breitet sich dann allmählich auf benachbarte Körperregionen aus („*march of convolution*“), umfasst schließlich eine ganze Körperhälfte oder mündet gar in einen sekundär generalisierten Grand-Mal-Anfall aus.

Differenzialdiagnose

Bei der Differenzialdiagnose der Jackson-Epilepsie kommt eine Migräne mit Aura (Migraine accompagnée) (S. 694) in Frage. Letztere betrifft in der Regel bekannte Migränepatienten. Der 1. Anfall tritt bei ihnen selten jenseits des 50. Lebensjahrs auf, ist nur ausnahmsweise im Fuß lokalisiert, die Ausbreitung erfolgt innerhalb einiger Minuten (bei Jackson-Anfällen innerhalb von Sekunden), die Seite kann von einem Anfall zum anderen wechseln, klonische Zuckungen treten fast nie auf, und Kopfschmerzen sind die Regel, bei einem Jackson-Anfall jedoch die Ausnahme.

Fokale Verkrampfungen oder Zuckungen und ebenso Parästhesien können bei Tetanie auftreten. Limb Shaking TIA bei Karotisverschluss s.S. (122). Tonische Hirnstammanfälle s.S. 482. Wiederholte fokale Zuckungen im Gesicht finden sich beim hemifazialen Spasmus. Der hemimastikatorische Spasmus des M. masseter ist eine Rarität (70) (s.S. 578). Psychogene Zuckungen sind kaum je fokal, sondern so gut wie immer unsystematisch und beidseitig.

■ Epilepsia partialis continua (Kozhevnikov)

Es handelt sich um klonische oder myoklonische Zuckungen, die in einer Körperregion lokalisiert bleiben und kontinuierlich während Stunden oder Tagen und auch im Schlaf andauern. Im EEG finden sich streng fokale epileptische Entladungen. Die fokalen Anfälle können sich erst viele Jahre nach der ursächlichen zerebralen Läsion manifestieren.

■ Rasmussen-Syndrom

Diese seltene Form einer chronischen partiellen Epilepsie betrifft vorwiegend Kinder. Die fokalen Anfälle sind von progradienten neurologischen Ausfällen begleitet, und im EEG finden sich multifokale kontralaterale epileptogene Herde. Im MRT und pathologisch-anatomisch lassen sich enzephalitische oder immunvermittelte Veränderungen nachweisen. Im Serum finden sich Antikörper gegen Glutamatrezeptoren, die allerdings auch bei anderen fokalen Epilepsien nachweisbar sind (1446). Mit Plasmapheresen besteht eine therapeutische Chance (532).

■ Benigne partielle Epilepsie bei Kindern und Jugendlichen, Roland-Epilepsie

(1875)

Klinik

Die Anfälle sind *altersgebunden*. Sie treten meist um das 10. Lebensjahr auf, und vor allem im Schlaf. Bei Wachanfällen bleibt das Bewusstsein typischerweise erhalten. Meistens bestehen die Anfälle in motorischen Phänomenen mit klonischen Zuckungen im fazialen oder oropharyngealen Bereich, selten mit sensiblen oder sensorischen Erscheinungen. Nur bei etwa $\frac{1}{3}$ kommt es zu einer sekundären Generalisierung. 20 % der Kinder oder Jugendlichen haben nur einen Anfall und nur $\frac{1}{3}$ gehäufte Anfälle. Der Neurostatus und die *psychointellektuelle Entwicklung* sind in der Regel normal.

Diagnostik

Im EEG finden sich fast immer einseitige, zentrotemporale, biphasische Spitzen hoher Amplitude („Epilepsie à pointes rolandiques“, Rolandic spikes).

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch ist eine Abgrenzung gegenüber einmaligen fokalen Anfällen mit normalem EEG wahrscheinlich eher willkürlich.

Prognose

Die Prognose ist gut. In der Pubertät hören die Anfälle meistens spontan auf und der abnorme EEG-Befund verschwindet. Eine besondere Gruppe unterscheidet sich von dieser Form durch Anfallsbeginn in den ersten 6 Lebensjahren, das Vorhandensein von Absencen und myoklonischen sowie atonischen Anfällen sowie eine kontinuierliche generalisierte Spike-Wave-Aktivität im Schlaf-EEG (763). Auch hier scheinen die Anfälle im Erwachsenenalter spontan aufzuhören (449). Den gleichen Verlauf hat eine weitere benigne Form der Epilepsie im Kindesalter, die den Okzipitallappenepilepsien zugerechnet wird (Panayiotopoulos-Typ) (283). Klinisch zeigen diese Kinder partielle Anfälle mit iktalem Erbrechen, Augenabweichen und manchmal Bewusstseinstrübung und Konvulsionen sowie Spitzen über dem Okzipitallappen im EEG.

Therapie

Eine Therapie ist nicht immer erforderlich. Therapeutisch sind besonders das Sulthiam und auch Carbamazepin und Valproat wirksam (1415).

■ Adversivanfälle

Diese Anfälle treten auf, wenn der supplementär motorische Kortex durch epileptogene Entladungen aktiviert wird (s. Abb. 7.8). *Klinisch* sind sie durch eine tonische Wendung von Augen, Kopf und oft auch Arm und Schulter zur Gegenseite der kortikalen Entladungen gekennzeichnet. Bei ca. 10% der Patienten ist die Kopfwendung allerdings ipsiversiv. Das Bewusstsein bleibt zunächst erhalten, kann aber im Rahmen einer Generalisierung des Anfalls sekundär erlöschen. Bei einem im Temporal-, Okzipital- oder Parietalgebiet liegenden Anfallsursprung kann initial eine sensible Aura auftreten, noch bevor es zu Adversivbewegungen und Bewusstseinsstörung kommt.

■ Partielle Anfälle mit komplexer Symptomatologie

Diese Epilepsieform wird auch fokale Epilepsie mit komplex partiellen Anfällen genannt und wird nach ihrem Ursprungsort näher differenziert (Tab. 7.9). Etwa 60–70% der fokalen Epilepsien gehen vom medialen Temporallappen aus, die übrigen häufig vom Frontallappen und selten vom Ok-

Tabelle 7.9 Partiell komplexe Epilepsien klassifiziert nach Ursprungsort

Ursprungsort, Epilepsietypr	Untergruppe	Typische Anfallsformen
Temporallappenepilepsie	medialer Temporallappen	komplex fokale Anfälle, epigastrische Aura
	lateraler Temporallappen	komplex fokale Anfälle, akustische oder vestibuläre Aura
Frontallappenepilepsie	Roland-Epilepsie	einfache fokale Anfälle, überwiegend motorisch
	supplementärmotorische Region	asymmetrische tonische Anfälle, Adversivanfälle
	Cyrus cinguli	absenceähnliche komplex fokale Anfälle
	frontopolare Region	komplex fokale Anfälle
Parietallappenepilepsie	dorsolaterale Region	generalisierte tonisch-klonische Anfälle
	orbitofrontale Region	komplex fokale Anfälle
		einfache oder komplex fokale Anfälle mit sensiblen oder sensorischen Symptomen
Okzipitallappenepilepsie		einfache oder komplex fokale Anfälle, visuelle Halluzinationen

zipital- oder Parietallappen. Bei der Temporallappenepilepsie werden ein häufiger *mesialer* und ein seltener *lateraler Typ* unterschieden.

■ Mesiale Temporallappenepilepsie

Die Anfälle gehen vom Amygdala-Hippokampus-Komplex aus, der Teil des limbischen Systems ist. Früher wurde diese Epilepsie synonym als psychomotorische Epilepsie, Temporallappen- oder Schläfenlappenepilepsie bezeichnet. Eine weitere Bezeichnung ist mesiobasal-limbische Epilepsie. Ihr Leitsymptom sind Dämmerattacken.

Ursachen und Verlauf

Die Anfälle gehen auf Läsionen des limbischen Systems oder des mediobasalen Schläfenlappens zurück. Erstmanifestationen kommen sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen vor, am häufigsten zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr. Erste Anfälle als Fieberkrämpfe im Kleinkindesalter und spätere Anfälle im Jugendalter sind nicht ungewöhnlich. Dann liegt ätiologisch meistens eine Hippokampusklerose vor (Abb. 7.11). Andere Ursachen sind Hamartome, AV-Missbildungen, Tumoren wie Astrozytome, Oligodendroglome und traumatische Läsionen mit Gliose. Im Erwachsenenalter kann sich eine Temporallappenepilepsie auch nach einer Herpesenzephalitis entwickeln. Einige Temporallappenepilepsien sind familiär und genetisch determiniert.

Klinik

Charakteristisch sind anfallsartig auftretende, 1–2 Minuten lange Anfälle die meist von einem bis zu

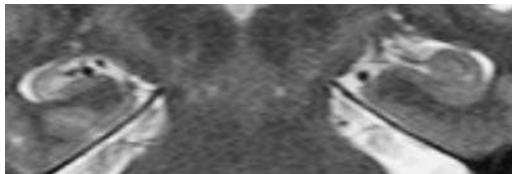


Abb. 7.11 Hippokampusklerose rechts. Ausschnitt einer koronaren T2-gewichteten MRT-Aufnahme einer 50-jährigen Frau mit einer Temporallappenepilepsie seit Jugendzeit. Die rechte Hippokampusformation ist klein und atroph verglichen mit der linken Seite.

Stunden dauernden, allmählich abklingenden Verwirrtheitszustand gefolgt werden. Temporomediane Anfälle beginnen typischerweise mit einer vom Magen hochsteigenden Sensation, meist als Wärme- oder Beklemmungsgefühl vom Magen zum Hals aufsteigend empfunden, Übelkeit, Geruchs- und Geschmackshalluzinationen, einem traumähnlichen Zustand (dreamy state), einem Angstgefühl oder einem Gefühl von Vertrautheit (*déjà vu*) oder Entfremdung (*jamais vu*). Häufig hält der Patient dann inne, und schaut ängstlich staunend umher oder vor sich hin („arrest reaction“). Es folgen orale oder manuelle Automatismen. Das Bewusstsein ist eingeschränkt oder ganz erloschen. Die Patienten wirken umdämmert. Häufig treten Handautomatismen der zur Hemisphäre des Anfallsbeginns ipsilateralen Hand, Hal tungsvorharren oder dystone Haltung („Kotagalzeichen“) der gegenseitigen Hand auf. Bei linksseitigen Anfällen können die Patienten Aufforderungen nicht verstehen, wahrscheinlich einer sensorischen Aphasia entsprechend. Auch Wortperseverationen kommen vor. Postiktal besteht häufig eine Amnesie, sodass auch eine Aura nicht sicher erinnert werden kann.

Mögliche Symptomenkomplexe sind in Tab. 7.10 zusammengefasst und werden nachfolgend im Einzelnen beschrieben.

Sensorische Störungen. Sie treten isoliert auf oder gehen als Aura einem Anfall voraus. Hierzu gehören Schwindelsensationen, Dysmorphopsien (Makropsie, Mikropsie), Wahrnehmung von Geräuschen, Geschmacksempfindungen oder die Wahrnehmung meist unangenehmer Gerüche (Uncinatuskrisen, s.S. 538).

Autonome Phänomene. Dies sind z.B. Herzklopfen, Nausea, seltener Erbrechen, Speichelfluss, Trockenheitsgefühl im Mund, Hungergefühl oder Harndrang. Selten kann es auch zu einer iktalen Asystolie kommen. Auch paroxysmale Abdominalschmerzen sind als Anfallsäquivalent besonders bei Kindern beschrieben. Eine Attacke einer solchen *abdominalen Epilepsie* dauert meist nur wenige Minuten und wird oft von einer Bewusstseinsveränderung, nicht aber von einer Bewusstlosigkeit begleitet. Das EEG ist fast immer abnormal.

Motorische Phänomene. Sie bestehen in tonisch-klonischen Zuckungen, häufiger aber in komplexen motorischen Handlungen: stereotype Wieder-

Tabelle 7.10 Charakteristika der partiellen Anfälle mit komplexer Symptomatik (Temporallappenepilepsie)

Kategorie	Charakteristika	Bemerkungen
Sensorische Störungen	Schwindelgefühl, Dysmorphopsien (Makropsien, Mikropsien, alles scheint weit weg), Geschmacksempfindungen, Sensation übler Gerüche	Unzinatuskrise
Autonome Phänomene	Atemnot, Herzklopfen, Nausea, Speichelfluss, Trockenheitsgefühl im Mund, Hunger, Harndrang, Abdominalsensationen	oft aufsteigende Sensation von der Magengrube zur Kehle (typische Geste)
Psychische und psychomotorische Manifestationen	traumartiges Erleben, Unwirklichkeitsgefühl, Entfremdungsgefühl, Zwangsdanken, Déjà-vu- und Déjà-vécu-Sensationen, unbegründete Angst oder Wut, Halluzinationen, Dämmerzustände	
Dämmerzustände	automatische, halbwegs geordnete, jedoch nicht in die aktuelle Situation passende Handlungen, z.B. Nesteln, sinnloses Verschieben von Gegenständen usw. (Dämmerattacken), lang dauernde annähernd geordnete komplexe Handlungen bis zu Ortswechseln (Dämmerzustände, „Fugues épileptiques“)	hierfür besteht Amnesie
Temporale Ohnmachten	evtl. im Anschluss an eines der oben stehenden Phänomene ein Hinsinken, mit meist eher kurz dauernder Bewusstlosigkeit	kein abruptes Hinstürzen
Status psychomotorischer Anfälle	sehr lange andauerndes bzw. wiederholtes Auftreten der oben erwähnten Störungen	selten

holung einer Geste, Herumnesteln an den Kleidern, reibende oder wischende Bewegungen, dann motorische Erscheinungen aus der vegetativen Sphäre mit abnormem Atmen, Kaubewegungen, Schlecken, Schmatzen, Würgen und Schlucken, Urinieren usw. Jeder Schläfenlappenanfall kann schließlich auch in einen sekundär generalisierten epileptischen Anfall münden.

Psychische und psychomotorische Manifestationen. Die Patienten können verschiedenste Alterationen des Bewusstseins aufweisen. Manchmal erleben sie einen unwirklichen, traumhaften Zustand oder sie empfinden Zwangsdanken bzw. eine abnorme Denkklarheit. Dann wieder scheint ihnen die Gegenwart sich schon früher einmal abgespielt zu haben (*Déjà-vu-* oder *Déjà-vécu-Erlebnis*). Sie können auch unbegründete Angst- oder Wutempfindungen und sonstige Affekte spüren oder gar eigentliche Halluzinationen erleben. Lediglich ihre anfallsartige stereotype Natur unterscheidet sie von jenen einer schizophrenen Psychose.

Dämmerzustände. Sie sind charakteristisch und für die Bezeichnung als psychomotorische Epilepsie maßgebend. Hierbei führen die Patienten scheinbar geordnet und bei klarem Bewusstsein komplexe Handlungen aus. Diese können relativ kurz sein und sich in das sonstige Geschehen mehr oder weniger unauffällig einfügen (*Dämmerattacke*). Ein postiktaler Dämmerzustand kann aber auch Stunden oder gar Tage andauern, wobei die Patienten komplexe Handlungen, wie z.B. eine Reise, unternehmen können, eine eigentliche „*fugue épileptique*“. Für diese Episoden besteht eine Amnesie.

Temporale Ohnmachten. So werden kurze Bewusstseinsverluste mit Zusammensacken, aber ohne motorische Manifestationen bei Schläfenlappenepilepsie genannt. Auch bei Schläfenlappenepilepsie kann es zu einem *Status psychomotorischer Anfälle* kommen.

Untersuchungsbefund und Diagnostik

Der Neurostatus ist meist normal, kann aber je nach Grundprozess Störungen, z.B. einen homonymen Gesichtsfeldausfall im gegenseitigen oberen Quadranten, aufweisen. Bei etwa 70 % ist eine minimale Mundastschwäche im Gesicht kontralateral zum Anfallsursprung vorhanden. *Neuroradiologisch* können sich im MRT eine Atrophie und Signalstörung eines Hippokampus und Ausweitung des Unterhorns zeigen. Seltener finden sich Hamartome, AV-Missbildungen, Tumoren oder Gliosen oder Parenchymdefekte als Spätfolgen einer Contusio des Temporallappens. Wichtig bei der MRT-Untersuchung ist eine koronare Schichtlegung. Am besten erkennt man die für mesiale Temporalklerose typischen Veränderungen in den sog. „fluid attenuated inversion recovery“ kurz FLAIR-Sequenzen.

Das EEG ist im Wachzustand nur bei 30 % der Patienten abnormal, im Schlafzustand bzw. Leichtschlaf hingegen bei über 70 %. Charakteristisch sind über den vorderen Schläfenlappen lokalisierte langsamere Wellen sowie das Auftreten von epilepsietyptischen Potenzialen mit einer maximalen Negativität über den Elektroden F7 oder F8. Bei pharmakoresistenter Temporallappenepilepsie werden in bis zu 40 % der Fälle bitemporale EEG-Veränderungen gefunden, möglicherweise als Ausdruck der engen funktionellen Kopplung der hippocampalen Regionen. Auf welcher Seite die Anfälle beginnen, wird erst mit Sicherheit bei Ableitungen während eines Anfalls ersichtlich, und bei 1/4 dieser Patienten starten die Anfälle unabhängig in beiden Temporallappen. Häufig sind zur definitiven Klärung der Seite des Anfallsursprungs Ableitungen mit invasiven Elektroden notwendig.

■ Laterale Temporallappenepilepsie

Die Anfälle beginnen neokortikal lateral im Temporallappen, initial häufig mit auditiven und visuellen Halluzinationen oder Schwindel als Aura. Danach sind Orientierungsstörungen, länger dauernde auditive Halluzinationen, Kopfbewegungen zu einer Seite sowie Handautomatismen wie Nestelbewegungen und Beinautomatismen häufig und bei Herden in der sprachdominannten Hemisphäre Aphasien. Mesiale und laterale Temporallappenanfälle lassen sich aber nicht mit hinreichender Sicherheit aufgrund der Semiologie von einander unterscheiden.

Therapie

Therapeutisch kommen bei der Temporallappenepilepsie Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Topiramat oder Valproat zum Einsatz (796). Lamotrigin ist dem Carbamazepin, das lange als Mittel der ersten Wahl galt, ebenbürtig (1116). Auch Levetiracetam erwies sich bei partieller Epilepsie als gleich wirksam wie Carbamazepin (244). Bei ungenügender Wirkung, d.h. nach erfolglosem Mono- oder Kombinationstherapieversuch mit 2–3 Antikonvulsiva sollte frühzeitig ein chirurgisches Vorgehen erwogen werden (S. 471).

■ Frontallappenepilepsie (131)

Die Phänomenologie der Frontallappenanfälle ist vielfältig und hängt vom Anfallsursprung und der anschließenden Ausbreitung des Anfalls ab. Das Anfallsspektrum reicht von einfachen oder komplex partiellen Anfällen zu sekundär generalisierten. Es ergeben sich aber dennoch einige Charakteristika, die an Frontallappenanfälle erinnern sollten (Tab. 7.11 und Abb. 7.10, S. 452).

Häufigkeit und Klinik

Die Anfälle beginnen und enden typischerweise plötzlich, sind kurz, d.h. selten länger als 60 s, und sie treten oft in Serien von 20–50 Anfällen und besonders im Schlaf auf. Eine Aura ist selten und unspezifisch. Die Patienten berichten über ein uncharakteristisches Körpergefühl. Eine Bewusstseinstrübung fehlt häufig oder ist in der Regel gering. Der Gesichtsausdruck ist meist angstlich. Motorische Phänomene sind Vokalisationen oder tonisch-versive Bewegungen (Adversivanfälle, s.S. 454). Typisch sind auch Haltungsanfälle mit einer Fechterstellung des kontralateralen Arms.

Automatismen können in grotesken, bizarren Bewegungen bestehen und werden oft als psychogen verkannt. Sie bestehen in wildem Ausschlagen der Arme und Hände, Strampeln der Beine, Wippen der Hüften oder selten genitalen Manipulationen.

Es kommt zu keiner oder einer inkompletten Amnesie. Es besteht eine Tendenz zur Generalisierung (> 90 %) und auch der Übergang in einen Status epilepticus ist häufig.

Tabelle 7.11 Frontallappenanfälle

Häufigkeit	5–10 % aller Epilepsien
Anfallstypen	einfache oder komplexe partielle Anfälle, häufig sekundäre Generalisierung, oft Status epilepticus
Anfallshäufigkeit	Serien von 20–50 Anfällen, oft nachts
Dauer der Anfälle	kurz, selten länger als 60 s, beginnen und enden plötzlich
Aura	selten, unspezifisch, uncharakteristisches Körpere Gefühl
Bewusstseinstrübung	in der Regel gering
Amnesie	keine oder inkomplett
Automatismen	ausgeprägt, eindrücklich: wild ausschlagende, rhythmische Bewegungen der Arme und Hände, Stampfen der Beine, Wippen der Hüften, selten genitale Manipulationen
Typische motorische Phänomene	Vokalisation, tonisch-versiv

Abhängig vom Ursprungsort im Frontallappen ergeben sich folgende klinischen Phänomene (492):

- **Zentral-motorische Anfälle** führen zu kontralateralen klonischen Zuckungen. Sie beginnen begrenzt in einem Körperteil und können sich auf die ganze Körperseite entsprechend einem Jacksonian March ausbreiten.
- **Supplementär-motorische Anfälle** zeigen Hal tungsschablonen mit tonischen Elementen, beispielsweise eine Elevation und Abduktion des kontralateralen und später auch des ipsilateralen Arms, evtl. verbunden mit hochfrequenten Klonien.
- Bei **Anfällen des frontalen Augenfelds** kommt es zu einer Versionsbewegung der Augen zur Gegenseite, evtl. gefolgt von einer Kopfwendung.
- **Anfälle in der Broca-Region** manifestieren sich durch iterative Wiederholung einzelner Silben. Eine Bewusstseinseinschränkung oder Amnesie tritt bei allen diesen Anfällen nicht auf, und die Patienten reagieren unmittelbar nach dem Anfall wieder adäquat auf Ansprache.
- **Anfälle im Bereich des prämotorischen Kortex** äußern sich in komplexen Bewegungen wie rhythmische Schaukelbewegungen („body rocking“), Automatismen mit Beteiligung der Arme oder Beine oder Ganzkörperautomatismen. Das Bewusstsein ist partiell getrübt. Im Anfall versucht

der Patient, Aufforderungen nachzukommen, perseveriert aber meist. Die Anfälle können auch hypermotorisch verlaufen.

- Sie gehen fließend zu den **frontopolaren, frontozingulären und frontoorbitalen Anfällen** über, die vielfältige, perseverierende, psychogen erscheinende Automatismen und Hypermotorik aufweisen. Ihre vielfältige Phänomenologie kommt durch die Möglichkeiten der Anfallsausbreitung in verschiedene kortikale Areale zustande.
- Eine Ausbreitung zum limbischen System ist die Regel und geht mit einer iktalen Bewusstseinstrübung und ausgeprägter postiktaler Orientierungsstörung einher („sekundäre Temporalisierung“).

Tab. 7.12 hält einige typische Unterschiede zwischen Temporal- und Frontallappenepilepsie fest.

Frontallappenanfälle und auch die Schilderung ihrer Auren können auf den Beobachter bizarr wirken. Diese Anfälle werden deshalb nicht selten als psychiatrische Erkrankungen wie Schizophrenie, bipolare affektive Störungen, Depressionen oder bei Auftreten während der Nacht als Alpträume, Pavor nocturnus oder andere Parasomnien fehl diagnostiziert. Für die Diagnose erschwerend kommt hinzu, dass im Oberflächen-EEG häufig interiktal und auch iktal keine eindeutig epileptische Aktivität zu erkennen ist.

Ursachen

Die Ursachen der Frontallappenanfälle sind vielfältig. Sie umfassen Tumoren, Trauma- und Hirninfarktfolgen, Enzephalitiden und genetische Syndrome wie die autosomal dominant erbliche nächtliche Frontallappenepilepsie (599). Letztere kann durch mindestens 3 verschiedene genetische Mutationen verursacht werden, die zu Störungen der Ionenkanäle führen.

Therapie

Therapeutisch werden Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Topiramat oder Valproat eingesetzt (796). Lamotrigin und Levetiracetam sind gleich wirksam wie Carbamazepin (244, 1116). Sind die Anfälle resistent gegen eine Pharmakotherapie, kann eine operative Behandlung erwogen werden (s.S. 471).

An dieser Stelle sei noch einmal auf die Möglichkeit der raschen Ausbreitung der iktalen Aktivität von okzipital nach temporal hingewiesen.

Differenzialdiagnose der partiellen Anfälle mit komplexer Symptomatologie

Besonders sehr kurz dauernde Anfälle bei Kindern müssen gegenüber echten *Absencen* abgegrenzt werden. Letztere sind jedoch viel häufiger, dauern in der Regel weniger als 15 s und können durch Hyperventilation provoziert werden. Manchmal ist die Unterscheidung von einer ausgeprägten *vegetativen Dystonie*, von einer *Hyperventilationstetanie* (s.S. 480) und von *psychogenen Anfällen* nicht ganz einfach.

Ebenfalls nicht leicht abzugrenzen ist eine *β-adrenerge Hyperaktivität*, die sich in zirkulatorischen Störungen mit Tachykardie und Druckgefühl auf der Brust oder mit Angstgefühl, Nervosität, Atemnot und Zittern äußert (s.a. POTS auf S. 480). Die Störungen treten anfallsartig und bis zu mehrmals pro Woche während Minuten bis Stunden in Erscheinung. Die Behandlung mit Propranolol, 160 mg pro Tag, beseitigt die Anfälle.

Steht die Angst im Vordergrund, dann kann die Abgrenzung gegenüber *Panikattacken* recht schwierig sein (266). Letztere treten spontan auf und die Angstsymptome steigern sich innerhalb weniger Minuten und werden nicht selten von Dyspnoe, Lufthunger, Herzsensationen oder Schwindelgefühl begleitet.

Parietal- und Okzipitallappenepilepsien

Parietale Anfälle entsprechen meistens rein sensiblen Störungen nach Art eines Jackson-Anfalls, der in einen motorischen Halbseitenkrampf mit Déviation conjugée von Augen und Kopf sowie Torsion des Rumpfs übergehen kann. Anfälle in der Sprachregion haben rezeptive oder expressive Sprachphänomene oder einen Spracharrest zur Folge.

Okzipitallappenepilepsien äußern sich meistens in elementaren visuellen Halluzinationen oder kortikaler Blindheit (S. 328). Die Behandlung ist gleich wie bei anderen fokalen Anfällen (S. 463).

Tabelle 7.12 Einige charakteristische Unterschiede der Frontallappen- und Temporallappenanfälle

Symptom	Frontale Anfälle	Temporale Anfälle
Aura	selten, unspezifisch	häufig, oft spezifisch
Häufigkeit	viele pro Tag	viele pro Monat
Beginn	Angst, Vokalisation	Innehalten
Automatismen	komplexe	einfache
Generalisation	häufig	selten
Dauer	10–60 s	1–3 Minuten
Postiktal	keine oder minimale Auffälligkeiten	Müdigkeit, Verwirrtheit, Agitation

Gelegentlich muss auch eine *Hypovigilanz bei Narkolepsie* gegenüber Dämmerattacken abgegrenzt werden und wegen der hierbei am Tage auftretenden Dämmerzustände auch ein *Schlafapnoe-Syndrom* (S. 493).

Besondere Anfallsformen und Anfallsursachen

■ Fieberkrämpfe

Klinik

Als solche werden klinisch meist generalisierte Anfälle bezeichnet, die bei Kindern bis zum 6. Lebensjahr im Rahmen einer fieberhaften Erkrankung, meist der oberen Luftwege, auftreten. Grundsätzlich ist ein Fieberkrampf ein epileptischer Anfall und kann später auch ohne Fieber von weiteren Anfällen gefolgt werden. Eine gute Spätprognose ist umso eher anzunehmen, wenn der erste Fieberkrampf zwischen dem 6. und 18. Monat auftritt, sich nicht nach dem 7. Jahr manifestiert, generalisiert und nicht fokal ist, weniger als 5 Minuten dauert, das EEG nach 10 Tagen und der Neurostatus normal sind, eine erbliche Belastung mit Fieberkrämpfen besteht und kein Geburts- oder ein anderer zerebraler Schaden vorliegt. Sind all diese Kriterien erfüllt, dann ist in 90 % der Fälle nicht mit einem späteren Auftreten von Anfällen ohne Fieber zu rechnen.

Therapie

Akutbehandlung: Die Akutbehandlung und Prophylaxe von Fieberkrämpfen erfolgt durch rektale Diazepamgabe.

Langzeitbehandlung: Eine Langzeittherapie der Fieberkrämpfe ist immer nach dem 3. Anfall (in der Regel mit Phenobarbital oder mit Valproinsäure) berechtigt, jedoch auch schon nach dem 2. oder gar schon nach dem 1. Anfall, wenn zusätzliche Elemente vorliegen (z.B. lang dauernder Anfall, neurologische Ausfälle, Zeichen zerebraler Schädigung, familiäre Belastung mit Epilepsie oder epilepsiespezifische EEG-Veränderungen).

■ Reflexepilepsien

Reflexepilepsien sind fokale oder generalisierte Epilepsien, meist in Form kurzer tonisch-klonischer Anfälle. Sie werden durch sensorische Reize, Bewegungen oder selten durch komplizierte Prozesse wie Lesen oder Schreiben ausgelöst. Anfallsauslösende sensorische Reize können visuell, akustisch, musikalisch, vestibular, gustatorisch oder olfaktorisch sein. Visuell induzierte Anfälle sind am häufigsten.

Die *photosensible Epilepsie* macht mehr als die Hälfte aller Reflexepilepsien aus. Auslöser sind rasch schwankende Lichtreize, beispielsweise beim Fernsehen oder Videospiel, bei Sonnenlicht, das sich auf den Wellen eines Sees spiegelt, oder im Licht- und Schattenwechsel beim Passieren einer Allee.

Eine seltene Form der Reflexepilepsie ist die *Schreckepilepsie*. Sie kommt insbesondere nach perinatalen Läsionen vor. Die durch Schreck ausgelösten Anfälle können generalisiert oder fokal sein und betreffen dann die auch sonst mit einem Defekt belastete Körperseite.

Therapie

Therapeutisch wirkt Carbamazepin meist günstig.

■ Posttraumatische Epilepsie

Epileptische Anfälle nach Schädel-Hirn-Verletzungen können in Form partieller oder sekundär generalisierter Grand-Mal-Anfälle auftreten. Diskutiert werden ferner das Auftreten posttraumatischer typischer Absencen und die Möglichkeit eines posttraumatischen myoklonisch-astatischen Petit Mal.

Die Phänomenologie der Anfälle wird vom Ursprungsort geprägt. Meistens kommt es nach einem fokalen Beginn zu einer sekundären Generalisierung. Nur 10 % der Anfälle bleiben partiell, und in mehr als 1/4 der Fälle sind sie von Anfang an generalisiert. Anfälle können direkt mit dem Trauma auftreten. Treten sie im Laufe der ersten Woche nach dem Unfall auf, werden sie als *Frühanfälle* definiert, nach der ersten Woche wiederholt auftretende Anfälle werden als *posttraumatische chronische Epilepsie* bezeichnet.

Das Epilepsierisiko ist umso höher, je schwerer die traumatische Gehirnschädigung war. Nach Ge-

hirnverletzungen mit Eröffnung der Dura liegt das Risiko von Frühanfällen bei 5 % und das langfristige Anfallsrisiko zwischen 30–50 %, nach Impressionsfrakturen bei 15 % und nach Kontusionen ohne Duraverletzungen und ohne dislozierte Schädelfrakturen bei 5 %. Fast die Hälfte der ersten Anfälle manifestiert sich im Laufe von 6 Monaten nach dem Unfall und 80 % der ersten Anfälle treten innerhalb von 2 Jahren auf. Erstmanifestationen nach mehreren Jahren sind möglich. 25–35 % der Patienten mit Frühanfällen werden auch später Anfälle haben.

Bei *Kindern* in den ersten Lebensjahren kann sich eine Frühepilepsie auch nach einem leichten Schädel-Hirn-Trauma manifestieren. Generell gilt, je häufiger die Anfälle, desto eher treten auch später wieder Anfälle auf.

Nach einer *Commissio cerebri* ist die Häufigkeit epileptischer Anfälle nicht größer als im Bevölkerungsdurchschnitt.

Therapie

Posttraumatische Frühanfälle werden mit Phenytoin (i.v. Aufsättigung) behandelt (297). Bei chronischer posttraumatischer Epilepsie werden Carbamazepin, Lamotrigin, Levetiracetam oder Phenytoin verwendet. 5–10 Jahre nach dem Trauma sind, mit oder ohne Therapie, die Hälfte der Patienten anfallsfrei. Etwa 8 % der posttraumatischen Epilepsien sind therapiereistent.

dauernde Verwirrtheit vor. Zwei Drittel haben ein normales EEG und nur etwa 20 % haben ein epilepsiespezifisches EEG.

Therapie

Bei rezidivierenden Anfällen ist eine antikonvulsive Behandlung angezeigt. Lamotrigin ist wirksam und nebenwirkungsarm, aber auch Carbamazepin, Levetiracetam oder Phenytoin können eingesetzt werden.

Epilepsien bei Alkohol-, Drogen- und Medikamentenkonsum

Alkoholabusus. Alkoholkonsum erhöht in dosisabhängiger Weise das Risiko von Gelegenheitsanfällen und von Epilepsien (1028). Meist kommt es zu generalisierten, tonisch-klonischen Anfällen. Diese können im Zustand der Betrunkenheit oder im Entzugsstadium auftreten. Anfälle im Entzugsstadium, meist 12–48 Stunden nach der letzten Alkoholzufuhr, gehen mit vegetativen Zeichen wie Schwitzen, gestörtem Schlaf-Wach-Rhythmus, verminderter Aufmerksamkeit und Schreckhaftigkeit einher (S. 271). Der Alkoholabusus stellt auch eine häufige Ursache des Status epilepticus dar.

Therapie

In der akuten Situation kann Lorazepam 2 mg i.v. das Risiko weiterer Anfälle signifikant senken (354). Langfristig ist Alkoholabstinenz anzustreben.

Epilepsien bei Hirninfarkten

(186, 268, 1423)

Etwa 5 % der Patienten mit Hirninfarkten weisen innerhalb von 2 Wochen Anfälle auf, meist partielle und seltener (sekundär) generalisierte. Betroffen sind vor allem jene mit großen, kortikalen oder hämorrhagischen Infarkten. Nach der akuten Phase des Hirninfarkts beträgt das Risiko eines 1. Anfalles 3–5 % im 1. Jahr und später 1–2 % jährlich. Fokale Anfälle können bei diesen Patienten als Rezidivinfarkte missinterpretiert werden, und immer ist auch eine andere Ursache für den Anfall als der Hirninfarkt zu erwägen. Man vergesse nicht, dass 50 % aller erstmaligen epileptischen Anfälle nach dem 60. Altersjahr auftreten, wovon der größte Teil auf eine zerebrale Ischämie zurückgeht. 90 % dieser Anfälle rezidivieren. Die meisten sind komplex partielle Anfälle und nur ein Viertel sind Grand-Maux. Vor allem kommt auch eine länger

Drogen- und Medikamentenabusus. Drogen wie Heroin und andere Opiate, Cocain, Amphetamine einschließlich Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, „Ecstasy“) oder Phencyclidin können mannigfache Auswirkungen auf das Nervensystem haben und u.a. auch Anfälle auslösen (1186) (S. 273). Diese verlaufen meistens generalisiert und tonisch-klonisch. Auch zahlreiche *Medikamente* können zu epileptischen Anfällen führen, u.a. Penicillin i.v., Insulin, Lidocain, trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika. Bei chronischem Benzodiazepin- oder Barbituratgebrauch steigt, vor allem in einer Entzugssituation, das Risiko eines nichtkonvulsiven Status epilepticus. Auch *Röntgenkontrastmittel*, die bei Myelographien verwendet werden, können epileptische Anfälle oder gar einen Status epilepticus auslösen.

Vorgehen nach einem oder mehreren ersten Anfällen (763)

Geben Anamnese und klinische Untersuchung bei Patienten nach einem oder mehreren Anfällen Hinweise auf eine mögliche Epilepsie, sollten als erste Zusatzuntersuchungen eine EEG und MRT durchgeführt werden. Je nach klinischer Situation sind auch Serumuntersuchungen mit Frage nach metabolischen Störungen oder Intoxikationen angezeigt. Eine Lumbalpunktion ist bei Verdacht auf Meningitis oder Enzephalitis angezeigt. EEG und MRT beantworten die Fragen, ob ein epileptisches Syndrom und eine strukturelle Anomalie des Gehirns vorliegen. Ist dies der Fall, wird gezielt behandelt.

Sind die Resultate der Zusatzuntersuchungen negativ, muss die Annahme eines epileptischen Geschehens hinterfragt und die Differenzialdiagnose der Epilepsien sorgfältig erwogen werden. Nach einem einmaligen Anfall wird die weitere Verlaufsbeobachtung die Situation oft klären. Bleibt der Verdacht auf Epilepsie klinisch im Vordergrund, werden je nach Situation ein EEG nach Schlafentzug oder ein Langzeit-EEG durchgeführt.

Therapie der Epilepsien

Behandlungsbeginn

Treten epileptische Anfälle wiederholt auf, wird eine Behandlung der Epilepsie notwendig. Unbehandelt kann es sonst zu selektiven neuronalen Schäden kommen, und ein Epilepsiepatient kann sich verletzen und sozial und psychisch stigmatisiert werden.

Nach einem einzelnen generalisierten tonisch-klonischen Anfall ist das Rezidivrisiko gering und es soll nur nach individueller Entscheidung eine medikamentöse Behandlung eingeleitet werden (826). Das Rezidivrisiko im Laufe der folgenden 2 Jahre reicht von 24–65 % je nach Anfallsursache und EEG-Befund (160). Nach 2 unprovokierten Anfällen steigt das Risiko weiterer Anfälle auf 70–80 %, meist schon im folgenden Jahr (723). Zusätzlich zur Zahl der Anfälle sind auch neurologische Auffälligkeiten oder ein abnormes EEG Faktoren, die weitere Anfälle prognostizieren (916). Insbesondere ist eine Behandlung auch nach einem erstmaligen Anfall durchaus indiziert, wenn radio-

logisch eine hoch epileptogene Läsion, wie z.B. ein niedriggradiges Gliom, festgestellt werden kann.

Behandlungsziele

Ziele der Behandlung, unter Vermeidung oder möglichst geringen medikamentösen Nebenwirkungen, sind:

- Anfallsfreiheit,
- soziale Integration,
- Prävention psychischer Störungen.

Ausschaltung spezifischer Ursachen

Zunächst soll, wann immer möglich, eine spezifische Ursache der Anfälle beseitigt werden, z.B. ein Tumor oder ein chronischer Alkoholismus. Auch die Vermeidung anfallsfördernder Momente ist zu beachten, wie z.B. Schlafmangel, Alkoholabusus, in gewissen Fällen optische Flickerreize (z.B. Fernsehen) usw.

Medikamentöse Therapie

Wahl des optimalen Medikaments

Vor der Therapieeinleitung muss die Art der Anfälle definiert werden, da verschiedene Anfallstypen unterschiedlich auf einzelne Pharmaka ansprechen. Wenn der Anfallstyp nicht mit Sicherheit festgelegt werden kann, sollte mit einem „Breitband“-Antikonvulsivum behandelt werden, also einem Medikament, das sowohl gegen fokale als auch primär generalisierte Anfälle wirksam ist. Die für jeden Anfallstypus geeigneten Medikamente sind in den Tab. 7.13 und Tab. 7.14 aufgeführt:

- Carbamazepin, Clobazepam, Clonazepam, Ethosuximid, Nitrazepam, Piracetam, Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Valproinsäure sind seit Jahrzehnten im Gebrauch und ihre Nebenwirkungen sind gut bekannt. Sie sind kostengünstig.
- Felbamat, Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Tiagabin, Topiramat, Vigabatrin, Zonisamid sind neuere Antiepileptika. Sie weisen gewisse Vorteile auf, sind jedoch teurer und es ist möglich, dass einige seltene und schwer wiegende Nebenwirkungen noch unbekannt sind.

Tabelle 7.13 Epileptische Syndrome und Anfallstypen und deren Behandlung

Anfallstyp, Epilepsiesyndrom	Klinisches Erscheinungsbild	Therapeutika 1. Wahl	Therapeutika 2. Wahl
Idiopathische generalisierte Epilepsien	generalisierte tonisch-klonische Anfälle, Aufwach-Gand-Mal, Schlaf-Grand-Mal	Valproinsäure, Lamotrigin, Topiramat	Phenobarbital, Primidon
	Absencen (Petit Mal)	Valproinsäure, Lamotrigin, Topiramat	Ethosuximid, Clonazepam, Levetiracetam
	myoklonische Anfälle	Valproinsäure, Lamotrigin	Levetiracetam, Phenobarbital, Primidon, Clonazepam, Piracetam, Zonisamid, Acetazolamid
	klonische, tonische und atonische Anfälle	Valproinsäure, Lamotrigin, Topiramat	Phenobarbital, Primidon
	photosensible Anfälle	Valproinsäure	Lamotrigin, Clonazepam
Symptomatische generalisierte Epilepsien	Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe, infantile Spasmen oder West-Syndrom	ACTH, Corticosteroide, Valproinsäure	Vigabatrin ¹ , Clonazepam, Nitrazepam
	myoklonisch-astatisches Petit Mal (Lennox-Gastaut-Syndrom)	Valproinsäure, Lamotrigin, Topiramat	Felbamat, Ethosuximid, Primidon, Phenytoin
	juvenile Myoklonusepilepsie (Impulsiv-Petit-Mal, Janz-Syndrom)	Valproinsäure	Lamotrigin, Topiramat, Phenobarbital, Primidon, Acetazolamid
Fokale Anfälle	einfache oder komplexe	Carbamazepin, Oxcarbazepin, Valproinsäure, Lamotrigin, Levetiracetam, Gabapentin	Phenytoin, Topiramat, Tiagabin, Clonazepam, Zonisamid, Felbamat
Nicht klassierbare Epilepsien		Valproinsäure, Lamotrigin, Levetiracetam, Topiramat	Carbamazepin, Clonazepam, Phenobarbital

¹ Retinaschädigung als Nebenwirkung möglich

Tabelle 7.14 Antiepileptika. Indikationen, Dosierung, therapeutische Serumkonzentrationen, Nebenwirkungen und Besonderheiten

DCI-Bezeichnung (und Markennamen)	Indikationen	Kontraindikationen	Durchschnittliche Tagesdosis für Erwachsene	Durchschnittliche Tagesdosis für Kinder	Serumhalbwertszeit in h	Therapeutische Serumkonzentration	Relevante Interaktionen	Nebenwirkungen, Interaktionen und Besonderheiten
Carbamazepin (Tegretol, Tegretal, Timonil, Fin-lepsin, Sirtal)	fokale Anfälle, sekundär generalisierte Anfälle	bradykarde Rhythmusstörungen	800–1200 mg/d; 15–20 mg/kg KG/d in 1–2 Einzeldosen	10–40 mg/kg KG/d in 1–2 Einzeldosen	8–22 h	8–12 mg/l	Enzyminduktion verringert Wirkung anderer Medikamente	Schwindel, Übelkeit, Ataxie, Exanthem, aplastische Anämie, Hepatitis, Hyponatriämie
Clobazepam (Urbanyl, Frisium)	Zusatzttherapie für fokale und generalisierte Anfälle		10–40 mg/d in 2–3 Einzeldosen	10–20 mg/d in 2–3 Einzeldosen	20 h, Desmethyl-clobazepam 50 h	klinisch nicht relevant	additiv sedierend	Sedation, Atemdepression, Entzugs syndrom bei plötzlichem Absetzen
Clonazepam (Rivotril, Ante-lepsin)	Zusatzttherapie für fokale und generalisierte Anfälle, Status epilepticus		2–4 mg/d in 2–3 Einzeldosen	0,05–0,1 mg/kg KG/d, ab 30 kg KG 1,5–3 mg/d, in 2–3 Einzeldosen	20–60 h	klinisch nicht relevant	additiv sedierend	Sedation, Atemdepression, Entzugs syndrom bei plötzlichem Absetzen
Ethosuximid (Suxinutin, Pet nimid, Petnidan, Pyknolespinum)	Absencen		1200–1500 mg/d in 2–3 Einzeldosen	20 mg/kg KG/d	60 h	100–120 mg/l	keine relevanten	Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Singultus, psychotische Episoden
Felbamat (Taloxa)	Zusatzttherapie bei Lennox-Gastaut-Syndrom, evtl. Zusatzttherapie bei refraktären fokalen Anfällen		bis 3600 mg/d in 2–3 Einzeldosen	bis 45 mg/kg KG/d	14–23 h	20–40 mg/l	Enzyminhibition mit Anstieg der Plasmakonzentration anderer Antiepileptika	Schwindel, Übelkeit, Gewichtsverlust, Schlaflosigkeit, psychotische Reaktionen, aplastische Anämie, Leberversagen, Exanthem
Gabapentin (Neurontin)	fokale Anfälle bei Erwachsenen		1800–3600 mg/d in 2–3 Einzeldosen	30–40 mg/kg KG/d in 2–3 Einzeldosen	5–7 h	> 2 mg/l; klinisch nicht relevant	keine relevanten	Schwindel, Ataxie, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Tremor, Hyperaktivität, Aggressivität

Lamotrigin (Lamictal)	fokale und primär oder sekundär generalisierte Anfälle, Zusatztherapie bei Lennox-Gastaut-Syndrom	100–400 mg/d; mit Valproat Dosis halbieren, 1–3 Einzeldosen	5–10 mg/kg KG/d	7 h, zusammen mit Valproat 45–50 h	1–4 mg/l; klinisch nicht relevant	u.U. Dosisanpassung bei gleichzeitiger Gabe anderer Medikamente nötig	Schwindel, Kopfschmerzen, Depression, psychotische Reaktionen, Exanthem, Stevens-Johnson- und Lyell-Syndrom	
Levetiracetam (Keppra)	Monotherapie für fokale und sekundär generalisierte Anfälle	1000–3000 mg/d	2 × 10–30 mg/kg KG/d	7–10 h	klinisch nicht relevant	keine relevanten	Somnolenz, Benommenheit, Asthenie, Kopfschmerzen, Infektionen	
Nitrazepam (Mogadon, Mogadan, Apoderm, Insomin)	Zusatztherapie beim West- und Lennox-Gastaut-Syndrom		5–10 mg bis 1 Jahr, 10–15 mg von 2–14 Jahren in 3 Einzeldosen	30 h	40 mg/l, klinisch nicht relevant	additiv sedierend	Atemdepression, Hypersekretion im Bereich der Luftwege	
Oxcarbazepin (Trileptal)	fokale Anfälle, sekundär generalisierte Anfälle	bradykarde Rhythmusstörungen	800–1600 mg/d in 2–3 Einzeldosen	5–10 mg/kg KG/d in 2–3 Einzeldosen	2 h; aktiver Metabolit (Monohydroxy-Carbamazepin) 9 h	klinisch nicht relevant	geringe Enzyminduktion	Schwindel, Übelkeit, Ataxie, Exanthem, aplastische Anämie, Hepatitis, Hyponatriämie
Piracetam (Nootropil, Pirax 800)	kortikale Myoklonien		7,2–24 g in 2–4 Tagesdosen	7,2–24 g in 2–4 Tagesdosen	4–8 h	klinisch nicht relevant	keine bekannt	Nervosität, Reizbarkeit, Zittern, Depression, Schläfrigkeit oder Schlaflosigkeit; keine Interaktionen bekannt
Phenobarbital (Luminal, Aphénylbarbit, Lepinal, Luminaletten, Phenaemal)	alle Anfälle außer Absencen	Barbituratüberempfindlichkeit	100–150 mg/d oder 2–3 mg/kg KG/d in 1–2 Einzeldosen	4–5 mg/kg KG/d in 1–2 Einzeldosen	100 h	15–40 mg/l	Enzyminduktion verringert Wirkung anderer Medikamente	Schläfrigkeit, Verlangsamung, Gangunsicherheit, Exanthem, Schulter-Arm-Syndrom, Entzugssyndrom, kognitive Einschränkungen

Tabelle 7.14 (Fortsetzung)

DCI-Bezeichnung (und Markennamen)	Indikationen	Kontraindikationen	Durchschnittliche Tagesdosis für Erwachsene	Durchschnittliche Tagesdosis für Kinder	Serumhalbwertszeit in h	Therapeutische Serumkonzentration	Relevante Interaktionen	Nebenwirkungen, Interaktionen und Besonderheiten
Phenytoin (Epanutin, Epilantin, Phenyhydan, Phenytoin, Gerot, AWD, Zentropil)	fokale und unklassierbare Anfälle	progrediente Myoklonusepilepsie, generalisierte Myoklonusepilepsie, Absencen	250–300 mg/d oder 4–6 mg/kg KG/d in 1–2 Einzeldosen	5–8 mg/kg KG/d in 1–2 Einzeldosen	22 h	10–20 mg/l; Plasmakonzentration steigt exponentiell mit verabreichter Dosis	Enzyminduktion verringert Wirkung anderer Medikamente	Schwindel, Gangataxie, Blickrichtungsystagmus, Dysarthrie, selten extrapyramidal Störungen, Exanthem, Lymphadenopathie, Gingivahyperplasie, Akne, Vergrößerung der Gesichtszüge, Osteoporose
Primidon (Mysoline, Liskantin, Mylepsinum, Resimatil)	alle Anfälle außer Absencen	Barbituratüberempfindlichkeit	750–1000 mg/d oder 10–20 mg/kg/d in 2–3 Einzeldosen	10–30 mg/kg KG/d in 2–3 Einzeldosen	Phenobarbital als aktiver Metabolit (s. dort)	Phenobarbital als aktiver Metabolit (s. dort)		Schlaftrigkeit, Verlangsamung, Gangunsicherheit, Exanthem, Schulter-Arm-Syndrom, Entzugssyndrom, kognitive Einschränkungen
Tiagabine (Gabitril)	Zusatztherapie für fokale und sekundär generalisierte Anfälle		30–60 mg in 3 Einzeldosen	30–60 mg in 3 Einzeldosen bei Jugendlichen; bei Kindern unter 12 Jahren keine Erfahrungen	5–13 h	keine klinische Relevanz	keine praktische Bedeutung	Schwindel, Asthenie, Somnolenz, vereinzelt Gesichtsfeldeinschränkungen
Topiramat (Topamax)	fokale und sekundär generalisierte Anfälle und bei Lennox-Gastaut-Syndrom		200–600 mg/d in 2 Einzeldosen		19–25 h	2–25 mg/l, keine klinische Relevanz	keine praktische Bedeutung	Schwindel, Ataxie, Kopfschmerzen, Tremor, Somnolenz, Konzentrationsstörungen, Depression

Valproinsäure (Depakine, Convulex, Orfirl, Convulsofin, Ergenyl, Leptilan, Mylproin)	alle Anfälle	Vorsicht bei Lebererkrankungen	1200–1800 mg/d oder 10–20 mg/kg KG/d	20–30 (bis 60) mg/kg KG/d	15–20 h	50–120 mg/l	Enzymhemmung lässt Plasmakonzentration anderer Medikamente ansteigen, z.B. von Lamotrigin	Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Tremor, akutes Leberversagen, Gewichtszunahme
Vigabatrin (Sabril)	bei West-Syndrom wegen tuberöser Sklerose Mittel 1. Wahl, sonst keine Indikationen mehr	Vorsicht bei Sehstörungen, bewirkt häufig irreversible Gesichtsfeldausfälle	1000–3000 mg/d	bis zu 100 mg/kg KG/d, ab 45 kg Erwachsenendosis	5–7 h	klinisch nicht relevant	klinisch nicht relevant	Schläfrigkeit, Schwindel, Gewichtszunahme, Depression, psychotische Episoden, Retinadegeneration
Zonisamid (Exegeran in Japan, in Europa nicht im Handel)	Zusatztherapie für fokale, tonisch-klonische und myoklonische Anfälle		400–600 mg/d in 2 Einzeldosen			klinisch nicht relevant	klinisch nicht relevant	Schläfrigkeit, Verlangsamung, kognitive Einschränkung, Kopfschmerzen, Gewichtsabnahme, Ataxie, psychotische Reaktionen, Nierensteine, Stevens-Johnson-Syndrom

■ Grundprinzipien der Behandlung mit Antikonvulsiva

Aufdosierung. Der Patient soll die verschriebenen Antikonvulsiva in der verordneten Dosis regelmäßig einnehmen und über das Auftreten von Anfällen Buch führen (Anfallskalender). Ein Präparat wird zunächst in kleiner Dosis verschrieben und dann langsam bis zu einer üblicherweise wirksamen Dosierung gesteigert, am besten nach Vorschlag des Pharmaherstellers. Eine zu rasche Aufdosierung erhöht das Risiko von Nebenwirkungen. Lediglich bei gehäuften Anfällen oder Status epilepticus ist eine rasche Aufsättigung erforderlich. Antikonvulsiva, die sich rasch aufdosieren lassen, sind beispielsweise Gabapentin, Oxcarbazepin und Levetiracetam.

Einschätzung der Wirksamkeit. Die Erreichung eines konstanten Spiegels im Serum kann bei gleich bleibender Tagesdosis, je nach Medikament, einige Tage bis Wochen benötigen. Dies muss bei der Beurteilung der „Wirksamkeit“ einer bestimmten

Dosierung berücksichtigt werden. Bei ungenügendem Effekt soll die Dosis stufenweise bis zur klinischen Wirksamkeit oder bis zum Auftreten von Nebenerscheinungen gesteigert werden. Erst bei erwiesener Unwirksamkeit oder bei Nebenwirkungen soll wiederum stufenweise auf ein anderes Medikament umgestellt werden. Als Leitlinie kann vor Zugabe des anderen Medikaments das ungenügend wirksame in seiner Dosis halbiert werden (sog. „1 1/2 Therapie“).

Monotherapie und Kombinationen. Grundsätzlich soll immer eine Monotherapie versucht werden. Medikamente können Enzyme induzieren, den Metabolismus anderer Pharmaka fördern oder hemmen und somit den Serumspiegel und die Wirksamkeit eines anderen senken oder erhöhen. Auch kann die Zugabe eines anderen Medikaments den Serumspiegel eines bereits verabreichten Medikaments beeinflussen und dessen Wirksamkeit verändern. Deshalb sollen Antiepileptika erst kombiniert werden, wenn sich eine Monotherapie als ungenügend wirksam gezeigt hat. Insbe-

Tabelle 7.15 Kombinationstherapie: Beispiele für gute, mäßig gute und ungünstige Kombinationen (nach 1530)

Anfallsart, Epilepsiesyndrom	Gute Medikamentenkombination	Mäßig gute Medikamentenkombination	Ungünstige Medikamentenkombination
Primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle	Valproat mit Clonazepam oder Topiramat	Valproat mit Lamotrigin, Carbamazepin oder Phenobarbital	
Absencen	Valproat mit Ethosuximid, Clonazepam oder Topiramat; Lamotrigin mit Topiramat	Valproat mit Lamotrigin oder Felbamat	Valproat mit Phenobarbital, Gabapentin, Oxcarbazepin, Tiagabine, Vigabatrin oder Carbamazepin
Myoklonien	Valproat mit Clonazepam, Piracetam oder Zonisamid	Valproat mit Lamotrigin, Phenobarbital, Felbamat oder Ethosuximid	Valproat mit Gabapentin
Fokale und sekundär generalisierte Anfälle	Carbamazepin mit Clonazepam, Gabapentin, Lamotrigin, Levetiracetam, Phenytoin, Tiagabine, Topiramat, Vigabatrin oder Zonisamid; Lamotrigin mit Levetiracetam; Oxcarbazepin mit Lamotrigin, Valproat oder Levetiracetam	Carbamazepin mit Felbamat, Oxcarbazepin, Phenobarbital oder Valproat	Valproat mit Gabapentin oder Carbamazepin
Unklassierbare Anfälle	Valproat mit Carbamazepin oder Clonazepam	Valproat mit Lamotrigin oder Topiramat Lamotrigin mit Topiramat	

sondere sollte nach Möglichkeit die Kombination zweier enzyminduzierender Antikonvulsiva vermieden werden. Zu berücksichtigen ist ferner die Art der Medikamentenkombination (Tab. 7.15). Günstig kombinieren lassen sich Medikamente – obwohl in klinischen Studien nicht bewiesen –, die unterschiedlich wirken (Tab. 7.16).

Konsequente Therapie. Hat man sich zu einer antiepileptischen Therapie entschlossen, so soll man

diese konsequent durchführen. Eine Dosisreduktion soll frühestens nach 2 Jahren Anfallsfreiheit geschehen. Medikamente sollten bei guter Anfallskontrolle nicht ohne triftige Gründe gewechselt werden, auch nicht zwischen Originalpräparaten und Generika. Die Bioverfügbarkeit der Generika kann sich von jener der Originalpräparate derart unterscheiden, dass Durchbruchsanfälle auftreten können (1055).

Tabelle 7.16 Wirkungsmechanismus der Antiepileptika

Antiepileptikum (DCI-Bezeichnung)	Wirkungsmechanismus
Carbamazepin	Blockade der kontinuierlichen Natriumströme, spannungsabhängige Calciumstromblockade
Clobazepam	Verstärkung der GABA-Inhibition
Clonazepam	Verstärkung der GABA-Inhibition
Ethosuximid	Blockade der raschen Natriumströme, T-Calciumstromblockade
Felbamat	Verstärkung der GABA-Inhibition, Blockade der kontinuierlichen Natriumströme, Wirkung auf NMDA-Rezeptoren
Gabapentin	Verstärkung der GABA-Inhibition, Blockade der kontinuierlichen Natriumströme
Lamotrigin	Verstärkung der GABA-Inhibition, Blockade der kontinuierlichen Natriumströme
Levetiracetam	spannungsabhängige Calciumstromblockade, indirekte Modulation der GABA-Rezeptoren
Nitrazepam	Verstärkung der GABA-Inhibition
Oxcarbazepin	Blockade der kontinuierlichen Natriumströme, spannungsabhängige Calciumstromblockade
Phenobarbital	Blockade der raschen Natriumströme, Verstärkung der GABA-Inhibition, Wirkung auf AMPA-Rezeptoren
Phenytoin	Blockade der kontinuierlichen und raschen Natriumströme, spannungsabhängige Calciumstromblockade
Primidon	u.a. Verstärkung der GABA-Inhibition
Tiagabin	Verstärkung der GABA-Inhibition
Topiramat	Verstärkung der GABA-Inhibition, Blockade der kontinuierlichen und raschen, Wirkung auf KA/NMDA-Rezeptoren Natriumströme
Valproinsäure	Blockade der raschen Natriumströme, Verstärkung der GABA-Inhibition, Wirkung auf NMDA-Rezeptoren
Vigabatrin	Verstärkung der GABA-Inhibition
Zonisamid	Blockade der kontinuierlichen Natriumströme, T-Calciumstromblockade

■ Dosierung der Antiepileptika und Serumspiegel

Obwohl die Spiegelbestimmung im Serum bei den meisten Antiepileptika möglich ist, sollte das Anfallsgeschehen selbst für die Dosierung der Antiepileptika wegleitend sein. Der wünschbare therapeutische Bereich ist in Tab. 7.14 angegeben. Es besteht aber keine fixe Relation zwischen eingenommener Dosis, Serumkonzentration und Wirksamkeit. So ist Anfallsfreiheit auch mit einem tieferen Serumspiegel möglich.

Eine Bestimmung der Serumkonzentration ist sinnvoll,

- wenn bei ungenügendem klinischem Effekt Zweifel an einer genügenden Dosierung oder an der Einnahme des Medikaments bestehen,
- bei Verdacht auf toxische Nebenwirkungen,
- bei Kombination verschiedener Medikamente,
- wenn bei bereits hoher Dosis eine weitere Dosissteigerung ins Auge gefasst wird,
- wenn die Fahrbeiligung beurteilt werden soll.

Die routinemäßige Bestimmung der Serumkonzentration ist unsinnig, teuer und bei sklavischer Beachtung der „therapeutischen Werte“ oft sogar ein Hindernis für eine wirksame Therapie.

■ Nebenwirkungen der Antiepileptika

Die wichtigsten Nebenwirkungen sind in Tab. 7.14 aufgeführt. Sie können idiosynkratisch auftreten, beispielsweise in Form *akuter allergischer Reaktionen*, *Exanthenen* oder *Granulozytopenien*.

Die meisten Nebenwirkungen sind dosisabhängig. So kann eine *chronische Intoxikation* zu Erscheinungen führen, die bei Dosisreduktion reversibel sind. Diejenigen bei Diphenylhydantoin, vor allem die Ataxie, wurden auf S. 268 beschrieben. Bei Phenobarbital, beim Diazepam und beim Clonazepam ist Müdigkeit störend, die allerdings nach mehreren Wochen in der Regel geringer wird oder verschwindet. Bei Carbamazepin kann besonders bei älteren Patienten Schwindel auftreten. Die Wirkung der Antikoagulanzien wird durch Phenobarbital, Diphenylhydantoin und Carbamazepin vermindert, diejenige der oralen Kontrazeptiva durch Diphenylhydantoin, Carbamazepin und Phenobarbital.

Einige Antikonvulsiva weisen auch positive Ne-

benwirkungen auf. So kann z.B. Lamotrigin stimmungsaufhellende und Gabapentin anxiolytische Wirkungen haben, die sich therapeutisch bewusst einsetzen lassen.

Schwangerschaft. Die größere Häufigkeit *fetaler Missbildungen* bei Einnahme antiepileptischer Medikamente durch die Mutter von etwa 5 % gegenüber 2,5 % bei nichtepileptischen Eltern steht wahrscheinlich in einem direkten kausalen Zusammenhang mit den Antikonvulsiva und nicht mit der Epilepsie per se (1356). Dies gilt vor allem für *Valproinsäure* (467). Jedenfalls sollten Epilepsiekranke, die schwanger werden könnten, zur Prävention von Neuralrohrdefekten ausreichend Folsäure konsumieren (211).

Interaktionen. Von den sehr zahlreichen *Interaktionen* bei Kombination verschiedener Antiepileptika seien nur einige wenige erwähnt:

- z.B. senken Carbamazepin, Primidon und Valproinsäure die Serumkonzentration des Diphenylhydantoin,
- Phenytoin zusammen mit Carbamazepin vermindert die Carbamazepinwirkung, zusammen mit Valproat wird die Toxizität von Phenytoin verstärkt,
- die Valproatwirkung wird durch Carbamazepin vermindert und durch Diazepam verstärkt.

Levetiracetam wird im Gegensatz zu anderen Antikonvulsiva nicht hepatisch metabolisiert und macht keine medikamentösen Interaktionen.

■ Therapieresistenz oder Zunahme der Anfallsfrequenz

In diesen Fällen sollte zunächst die Diagnose der Epilepsie und des Anfallstyps hinterfragt werden und auch nach *progressiven Läsionen* gesucht werden (418). Mit den heutigen neuroradiologischen Verfahren lassen sich oft Läsionen nachweisen, die früheren Bildgebungen entgangen waren (s. Abb. 2.17, S. 59). Oft lässt sich damit eine ehemals „kryptogene“ Epilepsie mit einer strukturellen Hirnläsion in Zusammenhang bringen, und eine neurochirurgische Resektion der Läsion stellt eine vorher verpasste Therapieoption dar. Deshalb wurde auch vorgeschlagen, den Begriff „kryptogene Epilepsie“ durch „wahr-

Tabelle 7.17 Die 10 Prinzipien bei der Behandlung einer Epilepsie

1	Sorgfältige Aufklärung über die Krankheit
2	Beseitigung epileptogener Faktoren:
	<ul style="list-style-type: none"> • Beseitigung einer Epilepsieursache (z. B. Tumor) • Vermeiden auslösender Reize (z. B. Flickerregungen) • Vermeiden fördernder Momente (z. B. Alkohol, Schlafmanko)
3	Wahl eines für die betreffende Anfallsart geeigneten Medikaments (s. Tab. 7.13–Tab. 7.15)
4	Allmähliche Dosissteigerung bis zur Wirksamkeit (oder nicht akzeptablen Nebenwirkungen)
5	Anfänglich häufige, später immer lockerere Kontrolle des Patienten auf Nebenwirkungen
6	Bei scheinbar ungenügender Wirksamkeit die regelmäßige Medikamenteneinnahme kontrollieren, evtl. mit Bestimmung der Serumkonzentration
7	Bei wirklich ungenügender Wirksamkeit stufenweiser Wechsel auf ein anderes Medikament der ersten Wahl
8	Erst wenn 2 oder mehr Einzelmedikamente unwirksam sind, Medikamentenkombination anwenden
9	Eine Bestimmung des Serumspiegels kann man vornehmen wenn: <ul style="list-style-type: none"> • Zweifel an der korrekten Medikamenteneinnahme oder Verdacht auf toxische Effekte besteht • bei Mehrfachmedikation Interferenzen bzw. metabolische Induktionen vermutet werden • bei bereits hoher Dosis dennoch eine weitere Erhöhung ins Auge gefasst wird • die Fahrbewilligung einem unter Medikamenten stehenden Epileptiker erteilt werden soll
10	Absetzen der antiepileptischen Medikation: <ul style="list-style-type: none"> • 2-jährige Anfallsfreiheit • EEG ohne epilepsiespezifische Potenziale • traditionell stufenweises Ausschleichen über mehrere Monate (Notwendigkeit jedoch nicht gesichert) • Patient (und Angehörige) auf potenzielle Rezidivgefahr ausdrücklich hinweisen

scheinlich symptomatische Epilepsie“ zu ersetzen.

Auch metabolische Ursachen sind nochmals gründlich zu suchen. Beispielsweise können *Magnesiummangel* oder *rezidivierende Hypoglykämien* zu therapierefraktären Anfällen führen, die nicht auf Antiepileptika, wohl aber nach Beseitigung der metabolischen Störung sistieren. Oft sind auch mangelnde Compliance oder der Lebenswandel des Patienten Grund für das Therapieversagen.

Im Weiteren sollte der Arzt bei therapierefraktärer Epilepsie die *Medikation überprüfen*, u.U. optimieren oder neu ausrichten. Nicht selten sind auch die Therapieerwartungen des Patienten und Arztes verschieden und bedürfen eines klärenden Gesprächs. Wichtig ist auch, dass viele Patienten epileptische und nichtepileptische Anfälle haben und dass nicht selten die Letzteren „therapierefraktär“ sind.

■ Allgemeine Lebensweise

Ein Epilepsiekranke soll ein möglichst normales Leben führen können. Arbeiten auf Gerüsten, an Maschinen mit Eigen- oder Fremdgefährdung oder Sportarten wie Klettern oder unbeaufsichtigtes Schwimmen oder Windsurfen sind hingegen nicht ratsam. Das Autofahren wird in der Regel in den meisten Ländern nach 1½- bis 2-jähriger Anfallsfreiheit, nicht (mehr) epilepsiespezifischem EEG und allenfalls bei zuverlässiger Medikamenteneinnahme gestattet (952). Eine ketogene Diät kann helfen, die Anfallsfrequenz zu senken, vor nutzlosen strengen Einschränkungen ist jedoch zu warnen (720).

In der Tab. 7.17 sind noch einmal die Grundprinzipien der Behandlung eines Epilepsiekranken aufgeführt.

■ Epilepsiechirurgie

Die epileptogene Zone ist als dasjenige Hirnareal definiert, dessen chirurgische Entfernung hinreichend und notwendig für postoperative Anfallsfreiheit ist (s. Tab. 7.7, S. 449) (1460). Die epileptogene Zone ist allerdings ein theoretisches Konzept, und daher eine zwingend vereinfachende Modellvorstellung des epileptischen Hirns. Entsprechend gibt es keine einzelne Untersuchung, welche es ermöglichen würde, die epileptogene Zone direkt

abzugrenzen. Vielmehr wird in Fällen von pharmakoresistenter fokaler Epilepsie durch die Kombination verschiedener Untersuchungen versucht, die epileptogene Zone zu lokalisieren und einzugrenzen. Ist diese in Arealen lokalisiert, wo sie ohne relevante Residualschäden entfernbare ist, kann ein epilepsiechirurgischer Eingriff durchgeführt werden.

Präoperative Untersuchungen. Prächirurgische Abklärungen umfassen eine Telemetrie mit Langzeit-EEG und Videoaufnahmen, evtl. Ableitungen mit Foramen-ovale-, Tiefen- oder Gridelektroden, eine hochauflösende MRT, SPECT- oder PET-Untersuchungen, funktionelle MR-Untersuchungen und evtl. selektive Angiographien und Wada-Test. Auch eingehende neuropsychologische Voruntersuchungen sind wichtig. Erst anhand der Resultate dieser Zusatzuntersuchungen ist entscheidbar, welche Risiken ein neurochirurgisches Vorgehen hat und welche Chancen auf eine Reduktion der Anfälle sich ergeben.

Ergebnisse. Lokalisiert sich die epileptogene Zone im Temporallappen, liegen die Therapieerfolge einer vorderen Temporallappenresektion oder einer selektiven Amygdalahippokampektomie bei 60–70 %, bei neokortikalen Resektionen außerhalb des Temporallappens bei 45 % (508). Nach chirurgischer Behandlung können Medikamente reduziert werden, ohne ein erhöhtes Risiko von Anfällen einzugehen (161). Jugendliche mit Temporallappenepilepsie sollten frühzeitig in Bezug auf ein epilepsiechirurgisches Vorgehen evaluiert werden, da höheres Alter bei der Operation und generalisierte tonisch-klonische Anfälle mit einem erhöhten Risiko von erneuten Anfällen nach der Chirurgie einhergehen (509, 1558). Grundsätzlich sollten aber bei jedem Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie chirurgische Therapieoptionen abgeklärt werden.

■ Stimulation des Nervus vagus

Bei therapierefraktären Patienten brachte die Stimulation des N. vagus bei 30 % der Fälle eine Anfallsreduktion um mehr als 50 %, verglichen mit nur 13 % in einer Kontrollgruppe (1703). Eine vollständige Anfallsfreiheit ist aber nur selten durch N.-vagus-Stimulation zu erreichen.

■ Behandlung des Status epilepticus

Die Definition des Status epilepticus ist auf S. 443 gegeben.

Therapie des Status epilepticus

Abb. 7.12 u. Tab. 7.18 fassen im Wesentlichen das Vorgehen beim Status epilepticus zusammen:

Grand-Mal-Status: Der Grand-Mal-Status ist lebensgefährlich und sollte mit einem Benzodiazepin, z.B. Diazepam (Valium), 10–20 mg i.v., kuriert werden. Danach soll ein wasserlösliches *Diphenylhydantoin* (Epanutin, Phenhydan), 1–2 × 250 mg langsam i.v. oder als Infusion von 750 mg und evtl. zugleich 250 mg i.m., verabreicht werden. Alternativ kann Valproat i.v. injiziert werden (900 mg in 30 Minuten, gefolgt von 1500 mg als Infusion über 12 Stunden). Können Benzodiazepine und Phenytoin oder Valproat den Status epilepticus innerhalb von 40 Minuten nicht unterbrechen, muss der Patient intubiert und beatmet sowie mit Thiopental oder Propofol behandelt werden.

Petit-Mal-Status: Der Petit-Mal-Status spricht sofort – auch in seinen elektrophysiologischen Korrelaten – auf *Clonazepam*, 2–4 mg langsam i.v. beim Erwachsenen, 0,5–1 mg beim Kleinkind und 1–2 mg beim Schulkind, an. Phenytoin ist kontraindiziert, da dadurch Absencen gefördert werden.

Status psychomotoricus: Auch der Status psychomotoricus spricht auf eine Infusion von *Clonazepam* an: z.B. beim Erwachsenen 2 mg in 250 ml Infusion über 2 Stunden am 1. Tag alle 6, am 2. Tag alle 8 Stunden.

Prognose der Epilepsien

Die Prognose der Epilepsien hängt im Wesentlichen von ihrer Ursache und Anfallsfrequenz ab. Idiopathische Anfälle haben in der Regel eine bessere Prognose als symptomatische. Bei Jugendlichen und Erwachsenen ist nach einem ersten Anfall bei etwa der Hälfte mit dem Auftreten einer Epilepsie zu rechnen (160, 916). Von diesen werden 2/3 mit einer pharmakologischen Monotherapie anfallsfrei. Vom Dritteln der Patienten mit an-

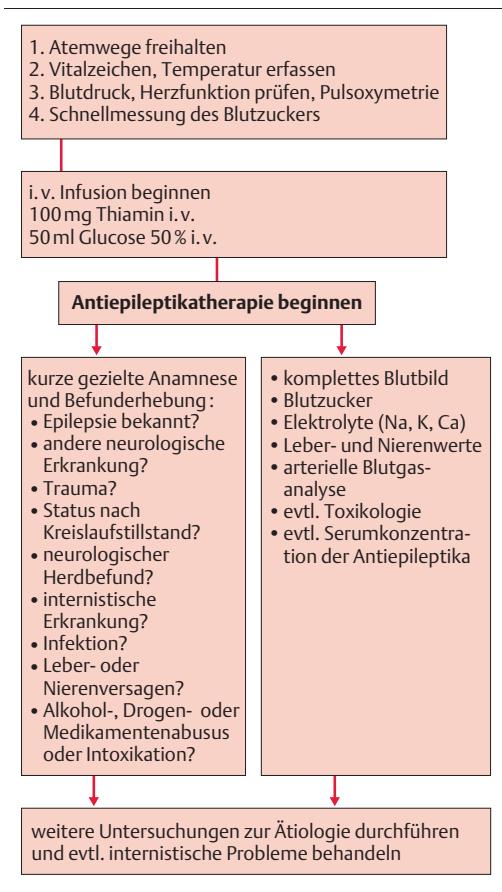


Abb. 7.12 Vorgehen beim Status epilepticus (nach Lowenstein u. Alldredge).

haltenden Anfällen werden 20–30% dank einer Kombinationstherapie – absolut gesehen gegen 10% – von ihrem Leiden befreit. Mit den neueren Antiepileptika kann einigen wenigen Patienten, bestenfalls 5%, zusätzlich geholfen werden, sodass insgesamt 20–25% aller Epilepsiepatienten 5 Jahre nach ihrem ersten Anfall weiterhin Anfälle erleiden und damit potenzielle Kandidaten für ein epilepsiechirurgisches Verfahren sind. 10% haben mindestens einen Anfall pro Woche und 15% seltener.

Bei Kindern ist die Prognose tendenziell günstiger als bei Erwachsenen. Nach einem einmaligen Anfall entwickeln $\frac{1}{3}$ bis die Hälfte eine Epilepsie (1586, 1656). Beim Erreichen des Erwachsenenalters sind jedoch die meisten anfallsfrei (1594).

Tabelle 7.18 Pharmakotherapie beim generalisierten Status epilepticus

1. Thiamin 100 mg und Glucose 50% 50 ml i.v.
2. Initialtherapie mit einem Benzodiazepin:
 - Lorazepam (Temesta, Lorasifar) 2–4 mg i.v.
 - Diazepam (Valium) 10–20 mg i.v.
 - Clonazepam (Rivotril) 1–2 mg i.v.
3. Benzodiazepininfusionen bei anhaltenden Konvulsionen nach 3–5 Minuten wiederholen
4. in jedem Fall:
 - Phenytoin (Epanutin, Phenhydan) 750 mg während 15–30 Minuten als Kurzinfusion, dann 250–750 mg als Infusion in den folgenden 12 Stunden, dann Erhaltungstherapie mit 300–400 mg/24 Stunden oder:
 - Valproat 900 mg als Kurzinfusion während 30 Minuten, dann 1500 mg als Infusion in den folgenden 12 Stunden, dann Erhaltungstherapie mit 1200–1500 mg/24 Stunden
5. falls Status 30 Minuten nach Phenytoin- oder Valproatgabe persistiert:
 - Intubation und Beatmung (falls nicht schon erfolgt)
 - Thiopental 100–200 mg i.v.
 - Thiopental 50 mg bolusweise i.v. unter EEG-Kontrolle bis Burst-Suppression-Muster auftritt
 - Thiopental 3–5 mg/kg KG/Stunde (ca. 300 mg/Stunde) während mindestens 12 Stunden
 - nach 12 Stunden oder später versuchsweise Ausschleichen von Thiopental oder:
 - Propofol (Disoprivan, Propofol) 1–2 mg/kg KG als Bolus i.v., gefolgt von 2–10 mg/kg KG/Stunde

Während der Behandlung mit Thiopental oder Propofol sollten Phenytoin oder Valproat weiter gegeben werden.

40 Jahre nach der Kindheit waren $\frac{2}{3}$ der Patienten mit oder ohne Medikamente anfallsfrei (1595). Verglichen mit Kontrollen erreichen jene mit anhaltenden Anfällen eine im Durchschnitt geringere Schulbildung, bleiben tiefer im Sozialstatus und haben ein erhöhtes Todesfallrisiko.

7.2 Anfallsartige Störungen des Bewusstseins, Synkopen und andere anfallsartige Phänomene nichtepileptischer Natur (1238)

Kurzdefinition

Zu einer Verwechslung mit einer Epilepsie können solche Erkrankungen Anlass geben, die eine oder mehrere der für Epilepsie charakteristischen Besonderheiten aufweisen. Diese sind: Störungen des Bewusstseins, mit oder ohne Stürze und anfallsartiges Auftreten, Zuckungen oder ähnliche wiederholte motorische Phänomene, anfallsweise sensible Erscheinungen oder sensorische Phänomene oder gar eine Kombination dieser Elemente.

Die daraus sich ergebenden Kategorien von Erkrankungen, die differenzialdiagnostisch gegenüber einer Epilepsie abgegrenzt werden müssen, sind in Tab. 7.19 aufgelistet. Die dort figurierenden Erkrankungen sind z.T. an anderer Stelle geschildert worden. Erfahrungsgemäß lassen Erscheinungen mit anfallsartiger Störung des Bewusstseins und zugleich Tonusverlust oder gar Stürzen besonders häufig die Frage nach einer Epilepsie auftreten. Diese sind zusammen mit den entsprechenden Epilepsieformen in Tab. 7.20 aufgeführt.

Tabelle 7.19 Nichtepileptische Erkrankungen, die gegen eine Epilepsie abzugrenzen sind

1. Auffälligkeiten der Psyche und des Bewusstseins	
1.1	Mit Bewusstlosigkeit
1.1.1	Zugleich mit Hinstürzen <ul style="list-style-type: none"> • Synkopen (s. Tab. 7.20 und Tab. 7.21) • hysterische Anfälle • Startle Disease
1.1.2	Ohne Sturz <ul style="list-style-type: none"> • Basilarismigräne • psychogene Ohnmacht: <ul style="list-style-type: none"> – Schluchsynkopen • zwanghafter Tagesschlag: <ul style="list-style-type: none"> – beim Schlafapnoe-Syndrom – beim Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom – beim Kleine-Levin-Syndrom
1.2	Ohne Bewusstlosigkeit <ul style="list-style-type: none"> • dysphrenische Migräne • Panikattacken • Intoxikationen: <ul style="list-style-type: none"> – Schlafmittel – Drogen • respiratorische Affektkrämpfe • akute globale Amnesie
2. Sturz ohne fassbare Störung des Bewusstseins	
	<ul style="list-style-type: none"> • Kataplexie (isoliert oder als Teil des Narkolepsie-Kataplexie-Syndroms) • kryptogenetische Sturzattacken der Frau • Stürze beim Parkinson-Syndrom • atonische Hirnstammanfälle

Tabelle 7.19 (Fortsetzung)

	<ul style="list-style-type: none"> • Drop Attacks bei Zirkulationsstörungen der A. basilaris • Drop Attacks bei Densluxation u. a. kraniozervikalen Besonderheiten • vestibulare-zerebrale Synkopen
3.	Anfallsweise motorische Phänomene
	<ul style="list-style-type: none"> • Faszikulationen • Hyperekplexie • Startle Disease • Migraine accompagnée • paroxysmale Choroathetose • tonische Hirnstammanfälle • respiratorische Affektkrämpfe • Tics • hemifazialer Spasmus • hemimastikatorischer Spasmus • transitorische ischämische Attacke (TIA)
4.	Anfallsweise sensible Erscheinungen
	<ul style="list-style-type: none"> • Migraine accompagnée • transitorische ischämische Attacke
5.	Anfallsweise sensorische Phänomene
	<ul style="list-style-type: none"> • Migraine ophthalmique • retinale Migräne • Metamorphopsien bei Migräne

Tabelle 7.20 Ätiologische Klassierung von anfallsartigen Bewusstseinsstörungen mit synkopalem Charakter und/oder Sturzanfällen

1.	Primär zerebrale Ursachen
1.1	Epilepsien
1.1.1	Grand-Mal-Anfall
1.1.2	Absencen im Kindesalter reine Absencen komplexe Absencen
1.1.3	BNS-Krämpfe (West-Syndrom)
1.1.4	myoklonisch-astatische Anfälle Lennox-Gastaut-Syndrom
1.1.5	bilaterale epileptische Myoklonien (myoklonisches Petit Mal)
1.1.6	partielle Anfälle mit komplexer Symptomatik (insbesondere „temporale Ohnmachten“)
1.2	Andere primär zerebrale Ursachen
1.2.1	Narkoleptisches-kataplektisches Syndrom

Tabelle 7.20 (Fortsetzung)

1.2.2	kryptogenetische Sturzattacken der Frau (maladie des genoux bleus)
1.2.3	Sturzanfälle bei Parkinsonismus
1.2.4	vestibular-zerebrale Synkopen
1.2.5	übrige: <ul style="list-style-type: none"> • atonische Hirnstammanfälle • bei Tumoren • bei Syringomyelie • bei basilarer Impression • bei Hydrocephalus malresorptivus • toxisch-stoffwechselbedingt
2.	Kardiovaskuläre Ursachen
2.1	Herzaffektionen
2.2	Extrakardiale organische Gefäßerkrankungen und Anomalien
2.3	Vaskuläre und neurologisch-vaskuläre Dysfunktion
2.4	Reflektorische Kreislaufsynkopen (neurokardiogene Synkopen)
2.5	Pressorische Synkopen
3.	Psychogene Mitbeteiligung und Psychogenie bei akuten Bewusstseinsstörungen
3.1	Mit Respirationsanomalien einhergehende Anfälle im Kindesalter
3.1.1	respiratorischer Affektkrampf: <ul style="list-style-type: none"> • zyanotischer Affektkrampf • weißer Affektkrampf
3.1.2	Schluchzsynkopen
3.2	Hysteroepilepsie
3.3	Psychogene Ohnmacht
3.4	Simulation

Synkopen und Sturzanfälle

(873, 1242)

Kurzdefinition

Dies sind anfallsartige Störungen von extrem kurzer Dauer, bei denen das betroffene Individuum zu Boden gleitet oder sackt und eine sehr kurz dauernde Störung des Bewusstseins vorhanden sein, jedoch auch fehlen kann.

Pathophysiologisch sind Synkopen Folgen einer kurz dauernden Funktionsstörung der den Muskeltonus und das Bewusstsein regulierenden Strukturen im Hirnstamm, im Besonderen der Substantia reticularis mit ihren deszendierenden und aszendierenden Efferenzen.

Zur Unterscheidung gegenüber der Epilepsie dient die extrem kurze Dauer der Bewusstseinsstörung, das Fehlen von Zuckungen oder Automatismen, das anschließende sofort wieder klare Bewusstsein und das Fehlen von epilepsiespezifischen Veränderungen im EEG während eines Anfalls. Es sei allerdings zugegeben, dass in einzelnen Fällen die Unterscheidung sehr schwierig sein kann: So kommen Synkopen mit kurz dauernden Krämpfen und Zuckungen und sogar mit Urinverlust vor, sog. *konvulsive Synkopen*. Auch die Erhöhung des Pro-lactinspiegels, wie sie nach epileptischen Anfällen beschrieben wurde, kommt bei Synkopen vor (1312a) (s. Tab. 7.22).

Kardiovaskulär bedingte Synkopen und Sturzanfälle

Bei etwas mehr als der Hälfte der wegen Synkopen in eine Klinik eingewiesenen Patienten liegt eine kardiovaskuläre Ursache vor.

Kardiogene Synkopen

Ursächlich liegt eine der in Tab. 7.21 aufgeführten Störungen vor, am häufigsten eine Rhythmusstörung. Dies kann dann zu einem *Adams-Stokes-Anfall* führen, der ca. 5–12 s nach Aussetzen der Herzaktivität auftritt (S. 121 u. Abb. 2.46). Eine vollständige Erholung tritt nur dann ein, wenn die zerebrale Blutzufuhr sich innerhalb von 5 Minuten wieder normalisiert. Bei jeder ungeklärten Synkope muss deshalb sorgfältig nach einer kardialen Ursache gesucht werden.

Bei intaktem Herzen kann eine Störung der reflektorischen Regulation von Herzaktivität und Blutdruck zu Synkopen führen.

Reflektorische Kreislaufsynkopen

Durch verschiedene afferente Impulse kann eine übermäßige Vagusstimulation zu einer Bradykarde oder/und zu einem Vasotorenkollaps führen und beides zu einer Synkope.

Vagovasale Synkopen

Starke Emotionen (Blut sehen, Ekel) oder auch physischer Schmerz, Hitze oder Kälte, können – bei entsprechend Prädisponierten – Synkopen bewirken. Das Wissen um diese Neigung bewirkt meist auch noch eine Erwartungsangst und eine entsprechende Verstärkung der Synkopentendenz. Auf dem Kipptisch lassen sich bei $\frac{2}{3}$ der Betroffenen die Synkopen reproduzieren (873).

Therapie

Therapeutisch können Betablocker oder Fludrocortison wirksam sein.

Tabelle 7.21 Kardial bedingte Synkopen (1242)

1. Krankheiten des Herzens ohne Rhythmusstörung	
1.1	Störung der linksventrikulären Entleerung:
	<ul style="list-style-type: none"> • valvuläre Aortenstenose • Status nach Aortenklappenersatz • hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie • krankhaft veränderte Myokardfunktion
1.2	Störung der linksventrikulären Füllung:
	<ul style="list-style-type: none"> • Myxom oder Thrombus im linken Vorhof • Status nach Mitralklappenersatz • Mitralstenose • Mitralklappenprolaps • Herztamponade • posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS)
1.3	Störungen des kleinen Kreislaufs und des rechten Herzens:
	<ul style="list-style-type: none"> • angeborene Fehlbildungen • akute massive Lungenembolie • chronisch pulmonale Hypertonie
2. Herzrhythmusstörungen	
2.1	Bradykarde Herzrhythmusstörungen:
	<ul style="list-style-type: none"> • AV-Block III. Grades • Status nach Einpflanzung künstlicher Herzschrittmacher • AV-Block II. Grades • chronische bi- und trifaszikuläre Blockierungen • Syndrom des kranken Sinusknotens • weitere Bradyarrhythmien
2.2	Tachykarde Herzrhythmusstörungen:
	<ul style="list-style-type: none"> • supraventrikuläre paroxysmale Tachykardie • paroxysmale Kammbertachykardie • posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS) • Tachykardien bei WPW-Syndrom • Syndrom des verlängerten QT und „les torsades de pointes“ • Vorhofflimmern und -flattern

■ Schlucksynkopen

Am ehesten bei einer Glossopharyngeusneuralgie, aber auch postaktinisch oder bei Tumor tritt im Rahmen des Schluckakts eine Synkope auf. Es handelt sich pathophysiologisch wohl um Ephapsen, die zu verstärkten afferenten Impulsen mit anschließender überschießender efferenter Vagusreizung führen.

Therapie

Carbamazepin kann therapeutisch wirksam sein.

Diagnostik

Wichtig ist die Beachtung der oben erwähnten auslösenden Mechanismen und Risikofaktoren. Entscheidend ist der unter EKG-Kontrolle und stets nur einseitig durchzuführende Karotissinusdruckversuch. Eine Atropinspritze sollte bereitstehen, bei Risikofällen auch ein äußerer Herzschrittmacher.

■ Karotissinussyndrom

Pathophysiologie

Der normale Karotissinusreflex sorgt dafür, dass es bei Reizung der Dehnungsrezeptoren des Karotissinus zu einer Senkung der Herzfrequenz und zu einer Weiterstellung der peripheren Widerstandsgefäße kommt. Dies geschieht über den Karotissinusnerv, den N. glossopharyngeus und die Efferenzen, den N. vagus und Sympathikusfasern. Eine gesteigerte Empfindlichkeit des Karotissinus, z.B. bei Arteriosklerose, bei Hypertonie, bei Diabetes usw. führt zu einer überschießenden Reaktion bei lokalem Druck oder auch bloß bei starkem Drehen oder Rückwärtsneigen des Kopfes. Pathologisch ist eine Reduktion des Sinusrhythmus um mehr als 50% oder die Abnahme des systolischen Blutdrucks um mehr als 40 mmHg.

Man unterscheidet folgende Typen:

- kardioinhibitorischer Typ,
- vasodepressorischer Typ,
- nicht unbestrittener zerebraler Typ.

Klinik

Betroffen sind meist ältere Männer, oft mit einem der oben genannten Leiden. Ein kurzes Schwindelgefühl oder Unwohlsein geht dem akuten Bewusstseinsverlust voraus. Die Bewusstlosigkeit dauert nur wenige Sekunden, ausnahmsweise Minuten.

Therapie

Einpflanzung eines permanenten Herzschrittmachers. Bei der vasodepressorischen Form chirurgische Denervation eines oder beider Karotissinus.

■ Pressorische Synkopen

Pathophysiologie

Pathophysiologisch handelt es sich um Mechanismen, die zu einer intrathorakalen Druckerhöhung führen. Diese überträgt sich über das spinale Venensystem direkt auf den spinalen und damit auch intrakraniellen Druck. Übersteigt der intrakranielle Druck den arteriellen Blutdruck, so kommt es zu einem Stillstand der zerebralen Zirkulation. Dies kann mit TCD-Monitoring nachgewiesen werden. Dauert die intrathorakale Druckerhöhung einige Sekunden an, z.B. bei prolongiertem Husten oder Lachen, verliert der Patient das Bewusstsein. Der systemische Blutdruck fällt hierbei nur unmerklich ab (1143). Mit Eintreten der Bewusstlosigkeit erschlafft die Muskulatur, der Husten hört auf, die Gehirnzirkulation kommt wieder in Gang und die Patienten erlangen ihr Bewusstsein wieder. In leichteren Fällen kommt es beim Husten nur zu Schwindel und Schwächegefühl.

Zum Teil spielen diese pathologischen Mechanismen auch bei den Strecksynkopen einen Rolle (s. unten).

Klinik

Klinisch unterscheidet man je nach Auslösemechanismus den *Hustenschlag* (*Hustensynkope*) und den *Lachschlag* (*Ictus laryngis und Geloplexie*). Es handelt sich meist um kräftige pyknische Männer, Raucher und Emphysematiker. Die Synkope tritt

nach heftigen Hustenstößen oder längerem Lachen auf. Die Hustensynkope macht nur etwa 1 % der Synkopen aus.

■ Reflektorische Synkopen

Miktionssynkopen. Miktionssynkopen treten auf, wenn der Patient stehend, meist schlaftrunken bei überfüllter Blase und oft nach Alkoholkonsum unmittelbar nach dem Aufstehen Wasser lässt. Durch eine Abnahme des sympathischen Vasokonstriktorentonus kommt es zum Blutdruckabfall und zum Kollaps. Der Valsalva-Mechanismus bei Beginn der Miktion und der Wegfall der Stützung des Blutdrucks durch die volle Blase tragen ebenfalls dazu bei. Miktionssynkopen machen etwa 5 % der Synkopen aus. Sie treten meist bei jungen Männern auf, seltener auch bei polymorbidien älteren Personen beider Geschlechter.

Strecksynkopen. Die erwähnten pathophysiologischen Mechanismen machen sich schulmüde Jungen zunutze, um einen Anfall zu provozieren:

- zunächst intensive Hyperventilation, wodurch die zerebralen Gefäße wegen der Hypokapnie enger gestellt werden,
- dann plötzliches Aufstehen aus hockender Stellung mit entsprechendem orthostatischem Blutdruckabfall,
- dazu kräftiges Pressen gegen die geschlossene Stimmritze als Valsalva-Manöver,
- evtl. noch passives Zusammendrücken des Thorax durch einen Schulkameraden.

Dies alles bewirkt vor den entsetzten Augen des Lehrers eine Synkope („fainting lark“).

Supine hypotensive Syndrome. Bei den Ohnmachten schwangerer Frauen in Rückenlage spielt wohl der gestörte Blutrückfluss wegen der Kompression der V. cava inferior durch den Uterus eine entscheidende Rolle.

■ Synkopen durch gestörte orthostatische Kreislaufregulation

Pathophysiologie

Pathophysiologisch kommt es hierbei wegen Versagens eines oder mehrerer Regulationsmechanismen von Blutdruck und Kreislauf zu einem Versacken des Bluts in die Peripherie. Das Herzminutenvolumen wird dadurch ungenügend. Auch hier kommen meist noch zusätzliche Faktoren, wie z.B. Orthostase, hinzu.

■ Idiopathischer Vasomotorenkollaps des Adoleszenten

Meist handelt es sich um rasch gewachsene Jugendliche. Prädisponierend wirken Übermüdung, Emotionen, schlechter Allgemeinzustand oder Hitze. Es setzt zunächst Schwindel ein, Schwarzwerden vor den Augen, Schwitzen und dann der Bewusstseinsverlust und das Hinstürzen. Der Patient sinkt um oder sackt in sich zusammen und stürzt nicht mit Wucht zu Boden wie bei einem epileptischen Anfall. Gelegentlich nehmen die Patienten die Umgebung noch wahr, ohne aber reagieren zu können. Manchmal werden diskrete, unsystematisierte Bewegungen ausgeführt, oder die Patienten zittern. Ausnahmsweise kann es sogar zum Einnässen kommen. Charakteristisch sind eine blasse Gesichtsfarbe, kalter Schweiß, weite, aber auf Licht reagierende Pupillen. Die Bewusstlosigkeit dauert Sekunden bis zu Minuten. Durch die Horizontallage kommt der Patient sofort wieder zu sich. Falls er allerdings fälschlicherweise von Helfern hingesetzt oder gar aufgestellt wird, kann es – ebenso wie auch bei den anderen erwähnten Synkopenformen – zu einer sog. *konvulsiven Synkope* mit Krampfanfällen und Urinabgang kommen. Nach einem solchen Anfall sind die Patienten entweder sofort wieder munter oder noch eine Zeit lang müde und erschöpft. Es fehlt aber der vorübergehende Verwirrheitszustand, wie er nach einem epileptischen Anfall beobachtet wird. Die vegetativen Anfälle treten gehäuft im Schulalter mit einem Gipfel um das 6. und einem weiteren Gipfel um das 11. oder das 12. Lebensjahr auf. Sie nehmen dann mit zunehmendem Alter an Häufigkeit ab.

■ Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS) und inadäquate Sinustachykardie (224, 1165)

Diese Symptomenkomplexe sind wahrscheinlich multifaktoriell. Die inadäquate Sinustachykardie ist charakterisiert durch eine zur körperlichen Anstrengung dysproportionale Erhöhung der Herzfrequenz. Die Tachykardie kann paroxysmal auftreten, länger dauernd bestehen oder beim POTS nur in aufrechter Körperposition auftreten. POTS ist definiert als Tachykardie > 120/Minute oder als Anstieg der Herzfrequenz um mehr als 30/Minute in den ersten 10 Minuten der Orthostase auf dem Kipptisch oder im Stehen. POTS kann primär in einer dysautonomen oder einer hyperadrenergen Form auftreten oder sekundäre Folge einer orthostatischen Hypotonie sein (665).

■ Orthostatische Hypotonie

Diese und damit auch letztlich potenziell eine Synkope kann bei verschiedenen Affektionen auftreten, die eine normale Blutdruckregulation beeinträchtigen. Erwähnt seien eine Hypovolämie, Natriummangel, Morbus Addison, Hypothyreose, autonome Denervation bei der diabetischen Polyneuropathie, Parkinson-Syndrom, Shy-Drager-Syndrom, Multisystematrophien und andere Erkrankungen mit Störungen der autonomen Regulation. Synkopen sind bei Migränikern häufiger als in der Durchschnittsbevölkerung, wobei keine interiktale autonome Dysregulation vorliegt (1705). Aber auch gewisse Pharmaka, insbesondere Diuretika, Antihypertensiva, trizyklische Antidepressiva usw., können zu einer orthostatischen Hypotonie mit Synkope führen.

■ Durch Gefäßerkrankungen bedingte Synkopen

Hierher gehört die vorübergehende zerebrale Durchblutungsstörung, insbesondere im Hirnstammbereich, die beim Aortenbogensyndrom und anderen organischen Affektionen der zervikokranialen Gefäße zustande kommt. Diese Durchblutungsstörungen sind z.T. an anderer Stelle erwähnt worden: die Drop-Attacken bei der A.-basilaris-Zirkulationsstörung (S. 138) und die Be-

wusstseinsstörung bei dem Subklavia-Anzapf-Syndrom (S. 153).

■ Stoffwechselbedingte Bewusstseinsstörungen

Die stoffwechselbedingten Bewusstseinsstörungen sind z.T. schon an anderer Stelle beschrieben worden: bei Hypoglykämie (S. 274), bei Elektrolytstörungen und insbesondere Hyponatriämie (S. 291), bei Hypothyreose (S. 276) sowie bei Hypoparathyreoidismus.

■ Tetanische Syndrome

Tetanische Syndrome können pathogenetisch als Ausdruck einer *Hypokalzämie* bei metabolischer Störung des Calciumstoffwechsels, bei Hypoparathyreoidismus (S. 278) oder z.B. auch bei Sprue auftreten. Es besteht eine metabolische Alkalose, und der Serumphosphor ist erhöht. Die *normokalzämische Tetanie* geht immer auch mit einem normalen Phosphorspiegel im Serum einher. Sie kann von einer metabolischen Alkalose (z.B. bei Bicarbonatzufuhr) oder von einer respiratorischen Alkalose begleitet sein.

■ Hyperventilationssyndrom

Man sprach früher von Hyperventilationstetanie. Die Diagnose sollte wohl zu Gunsten eines Paniksyndroms verlassen werden. Immer ist nämlich schon primär Angst vorhanden und die unten dargestellten körperlichen Zeichen sind sekundäre Auswirkungen.

Symptomatik

Phänomenologisch bestehen diese in Parästhesien der Finger und der Mundregion und vor allem tonischen Muskelkontraktionen. Die Finger werden aneinander gepresst, der Daumen stark adduziert (*Geburtshelferstellung*), die Hand- und Ellenbogen-gelenke sind gebeugt (*Pfötchenstellung*). Die Beine sind gestreckt, die Füße plantarflektiert und supiniert, die Zehen flektiert (*Karpopedalspasmus*). Die

Lippen sind gespitzt. Selten finden sich Stimmritzenkrämpfe und entsprechend ein Stridor, Kardiaspasmus und Bronchospasmen sowie Gefäßkrämpfe. Die Anfälle können Bruchteile von Minuten bis zu Stunden andauern und sehr beunruhigend wirken. Manchmal kommt es zu einer Bewusstseinstörung, die für den Außenstehenden wie ein Bewusstseinsverlust erscheint. Der Betroffene selbst hört aber in der Regel, was um ihn herum vorgeht.

Untersuchung

Dem *Hyperventilationstest* wird diagnostische Bedeutung beigemessen: Wenn durch forcierte Atmung während 3 Minuten Beschwerden ausgelöst werden, die den angegebenen früheren Symptomen entsprechen, wurde dies als positiver Test und Beweis einer Hyperventilationstetanie angesehen. Die Gültigkeit dieser Schlussfolgerung ist allerdings durch eine kritische plazebokontrollierte Studie sehr in Frage gestellt worden (784).

Zwischen den Anfällen sind Zeichen der latenten Tetanie vorhanden, namentlich die mechanische Übererregbarkeit der Nervenstämme, so z.B. die Kontraktion der Gesichtsmuskulatur beim Beklopfen des Fazialisstammes (Chvostek-Phänomen), die Dorsalextension und Abduktion des Fußes beim Beklopfen des N. fibularis am Fibulaköpfchen (Lust-Zeichen) oder das Auftreten der Geburtshelferstellung der Finger beim kräftigen Druck auf die Nervenstämme des Oberarms mittels eines Stauschlauchs (Trousseau-Phänomen).

Die Untersuchungsbefunde sind spärlich. Bei der *Nadelelektromyographie* treten evtl. unter einer der oben genannten Provokationsmethoden repetitive Entladungen motorischer Einheiten auf, vor allem als sog. Doubletten oder Tripletten. Die Tetanie muss differenzialdiagnostisch besonders von den Hirnstammanfällen abgegrenzt werden.

Sturzattacken

Zu plötzlichem Hinstürzen („drop seizures“ oder „drop attacks“) kommt es bei Bewusstseinstörungen (Epilepsie und nichtepileptische Bewusstseinstörungen s. oben). Aber auch ohne oder mit einer nur unmerklich kurzen Bewusstseinsstörung können sich Stürze ereignen (s. Tab. 7.20). Bezuglich A.-basilaris-Zirkulationsstörung s.S. 138.

■ Sturzanfälle bei Parkinson-Syndrom

Im Rahmen der Akinesie kann es beim Parkinson-Syndrom vorkommen, dass die raschen reflektori-schen Korrekturbewegungen ausbleiben und es somit beim Verlust des Gleichgewichts zum ungebremsten Hinstürzen kommt. Dies kann als Frühsymptom bei einem sonst noch nicht erkannten Parkinson-Syndrom oder anderen extrapyramidal-motorisch hypokinetischen Syndromen vorkommen.

■ Kryptogenetische Sturzattacken der Frau

Früher auch als klimakterische Sturzsynkopen bezeichnet, ereignen sich diese plötzlichen Stürze nur bei Frauen zwischen 40 und 60 Jahren. Bei manchen waren allerdings schon in jüngeren Jahren solche Anfälle vorhanden gewesen. Sie treten sporadisch ohne sicherer Bewusstseinsverlust auf. Ohne weitere Begleitsymptome stürzt die Patientin blitzschnell nach vorne, sodass sie sich verletzt und insbesondere die Knie aufschlagen kann („maladie des genoux bleus“ der Franzosen). Die Stürze ereignen sich nur einige Male im Jahr und verlieren sich nach Jahren allmählich wieder. Die Pathogenese ist nicht klar und auch, ob es sich um ein einheitliches Krankheitsbild handelt.

■ Vestibular-zerebrale Synkopen (Tumarkin-Syndrom)

Wie vom Blitz getroffen stürzt der Patient der Länge nach zu Boden, oft auf dieselbe Seite. Hierbei oder Bruchteile von Sekunden vorher tritt ein heftiges kurzes Schwindelgefühl oder ein Schwankgefühl auf, die Umwelt scheint „wegzukippen“. Anfälle können u.U. durch rasche Kopfbewegungen provoziert werden (s. auch S. 608, benigner Lagerungsschwindel). Manche Patienten weisen neben den Sturzanfällen noch andere vestibulare Symptome auf. Auch der *benigne paroxysmale Schwindel des Kindesalters* dauert wenige Sekunden, führt auch zu plötzlichem Hinstürzen und kann mehrmals die Woche rezidivieren.

■ Weitere Ursachen von Sturzattacken

Auf die *atonischen Formen der Hirnstammanfälle* wird auf S. 482 hingewiesen. Auch *Gehirntumoren* (vor allem frontal und in der Mittellinie gelegene) können sich selten einmal so manifestieren. Bei *Syringobulbien*, *Kolloidzysten* des III. Ventrikels, *Arnold-Chiari-Missbildung* und *basilarer Impression* sind Synkopen beschrieben worden. Kardiovaskulär bedingte Sturzanfälle s. oben.

In der Tab. 7.22 sind die bei Synkopen nützlichen Zusatzuntersuchungen mit ihrer Indikation aufgelistet.

Anfallsartige motorische Phänomene nichtepileptischer Natur

Wir kennen einige paroxysmale Anomalien des Tonus und Dyskinesien. Letztere sind durch oft genetisch bedingte, familiär auftretende anfallsartige Episoden von Dystonie, choreoathetotische oder athetotische bzw. ballistische Bewegungen charakterisiert. Alle diese Phänomene müssen gegenüber einer Epilepsie abgegrenzt werden (926).

■ Hirnstammanfälle

Pathogenese

Die Pathogenese der Hirnstammanfälle ist nicht ausreichend bekannt und ihre Zuordnung zu den Epilepsien daher nicht unbestritten.

Klinik

Klinisch treten Hirnstammanfälle paroxysmal auf, vielfach durch Bewegung, einen Lagewechsel oder durch Hyperventilation ausgelöst. Der Anfall selbst ist meist durch eine tonische, fast immer schmerzhafte Kontraktion der Muskeln einer Körperseite charakterisiert, wobei der Arm meist flektiert und das Bein hyperextendiert wird. Ein Anfall dauert in der Regel weniger als eine Minute. Das Bewusstsein ist hierbei erhalten. Anschließend folgt eine mehr oder weniger lange refraktäre Phase, während der der Patient Bewegungen, die sonst anfallsauslösend sind, ohne Folgen ausführen kann. Viel seltener treten Anfälle ohne tonische Verspannung der Muskeln, jedoch mit anfallsartigen *halbseitigen Schmerzen* auf, ebenso auch lokalisierte

Tabelle 7.22 Zusatzuntersuchungen bei Synkopen und Stürzen

Zusatzuntersuchung	Indikation und Fragestellung
Standard-EEG einschließlich Fotostimulation und Hyperventilation	Epilepsie
Langzeit-EKG, R-Test	Herzrhythmusstörung
EKG und Echokardiogramm (transthorakal, transösophageal)	Myokard- oder Herzkappenveränderungen
Karotisdruckversuch	Karotissinussyndrom
Herzfrequenzanalyse in Ruhe, Orthostase und bei Valsalva-Manöver	autonome kardiale Innervationsstörung
Kipptischuntersuchung	vagovasale Synkope
Langzeit-EEG, EEG nach Schlafentzug	negatives Standard-EEG und klinisch begründeter Epilepsieverdacht
Video-EEG-Monitoring	Anfallsanalyse bei vermuteter oder gesicherter Epilepsie und bei Verdacht auf psychogene Anfälle
Polysomnographie	Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom, Schlafapnoe-Syndrom und weitere Parasomnien
Prolactinbestimmung postiktal	Grand-Mal-Anfälle

atonische Zustände, z.B. eine plötzliche Unfähigkeit, die Lider zu öffnen. Es können Dutzende von Anfällen pro Tag auftreten.

Ätiologie

Ätiologisch werden derartige Anfälle bei multipler Sklerose, bei vaskulären Hirnstammläsionen, bei Tumoren und Infarkten der Stammganglien, aber auch ohne ein fassbares Grundleiden beobachtet.

Untersuchungsbefund und Diagnostik

Der Untersuchungsbefund ist in der Regel normal oder durch das Grundleiden gegeben. Das EEG zeigt keine spezifischen Veränderungen, auch nicht im Anfall.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch müssen Hirnstammanfälle gegenüber einer metabolischen Hyperventilationstetanie sowie einer Reflexepilepsie, z.B. bei Mantelkantenprozessen, abgegrenzt werden.

Therapie

Therapeutisch sind Antiepileptika, vor allem Carbamazepin und Oxcarbazepin, fast immer wirksam.

■ Paroxysmale Choroathetose

Auch diese anfallsartige motorische Störung gehört nicht zu den Epilepsien, muss aber gegenüber einer solchen differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden (789). Es gibt einerseits eine *idiopathische*, andererseits eine *familiäre*, in der Kindheit beginnende Form. Letztere ist autosomal dominant erblich, und es gibt sowohl kinesiogene wie nichtbewegungsbedingte Formen (1627). Genetische Anomalien waren auf den Chromosomen 2q31 und 16 lokalisiert (151). Wahrscheinlich kodieren diese für einen Natriumkanal (1244).

Klinik

Klinisch treten anfallsweise Bewegungen auf, die distal in den Extremitäten beginnen und schließlich den ganzen Körper ergreifen können. Sie können choreatische, ballistische, athetotische oder dystone Charakteristika haben oder Mischformen darstellen. Neben generalisierten kommen auch asymmetrische oder gar unilaterale Formen vor. Die Anfälle dauern gelegentlich nur Minuten oder sogar Bruchteile von Minuten bei den bewegungsinduzierten Formen. Bei den nichtbewegungsinduzierten Formen allerdings können auch Störungen von der Dauer von Stunden und seltener von Tagen vorkommen. Die Anfälle werden nicht von Bewusstseinsstörungen begleitet und sind von einer refraktären Phase von mehreren Minuten Dauer gefolgt.

Formen

Plötzliche Bewegungen, besonders nach länger dauerndem ruhigen Sitzen oder Liegen, können auslösend wirken. Man spricht dann von einer *bewegungsinduzierten Form* (paroxysmale kinesiogene Choroathetose) (403) und unterscheidet diese von der *nichtbewegungsinduzierten Form*. Auch eine *intermediäre Form* kommt vor sowie eine durch Anstrengung, aber nicht durch bloße plötzliche Bewegungen *induzierte Form* (paroxysmal exercise induced dystonia). Eine Kombination mit Migräne wurde beschrieben (1244). Es bestehen Übergänge zu den Hirnstammanfällen. Auch *symptomatische Formen* kommen vor, vor allem im Zusammenhang mit einer Diphenylhydantoinintoxikation, mit einer Neuromyelitis optica, mit multipler Sklerose (S. 422), mit Geburtsasphyxie, Hypoparathyreoidismus und Hyperthyreose und mit Hypoglykämie.

Therapie

Therapeutisch sind wie bei den Hirnstammanfällen Antiepileptika wirksam, besonders das Carbamazepin oder das Oxcarbazepin. Die Wirkung ist bei den bewegungsinduzierten Formen deutlich besser.

■ Unwillkürliche Bewegungen und Streckkrämpfe bei Ponsischämie

Bei A.-basilaris-Thrombose können als Frühsymptom ohne Bewusstseinsverlust unwillkürliche Bewegungen der Extremitäten, die z.T. als „boxing-like“ beschrieben werden, und Streckkrämpfe auftreten. Diese können uni- oder bilateral sein und sind gelegentlich von Lachen oder Weinen und evtl. von Urinabgang begleitet. Möglicherweise entsprechen sie den früher als „cerebellar fits“ bei Prozessen in der hinteren Schädelgrube beschriebenen Phänomenen.

Psychogene Mitbeteiligung und Psychogenie bei anfallsartigen Störungen

Emotionale Faktoren können bei entsprechender Veranlagung z.B. vagovasale Anfälle mit Synkopen auslösen, ja sogar zu eigentlichen Epidemien von synkopalen Ereignissen bei Gruppen von meist jugendlichen Individuen führen (218). In den nachfolgenden Fällen stehen die psychologischen Momente jedoch ganz im Vordergrund.

■ Durch Emotionen ausgelöste Anfälle im Kindesalter

■ Respiratorische Affektkräämpfe

Pathogenese und Klinik

Diese auch als Schreikräämpfe bezeichneten altersgebundenen Störungen beobachtet man meist bei trotzigen und aktiven Kindern im Alter von 6–18 Monaten. Sie verlieren sich in der Regel gegen das 6. Lebensjahr hin.

Klinisch unterscheidet man 2 Formen:

- Bei den sog. *zyanotischen Affektkrämpfen* lösen Schreck, Wut, Schmerz oder andere besondere Momente ein erregtes Schreien und Weinen aus. In der Exspirationsphase setzt die Atmung dann plötzlich aus, das Kind wird zyanotisch, schlägt unkoordiniert um sich oder wird steif, um nach 5–30 s wieder tief Atem zu holen. Gelegentlich ist es etwas verwirrt, selten kommt es zu einer eigentlichen Bewusstlosigkeit oder zu klonischen Zuckungen. Pathogenetisch handelt es

sich wahrscheinlich um eine pressorische Synkope ähnlich der Hustensynkope (S. 478).

- Beim sog. *blassen Affektkrampf* löst eher ein plötzlicher Schreck oder ein Sturz das Geschehen aus. Die Schreiphase kann fehlen. Das Kind wird innerhalb von Sekunden blass, schlaff und bewusstlos. Dann kann es steif werden und zeigt evtl. Myoklonien. Der Puls kann durch einen Vagusreiz aussetzen, was zur zerebralen Hypoxie führen kann.

Diagnostik

Das EEG ist bei beiden Formen im Intervall immer normal. Im Anfall tritt zunächst eine Theta-, während der Bewusstlosigkeit eine hochgespannte Delta-Aktivität auf.

Prognose

Die Prognose ist günstig. Eine Beziehung zur Epilepsie besteht nicht. Einige Patienten leiden später an vagovasalen Synkopen.

■ Schluchsynkopen

Auslösend wirken auch hier Schmerz oder Emotionen. Das Kleinkind schlucht während mehrerer Minuten, atmet dadurch sehr oberflächlich und bewegt die Luft vor allem im Totraum. Es wird zyanotisch, und das Bewusstsein trübt sich. Gelegentlich kommt es bis zur Bewusstlosigkeit oder gar zu Muskelspasmen. Die Störung ist harmlos.

■ „Startle Disease“

Neben einer organisch bedingten übermäßigen Reaktion auf äußere Reize, der Hyperekplexie (S. 237 bei der Tic-Krankheit), wird mit diesem Namen auch eine andere, durch Erschrecken ausgelöste abnorme Reaktion bezeichnet. Meist handelt es sich um hirngeschädigte Kinder. Wenige Sekunden nach dem Schreckkreis bleibt das Kind mit entsetzter Miene wie erstarrt stehen, fällt meist nach hinten zu Boden, streckt die Arme tonisch, bleibt wenige Sekunden am Boden liegen und ist nach einigen weiteren Sekunden wieder klar. Es weint dann etwas oder lacht verlegen. Dies kann sich mehrmals täglich wiederholen.

Dieser Zustand muss von der eingangs erwähnten familiären reflektorischen Reaktion auf Schreckkreize, von einer echten, durch äußere Stimuli ausgelösten Epilepsie, von einem Affekt-krampf und von hysterischen Reaktionen unterschieden werden.

■ Psychogene epilepsieähnliche Anfälle (1018, 1032, 1567)

Am besten sollte man diese Anfallsart mit einer nicht diskriminierenden Bezeichnung benennen, z.B. Pseudoanfälle oder nichtepileptische Anfälle (1567). Sie kommen bei etwa 10–20% der Erwachsenen vor, die wegen therapieresistenter Anfälle abgeklärt werden (303). Die mittlere Inzidenz in einer 4-Jahres-Periode in einer kanadischen Provinz betrug 3 pro 100.000.

Die Anfälle haben einen demonstrativ-appellativen Charakter und spielen sich immer in Situationen ab, in denen ein „Publikum“ anwesend ist (968). Regellos auffahrende, dramatisch anmutende Bewegungen sind charakteristisch.

Als Unterscheidungsmerkmale gegenüber einer echten Epilepsie dienen:

- Die Phänomenologie weicht von den bekannten Anfallstypen ab.
- Der Mund ist bei den tonischen Anfallsphasen meistens offen.
- Bei klonischen Anfällen wird der Kopf hin und her gewendet bzw. geschüttelt und die Krämpfe sind asymmetrisch.
- Die Augen werden geschlossen gehalten und dem passiven Augenöffnen wird Widerstand entgegengesetzt.
- Das EEG ist im Intervall immer normal und post-iktal nicht verlangsamt.
- Die Anfallshäufigkeit steigt nicht mit abnehmender Serumkonzentration eines Antiepileptikums.

Zur Unterscheidung ist das kombinierte Video-Audio-EEG-Monitoring nützlich (303).

■ Psychogene Ohnmacht

Hier wirkt der Patient wie schlafend bei normalen Atmungs- und Kreislaufparametern. Regelmäßige Schluckbewegungen sind am Kehlkopf sichtbar. Die Augen sind geschlossen, im Gegensatz zum Anfall bei Epileptikern. Beim passiven Öffnen der

Lider spürt man meist einen Widerstand, und die Augen blicken den Untersucher sehend an. Löst man bei passiv offen gehaltenen Augen durch rasches Drehen des Kopfes den vestibulookularen Reflex aus, dann kommt es nicht zum physiologischen Ablauf wie beim echt Komatosen, sondern die Bulbi bleiben entweder auf einen Punkt in der Ferne fixiert oder aber sie werden in Drehrichtung des Kopfs überschließend bewegt. Neurostatus und EEG sind normal (Letzteres ist aber auch im sog. Alphakoma bei Hirnstammläsionen auf den ersten Blick normal, s.S. 192).

■ Übrige Formen

Gelegentlich müssen *eklamptische Anfälle bei Schwangeren* mit arterieller Hypertonie gegenüber einer Epilepsie in der Schwangerschaft abgegrenzt werden. Dies ist wichtig, da die Prävention der ekklampischen Anfälle nicht mit Antiepileptika, sondern mit Magnesiumsulfat geschehen muss (1080).

Neurologische Untersuchungsbefunde beim Bewusstlosen und bei psychogenen Ausfällen

■ Neurologische Untersuchungsbefunde beim Bewusstlosen

Die Beurteilung einer Bewusstseinstörung kann gemäß den Kriterien der Tab. 7.23 vorgenommen werden. Auf die Beurteilung der Komatiefase und auf die Glasgow-Koma-Skala ist auf S. 186 bereits hingewiesen worden.

Selbst beim Bewusstlosen ist es gelegentlich möglich, Hinweise für neurologische Ausfälle zu gewinnen und z.B. die Frage nach einem einseitigen zerebralen Prozess mit Halbseitenlähmung (Apoplexie) zu beantworten. Ein *fehlender Meningismus* bei einem tief Bewusstlosen schließt eine meningeale Reizung (Meningitis, Subarachnoidalblutung) keineswegs aus. Eine *einseitige Lähmung der Gesichtsmuskulatur* kann bei erhaltener Schmerzreaktion durch eine Asymmetrie bei der Erzeugung einer Schmerzgrimasse nachgewiesen werden. Das *passive Hochheben des Oberlids* gelingt auf der paretischen Seite leichter. Wenn noch erhalten, weist der *Kornealreflex* einen Seiten-

Tabelle 7.23 Verminderung und andere Veränderungen des Bewusstseins (s. auch Tab. 2.57)

Bezeichnung	Charakteristika
Klares Bewusstsein	örtlich, zeitlich und autopsychisch orientiert, beantwortet Fragen angemessen und prompt, befolgt Aufforderungen korrekt
Benommen	spontan meist wach, reagiert verlangsamt, aber auf evtl. wiederholte Aufforderung korrekt, durch mäßig intensive Reize dazu zu bewegen, meist orientiert und geordnet
Somnolent	spontan meist schlafend, durch mäßige Reize weckbar, beantwortet Fragen und befolgt Aufforderungen meist erst nach mehrfacher Aufforderung, aber richtig, reagiert also verzögert und langsam, schließlich meist korrekt
Soporös	spontan schlafend, nur durch starke (akustische) Reize, evtl. nur durch mechanische Reize weckbar, beantwortet Fragen und befolgt Aufforderungen entweder nicht oder nur nach mehrfachen und dringenden Wiederholungen, meist unvollständig
Komatös	wirkt schlafend bzw. bewusstlos, reagiert nicht auf Anruf, reagiert u.U. auf mehr oder weniger starke Schmerzreize, graduell je nach Tiefe des Komas entweder durch gezielte Abwehr oder ungezielt bzw. mit generalisierten Beuge- oder Streckkrämpfen (s. auch Tab. 2.57)
Verwirrtheit	reagiert und handelt nicht situationsgerecht und angemessen, ist örtlich und/oder zeitlich und/oder autopsychisch nicht orientiert; dies kann mit einer Bewusstseinsverminderung (s. oben) oder aber mit einem Erregungszustand (s. unten) kombiniert sein
Erregungszustand	motorisch unruhig, spontan agierend, nicht situationsgerecht, durch keine Argumente zu beruhigen, mehr oder weniger desorientiert, auf Aufforderung nicht angemessen handelnd

unterschied zuungunsten der gelähmten Seite auf. Auf der paretischen Seite ist das *Bein* in Rückenlage stärker *auswärtsrotiert*. Die passiv hochgehobenen Extremitäten fallen auf der paretischen Seite rascher und schlaffer auf die Unterlage zurück. Ein *Schmerzreiz* wird auf der gesunden Seite prompter durch eine evtl. gezielte Abwehrbewegung beantwortet. Schließlich können *Reflexdifferenzen* oder *Pyramidenzeichen* nachweisbar sein (Augenmotilitätsprüfung beim Bewusstlosen s.S. 186).

Das *EEG* ist im (organischen) Koma *immer verändert*. Es finden sich diffuse Störungen der elektrischen Hirnaktivität über allen Ableitungen, meist als langsame Wellen des Deltabands (1–3/s). Die dominierende Frequenz der Hirnaktivität kann aber auch im Alphaband liegen, dann aber meist mit Verlust des physiologischerweise vorhandenen okzipitofrontalen Amplitudengradienten („Alphakoma“).

Darüber hinaus können sich Hinweise auf eine *spezifische Ätiologie* des Komas finden, z.B.:

- epileptogene Aktivität,
- herdförmige Verlangsamungen oder triphasische Wellen bei metabolischen Störungen.

■ Neurologische Untersuchungsbefunde bei psychogenen Ausfällen

Für die Diagnose psychogener (hysterischer, dissoziativer) Störungen der Sensibilität und der Motorik (Pseudoparesen) sind Widersprüche zwischen angegebenem Funktionsausfall einerseits und anderen Untersuchungsbefunden bzw. den neuroanatomischen Gegebenheiten andererseits entscheidend.

■ Psychogene sensible Ausfälle

Bei psychogenen sensiblen Ausfällen entspricht die Abgrenzung nicht einer zentralen Störung oder einer radikulären bzw. peripheren Nervenläsion. Oft ist die Begrenzung an einer Extremität zirkulär oder die Begrenzung einer Hemihypästhesie paramedian. Die angebliche völlige Gefühlslosigkeit für Berührung und Schmerz kontrastiert mit dem ergebnislosen, aber durchaus adäquaten Betasten eines Gegenstands. Prüft man mit geschlossenen Augen die Spitz-Stumpf-Unterscheidung, so wird der Patient nicht selten im angeblich analgeti-

schen und anästhetischen Bezirk spitz mit stumpf quittieren oder sagen, er spüre „nichts“. Analog werden bei Prüfung der Warm-Kalt-Unterscheidung in diesen Bezirken zwar falsche Angaben in Bezug auf die Temperatur gemacht, womit aber die erhaltene Berührungsempfindung bewiesen ist. Wird ein einseitiger vollständiger Ausfall der Sensibilität an einzelnen Fingern geltend gemacht, sollte man den Patienten seine beiden Hände auf dem Rücken verschränken lassen. Man muss dann wiederholt die Sensibilität der Finger prüfen. Bei psychogenen Ausfällen werden Fehlantworten gegeben.

■ Psychogen motorische Ausfälle

Bei psychogenen motorischen Ausfällen – oft Monoplegien einer Extremität – ist die Pseudoparese nicht von objektivierbaren Symptomen begleitet. Bei psychogenen Lähmungen wird die Muskelkraft oft sakkadiert eingesetzt, ähnlich wie bei der Schmerzhemmung. Fehlt eine Schmerzangabe, dann weist die sakkadierte Innervation auf eine psychogene Minderinnervation hin. Der Muskeltonus ist nicht erhöht (kann aber erniedrigt sein), die Reflexe sind normal, und es fehlen Pyramidenzeichen. Dreht man den Untersuchten im Stehen rasch um seine eigene Körperachse, dann wird ein angeblich schlaff-paretischer Arm an den Körper gepresst gehalten und (aktiv) am Emporschwingen bzw. Herumbaumeln gehindert. Lässt man den passiv hochgehaltenen Arm des liegenden Patienten los, so fällt dieser entsprechend der Schwerkraft neben dem Körper auf die Unterlage. Bringt man den so gehobenen Arm hinter die Achse des Schultergelenks, dann sollte eine wirklich paretische Extremität neben den Kopf des Patienten fallen. Bei psychogenen Pseudoparesen jedoch fällt der Arm meist weiterhin neben den Rumpf. Damit ist eine organische Monoplegie ausgeschlossen, im

Besonderen bei Berücksichtigung der Verteilung der motorischen Ausfälle. Dass allerdings eine zentrale organische Hemiplegie anfänglich mit normalen Muskeleigenreflexen einhergehen kann, wird auf S. 136 erwähnt. Es liegt bei psychogenen motorischen Lähmungen keine Atrophie vor (in späten Stadien aber u.U. eine meist diskrete Inaktivitätsatrophie), die Reflexe sind auslösbar und seitengleich, und es lassen sich bei der elektromyographischen Untersuchung mit elektrischer Reizung des Nervs normale Potenziale auslösen. Dies alles erlaubt, eine Vorderhornaffektion oder eine periphere Nervenläsion auszuschließen, und dies besonders auch, wenn Sensibilitätsstörungen fehlen. Sehnenabrisse – besonders der langen Streckersehnen der Finger – werden gelegentlich mit psychogenen Pseudoparesen verwechselt.

■ Psychogene Gangstörung

Eine psychogene Gangstörung kann auch ohne eine psychogene motorische Parese vorhanden sein (1021). Das Gangbild ist regellos und wechselnd intensiv gestört, sodass gewissermaßen *unterschiedliche Variationen des Fast-Fallens* vorliegen. Der Gang ist oft verlangsamt und zögernd, die Knie knicken oft ein wenig ein, manchmal scheint der Patient wie auf vereistem Boden zu rutschen. Trotz akrobatisch anmutender Verrenkungen kommt es praktisch nie zum Hinstürzen.

■ Psychogen Bewusstlose

Sie wehren sich in der Regel gegen passives Auftunnen und schauen bewusst vom Untersucher weg. Bei Prüfung des okulozephalen Reflexes tritt Nystagmus oder eine geotrope (= zum Boden gerichtete) Blickwendung auf, und das Rückdriften der Augen in die Vertikale fehlt.

8 Schlaf und Schlafstörungen

Schlaf

Kurzdefinition

Der Schlaf ist ein den höheren Tierarten eigener Zustand reduzierter motorischer Aktivität und Vigilanz, der mehr oder weniger regelmäßig im Wechsel mit dem Wachzustand auftritt. Er wird begleitet von Umstellungen gewisser Körperfunktionen, im Besonderen auch von solchen, die vom vegetativen Nervensystem gesteuert werden sowie von Veränderungen der hirnelektrischen Aktivität.

■ Normaler Schlaf

Jedes Individuum schläft meistens zwischen 7 und 8 Stunden (Normvarianten zwischen 4 und 11 Stunden). Das individuelle Schlafbedürfnis ist allerdings unterschiedlich und genetisch fixiert.

Anatomisches Substrat und Pathophysiologie des Schlafs

Im Mittelhirn findet sich die Formatio reticularis, die mit ihrem aszendierenden System einen aktivierenden Einfluss auf Wachheit und Muskeltonus ausübt. Hier finden sich auch Veränderungen bei der Encephalitis lethargica, eine mit pathologischem Schlaf verbundene virale Entzündung des Gehirns. Eine zirkadiane Schlafregulierung vermittelt auch das Melatonin. Dieses wird von der Epiphyse sezerniert und beeinflusst entsprechende spezifische Rezeptoren, die fast ausschließlich an Gehirnzellen zu finden sind, allerdings je nach Tierart mit sehr unterschiedlicher Lokalisation. Dem Melatonin kommt eine Bedeutung beim sog. Jetlag zu.

EEG-Veränderungen im Schlaf

Im EEG unterscheidet man 5 Schlafstadien mit jeweils besonderen Charakteristika:

- Die *Stadien I und II* werden als leichter Schlaf bezeichnet. Im Stadium I findet sich eine diffuse Verlangsamung der elektrischen Hirnaktivität mit dem Auftreten von Thetarhythmen, im Stadium II Theta- und Deltarhythmen sowie K-Komplexe (langsame Rhythmen mit umgekehrter Polarität und frontal betont) sowie Perioden rascher Abläufe zwischen 12 und 14 Hz.
- In den *Stadien III und IV* (langsamer tiefer Schlaf genannt) findet sich eine diffuse Desorganisation der Elektrogenese mit Deltarhythmen (2 Hz), mit diffuser Ausbreitung und vereinzelten Thetarhythmen.
- Im *Stadium V*, auch als paradoyer Schlaf bezeichnet (REM-Schlaf), ist das EEG ähnlich dem Wach-EEG mit vereinzelt eingestreuten Theta- und Deltarhythmen. Parallel dazu treten rasche Bewegungen der Augenbulbi auf (daher der Ausdruck REM [rapid eye movements]), verbunden mit einer allgemeinen Muskelhypotonie sowie diskreten klonischen Zuckungen im Bereich des Gesichts und der oberen Extremitäten. 70 % der Schlafdauer erfolgt im langsamen Schlaf, 25 % im REM-Schlaf. Während 5 % der Nacht besteht ein Wachzustand. Von den oben erwähnten 5 Schlafstadien spielen sich in einer Nacht in der Regel 4–6 Zyklen ab.

Schlafstörungen (113, 115, 178, 346)

Zu den Schlafstörungen gehören:

- Ein- und Durchschlafstörungen,
- abnorme Schlafneigung am Tag,
- besondere Phänomene im Schlaf.

Einschlafstörungen

Man definiert die Einschlafstörungen als eine Dauer von mehr als 30 Minuten bis zum Einschlafen. Die Gründe können sein:

- nicht müde genug, weil zu spät aufgestanden bzw. zu früh zu Bett gegangen,
- störende Einwirkungen, wozu Besorgtheit und Angst gehören,
- die Einnahme von Exzitanzien,
- schlafrelevante Erkrankungen wie z.B. Schmerz, Hyperthyreose usw.

Auch das Einschlafen erschwerende Phänomene wie Restless Legs sind zu erfragen.

Durchschlafstörungen

Gründe für Durchschlafstörungen sind:

- Es kann sein, dass bereits genug geschlafen wurde,
- dass Weckreize wie äußere Einwirkungen oder Körpersensationen (Harndrang, evtl. bei Diuretika) oder psychische Faktoren (Besorgtheit, Depression) vorliegen.

Auch die Einnahme von *Medikamenten* wie Corticosteroide, Thyroxin, Diuretika, viele Antihypertensiva oder eigentlicher *Exzitanzien* wie Kaffee, Tee oder Alkohol können eine Rolle spielen.

Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Eine Seltenheit ist das zentrale Schlafapnoe-Syndrom. Dieses ist mit einer Einschlafstörung („Undines Fluch“) verbunden und kann infolge einer neuromuskulären Erkrankung oder einer Läsion der medullären Atemzentren (z.B. nach Insult) zustande kommen (671). Das zentrale Schlafapnoe-Syndrom wird polysomnographisch diagnostiziert.

Therapie

Das zentrale Schlafapnoe-Syndrom wird medikamentös z.B. mit *Theophyllin*, aber öfter durch *künstliche Beatmung* behandelt.

Schlaf im Alter

Der Schlaf im Alter weist eine Reihe von (physiologischen) *Besonderheiten* auf:

- Der alte Mensch verbringt zwar mehr Zeit im Bett, schläft aber weniger und fragmentierter: 60- bis 80-Jährige kommen mit 6–6,5 Stunden Schlaf aus.
- Der alte Mensch geht früher zu Bett und hat längere Einschlafzeiten: mehr als 30 Minuten bei 32 % der Frauen und 15 % der Männer über 65 Jahren.
- Der alte Mensch erwacht häufiger und hat mehr Mühe wieder einzuschlafen. Wachzeiten betragen mehr als 1 Stunde bei 65-Jährigen. Viele erwachen am Morgen früher: 50 % der 70-Jährigen erwachen vor 7 Uhr, 25 % gar vor 5 Uhr.
- Rund 30 % der über 50-Jährigen leiden an einer Schlafstörung. Dies korreliert mit dem Auftreten einer Depression, die sich bei etwa der Hälfte dieser Menschen mit Schlafstörungen einstellt.
- 60 % der Männer und 40 % der Frauen über 65 Jahren schnarchen regelmäßig. Die Folge sind dann Müdigkeit, Unausgeruhtheit, häufiges Einschlafen am Tag und schließlich auch *Schlafmittelabusus*.

Die Therapie besteht vor allem in der *Schlafhygiene*.

Bei *Demenzen* wie dem Morbus Alzheimer oder beim Parkinson-Syndrom sind *Insomnien* häufig. Auch bei strukturellen Hirnläsionen (apoplektischer Insult, Schädel-Hirn-Trauma usw.) kommen hartnäckige *Insomnien* vor. Bei den Demenzen gibt es vor allem auch eine Störung des *Schlaf-Wach-Rhythmus* mit *Hypersomnien* am Tag und gelegentlichen abendlichen Verwirrtheitszuständen.

Hypersomnien

Man versteht unter diesem Begriff die verschiedenen Formen der abnormen Tagesschläfrigkeit. Gelegentliches Einschlafen am Tag kann u.U. ein durchaus normales Phänomen bei starker Müdigkeit sein. Es kommt mit zunehmendem Alter auch zunehmend häufig vor, besonders postprandial und nach Alkoholkonsum. Auch gewisse Erkrankungen weisen oft eine erhöhte Tagesschläfrigkeit auf, wie z.B. die *Dystrophia myotonica* (1367).

Von einem gewissen Grad an wird die ausgeprägte Tagesschläfrigkeit allerdings zu einem Phänomen mit Krankheitswert. Diese Formen sollen nachfolgend beschrieben werden (Tab. 8.1).

Tabelle 8.1 Differenzialdiagnose der Hypersomnien (nach 110)

Primäre Schlaf-erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Schlafapnoe-Syndrom • chronischer Schlafmangel • Narkolepsie • Restless-Legs-Syndrom (RLS) • Periodic Limb Movements in Sleep Syndrome (PLMS) • idiopathische Hypersomnie • Parasomnien • Insomnien • Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (z.B. Schichtarbeit, verzögertes Schlafphasensyndrom)
Neurologische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • fokale Läsionen im Di- und Mesenzephalon und im Pons • Hydrozephalus • neurodegenerative Erkrankungen • Muskeldystrophien • Enzephalitis und Meningitis • Epilepsie • Kleine-Levin-Syndrom
Toxisch-metaboli-sche Enzephalopa-thien	<ul style="list-style-type: none"> • Medikamente (Hypnotika, Sedativa, Stimulanzen, Antihistaminika, Antivertiginoza, Antihypertensiva, Antiparkinsonika) • Leberinsuffizienz • Niereninsuffizienz • Lungenerkrankungen mit Hyperkapnie
Psychiatrische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Depression mit Hypersomnie • Psychosen • Alkoholismus
Endokrinopathien	<ul style="list-style-type: none"> • Hypothyreose • Adipositas • hypophysäre Syndrome • Diabetes mit Hypo- oder Hyperglykämie

Narkoleptisch-kataplektisches Syndrom

10–20 % der Hypersomnien liegt ein Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom zugrunde (29, 114, 110, 379).

Ätiologie und Pathogenese

Diese sind nur bei den seltenen symptomatischen Formen bekannt (Trauma, Enzephalitiden, vaskulär, multiple Sklerose). Bei den wesentlich häufigeren idiopathischen Narkolepsien spielt in manchen Fällen ein genetisches Moment mit. In etwa 1/3 der Fälle werden die Narkolepsie (und eine Hypersomnie) autosomal dominant vererbt. In einer großen Population von Narkoleptikern hatten 40 % mindestens einen Verwandten mit ungewöhnlicher Tagesschläfrigkeit und 6 % einen Angehörigen mit einer erwiesenen Narkolepsie (672). Auch familiäres Vorkommen von Kataplexie wurde beschrieben. 95 % der Narkoleptiker gehören dem HLA-DR2-Typus an. Pathogenetisch wird dem Hypocretin, einem für normale Wachheit wichtigen Neurotransmitter, eine entscheidende Rolle beigemessen. Bei der Narkolepsie gehen hypothalamische Neurone, die Hypocretin produzieren, zu grunde und entsprechend ist im Liquor der Narkoleptiker Hypocretin erniedrigt oder unmessbar tief (1191).

Die Beobachtung eines Monoaminoxidaseman-gels bei der ebenfalls mit kataplektischen Sympto-men einhergehenden, X-chromosomal rezessiv vererbten *Norrie-Erkrankung* (Optikusatrophie, Taubheit, Imbezibilität und Dysmorphie) wirft die Frage nach der Bedeutung der Monoaminoxidase für das Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom auf.

Epidemiologie

Beide Geschlechter können befallen sein, das männliche überwiegt jedoch leicht. In einer Bevölkerungsstudie aus den USA wurde die Prävalenz der Narkolepsie auf 0,05–0,067 % geschätzt und in fünf europäischen Ländern auf 0,047 % (1301). Die Erkrankung ist von Jugend an vorhanden, manifestiert sich in störendem Maße aber meist erst im jungen Erwachsenenalter, wenn die Verpflichtun-gen des Alltags imperativer werden.

Klinik

Das gleichzeitige Vorkommen der folgenden Kardinalsymptome findet sich nur bei etwa 10% der Patienten:

- Vigilanzstörungen, exzessive Tagesschläfrigkeit,
- kataplektische Anfälle (affektiver Tonusverlust),
- Schlafstörungen („Wachanfälle“, Schlaflähmung),
- hypnagogische Halluzinationen und andere seltene Symptome.

Bei den anderen überwiegt jeweils das eine oder andere Symptom, und die übrigen Symptome fehlen entweder oder werden in milder Form erst auf gezieltes Befragen berichtet.

Vigilanzstörungen. Die *typischen Schlafanfälle* treten selbst bei ausgeruhten Patienten besonders in schlaffördernden Situationen (behagliche Wärme, bequeme Lage, Sattheit, Langeweile) auf. Sie sind durch den Willen nicht bezwingbar und dauern meist nur 10–15 Minuten, selten 1 Stunde oder mehr. Die Patienten sind normal weckbar. Sie fühlen sich anschließend ausgeruht. Bei etwa der Hälfte der Narkoleptiker treten aber auch, oder vorwiegend, *partielle Hypovigilanzzustände* auf, z.B. eine quälende Schlauftrunkenheit, eine Art Dämmerzustand mit automatischem richtigem Handeln oder aber Ausführen sinnloser Handlungen, die mit einer Amnesie einhergehen. Hier muss gegenüber Dämmerattacken bei Temporal-lappenepilepsie abgegrenzt werden.

Kataplexie. Diese ist durch einen plötzlich auftretenden Muskeltonusverlust charakterisiert. Sie kommt nicht bei jedem Patienten mit Schlafanfällen vor, jedoch kaum je ohne diese. Plötzlich verlieren einzelne Muskelgruppen oder gar die ganze Körpermuskulatur den normalen Tonus, sodass es zu schlaffem Heruntersinken eines Augenlids, Herauffallen eines Körperteils oder gar zum Hinstürzen kommt. Typisch ist das schlaffe Herunterhängen des Unterkiefers während des kataplektischen Anfalls. Die Patienten sind dann kurz dauernd, meist während weniger als 1 Minute, unfähig, die schlaffen Körperteile zu bewegen. Dies kann ganz im Vordergrund stehen, und diskrete Vigilanzstörungen ergeben sich nur bei intensivem Befragen. Wenn das Hinstürzen auf eine Emotion hin geschieht (herhaftes Lachen, plötzlicher Schreck), dann spricht man von *affektivem Tonusverlust*.

Aber auch ohne emotionalen Stimulus, sondern z.B. lediglich durch das Einnehmen einer bestimmten Körperhaltung bzw. bei einer plötzlichen motorischen Innervation, können solche Attacken von Muskelatonie evtl. mit Hinstürzen auftreten. Das Bewusstsein ist während dieser anfallsartigen Tonusverluste erhalten.

Schlafstörungen. *Störungen des Nachschlafs* sind häufig. Als besonderes Phänomen, vor allem in der Einschlaf- oder Aufwachphase, sind die sog. *Schlaflähmungen* (auch „Wachanfälle“ genannt) zu erwähnen. Es sind dies eigentliche kataplektische Zustände, die im Halbschlaf verbunden sind mit einem bedrückenden Gefühl der „Ohn-Macht“. Der Zustand dauert meist nur wenige Sekunden bis Minuten. Er verschwindet sofort, wenn der Patient berührt oder angesprochen wird. Hierher gehören auch die oft schweren *Alpträume* bzw. das *Alldrücken*, das diese Patienten vielfach quält.

Seltenere Symptome. Hierzu gehören vor allem die *hypnagogischen Halluzinationen*, d.h. in der Übergangsphase vom Wachen zum Schlafen auftretende Halluzinationen, manchmal auch eigentliche psychotische Zustände, *Schlafwandeln* (Somnambulismus), Doppelsehen während einer Schlaflähmung oder auch bloß im Kampf gegen den Schlaf. Narkoleptiker sollen gehäuft auch eine Migräne haben (356).

Untersuchungsbefunde und Diagnostik

Der *neurologische Befund* ist normal bis auf die seltenen symptomatischen Fälle. *Internistisch* handelt es sich meist um pyknische Patienten, und es finden sich oft eine Adipositas, erniedrigter Grundumsatz, Vasolabilität und Hypogenitalismus. Die Diagnose einer Narkolepsie mit Kataplexie beruht auf der Anamnese einer täglichen exzessiven Tagesschläfrigkeit während mindestens 3 Monaten kombiniert mit kataplektischen Anfällen. *Labormäßig* lässt sich die Diagnose durch den Nachweis des HLA-DR2-Typus stützen, kommt dieser doch bei 95 % der Narkoleptiker und nur bei ca. 20 % der Durchschnittsbevölkerung vor. Der Hypocretin-spiegel im Liquor ist stark erniedrigt (1191).

EEG. Eine größere Bedeutung kommt dem EEG zu. Das Wach-EEG kann normal sein, auffallend oft finden sich aber auch beim ausgeruhten Patienten

Zeichen der Schläfrigkeit. Im Schlaflatenztest ist die durchschnittliche Einschlafzeit 8 Minuten oder kürzer, und typischerweise tritt beim Einschlafen Paradoxalschlaf (REM-Schlaf) (sleep onset REM – SOREM) auf. Die *polygraphische EEG-Ableitung* mit gleichzeitiger Registrierung der Augenbewegungen und der Muskelaktivität am Abend oder in der Nacht zeigt ebenfalls eine kurze Einschlafzeit und schon bald Auftreten von REM-Schlaf, der häufig mit orthodoxem Tiefschlaf alterniert. Die Diagnose einer Narkolepsie erfordert ferner den Ausschluss anderer Schlafstörungen, die eine Hypersomnie erklären, u.a. auch den Ausschluss eines Medikamentenabusus.

In Tab. 8.2 sind die Besonderheiten des Narkolepsie-Kataplexie-Syndroms jenen des Schlafapnoe-Syndroms gegenübergestellt.

Therapie (177, 379)

Vigilanzstörung:

Eine Therapie ist nicht immer nötig. Gegen die Vigilanzstörung sind *Modafinil*, 200–400 mg pro Tag (1199), *Methylphenidat*, 10–80 mg pro Tag, *Phenmetrazin*, 25–75 mg, *Amphetamin*, 5–40 mg, oder *Mazindol*, 2–8 mg, wirksam. Den beiden Erstgenannten ist der Vorzug zu geben.

Kataplexie/Schlafstörungen/Alpträume/Halluzinationen:

Die Kataplexie, die Schlafstörungen und Alpträume sowie Halluzinationen sprechen auf *Sodium-Oxybat* 3–9 g abends, *Femoxetin*, 600 mg, *Venlafaxin*, 75–300 mg, *Clomipramin*, 25–75 mg, *Imipramin*, 25–100 mg, oder *Protriptylin*, 10–20 mg pro Tag, an.

Sowohl die Schlafanfälle wie die Kataplexie werden durch eine Blockierung der Betarezeptoren mit hohen Dosen von *Propranolol* in gewissen Fällen beseitigt, jedoch nur mit vorübergehender Wirkung. Hingegen soll *L-Tyrosin* in einer Dosierung von 100 mg/kg Körpergewicht/Tag mit geringen Nebenwirkungen sowohl die Schlafanfälle wie auch die Kataplexie beheben.

Schlafapnoe-Syndrom (108, 565)

Häufigkeit

Die Häufigkeit dieser Störung wird mit ca. 1 % der Bevölkerung und mit 10% bei Männern im mittleren oder höheren Alter angegeben.

Klinik

Klinisch fällt auf, dass Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Meist sind sie adipös, oft haben sie eine arterielle Hypertonie (1352).

Typische Symptome sind:

- überlautes Schnarchen,
- motorische Unruhe im Schlaf,
- schwere Weckbarkeit,
- Aussetzen der Atmung bis zu 1 Minute und Wiedereinsetzen der Atemtätigkeit nach einem Zusammenschrecken.

Verantwortlich ist eine wiederholte Beeinträchtigung des freien Luftdurchtritts in den oberen Atemwegen, das sog. *obstruktive Schlafapnoe-Syndrom*. Seltener ist eine *zentralnervöse Form* mit Sistieren der Atemmuskeltätigkeit im Schlaf, das *zentrale Schlafapnoe-Syndrom*. Im Nachtschlaf treten mehrfach polygraphisch nachweisbare Apnoephasen von mehr als 10 s Dauer auf, sowohl im paradoxen (REM-) wie im orthodoxen (NREM-) Schlaf mit entsprechender Verminderung der Sauerstoffsättigung des Bluts. Die Patienten erwachen unruhig und oft mit Kopfschmerzen. Am Tag sind sie müde, schlafen wiederholt ein, begehen automatische Handlungen, haben hypnagogie Halluzinationen und können eine intellektuelle Leistungsverminderung bis hin zu einer (reversiblen) Demenz aufweisen.

Auch eine Optikusneuropathie mit Gesichtsfelddefekten kann vorkommen, die sich durch die CPAP-Therapie zurückbilden kann (1207). Auch Kinder können befallen sein. Dann muss auch an eine erworbene Störung des autonomen Nervensystems gedacht werden.

Diagnostik

Diagnostisch sind die exakte Anamnese (beim Schlafpartner) und der Nachweis einer wiederholt ungenügenden Sauerstoffsättigung im Blut während der Apnoephasen wichtig. Mehr als 15 Sättigungsabfälle pro Stunde um 4% oder wenn der Patient mehr als 1 % der gesamten (nächtlichen) Oxymetriezeit mit einer Sauerstoffsättigung von weniger als 90 % verbringt, weisen auf ein Schlafapnoe-Syndrom hin (668).

Polysomnographie. Bei klarem klinischem Verdacht kann der Beweis durch die Polysomnogra-

Tabelle 8.2 Besonderheiten des Narkolepsie-Kataplexie – und des Schlafapnoe-Syndroms und Differenzialdiagnose dieser beiden Erkrankungen

Aspekt	Narkolepsie-Kataplexie	Schlafapnoe
Anamnese	½–½ familiär belastet, Beginn eines der Leitsymptome meist im 2. und 3. Lebensjahrzehnt	nicht familiär belastet, Beginn meist mittleres bis höheres Lebensalter
Tagesschlaf	vor allem in schlaffördernden Situationen, ausruhend, dazu Hypovigilanzzustände mit dämmerartigen Zuständen	überwältigend, nicht erholsam
Nachtschlaf	oft unruhig, Alpträume, evtl. Schlaflähmungen, am Morgen gelegentlich unausgeruht, kein Kopfweh	lautes Schnarchen, vor allem Atempausen von mehr als 10 s, verminderte Sauerstoffsättigung des Blutes, evtl. Angina pectoris im Schlaf, am Morgen meist unausgeruht, Kopfschmerzen
Weitere Besonderheiten	kataplektische Zustände, evtl. als affektiver Tonusverlust, hypnagogische Halluzinationen und automatische Handlungen, keine Demenz	keine Kataplexie, evtl. hypnagogische Halluzinationen und automatische Handlungen, evtl. (reversible) Demenz
Klinische Befunde	evtl. pyknisch	meist Männer, fast immer adipös, oft Hypertonie, evtl. Anomalie Nasen-Rachen-Raum
Zusatzbefunde		
• EEG	oft Zeichen von Somnolenz, kurze Einschlafzeit, frühe REM-Schlafstadien, häufiges Alternieren mit Non-REM-Schlaf	nicht auffällig
• Hypocretin	im Liquor vermindert	normal
• übrige	HLA-DR2-Konstellation	kein bestimmter HLA-Typus

phie erbracht werden (586, 969). Diese ist als Instrument für die Schlafforschung entwickelt worden. Sie dient der Ursachenklärung von Schlafstörungen (Dyssomnien, Parasomnien, Schlafstörungen im Zusammenhang mit psychiatrischen, neurologischen und internistischen Erkrankungen) und Zuständen mit erhöhter Tagesmüdigkeit und -schläfrigkeit. Die Polysomnographie erfolgt in einem eigens dazu eingerichteten Schlaflabor, das in einer ruhigen Umgebung untergebracht sein soll und die *kontinuierliche Überwachung* des Patienten mit Infrarot-Videokameras ermöglicht. Die polysomnographische Ableitung wird von Fall zu Fall leicht modifiziert sein. Im Wesentlichen umfasst die Polysomnographie:

- ein EEG zur Registrierung der Schlafstadien,

- ein Elektrookulogramm (EOG) für die Augenbewegungen,
- ein Elektromyogramm (EMG) für die Muskelaktivität (Hypotonus und phasische Bewegungen während REM-Schlaf, allgemeine Körperbewegungen bei Wachsein und Non-REM-Schlaf),
- ein EKG für den Herzrhythmus.

Für das EMG werden in der Regel Oberflächen-elektroden submental oder an den Extremitäten verwendet. Die Daten, meist automatisch analysiert, werden als *Hypnogramm* graphisch präsentiert. Sie lassen die erreichten Schlafstadien und die verschiedenen Aktivitäten in Relation zu den Schlafstadien erkennen (Abb. 8.1). Bei Apnoe- und Hypopnoesyndromen werden der Luftfluss durch

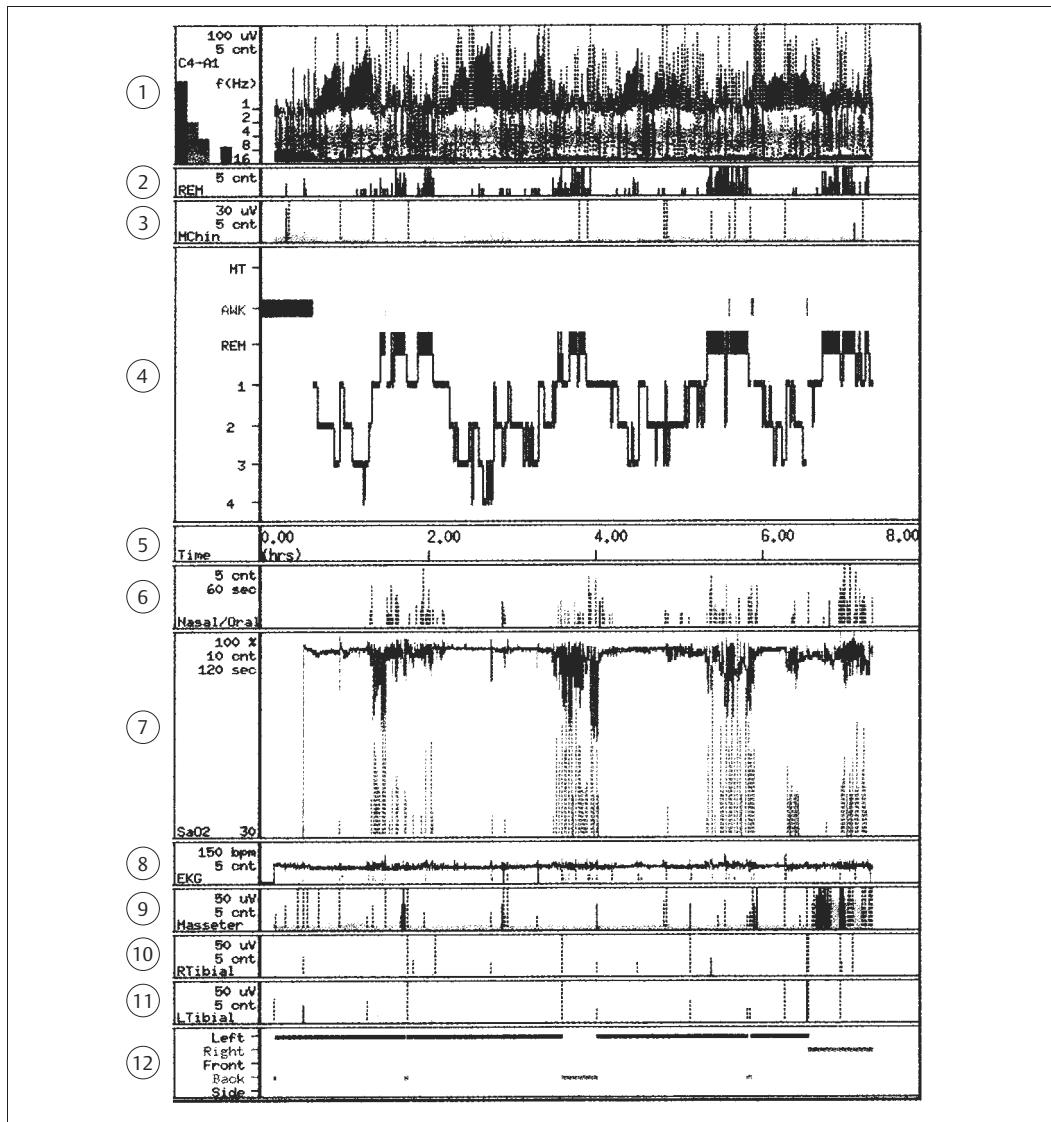


Abb. 8.1 Polysomnographie bei REM-assoziiertem obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom.

- 1 EEG-Frequenzanalyse.
- 2 Rapid-Eye-Movement-(REM-)Schlaf.
- 3 submentale Muskelaktivität, gemessen mit Oberflächenelektrode
- 4 Schlafstadien, AWK = wach, REM = REM-Schlaf, 1–4 = Schlafstadien
- 5 Zeitachse
- 6 nasaler/oraler Luftfluss und Anzahl (cnt) der Apnoen und Hypopnoen pro Minute
- 7 perkutan gemessener Sauerstoffpartialdruck (obere Kurve) und Frequenz der Partialdruckabfälle um 4% oder mehr (untere Kurve)
- 8 EKG (bpm = beats per minute) und Anzahl der Tachykardien, Bradykardien oder Extrasystolen
- 9 Oberflächen-EMG vom M. masseter
- 10 Oberflächen-EMG vom rechten M. tibialis
- 11 Oberflächen-EMG vom linken M. tibialis
- 12 Körperposition

Nase und Mund, die Atemanstrengungen bzw. Thoraxexkursionen und die Veränderungen der Blutgase (O_2 , CO_2) registriert.

In einigen Labors wird auch der Blutdruck aufgezeichnet und ein *Heimmonitoring* angeboten. Es hat den Vorteil, dass der Patient in seiner gewohnten Umgebung weniger gestört ist und die Registrierung klinisch aussagekräftiger wird. Abb. 8.1 zeigt eine Polysomnographie bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom.

Therapie

Die Therapie der Wahl ist eine nächtliche kontinuierliche Überdruckbelüftung (CPAP) mit individuell angepasstem Druck und individueller Nasen- oder Mundmaske. Weitere Maßnahmen wie die Korrektur einer Anomalie des Nasen-Rachen-Raums oder eine Bissklemme zum Erzwingen einer Prognathie sind seit Einführung der CPAP-Therapie selten mehr nötig. Alkohol oder sedierende Medikamente können ein Schlafapnoe-Syndrom verstärken und sind zu meiden.

■ Idiopathische Hypersomnie

(29, 113, 380)

Klinik

Die idiopathische Hypersomnie ist etwa 10-mal seltener als die Narkolepsie und gekennzeichnet durch:

- einen verlängerten Nachschlaf,
- ein verzögertes Erwachen,
- eine mehr oder weniger dauernde Tagessomnolenz.

Im Gegensatz zur Narkolepsie ist der Schlaf am Tag nicht erholsam.

Diagnostik

Die *Somnographie* weist kein charakteristisches Bild auf. Andere Krankheiten, Medikamente oder Drogen, die zu einer erhöhten Tagesschläfrigkeit führen, müssen ausgeschlossen werden.

Therapie

Auch bei der idiopathischen Hypersomnie ist *Moadefinil* wirksam.

■ Pickwick-Syndrom

Darunter versteht man etwas restriktiv eine bei übermäßig dicken Personen auftretende episodische Somnolenz (Hypersomnie) und Benommenheit mit unregelmäßiger Atmung, gelegentlich mit Schlafapnoe-Syndrom, Kopfschmerzen und Papillenödem.

■ Kleine-Levin-Critchley-Syndrom (58)

Klinik

Dieses seltene Krankheitsbild ist ätiologisch letztlich nicht geklärt und steht wohl in einer komplexen Beziehung zu den Depressionen (1888). Es ist gekennzeichnet durch:

- episodisch wiederkehrende Schlafstörungen bis zu mehrtägiger Dauer,
- vegetative Störungen, besonders ein periodischer abnormer Fresstrieb (Polyphagie, Bulimie) und Störungen des Sexualtriebs,
- psychische Anomalien mit Verwirrtheit und Erregungszuständen.

Es werden ganz vorwiegend Männer im 2. Lebensjahrzehnt, ausnahmsweise wohl aber auch Frauen befallen. Im Laufe der Erkrankung werden die Anfälle seltener und kürzer, und eine spontane Rückbildung tritt häufig im 3. Lebensjahrzehnt auf.

Diagnostik

Der *neurologische Untersuchungsbefund* ist normal. Im *EEG* ist während der Störungen der Grundrhythmus verlangsamt. Möglicherweise liegt eine diencephale Störung zugrunde.

Therapie

Therapeutisch verkürzte einzig *Lithium* die episodischen Störungen (58).

■ Fatale familiäre Insomnie

Dies ist eine autosomal dominant übertragene Prionenerkrankung und wird auf S. 106 beschrieben. Neben der üblicherweise hereditären Form gibt es auch seltene sporadische Formen (1507).

■ Parasomnien

Man subsumiert unter diesem Begriff sehr unterschiedliche, im Schlaf oder in zeitlichem Zusammenhang mit dem Schlafen auftretende Phänomene (1522). Diese sind in der Tab. 8.3 aufgeführt. Die in der Tab. 8.3 genannten *Schlafähnlichkeiten* können auch außerhalb des Narkolepsie-Kataplexie-Syndroms vorkommen, häufig familiär. Sie treten besonders bei REM-Schlafstörungen (Nachleben, Manövernächte usw.) auf. Der *Somnambulismus*, der Schlafwandel, tritt bei etwa 17 % der Kinder, aber auch noch bei 4–10 % der Erwachsenen auf. Bei diesen kommt er im Non-REM-Schlaf vor und spricht auf Clonazepam, trizyklische Antidepressiva oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer an (891, 1425). Der *Pavor nocturnus* ist selten. Er kommt bei etwa 3 % der Kinder und 1 % der Erwachsenen vor.

■ Weitere Syndrome

Man vergesse nicht, dass 30 % aller *epileptischen Anfälle* vorwiegend oder gar ausschließlich in der Nacht auftreten. Dies geht dann mit nächtlichem Schreien und unkontrollierten motorischen Aktivitäten einher. Frontallappenepilepsien mit nächtlichen Anfällen sind oft schwer von *nächtlichen paroxysmalen Dystonien* zu unterscheiden.

Bei den *chronischen REM-Schlaf-Verhaltensstörungen*, die meist Männer betreffen, agieren die Betroffenen ihre Träume aus, schreien oder rennen herum, und nicht selten sind diese Phänomene Ausdruck einer – evtl. beginnenden – neurologischen Erkrankung.

Das *Night-Eating-Syndrom* kommt vorwiegend bei Frauen vor. Sie stehen in der Nacht auf und essen z.T. ungeheure Mengen evtl. auch ungewohnter Speisen in einem meist halbwachen Zustand.

Tabelle 8.3 Parasomnien

Schlafstadium	Parasomnie
Wachheit, Einschlafen	<ul style="list-style-type: none"> • Restless-Legs-Syndrom
Einschlafen und frühe Schlafstadien (Stadium I und II)	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlafmyoklonien, sensible Paroxysmen • hypnagogic Halluzinationen • periodische Beinbewegungen • Bruxismus • Jactatio capitis • Somniloquie (Sprechen im Schlaf)
Vorwiegend erste Nachthälfte (Non-REM-Stadien III und IV und Arousal)	<ul style="list-style-type: none"> • Schlafwandeln • Pavor nocturnus
Vorwiegend zweite Nachthälfte (REM-Schlaf)	<ul style="list-style-type: none"> • Alpträume • REM-Schlaf-Verhaltensstörung (REM behaviour disorder) • Cluster-Kopfschmerzen und Hypnic Headache • schmerzhafte Erektionen • psychomotorische Anfälle, Frontallappenanfälle
Gegen Morgen (weder REM- noch Non-REM-Schlaf)	<ul style="list-style-type: none"> • kardiovaskuläre Symptome • Asthma
Arousal, Aufwachen	<ul style="list-style-type: none"> • Aufwachepilepsie • hypnopompic Halluzinationen (REM-Schlaf) • Schlaftrunkenheit • Schlafähnlichkeit (REM-Schlaf, auch bei Schlafbeginn) • nächtliche paroxysmale Dystonie
Ganze Nacht	<ul style="list-style-type: none"> • Bettläuse • Wadenkrämpfe

Restless-Legs-Syndrom (S. 729) und *periodische Bewegungen im Schlaf* (periodic limb movements in sleep [PLMS]) kommen nicht selten zusammen vor und vermögen den Nachtschlaf (auch des Partners) ernstlich zu stören.

■ Hypersomnie und Fahreignung (1128)

Menschen mit einem Schlafapnoe-Syndrom als Motorfahrzeuglenker weisen ein um ein Vielfaches erhöhtes Risiko eines Autounfalls auf, und dies dürfte für andere Affektionen oder Zustände mit erhöhter Schläfrigkeit ebenfalls zutreffen (786). Bei Schläfrigkeit ist die Fahreignung nicht gegeben, und ein Unfall wegen Einschlafens am Steuer wird in den meisten Ländern rechtlich gleich beurteilt wie ein Unfall unter Alkoholeinfluss. Im Labor kann die Schläfrigkeit mit einem Wachhaltetest und anderen Vigilanztests quantifiziert werden.

9 Polyradikulitiden und Polyneuropathien

Kurzdefinition

Bei diesen beiden Krankheitsgruppen liegt meist ein mehr oder weniger simultaner – selten ein zeitlich gestaffelter – Befall zahlreicher peripherer Nervenwurzeln oder Nervenstämme vor. Die Symptomatologie ist somit durch ausgedehnte sen-

sible und motorische Ausfälle charakterisiert, die von Reflexverlust und Muskelatrophie begleitet werden. Die beiden Hauptgruppen weisen allerdings beachtliche Unterschiede in Verlauf und Aktion auf.

9.1 Polyradikulitiden

Klassische Polyradikulitis (Landry-Guillain-Barré-Syndrom)

(1633, 1752)

Kurzdefinition

Bei der Polyradikulitis Guillain-Barré werden in symmetrischer Weise die spinalen Nervenwurzeln befallen, oft auch jene kranialer Nerven. Gelegentlich nach vorausgegangenem Infekt treten akut, subakut oder auch langsam progredient, fast ausnahmslos an den unteren Extremitäten beginnende und nach kranial aufsteigende Lähmungen auf. Diese gehen mit einer schlaffen Parese, einer Areflexie und oft mit nur geringen sensiblen Ausfällen einher. Auch eine rein motorische Variante kommt vor (1753). Die akute Form kann zwar wegen einer vorübergehenden Atemlähmung Beatmung und Intensivpflege notwendig machen, hat aber grundsätzlich eine gute Prognose. Deutlich schwieriger ist die Behandlung und somit auch kritischer die Prognose der atypischen Polyradikulitiden, die langsamer verlaufen, länger dauernde Paresen verursachen, zu Rezidiven neigen und häufiger schwerwiegende Restlähmungen hinterlassen. Eine Sonderform ist das Miller-Fisher-Syndrom, eine Polyradiculitis cranialis mit Augenmotilitätsstörungen, Ataxie und Areflexie und mit guter Prognose. Pathogenetisch spielen vor allem Autoimmunvorgänge eine Rolle.

Die von Guillain, Barré und Strohl 1916 beschriebene Polyradikulitis (670) soll nachfolgend im Detail besprochen werden.

Epidemiologie

Jede Altersgruppe, somit sogar Kleinkinder, kann befallen sein. Männer sind etwas häufiger als Frauen betroffen. Die jährliche Inzidenz bewegt sich zwischen 0,5 und 2 pro 100.000 Einwohner.

Klinik

In etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle gehen den neurologischen Erscheinungen uncharakteristische Allgemeinsymptome voraus, insbesondere Infekte der oberen Luftwege oder Magen-Darm-Erscheinungen. Nach 2–4 Tagen, selten erst nach 1 Woche oder mehr, spürt etwa die Hälfte der Patienten zunächst Parästhesien an den Füßen, später auch an den Händen. Selten bestehen auch Schmerzen, die den Lähmungserscheinungen auch vorausgehen können. Etwa gleichzeitig oder bald darauf macht sich eine motorische Schwäche zunächst in den Beinen bemerkbar, die innerhalb von einem oder wenigen Tagen zu einer hochgradigen Parese oder gar zu einer Tetraplegie führen kann („aszendierende Landry-Paralyse“). Die Paresen können auch weiter aufsteigen und durch Befall der oberen zervikalen Wurzeln das Zwerchfell (C4) ergreifen und zu Atemlähmungen führen. Harn- oder Stuhlinkontinenz sind selbst bei schweren Paresen die Ausnahme.

Untersuchungsbefunde

Es findet sich eine schlaffe Parese mit Areflexie, bei schwerem und lang dauerndem Verlauf auch mit Muskelatrophien. Die Sensibilität ist in nicht wenigen Fällen vollkommen intakt, sodass etwa 10 % der Patienten weder nachweisbare Sensibilitätsausfälle haben noch anamnestisch Angaben über Parästhesien machen. Bei der in fast 50 % der Fälle nachweisbaren Mitbeteiligung der kaudalen Hirnnerven findet sich eine Schlucklähmung und vor allem ein beidseitiger Fazialisbefall, eine Diplegia facialis. Auch Myokymien der Gesichtsmuskulatur wurden beschrieben. Selten einmal treten choreiforme und athetotische Bewegungen sowie andere zentralnervöse Symptome hinzu, wohl als Ausdruck einer enzephalitischen Mitbeteiligung.

Die starke Eiweißerhöhung im *Liquor* (s. unten) kann gelegentlich auch zu Stauungspapillen führen. Internistisch achte man auf die sekundären Komplikationen bei *Atemstörungen* und lang dauernder Immobilität. Auffallend oft kommt es zu Störungen der autonomen Regulation mit orthostatischer Hypotonie oder aber Blutdruckerhöhung sowie Schweißsekretionsstörungen. Eine Herzbeteiligung mit *EKG-Veränderungen* findet sich bei mehr als der Hälfte der Patienten und histologisch konnte auch eine Neuritis cordis nachgewiesen werden (534). Rund 1/4 der Patienten hat Störungen der Miktion, allerdings keine eigentliche Blasenlähmung (1491).

Hilfsuntersuchungen

Im *Liquor* findet sich eine sog. „dissociation albumino-cytologique“, d.h. eine Eiweißvermehrung von evtl. bis 3 g/l bei normaler Zellzahl. Sie ist allerdings in manchen Fällen erst 2–3 Wochen nach Lähmungsbeginn fassbar, kann während vieler Wochen weiterbestehen und nimmt verzögert gegenüber der klinischen Besserung wieder ab. Nur ganz ausnahmsweise findet sich eine leichte Zellzahlerhöhung, die deshalb immer zur besonders sorgfältigen Erwägung anderer Diagnosen verpflichtet.

Bei den *elektrophysiologischen Untersuchungen* zeigen sich die für demyelinisierende Erkrankungen typischen Befunde. Verzögerung der Erregungsleitung, insbesondere Leitungsblöcke, und eine verlängerte distale Latenzzeit finden sich in 50 % der Fälle bei Untersuchung mehrerer Nerven.

Dies kann auch verzögert im Verlauf der Erkrankung auftreten. Pathologische Spontanaktivität (Fibrillationen, positive scharfe Wellen) ist selten und deutet in den ersten 4 Krankheitswochen auf eine schlechte oder zumindest verzögerte Erholungstendenz hin.

Verlauf und Prognose

Bei den meisten Patienten tritt allmählich eine Erholung in der umgekehrten Reihenfolge des Auftretens der Symptome ein, wobei je nach Schwere der Lähmungen innerhalb von Wochen bis wenigen Monaten eine *vollständige Restitution* zu erwarten ist. Vereinzelte Fälle benötigen aber bis zu 2 und mehr Jahren bis zur Erreichung der maximal möglichen Besserung. Die *Gesamt mortalität* des Leidens hängt wohl vorwiegend von der Güte der Pflege und der allenfalls notwendigen Beatmung ab. Im eigenen Krankengut (1068) betrug sie nur 3 %, wobei unter den etwa 30 % Kindern kein einziger Todesfall zu verzeichnen war.

Bei Nachkontrollen sind immerhin *Restsymptome* noch bei fast der Hälfte der Patienten nachweisbar, vor allem Reflexausfälle und distale motorische Schwäche der unteren Extremitäten. Nur 5–15 % der Patienten sind dadurch allerdings im Alltag behindert. Das Zurückbleiben von Restsymptomen ist umso eher zu erwarten, je länger die Zeitspanne zwischen dem Maximum der Lähmungen und dem Beginn der Rückbildung ist, aber auch wenn ein perakuter Beginn und vorausgegangene gastrointestinale Störung gleichzeitig vorliegen (1332).

Pathologische Anatomie

Veränderungen finden sich vor allem dort, wo Vorder- und Hinterwurzeln sich vereinigen, gelegentlich aber auch nur in den Vorderwurzeln, was die rein motorischen Paresen erklären kann. Aber auch in anderen Bereichen des peripheren Nervensystems finden sich Zonen, in denen ein Myelinzerfall jeweils dort stattfindet, wo Lymphozyten und Makrophagen in Kontakt mit den Myelinscheiden stehen. Selten zeigt sich auch ein axonaler Untergang, was in der Regel mit einer schlechten Prognose korreliert und auch als Sonderform der Erkrankung angesehen werden kann (533). Die Suralisbiopsie zeigt vor allem eine Demyelinisation.

Ätiologie

Wahrscheinlich ist das Syndrom ätiologisch nicht einheitlich. Es scheint sich um eine toxische oder neuroallergische Manifestation zu handeln, wobei sehr verschiedene Noxen ursächlich verantwortlich sein können. In den meisten Fällen wird keine bestimmte Ätiologie fassbar sein. In anderen Fällen wird ein dem oben Geschilderten entsprechendes Krankheitsbild bei infektiöser Mononukleose, bei Mycoplasma pneumoniae, bei Herpes zoster oder Mumps auftreten. Bei $\frac{1}{3}$ der Fälle wurde ein erhöhter Titer der Komplementbindungsantigene gegen Zytomegalievirus nachgewiesen, in anderen ein Herpesvirus. Ein Zusammenhang mit einer Influenzaimpfung wurde in den USA diskutiert.

Einzelne Fälle folgten auf eine durch Zecken übertragene Infektion mit Borrelia burgdorferi oder auf einen fieberhaften Durchfall bei Infektion mit Campylobacter jejuni. Wohl sind Antikörper gegen diese Keime bei Patienten mit einer Polyradikulitis häufiger als bei Kontrollfällen nachweisbar. Eine Korrelation mit besonders schweren Krankheitsverläufen wurde von einzelnen Autoren behauptet (1420), von anderen jedoch nicht bestätigt (502, 1790). Möglicherweise spielen Antikörper gegen Campylobacter jejuni bei der Produktion von IgG-Anti-GQ1b-Antikörpern eine Rolle (1905). Auch scheint der genetische Polymorphismus des Campylobacter jejuni die Reaktivität der Antikörper zu bestimmen und damit auch unterschiedliche Verlaufsformen der Polyradikulitis zu erklären (937).

Bei der Campylobacter-jejuni-Infektion tritt besonders häufig ein Axonenuntergang auf, was mit dem oben erwähnten schweren Krankheitsverlauf einhergeht. Eine Polyradikulitis kann als paraneoplastisches Syndrom besonders bei Morbus Hodgkin vorkommen. Auch familiäre Fälle wurden beschrieben. Bezuglich Polyradikulitiden bei HIV-Infektion (334) s.S. 97.

Pathogenese

Pathogenetisch spielen immunologische Vorgänge eine entscheidende Rolle. Antikörper gegen Myelin kommen im Serum und Liquor von Patienten mit Polyradikulitis häufiger als in Kontrollfällen vor, und zellgebundene Immunität spielt ebenfalls eine Rolle. Anti-GD1a-Antikörper kommen bei axonalem Befall, nicht jedoch bei den rein demye-

linisierenden Formen vor (764). Eine exakte Präzisierung ist allerdings noch nicht gelungen.

Differenzialdiagnose

Vom klinischen Verlauf her sind akute *Polyneuropathien* zu erwägen, so z.B. beim Typhus abdominalis, bei Porphyrie oder bei akuter Intoxikation (z.B. Triorthokresylphosphat). Nach einem mit Penicillin behandelten Infekt wurde eine 4–12 Tage später einsetzende *akute sensible Neuronopathie* beobachtet.

Bei Drogenkonsumenten kommt eine Form des *Wundbotulismus* vor, die sich klinisch wie eine Polyradikulitis mit rein motorischen Ausfällen der Hirnnerven und einer schlaffen Tetraparese äußert (1341). Gefährdet sind vor allem Drogenabhängige, die Heroin oder Cocain subkutan oder intramuskulär spritzen. In ihren meist multiplen eitrigen Wunden wächst Clostridium botulinum und bildet das Toxin, das die neuromuskuläre Synapse stilllegt. Elektrophysiologisch lässt sich eine neuromuskuläre Übertragungsstörung wie bei der Myasthenie nachweisen und der Tensilon-Test kann eindrücklich positiv sein (S. 785). Es bestehen aber im Gegensatz zur Polyradikulitis keine Leitungsblöcke und keine axonale Funktionsstörung, und anders als bei der Myasthenie finden sich keine Antikörper gegen Acetylcholinrezeptoren. Diagnostisch ist der Nachweis von Botulinumtoxin im Serum. Die Behandlung besteht in einer Wundrevision, der Gabe von Botulinumantitoxin, das aber nur in Frühstadien eine Wirkung entfalten kann, sowie symptomatischen Maßnahmen.

Infektiöse Prozesse mit *Vorderhornganglienzellbefall* können klinisch eine Polyradikulitis vortäuschen, insbesondere die Poliomyelitis anterior acuta (S. 359), vor allem wenn zu Beginn Schmerzen bestehen und nach Ablauf mehrerer Tage die initiale Zellzahlerhöhung im Liquor zurückgeht und die Eiweißwerte zunehmen.

Bezüglich der *Polyradikulitis nach Zeckenbiss* s.S. 529.

Das *typische Liquorsyndrom* kann differenzialdiagnostische Probleme aufwerfen. Es sei nochmals daran erinnert, dass dieser Liquorbefund zusammen mit einer chronischen Polyneuropathie auch bei gewissen Paraproteinämien, beim Diabetes mellitus (S. 518), bei paraneoplastischen Syndromen (S. 279) oder beim Refsum-Syndrom (S. 254) vorkommt. Auch der *Stoppliquor* und der

Liquor bei einer Hypoliquorrhö zeigen eine ausgeprägte Dissociation albumino-cytologique.

Tab. 9.1 gibt einen Überblick über die Differenzialdiagnose der akuten Polyradikulitis Guillain-Barré.

Atypische Polyradikulitiden

Mit dem soeben beschriebenen, häufigeren Guillain-Barré-Syndrom verwandt, aber nicht identisch, sind die nachfolgend beschriebenen Affektionen.

Chronisch entzündliche rezidivierende Polyradikuloneuropathie (213, 1747)

Man spricht im angelsächsischen Sprachraum auch von Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) oder einer Chronic Immune-mediated Demyelinating Polyneuropathy (1679).

Therapie

Die gute Spontanprognose der allermeisten Fälle erlaubt, die Behandlung meist auf sorgfältige Pflege und die Vermeidung von sekundären Komplikationen zu beschränken. Einer Thrombose- und somit auch Lungenembolieprophylaxe kommt eminentiale Bedeutung zu. Corticosteroide sind in der Regel nicht angezeigt.

Eine Ausnahme bilden die Fälle von chronischer (entzündlicher) rezidivierender Polyradikulopathie (s. unten). Plasmapherese oder die Gabe von Immunoglobulinen 0,4 g/kg Körpergewicht als i.v. Infusionen an 5 aufeinanderfolgenden Tagen, evtl. nach 4 Wochen wiederholt, sind angezeigt (1751) in Fällen mit besonders rasch progredientem Verlauf und mit Ateminsuffizienz (800, 1375, 1412). Sie vermögen die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und in der Akutklinik zu verkürzen. Eine Kombination beider Methoden bringt keinen Vorteil (800).

Tabelle 9.1 Differenzialdiagnose der akuten Polyradikulitis Guillain-Barré

Erkrankung	Besondere differenzialdiagnostische Merkmale	Bemerkungen
Akute Polyneuropathie	sensomotorische Ausfälle, gleichzeitig an oberen und unteren Extremitäten distal betont, rumpfnaher Muskulatur mehr oder weniger ausgespart	z.B. bei Porphyrie, bei akuten Intoxikationen, „Critical-Illness“-Neuropathie bei Sepsis
Akute Polyneuropathie nach Penicillingeschichte	nach 4–12 Tagen ganze Körperoberfläche sensibel mit schmerzhaften Parästhesien	sehr selten
Infektiöse Vorderhornerkrankungen	akute, rein motorische Paresen, evtl. fokal verteilt, nicht aszendierend, im Liquor anfänglich Zellzahlerhöhung	Poliomyelitis, gewisse Echo- und Coxsackie-Viren
Myasthenia gravis	wechselnd intensive belastungsabhängige rein motorische Paresen	selten akut
Akute Myopathien	rein motorische Paresen ohne sensible Ausfälle	z.B. hyperthyreote Myopathie, akute Myosin-Mangel-Myopathie
Dissociation albumino-cytologique des Liquors als Besonderheit	bei Passagebehinderung des Liquors bei Rückenmarkprozessen mit Querschnittssyndrom und Pyramidenzeichen, bei gewissen Polyneuropathien, z.B. <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes • metaneoplastisches Syndrom • Refsum-Syndrom • Hypoliquorrhösyndrom ohne Paresen mit Kopfschmerzen 	

Klinik und Verlauf

Der Verlauf unterscheidet sich vom Guillain-Barré-Syndrom durch verschiedene Besonderheiten. Im Einzelfall kann die Kombination von Symptomen sehr unterschiedlich sein (1679). Der Verlauf kann chronisch oder aber schubweise progredient bzw. durch einzelne akute Schübe mit Remissionen gekennzeichnet sein. Es entsteht dann ein Bild, das man sehr wohl auch als „Mononeuritis multiplex“ bezeichnen könnte. Auch subakute Verläufe wurden beschrieben und als gesonderte Übergangsform zum Guillain-Barré-Syndrom bezeichnet (799).

Besonders oft finden sich *Schmerzen*. Unter den Befunden sind ein *asymmetrischer Befall* und ein *rezidivierender Hirnnervenbefall* hervorzuheben.

Es kommen gemischte, rein sensible und rein motorische Formen vor. Letztere können auch als multifokale motorische Neuropathie mit Leitungsblock (MMN) imponieren (1390). Auch grobschlägiger und unregelmäßiger Tremor kommt oft vor und scheint einen Hinweis auf ein Rezidiv darzustellen. Ein Befall der autonomen Fasern ist selten auch vorhanden (214).

Pathogenese

Diese ist wahrscheinlich uneinheitlich (101). Abnorme Immunglobuline im Liquor und Immunglobulindepots in der Suralisbiopsie weisen auf eine Dysimmunpathologie hin. Es wurden Fälle mit einer monoklonalen Gammopathie beobachtet, die klinisch allerdings einer mehr chronischen Polyneuropathie entsprachen. Die immunologische Angriffsstelle sind wahrscheinlich Teile der Schwann-Zellen (764). Ähnliche Mechanismen dürften der weiter unten beschriebenen motorischen Polyneuropathie mit multiplen Leitungsblocks zugrunde liegen.

Diagnostik

Areflexie und *Liquorbefund* entsprechen dem Guillain-Barré-Syndrom, allerdings oft bei besonders hohem Eiweißgehalt.

Im *MRT* kann eine ausgeprägte Verdickung der Nervenwurzeln z.B. der Cauda equina nachgewiesen werden (1513). Während klinisch die Zeichen einer Mitbeteiligung des zentralen Nervensystems

ehler selten und immer diskret sind, lässt sich eine solche bei einer MRT-Untersuchung und durch Messung der zentralen motorischen Leitung in vielen Fällen nachweisen (1314).

Die *elektrophysiologischen Befunde* weisen vielfach auf einen axonalen Mitbefall hin. Bei diesen Patienten ließ sich nach Willkürinnervation ein Leitungsblock nachweisen.

Prognose

Die Prognose ist ernst: 10% der Patienten versterben, 25% bleiben an das Bett oder den Rollstuhl gebunden und nur etwa 60% sind geh- und arbeitsfähig. Rezidive kommen in 5–10% der Fälle vor.

Therapie

Diese Fälle stellen eine Indikation für eine lang dauernde kombinierte Behandlung mit Corticosteroiden, vor allem aber mit Immunosuppressiva und im Besonderen mit Cyclophosphamid (101, 1189, 1755) dar. Zu Beginn sind u.U. auch Plasmapherese und Immunglobuline (s. oben) notwendig (660). Auch eine wiederholte hoch dosierte Dexamethasonbehandlung (1209) und Beta-interferon (648, 1118, 1723) wurden mit Erfolg angewendet.

Chronisch demyelinisierende Neuropathie mit persistierendem Leitungsblock

Dies ist eine besondere Manifestationsform der CIDP (s. oben).

Klinik

Klinisch ist die Erkrankung durch asymmetrische, mehr oder weniger rasch progrediente, meist zunächst distale motorische Paresen mit Atrophie, evtl. mit Faszikulationen, Krämpfen und eventuell Myokymien gekennzeichnet (223, 1042, 1340). Die Muskeleigenreflexe sind schwach oder fehlen (212). Beim Beklopfen eines Muskels distal vom Leitungsblock lässt sich manchmal eine gesteigerte Kontraktion desselben nachweisen. Dys-

arthrien und sensible Ausfälle können ebenfalls vorkommen, können aber auch klinisch ganz fehlen. Einzelne Reflexe verschwinden (212). Die Lähmungen summieren sich im Laufe von Monaten oder Jahren und führen zu einer progredienten Behinderung. Die Abgrenzung gegenüber einer spinalen Muskelatrophie bzw. einer myatrophischen Lateralsklerose ist notwendig und nicht immer ganz leicht.

Eine Kombination mit einem Sjögren-Syndrom wurde beschrieben (1754).

Diagnostik

Diagnostisch entscheidend ist der Nachweis multipler, vor allem proximaler, segmentaler Erregungsleitungsstörungen peripherer Nervenstämmen bei der *Elektroneurographie*. Vielfach lassen sich hohe Anti-G_{M1}-Titer nachweisen.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch muss die Erkrankung gegenüber einer ALS abgegrenzt werden.

Therapie

Die Therapie ist die gleiche wie bei CIDP (s. oben). Die Patienten mit geringem Atrophiegrad sprechen besonders gut auf i.v. Immunoglobulin an.

Akute motorische axonale Neuropathie (AMAN)

Bei dieser seltenen akuten Form stehen die motorischen Ausfälle ganz im Vordergrund. Diese Patienten weisen besonders oft einen hohen Titer an IgG-Anti-GD1a- oder -C3d-Antikörpern auf (764). Viele Patienten hatten in der Vorgeschichte einen Befall mit *Campylobacter jejuni* (685).

Akute motorische und sensorische Neuropathie (AMSAN)

Der Verlauf ist ähnlich der motorischen Form, jedoch sind auch sehr deutliche sensible Ausfälle vorhanden.

■ Polyradiculitis cranialis und das Miller-Fisher-Syndrom

■ Polyradiculitis cranialis

Die Polyradiculitis cranialis kann Teil einer aufsteigenden Polyradiculitis Guillain-Barré sein. Sie kann eine Polyradiculitis auch einleiten und ist dann gelegentlich Ausdruck einer Borreliose. Bei dieser kann eine Polyradiculitis cranialis aber auch isoliert auftreten, kann von Kopfschmerzen begleitet sein, spricht auf Penicillin an und hat somit eine gute Prognose. Selten kann sie aber auch rezidivieren.

■ Miller-Fisher-Syndrom

Kurzdefinition

Man versteht darunter ein Krankheitsbild, das gehäuft bei männlichen Jugendlichen vorkommt. Es ist durch eine Ophthalmoplegie mit Ataxie, Areflexie, evtl. mit Pupillenbeteiligung und Fazialisparese sowie durch erhöhte Liquoreiweißwerte gekennzeichnet.

Die neuroophthalmologischen Befunde, so das Vorhandensein eines Bell-Phänomens trotz Ausfall der willkürlichen Blickwendung nach oben und das Auftreten einer Adie-Pupille, sprechen für eine Mitbeteiligung zentraler Strukturen im Sinne einer begleitenden Hirnstammenzephalitis. Dies kann übrigens mittels MRT auch nachgewiesen werden (633, 1364). Damit rückt das Miller-Fisher-Syndrom in die Nähe der Hirnstammenzephalitis von Bickerstaff.

Die Prognose ist zwar in der Regel gut (698), aber Fälle mit Atemlähmung wurden ebenfalls beschrieben. Pathogenetisch spielen Anti-GQ1b-Antikörper eine entscheidende Rolle (420).

■ Polyradiculitis der Cauda equina (Elsberg-Syndrom)

1913 beschrieb Elsberg eine über Monate bis Jahre fortschreitende Affektion mit Befall der sakralen Wurzeln (497). Rückenschmerzen, distale Paresen und Reflexverlust der unteren Extremitäten sowie Sphinkterstörungen und Harnretention lagen vor. Die operative Exploration ergab eine Rötung der

sonst freien Wurzeln. Eine Lues wurde ausgeschlossen. Die Fälle erholten sich langsam über Jahre.

Wir sahen ähnliche, meist aber rascher verlaufende Fälle mit erhöhtem Eiweißgehalt und erhöhte Zellzahl im Liquor und erwogen ebenso wie andere die Möglichkeit einer Borreliose (1096, 1239). Aber auch eine Herpes-simplex-Infektion nach ge-

nitalem Herpes mit guter Erholungstendenz wurde beschrieben (611, 659, 1031, 1750, 1785, 1891). Bei HIV-Infektion wurde neben peripheren Neuropathien (604) auch eine rein motorische lumbosakrale Radikulopathie beschrieben (146). Eine sorgfältige Abgrenzung gegenüber einem Tumor und evtl. einem engen lumbalen Spinalkanal (S. 731) ist notwendig.

9.2 Polyneuropathien (474, 1084, 1172, 1263)

Kurzdefinition

Polyneuropathien sind Affektionen mehrerer peripherer Nerven. Sie sind durch sehr unterschiedliche (nicht mechanische) pathogene Faktoren (s. Tab. 9.4) verursacht wie autoimmune Vorgänge, genetisch bedingte Störungen, toxische Einwirkungen, Stoffwechselanomalien sowie Infektionen u.a. Erkrankungen. Diese polytope Erkrankung betrifft in meist mehr oder weniger symmetrischer Weise eine Reihe peripherer Nerven. Die Polyneuropathien sind in der Regel unterschiedlich rasch progressiv und entwickeln sich im Verlaufe von Wochen, Monaten oder Jahren, was eine Abgrenzung gegenüber der schneller verlaufenden Polyradikulitis Guillain-Barré erlaubt.

Allgemeine Charakteristika

■ Klinische Symptome

Die wichtigsten allgemeinen klinischen Besonderheiten einer Polyneuropathie, unabhängig von ihrer Ätiologie, sind in Tab. 9.2 wiedergegeben.

Parästhesien und Sensibilitätsstörungen. Sie leiten die meisten Polyneuropathien ein und beginnen meistens symmetrisch, sind distal betont und beginnen in der Regel an den längsten peripheren Nervenästen, d.h. an den unteren Extremitäten. Sie sind in der Regel sockenförmig an den unteren Extremitäten und handschuhförmig und distal betont an den oberen Extremitäten. Besonders zuverlässige Zeichen sind ein distal aufgehobener Vibrationssinn oder gestörte epikritische Sensibilität an den Fingerkuppen.

Motorische Ausfälle. Sie sind seltener, meist weniger störend und treten später in Erscheinung. Motorische Ausfälle sind in der Regel symmetrisch, beginnen an den unteren Extremitäten, und hier vor allem an den kurzen Fußrückenmuskeln und an den die Zehen spreizenden Interossei, evtl. später auch an den Händen, und können mit einer Atrophie der Tibialisloge und der Interossei einhergehen.

Fehlende Reflexe. Diese gehören fast obligat zur Polyneuropathie. Zuerst fallen beidseits fehlende Achillessehnenreflexe auf, später erst fehlende PSR oder Reflexausfall an den oberen Extremitäten.

Trophische Störungen. Sie sind immer vorhanden und bei gewissen Polyneuropathien sogar sehr eindrücklich. Muskelatrophie s. oben. Reduzierte Schweißsekretion und trockene, glatte Haut, tropische Ulzera meist an den Fußsohlen (s. besonders diabetische Polyneuropathie) oder gar Dystrophie von Zehenphalangen sind die vorwiegenden Symptome dieser Störungen.

Druckdolenz peripherer Nerven. Sie ist häufig, z.B. Wadendruckschmerz.

Ataxie. Eine Ataxie findet sich bei schweren Sensibilitätsstörungen, sodass es zu einer eigentlichen „Pseudotabes polyneuropathica“ kommen kann.

■ Zusatzuntersuchungen

Die Zusatzuntersuchungen tragen zur Diagnose bzw. zur ätiologischen Zuordnung entscheidende Ergebnisse bei. Tab. 9.3 gibt die zu empfehlenden Untersuchungen wieder.

sonst freien Wurzeln. Eine Lues wurde ausgeschlossen. Die Fälle erholten sich langsam über Jahre.

Wir sahen ähnliche, meist aber rascher verlaufende Fälle mit erhöhtem Eiweißgehalt und erhöhte Zellzahl im Liquor und erwogen ebenso wie andere die Möglichkeit einer Borreliose (1096, 1239). Aber auch eine Herpes-simplex-Infektion nach ge-

nitalem Herpes mit guter Erholungstendenz wurde beschrieben (611, 659, 1031, 1750, 1785, 1891). Bei HIV-Infektion wurde neben peripheren Neuropathien (604) auch eine rein motorische lumbosakrale Radikulopathie beschrieben (146). Eine sorgfältige Abgrenzung gegenüber einem Tumor und evtl. einem engen lumbalen Spinalkanal (S. 731) ist notwendig.

9.2 Polyneuropathien (474, 1084, 1172, 1263)

Kurzdefinition

Polyneuropathien sind Affektionen mehrerer peripherer Nerven. Sie sind durch sehr unterschiedliche (nicht mechanische) pathogene Faktoren (s. Tab. 9.4) verursacht wie autoimmune Vorgänge, genetisch bedingte Störungen, toxische Einwirkungen, Stoffwechselanomalien sowie Infektionen u.a. Erkrankungen. Diese polytope Erkrankung betrifft in meist mehr oder weniger symmetrischer Weise eine Reihe peripherer Nerven. Die Polyneuropathien sind in der Regel unterschiedlich rasch progressiv und entwickeln sich im Verlaufe von Wochen, Monaten oder Jahren, was eine Abgrenzung gegenüber der schneller verlaufenden Polyradikulitis Guillain-Barré erlaubt.

Allgemeine Charakteristika

■ Klinische Symptome

Die wichtigsten allgemeinen klinischen Besonderheiten einer Polyneuropathie, unabhängig von ihrer Ätiologie, sind in Tab. 9.2 wiedergegeben.

Parästhesien und Sensibilitätsstörungen. Sie leiten die meisten Polyneuropathien ein und beginnen meistens symmetrisch, sind distal betont und beginnen in der Regel an den längsten peripheren Nervenästen, d.h. an den unteren Extremitäten. Sie sind in der Regel sockenförmig an den unteren Extremitäten und handschuhförmig und distal betont an den oberen Extremitäten. Besonders zuverlässige Zeichen sind ein distal aufgehobener Vibrationssinn oder gestörte epikritische Sensibilität an den Fingerkuppen.

Motorische Ausfälle. Sie sind seltener, meist weniger störend und treten später in Erscheinung. Motorische Ausfälle sind in der Regel symmetrisch, beginnen an den unteren Extremitäten, und hier vor allem an den kurzen Fußrückenmuskeln und an den die Zehen spreizenden Interossei, evtl. später auch an den Händen, und können mit einer Atrophie der Tibialisloge und der Interossei einhergehen.

Fehlende Reflexe. Diese gehören fast obligat zur Polyneuropathie. Zuerst fallen beidseits fehlende Achillessehnenreflexe auf, später erst fehlende PSR oder Reflexausfall an den oberen Extremitäten.

Trophische Störungen. Sie sind immer vorhanden und bei gewissen Polyneuropathien sogar sehr eindrücklich. Muskelatrophie s. oben. Reduzierte Schweißsekretion und trockene, glatte Haut, tropische Ulzera meist an den Fußsohlen (s. besonders diabetische Polyneuropathie) oder gar Dystrophie von Zehenphalangen sind die vorwiegenden Symptome dieser Störungen.

Druckdolenz peripherer Nerven. Sie ist häufig, z.B. Wadendruckschmerz.

Ataxie. Eine Ataxie findet sich bei schweren Sensibilitätsstörungen, sodass es zu einer eigentlichen „Pseudotabes polyneuropathica“ kommen kann.

■ Zusatzuntersuchungen

Die Zusatzuntersuchungen tragen zur Diagnose bzw. zur ätiologischen Zuordnung entscheidende Ergebnisse bei. Tab. 9.3 gibt die zu empfehlenden Untersuchungen wieder.

Tabelle 9.2 Allgemeine klinische Besonderheiten einer Polyneuropathie

Kategorie	Charakteristika
Initiale Symptome	meist Parästhesien, Brennen oder/und Einschlafgefühl bzw. Gefühlsstörungen der Zehen oder Fußsohlen
Sensibilitätsstörungen	distal zuerst an unteren Extremitäten, später evtl. an oberen, socken- bzw. handschuhförmige Ausfälle, Vibration distal an unteren Extremitäten praktisch immer verkürzt oder aufgehoben, epikritische Qualitäten (2-Punkt-Diskrimination, Stoffe durch Betasten erkennen) an Fingerkuppen gestört
Motorische Ausfälle	meist später als die sensiblen Störungen, an unteren Extremitäten beginnend, Befall kurzer dorsaler Fußmuskeln beachten, meist symmetrisch (außer bei Mononeuritis multiplex); Dorsalextensoren der Füße, obere Extremitäten erst später, hier meist kleine Handmuskeln
Reflexe	sehr schwach, häufig fehlend, in erster Line fehlt ASR, übrige erst später betroffen
Trophik	Muskelatrophien distal, vor allem Tibialisloge, später Interossei, Schweißsekretion meist vermindert, evtl. zu Beginn aber verstärkt, später trockene, glatte Haut, Ulzera, z.B. Zehen bei Diabetes, evtl. Destruktion der Zehengrundgelenke
Druckdolenz	periphere Nervenäste druckempfindlich, besonders Wade

Tabelle 9.3 In der ätiologischen Diagnostik von Polyneuropathien nützliche Zusatzuntersuchungen

Elektrophysiologie:
<ul style="list-style-type: none"> • Nervenleitgeschwindigkeit (zur Bestätigung der Diagnose einer Polyneuropathie und Unterscheidung axonaler bzw. demyelinisierender Formen) • SEP (zum Nachweis einer Hinterstrangaffektion) • Elektromyographie (zur Differenzialdiagnose neurogener oder myopathischer Paresen)
Blutsenkungsreaktion:
<ul style="list-style-type: none"> • Kollagenosen • entzündlich • Dys- und Paraproteinämien • Malignome
Blutbild:
<ul style="list-style-type: none"> • entzündlich • Blei (basophile Tüpfelung) • Leukosen • Polyzythämie
Blutzucker, Glucosebelastung:
<ul style="list-style-type: none"> • diabetisch
Kreatinin, Harnstoff:
<ul style="list-style-type: none"> • urämisch
Leberfunktion, Leberenzyme:
<ul style="list-style-type: none"> • hepatopathologisch • bei Gerinnungsstörung oder Antikoagulanzenblutung (Quick-Wert oder INR) • alkoholisch
Schilddrüsenfunktion:
<ul style="list-style-type: none"> • hypothyreotisch

Tabelle 9.3 (Fortsetzung)

Serumspiegel von Vitamin B₁₂, Folsäure, Thiamin, Vitamin E:

- Malresorption
- nutritiver Mangel

Schilling-Test:

- (anbehandelter) Vitamin-B₁₂-Mangel

Uro- und Koproporphyrine:

- Porphyrie

Rheumaserologie, antinukleäre Antikörper, zirkulierende Immunkomplexe:

- rheumatische Polyarthritiden
- Kollagenosen

Phytansäurebestimmung:

- Morbus Refsum in der Differenzialdiagnose der HSMN

Serumelektrophorese:

- Kollagenosen
- Dys- und Paraproteinämien (M-Gradient?)

Gaschromatographischer Nachweis:

- für den gezielten Nachweis von Toxinen und Schwermetallen bei Verdacht auf bestimmte exotoxische Neuropathien

Erregernachweis, Serologie:

- infektiös und parainfektiös

Knochenmark:

- Leukose
- Myelom
- Morbus Waldenström

Lumbalpunktion:

- Dissociation albumino-cytologique bei Guillain-Barré-Syndrom
- Gesamtprotein bei zahlreichen Polyneuropathien und bei Wurzelneurinomen erhöht
- Pleozytose: Meningoradikuloneuritis (Garin-Bujadoux-Bannwarth)
- Tumorzellen: Meningosis carcinomatosa, leucaemica

Röntgen:

- paraneoplastisch (Thorax, Ganzkörper-CT oder -MRT, Darstellung des Kolons, Magen-Darm-Passage, i.v. Pyelographie)
- osteolytisches und osteosklerotisches Myelom (Schädel, Wirbelsäule)
- Blei (Röhrenknochen), Bleisaum

Endoskopien:

- paraneoplastisch

Szintigraphie:

- Skelettmetasen
- Myelom

Nervenbiopsie:

- Vaskulitis?
- spezielle Fragen der formalen und kausalen Pathogenese

Muskelbiopsie:

- Vaskulitis?
- Differenzialdiagnose neurogene vs. myopathische Parese

Elektromyographie (Nadelmyographie). Mit der Elektromyographie kann schon frühzeitig das Vorhandensein von Denervationen nachgewiesen werden.

Elektroneurographie. Diese dient der Messung der sensiblen und motorischen Leitfähigkeit des peripheren Nervs. Schon sehr frühzeitig wird bei der Polyneuropathie die sensible Erregungsleitfähigkeit beeinträchtigt. Ist sie hingegen erhalten, dann ist die Läsion proximal des sensiblen Ganglions, also in der Nervenwurzel gelegen. Die motorische Erregungsleitungsgeschwindigkeit nimmt bei der Polyneuropathie u.U. auch dann schon sehr stark ab, wenn erst geringgradige Veränderungen der Myelinscheiden aufgetreten sind. Durch Bestimmung der Streubreite in der Leitgeschwindigkeit der motorischen Fasern kann man die Gruppe der Polyneuropathien mit elektromyographisch objektivierbaren Veränderungen noch vergrößern. Es gelingt mit dieser Methode auch eine Differenzierung zwischen Polyneuropathie und Polyradikulitis.

Muskelbiopsie. Die Muskelbiopsie kann das Vorliegen einer neurogenen Muskelatrophie nachweisen, u.U. eine Vaskulitis zeigen.

Nervenbiopsie. Die Nervenbiopsie kann zusätzlich zur Elektroneurographie zwischen axonalem Befall und Demyelinisierung unterscheiden, die Einlagerung von Fremdstoffen nachweisen (z.B. Amyloid), eine Vaskulitis zeigen und gewisse charakteristische histologische Besonderheiten (z.B. Zwiebelschalenstruktur der Schwann-Zellen bei der hereditären sensorisch-motorischen Neuropathie) aufweisen. Nervenbiopsien dürfen nur an funktionell unwichtigen Nerven durchgeführt werden, praktisch nur am *N. suralis*. Die Indikation beschränkt sich vor allem auf chronische, vorwiegend asymmetrische Polyneuropathien, Mononeuropathia multiplex oder Patienten mit verdickten Nerven. Es werden Präparate für licht- und elektronenmikroskopische Querschnittsuntersuchungen und Zupfpräparate zur Darstellung einzelner Fasern im Längsschnitt angefertigt. Sichtbar sind herdförmige Entzündungen, Entmarkungen, Vaskulitiden, Amyloidose, Lepra, Sarkoidose und gestörte Myelinbildung. Bei symmetrischen Polyneuropathien ist die Nervenbiopsie meist unergiebig und sollte zurückhaltend durchgeführt werden. *Komplikationen* der Muskel- und Nervenbiop-

sien sind lokale Hämatome, Wunddehiszenzen und Infektionen. Es ist auf strenge Asepsis, fachgerechte Verbände und Ruhe während mindestens 2 Tagen nach der Biopsie zu achten.

Lumbalpunktion. Die Lumbalpunktion ist meist wenig ergiebig. Meistens ist sie normal, selten findet sich eine unspezifische Eiweißvermehrung (so z.B. bei der diabetischen Polyneuropathie, chronisch entzündlichen demyelinisierenden Polyneuropathien oder bei der Refsum-Krankheit).

Internistische und serologische Befunde. Diese Befunde sind oft für eine ätiologische Diagnose entscheidend.

■ Systematik der Polyneuropathien

Eine Systematik kann nach verschiedenen Gesichtspunkten gegliedert sein:

- akuter oder chronischer klinischer Verlauf,
- histopathologische Besonderheiten,
- axonaler oder Myelinscheidenzerfall,
- nach elektrophysiologischen Kriterien,
- nach ätiologischen Gesichtspunkten.

Letzteres scheint für den Kliniker die sinnvollste Gliederung zu sein. Deshalb sind in Tab. 9.4 die häufigsten Polyneuropathien nach ätiologischen Gesichtspunkten gruppiert worden. Tab. 9.4 stellt keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit und entspricht lediglich einem der möglichen Einteilungsprinzipien.

Tabelle 9.4 Liste der häufigsten Polyneuropathien

Genetisch bedingte Polyneuropathien:

- hereditäre motorische und sensible Neuropathien (HSMN) s. Tab. 9.6
- Neuropathie mit Neigung zu Druckparesen
- bei Porphyrie
- bei primärer Amyloidose

Polyneuropathie bei Stoffwechselstörungen:

- bei Diabetes mellitus:
 - symmetrische, vorwiegend distale Form
 - asymmetrische, vorwiegend proximale Form
 - „Mononeuropathie“
 - Amyotrophie oder Myelopathie
- bei Urämie
- bei Leberzirrhose
- bei Gicht
- bei Hypothyreose

Tabelle 9.4 (Fortsetzung)

Polyneuropathie bei Mangel- und Fehlernährung
Polyneuropathie bei Vitamin-B ₁₂ -Resorptionsstörungen
Polyneuropathie bei Dysproteinämien und Paraproteinämie
Polyneuropathie bei Infektionskrankheiten: <ul style="list-style-type: none"> • Lepra • Parotitis • Mononukleose • Typhus und Paratyphus • Fleckfieber • HIV-Infektion • Diphtherie • Botulismus • nach Zeckenbiss
Polyneuropathie bei Arteriopathien: <ul style="list-style-type: none"> • Periarteritis nodosa • andere Kollagenosen • Arteriosklerose
Polyneuropathie bei Sprue und anderen Resorptionsstörungen
Polyneuropathie bei exogen-toxischen Störungen: <ul style="list-style-type: none"> • äthytoxisch • Blei • Arsen • Thallium • Triarylphosphat • Lösungsmittel (z.B. Schwefelkohlenstoff) • medikamentöse Intoxikationen (Isoniazid, Thalidomid, Nitrofurantoin)
Andere Polyneuropathien: <ul style="list-style-type: none"> • serogenetisch • Sarkoidose • Neoplasmen

Genetisch bedingte Polyneuropathien

Durch einen genetisch bedingten – noch nicht in allen Fällen erfassten – Stoffwechseldefekt kommt

es bei den nachfolgenden Erkrankungen im Laufe des Lebens zu den Symptomen einer Polyneuropathie. Die sorgfältige Familienanamnese, evtl. eine Untersuchung von Angehörigen, die elektrophysiologische, nervenbiopsische und stoffwechselchemische Untersuchung sowie die genetische Analyse sind für die ätiologische Klärung hier besonders wichtig. Diese große Gruppe unterteilt man aufgrund klinischer Charakteristika und anderer Merkmale in eine Reihe von nachfolgend erläuterten Haupttypen.

■ Hereditäre motorische und sensible Neuropathien (HMSN) (474)

Der Erkrankung liegen z.B. Mutationen des PMP22-Gens auf Chromosom 17p11.2–12 für die häufigste Form, die HMSN IA, zugrunde. Bei der schwereren Variante, der Form IB, liegt eine Mutation des PO/MPZ-Gens auf dem Chromosom 1q22–23 vor. Aber auch andere Genloci auf Chromosom 3, 5, 7, 8, 9, 11 und auf dem X-Chromosom führen zu Veränderungen der Myelinproteine (141, 639). Zur Krankheitsgruppe der HMSN gehört eine Reihe von Untertypen, die in Tab. 9.5 aufgelistet sind (69).

Einteilung

Die Unterscheidung ist aufgrund der klinischen Symptome, der elektrophysiologischen Parameter, der histologischen Charakteristika der Nervenbiopsie und vor allem aufgrund der genetischen Analyse möglich (69, 204, 1184, 1649, 1712). Zu dieser Gruppe gehört eine Reihe von Erkrankungen, bei denen die symmetrische, progredient verlaufende Polyneuropathie ganz im Vordergrund steht. Die von Dyck vorgeschlagene Einteilung ist nicht ganz zwangsläufig und die Zuordnung im Einzelfall oft problematisch. Sie ist in Tab. 9.6 zusammengefasst. Nur einige Formen davon seien nachstehend ausgeführt.

Tabelle 9.5 Hauptcharakteristika der HSMN und ähnlicher hereditärer Neuropathien (mit freundlicher Genehmigung von Frau Dr. M. Auer-Grumbach, Neurologische Klinik, Universität Graz)

Typ	Erbgang	Genort/Mutation	NLG (N. medianus)	Besonderheiten
HSMN Typ I:				
• HMSN Typ IA	AD	17p11.2/PMP22	< 38 m/s	Variante Roussy-Levy-Syndrom mit Tremor und Ataxie
• HMSN Typ IB	AD	1q22–q23/MPZ	9–11 m/s, Varianten > 38 m/s	Verlauf meist schwerer als HMSN Typ IA, Variante mit Schmerzen, Pupillenstörungen und Hörverlust
• HMSN Typ IC	AD	?	< 38 m/s	
• HMSN I	AD, AR	10q21.1–q22.1/EGR2	< 38 m/s	Phänotyp wie HMSN Typ I, kongenitale Hypomyelinisierung oder Déjérine-Sottas-Syndrom
• HMSN IX	XD	Xq13.1/Cx32	25–45 m/s	Männer schwerer betroffen, oft Beginn in den kleinen Handmuskeln, erhaltene Patellarsehnenreflexe
HSMN Typ II:				
• HMSN Typ IIA	AD	1p35–p36	normal, > 38 m/s	selten Sensibilitätsstörungen, Beine stärker als Arme betroffen, Plattfüße
• HMSN Typ IIB	AD	3q13–q22	normal, > 38 m/s	Neigung zu plantaren Ulzerationen und Amputationen, mäßige bis ausgeprägte Sensibilitätsstörung, keine Schmerzen, erhaltene Muskeleigenreflexe
• HMSN Typ IIC	AD	?	normal, > 38 m/s	zusätzlich Zwerchfell- und Stimm- bandlähmung
• HMSN Typ IID	AD	7p14–15	normal, > 38 m/s	Beginn in den kleinen Handmuskeln
• HMSN Typ IIE	AD	8p21/NF-L	38–52 m/s	klassischer CMT-Phänotyp, variable Sensibilitätsstörung, Beginn 2.–3. Dekade, fraglich vergesellschaftet mit Palmoplantarikeratosen
HSMN Typ III:				
• HMSN Typ III	AR, AD	8q23–q24/PMP22, MPZ, EGR2	< 10 m/s	schwerer Phänotyp, meist gesunde Eltern, evtl. Konsanguinität
HSMN Typ IV:				
• HMSN Typ IVA	AR	8q13–q21	29 m/s	beschrieben in Tunesien, Konsanguinität, schwerer Verlauf
• HMSN Typ IVB	AR	11q23/MTMR2	15–17 m/s	zusätzliche Beteiligung der Gesichtsmuskulatur
• HMSN Typ IV	AR	5q23–q33	24 m/s	beschrieben in Algerien, Konsanguinität, früh ausgeprägte Kyphose, schwerer Verlauf

Tabelle 9.5 (Fortsetzung)

Typ	Erbgang	Genort/Mutation	NLG (N. medianus)	Besonderheiten
HMSN Typ LOM:				
• HMSN Typ L	AR	8q24/NDRG1	normal, ≥ 38 m/s	mit Taubheit, Vorkommen bei den Roma, Konsanguinität
HMSN Typ V:				
• HMSN Typ V	AD	?	normal, ge- ring verlang- samst	mit spastischer Paraparesen
Hereditäre Neuropathie mit Neigung zu Druckläsionen:				
• HNPP	AD	17p11.2/PMP22	gering bis mäßig ver- langsamt	Drucklähmung nach Minimaltrauma
Hereditäre neuralgische Amyotrophie:				
• HNA	AD	17q24-q25	normal	rezidivierende Armplexusparesen, Hypotelorismus
Hereditäre motorische Neuropathie:				
• HMN Typ II	AD	12q24	normal, ge- ring verlang- samst	kein sensibles Defizit, vorwiegend Beteiligung der UE
• HMN Typ V	AD	7p		Beginn in den kleinen Handmuskeln, vor allem M. abductor pollicis brevis und M. interosseus dorsalis I, keine Sensibilitätsstörung, gelegentlich Pyramidenzeichen
Hereditäre sensible Neuropathie:				
• HSN Typ I	AD	9q22	normal, ge- ring verlang- samst	dissozierte Sensibilitätsstörung, Neigung zu plantaren Ulzerationen und Amputationen, lanzinierende Schmerzen

AD: *autosomal dominant*

AR: *autosomal rezessiv*

CMZ: *Charcot-Marie-Tooth-Krankheit*

Cx32: *Connexin 32*

EGR2: *Early Growth Response Gene 2*

MPZ: *Myelin Protein Zero*

MTMR2: *Myotubularin-related Protein-2*

NDRG1: *N-Myo Downstream regulated Gene 1*

NF-L: *Neurofilament light Gene*

PMP22: *Peripheral Myelin Protein 22*

UE: *untere Extremitäten*

XD: *X-chromosomal dominant*

Tabelle 9.6 HSMN (nach 474)

Typ I (Charcot-Marie-Tooth-Krankheit):
<ul style="list-style-type: none"> • Erbgang autosomal dominant • Beginn in der 2.–4. Dekade • distale, an den Füßen beginnende Atrophie, Fußdeformitäten • geringgradige, an den Akren betonte Sensibilitätsstörungen • deutlich verlangsamte Nervenleitgeschwindigkeit • periphere Nerven verdickt und von vermehrter Konsistenz • Suralisbiopsie mit Zeichen von axonaler Degeneration, De- und Remyelinisierung, Zwiebelschalenformationen
Typ II (neuronaler Typ der peronären Muskelatrophie):
<ul style="list-style-type: none"> • Erbgang autosomal dominant • Beginn in der 2.–4. Dekade • distale Atrophien an den Füßen und Unterschenkeln, Hände weniger betroffen, Pes cavus • geringe, akral betonte Sensibilitätsstörungen • geringgradige Verlangsamung oder normale Nervenleitgeschwindigkeit • periphere Nerven nicht verdickt, von normaler Konsistenz • in der Suralisbiopsie axonale Degeneration mit geringgradiger (sekundär) segmentaler Demyelinisierung; keine Zwiebelschalenbildung
Typ III (hypertrophische Neuropathie Dejerine-Sottas):
<ul style="list-style-type: none"> • Erbgang autosomal rezessiv • Beginn in der 1. Dekade • verzögerte motorische Entwicklung, rasche Progression, deutlichere Paresen auch an den Händen • deutliche, distal betonte Sensibilitätsstörungen • hochgradige Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit (langsamer als bei Typ I) • periphere Nerven verdickt, oft von weicher Konsistenz • Suralisbiopsie: Hypomyelinisierung, De- und Remyelinisierung, Zwiebelschalenbildung, nur kleinkalibrige Markfasern (bis 4 µm Durchmesser), endoneurales Interstitium deutlich erweitert • Biochemie: vermehrt Ceramidmonohexosidsulfat im Lebergewebe (in Einzelfällen nachgewiesen)
Typ IV (hypertrophische Neuropathie bei Morbus Refsum):
<ul style="list-style-type: none"> • Erbgang autosomal rezessiv • Beginn in der 1.–3. Dekade • Retinitis pigmentosa, sensomotorische Neuropathie, Hörstörungen, kardiale und kutane Manifestationen, Skelettdeformitäten • deutlich verlangsamte Nervenleitgeschwindigkeit • Suralisbiopsie: axonale Degeneration, segmentale De- und Remyelinisierung, Zwiebelschalenformationen, lysosomale Speicherungen in den Schwann-Zellen • Biochemie: Phytansäureakkumulation in verschiedenen Geweben und im Serum
Typ V (mit spastischer Paraparese):
<ul style="list-style-type: none"> • Erbgang autosomal dominant • Beginn 2. Dekade oder später • langsam progredienter Verlauf mit spastischer Paraparese bei annähernd normaler Lebenserwartung • subjektiv und bei klinischer Untersuchung keine Sensibilitätsstörungen • Nervenleitgeschwindigkeit normal oder geringgradig unter der Norm • in der Suralisbiopsie bei einigen Patienten deutliche Verminderung der Markfasern
Typ VI (mit Optikusatrophie):
<ul style="list-style-type: none"> • Erbgang autosomal dominant oder rezessiv • Beginn sehr variabel • Sehverlust, progressive Blindheit, distale Muskelatrophie • neurophysiologische Befunde nicht bekannt • in Einzelfällen hypertrophische Nervenveränderungen

Tabelle 9.6 (Fortsetzung)

Typ VII (mit Retinitis pigmentosa):

- Erbgang wahrscheinlich autosomal rezessiv
- Beginn variabel
- distale Muskelschwäche und Atrophie
- geringgradige distale Sensibilitätsstörungen
- Nervenleitgeschwindigkeit verlangsamt
- Biopsiebefunde nicht angegeben

■ HMSN Typ IA (Charcot-Marie-Tooth-Krankheit)

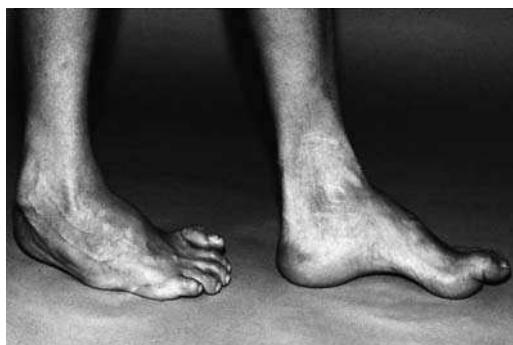
Genetik

Die HMSN Typ IA ist genetisch durch eine 1,5-MB-Tandemduplikation des Genorts auf dem Chromosom 17p L2 oder seltener durch eine hier lokalisierte Punktmutation verursacht. Diese Mutation

beinhaltet das Peripheral-Myelin-Protein-22-Gen. Der Erkrankungsbeginn liegt im 1. oder 2. Lebensjahrzehnt.

Klinik

Die Klinik ist zunächst durch eine schon seit der Kindheit bestehende Fußdeformität, in 70% der



a



c



b

Abb. 9.1a–c Typischer Aspekt bei HSMN Typ I und II.

- a HSMN Typ I. Hohlfuß in Varusstellung. Die Krallenzehe kommen durch das Überwiegen der tiefen Zehenflexoren gegenüber den Dorsalextensoren zustande.
- b HSMN Typ I. Typische „Storchenbeine“. Die hochgradige Atrophie der Unterschenkelmuskulatur kontrastiert mit dem z.T. noch gut erhaltenen M. quadriceps.
- c HSMN Typ II. Atrophie der distalen Unterarmmuskeln und der kleinen Handmuskeln (aus Meier C, Tackmann W. Fortschr Neurol Psychiat 1982; 50: 349–365).

Fälle ein Hohlfuß, charakterisiert (Abb. 9.1a). Dann tritt eine zunehmende Atrophie der Unterschenkelmuskeln hinzu, vor allem der peronäusinnervierten Muskeln. Dies führt zu einer Fußheber-schwäche bei relativ gut erhaltener Kraft der Plantarflexoren. Ein Steppergang ist praktisch immer vorhanden. Früh schon verschwindet der Achillessehnenreflex, später auch andere Muskeleigenreflexe. Die Atrophie und Parese der Unterschenkelmuskeln kann zunehmen, aber kaum je werden die Muskeln des Oberschenkels nennenswert betroffen, sodass die noch kräftige Oberschenkel-muskulatur mit den stark verdünnten Unterschenkeln kontrastiert („Storchenbeine“, „umgekehrte Champagnerflasche“) (Abb. 9.1b). Die distalen Muskeln der oberen Extremitäten, insbesondere die kleinen Handmuskeln, können mit der Zeit ebenfalls betroffen werden (Abb. 9.1c). Die Sensibilität ist oft erst später nur in etwa $\frac{1}{4}$ bis zur Hälfte der Fälle distal für Berührung und vor allem für Vibration vermindert. Viele der Betroffenen mit objektivierbaren sensiblen Störungen sind sich derselben nicht bewusst (1112). Gelegentlich kann man leicht verdickte Nervenstämmе, besonders die subkutanen Hautäste, vor allem am Nacken tasten. Selten finden sich andere neurologische Ausfälle wie proximale Muskelatrophien, Nystagmus, Hinterstrangsymptome, Optikusatrophie oder Pupillenanomalien und auch eine Kombination mit essenziellem Tremor. Fälle mit Pyramidenzeichen wurden auch als HMSN Typ V bezeichnet.

Diagnostik

Entscheidend wichtig ist die *Elektroneurographie*. Die Nervenleitgeschwindigkeit ist in allen Fällen stark vermindert, und dies bei den betroffenen Familienmitgliedern auch schon vor Auftreten der klinischen Symptome.

Die *Nervenbiopsie* ist charakterisiert durch Erweiterung des endoneuralen Interstitiums, Zeichen chronischer segmentaler Demyelinisation und Regeneration mit zwiebelschalenartig vermehrten Schwann-Zellen sowie durch axonale Degenerationen.

In der *Muskelbiopsie* findet sich neben den Zeichen einer neurogenen Atrophie auffallend oft auch eine Begleitmyopathie.

Verlauf

Der Verlauf ist in der Regel sehr langsam progredient. Die Patienten sind lange erstaunlich wenig behindert und bleiben oft bis ins Alter hinein arbeitsfähig.

■ HMSN Typ IB

Genetik

Dies ist eine Form, die genetisch auf einer Mutation im PO-MPZ-Gen auf Chromosom 1q22–23 beruht. Die Vererbung erfolgt autosomal dominant.

Klinik und Diagnostik

Im Gegensatz zur Form IA ist der Verlauf schwerer, auch proximal ist oft eine Muskelatrophie vorhanden, und es finden sich nicht selten Plattfüße. Die sensiblen Ausfälle sind deutlicher und der Krankheitsbeginn ist oft bereits im 1. Lebensjahrzehnt. Gelegentlich kommen zusätzliche Symptome hinzu wie Hörverlust, Pupillenstörungen, Schmerzzustände usw. *Elektrophysiologisch* kann die Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit nur bescheiden sein.

■ HMSN Typ II

Dieser *neuronale Typ der peronäalen Muskelatrophie* ist eine dominant erbliche Erkrankung, die klinisch der neuralen hypertrofischen Neuropathie (s. unten) sehr ähnlich ist. Die Symptome setzen jedoch etwas später ein als bei der Letztgenannten und sind an den Händen weniger deutlich. Eine Verdickung der peripheren Nervenstämmе ist nicht erkennbar, und die Erregungsleitungsgeschwindigkeit ist nur unbedeutend verlangsamt. Elektromyographisch bestehen auch Hinweise für einen Vorderhornzellbefall. Histologisch sind im peripheren Nerv ähnliche, aber weniger ausgeprägte Veränderungen wie beim Typ I nachweisbar.

Vergleichende elektrophysiologische und ner-venbioptische Untersuchungen an Patienten vom Typ I und Typ II sprechen dafür, dass es sich um zwei eigenständige und unabhängig vererbte Leiden handelt. Varianten mit frühem Beginn in der

Kindheit, starker Progredienz und autosomal rezessivem Erbgang wurden beschrieben.

■ HMSN Typ III (Déjérine-Sottas)

Diese hypertrophische Neuropathie ist rezessiv autosomal erblich. Die klinischen Symptome sind mit denjenigen der weiter oben beschriebenen HMSN Typ I vergleichbar, beginnen in der Regel aber früher, sodass die motorische Entwicklung der Kinder bereits beeinträchtigt ist. Die motorische Behinderung ist ausgeprägter, erstreckt sich auch auf proximale Muskeln und ist rascher progradient. Die Reflexe fehlen, die peripheren Nerven, auch große Nervenstämme, sind stark verdickt, und verdickte Nervenwurzeln können sogar zu einer Rückenmarkkompression führen.

Das *Liquoreiweiß* ist oft vermehrt. Die motorische *Erregungsleitungsgeschwindigkeit* ist stärker verlangsamt als beim Typ I, die Zwiebelschalensstrukturen sind in der *Nervenbiopsie* besonders ausgeprägt. In Biopsien aus dem N. suralis und aus der Leber werden abnorme Mengenverhältnisse von Cerebrosiden und Sulfatiden festgestellt. Es wird ein systematisierter Defekt im Stoffwechsel der Ceraminhexoside und der Ceramidhexosidsulfate vermutet.

■ Hereditäre motorische Neuropathie, hereditäre sensible Neuropathie, hereditäre neuralgische Amyotrophie

Siehe hierzu Tab. 9.5.

■ Hereditäre Neuropathie mit Neigung zu Druckparesen („tomaculous neuropathy“, HNPP)

Diese hereditäre Erkrankung weist einen autosomal dominanten Erbgang auf. Sie beruht auf einem genetischen Defekt auf dem Chromosom 17 p11 (1100, 1338).

Die betroffenen Individuen zeigen rezidivierend Druckparesen einzelner peripherer Nerven oder des Armplexus. Diese stellen sich auf nur leichte Druckeinwirkung ein und sind auch wieder voll rückbildungsfähig. Es wurden auch Fälle mit Schreibkrampf und Handdystonie beschrieben

(1654) und andere mit Parästhesien, Myoklonien und Faszikulationen (44).

Charakteristisch ist eine deutliche *Verlangsamung der Erregungsleitung* auch nicht betroffener peripherer Nerven. *Histologisch* liegt eine (wurstförmige = „tomakulöse“) internodale Verdickung der Markscheiden, kombiniert mit segmentalem Zerfall von Myelin, vor.

■ Polyneuropathie bei der akuten hepatischen Porphyrie

Pathophysiologie

Der Erbmodus der Porphyrie ist dominant. Pathophysiologisch hat die zugrunde liegende, genetisch bedingte Stoffwechselstörung der Pyrrole, ein partieller Defekt der Uroporphyrinogen-synthetase, einen vermehrten Anfall von δ-Aminolävulinsäure, Porphobilinogen sowie Uro- und Koproporphyrinen zur Folge, die im Urin ausgeschieden werden. Dort kann z.B. die Umwandlung einer farblosen Leukoform in die tief rotbraunen Uro- und Koproporphyrine durch Lichteinwirkung die Diagnose nahelegen oder das Porphobilinogen mit dem Ehrlich-Urobilinogenreagens nachgewiesen werden.

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch finden sich am peripheren Nerv ein fleckiger Myelinuntergang bei erhaltenen Axonen und im ZNS gelegentlich sekundäre (retrograde) Ganglienzelluntergänge sowie vaskular bedingte Herde.

Klinik

Klinisch manifestiert sich diese Polyneuropathie z.B. durch intermittierende, nicht selten nach Barbituratgaben auftretende, *akute abdominale Symptome* (Koliken, Obstipation, Erbrechen) und Blutdrucksteigerung. Vor allem aber treten *neurologische Erscheinungen* auf. Mehr oder weniger zugleich mit den abdominalen Symptomen zeigen sich diffuse oder fokale zentralnervöse Symptome wie Delir, psychotische Episoden, epileptische Anfälle, Bewusstseinstörungen, zentrale Blindheit und andere fokale (ischämische) Ausfälle.

Schon wenige Tage später findet sich dann eine *Polyneuropathie*, entweder vom Typus der Mononeuritis multiplex (S. 524) oder vom Typus einer symmetrischen, rasch aufsteigenden, vorwiegend motorischen schweren Polyneuropathie oder Polyradikulopathie. Dies ergibt dann rasch eine aufsteigende, schlaffe Tetraplegie. Oft werden Schmerzen und Parästhesien in den Extremitäten angegeben, aber die Lähmungen selbst sind kaum von sensiblen Ausfällen begleitet.

Zumindest zu Beginn ist die motorische Neuropathie ungewöhnlich verteilt. Sie kann z.B. an den oberen Extremitäten beginnen und vorwiegend proximale Muskeln betreffen. Gelegentlich treten Hirnnervenlähmungen auf, vorübergehende Erblindung (Spasmen der Retinalarterien) und wechselnde zentralnervöse Symptome.

Vonseiten des *vegetativen Nervensystems* treten Tachykardien, eine arterielle Hypertonie, Obstipation und evtl. Blasenstörungen auf. Erregungszustände, Halluzinationen, Bewusstseinstrübungen und auffallend hysteriform anmutende psychische Veränderungen sowie auch epileptische Anfälle kommen vor.

Der *Liquor* ist meistens normal, ausnahmsweise findet sich eine Dissociation albumino-cytologique.

figsten kommt eine Polyneuropathie bei Patienten mit einer hereditären Transthyretin-Amyloidose vor (158).

Klinik

Neurologische Symptome finden sich bei etwa 15 % der Patienten, wobei eine *chronische Polyneuropathie* ganz im Vordergrund steht. Diese beginnt meist im 2.–6. Lebensjahrzehnt mit einem Maximum im 3., vorwiegend bei Männern. Es bestehen zunächst distale Parästhesien und Sensibilitätsstörungen an den Unterschenkeln, oft dissoziert und mit Schweißsekretionsverlust, später eine progre diente motorische Neuropathie mit distaler Beteiligung und Muskelatrophien, die anfänglich asymmetrisch sein kann. Nicht selten bestehen auch Symptome seitens des *vegetativen Nervensystems*, vor allem orthostatische Hypotonien, Anomalien der Schweißsekretion, Impotenz und trophische Ulzera.

Es finden sich praktisch immer auch *gastrointestinale Symptome* mit Durchfall oder Verstopfung, vielfach auch Heiserkeit, Herz- und Nierensymptome sowie Glaskörpertrübungen. Der Krankheitsverlauf erstreckt sich über viele Jahre.

Prognose

Die Prognose ist schlecht, und etwa 1/3 der Patienten kommen früher oder später in einem akuten Schub ihrer Erkrankung ad exitum, meist mit bulären Symptomen und Atemlähmung.

Therapie

Therapeutisch sind die sorgfältige Vermeidung von Barbiturat en wichtig, die Adenosin-5-Monophosphorsäure und das Hämatin nützlich.

■ Polyn e uropathie bei primärer Amyloidose

Genetik

Die primäre Amyloidose ist nicht häufig. Entweder handelt es sich um familiäre, autosomal dominant vererbte oder seltener um isolierte Fälle. Am häu-

Diagnostik

Die Diagnose wird durch die *Biopsie* von Gingiva, Rektalschleimhaut, Muskeln oder peripheren Nerven gesichert.

Therapie

Die einzige Behandlungsmöglichkeit der Polyneuropathie bei primärer Amyloidose besteht in einer Lebertransplantation.

■ Polyn e uropathie mit Riesenaxonen

Dieses autosomal rezessive Leiden manifestiert sich bei Kindern durch eine schwere, langsam fort schreitende Polyneuropathie. Später treten auch zentralnervöse Symptome auf. Die Axone zeigen segmentale Aufreibungen durch Anhäufung von Neurofilamenten. Die Kinder haben drahtiges, gekräuseltes Haar.

Polyneuropathie bei Stoffwechselstörungen

■ Diabetische Polyneuropathien

(759, 1084, 1264)

Häufigkeit

Die Angaben über die Häufigkeit neurologischer Komplikationen beim Diabetes mellitus sind vom Untersuchungsaufwand abhängig. Bei Berücksichtigung von Reflexanomalien und von feineren Störungen der Sensibilität weisen 20–40 % der Diabetiker in einem unselektierten Krankengut neurologische Störungen auf. Das Auftreten der Neuropathien ist am häufigsten in der Altersgruppe zwischen 60 und 70 Jahren, die Dauer des manifesten Diabetes beträgt dann 5–10 Jahre. Immerhin sei betont, dass bei fast 10 % der Fälle erst die Abklärung wegen der neurologischen Ausfälle zur Entdeckung des Diabetes führt. Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen.

Pathogenese/Klinik

Sowohl Stoffwechselstörung wie auch angiopathische Veränderungen dürften eine Rolle spielen. Störungen der Durchblutung in den Vasa nervorum lassen den plötzlichen Beginn gewisser Ausfälle am ehesten verstehen. Ein besonders gewichtiges Argument für die Rolle der *Angiopathie* stellen die Beobachtungen von Hyalinisierungen und Ablagerung pathologischen Materials in den Gefäßwänden der Vasa nervorum dar (622), die bei Diabetikern mit Neuropathie signifikant häufiger als bei solchen ohne Neuropathie oder bei Nichtdiabetikern vorkommen. Sie sind vor dem Auftreten der Polyneuropathie schon nachweisbar und korrelieren mit deren Schwere.

Für die pathogene Bedeutung von *Stoffwechselvorgängen* spricht hingegen die Tatsache, dass besonders häufig und früh die sensiblen Nervenfasern (Parästhesien, Schmerzen, Areflexie) betroffen werden, wobei diese dünnen und wenig myelinisierten Fasern gegenüber ischämischen Schädigungen besonders resistent sind. Im gleichen Sinne spricht auch die Tatsache, dass viele der Störungen, z.B. die Augenmuskelparesen, vollständig reversibel sind, was bei einer ischämischen Infarzierung des peripheren Nervs schwer zu verstehen

wäre. Trotz der pathogenetischen Bedeutung des gestörten Stoffwechsels des peripheren Nervs für das Zustandekommen von Neuropathien besteht kein einfach quantitatives Verhältnis zwischen der Schwere der diabetischen Stoffwechselstörung und den neurologischen Symptomen. Letztere können auch bei einem leichten oder bei einem gut kompensierten Diabetes in Erscheinung treten.

Wichtig ist vor allem auch die Tatsache, dass sogar ein latenter Diabetes, der sich lediglich in einem pathologischen Glucosetoleranztest äußert, von den Symptomen einer Neuropathie begleitet sein kann. Immerhin zeigen Messungen der motorischen Erregungsleitung im peripheren Nerv bei Diabetikern, dass dieselbe umso stärker verzögert ist, je schlechter die Blutzuckerkontrolle ist. Auch bessern sich die Symptome bzw. zeigen zumindest keine Progredienz mehr, wenn eine optimale therapeutische Einstellung des Diabetes erreicht wurde. Es sei auch erwähnt, dass auch *rezidivierende Hypoglykämien* bei Insulinom motorische Polyneuropathien verursachen können.

Die *Häufigkeit* der einzelnen Symptome anhand von 200 Beobachtungen mit Befall des peripheren Nervensystems ist in Abb. 9.2 dargestellt. Sowohl subjektiv wie objektiv stehen vorwiegend distal lokalisierte Parästhesien und sensible Störungen im Vordergrund. Die Schmerzen werden entgegen einer weit verbreiteten Ansicht häufig rumpfnah und häufiger einseitig als doppelseitig empfunden.

Die *Kombination und die Ausprägung der einzelnen klinischen Symptome* können im Einzelfall sehr unterschiedlich sein. Immerhin sind dieselben oft zu *charakteristischen Syndromen* gruppiert. Eine Übersicht über diese Krankheitsbilder gibt Tab. 9.7.

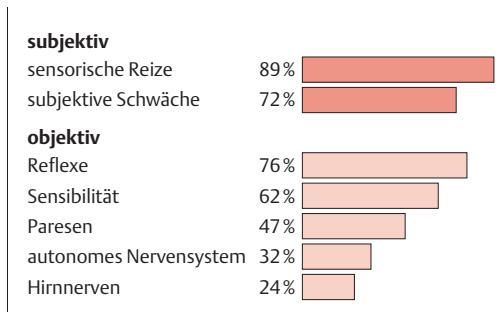


Abb. 9.2 Neurologische Ausfälle bei 200 Diabetikern (aus Bischoff A. Die diabetische Neuropathie. Stuttgart: Thieme 1963).

Tabelle 9.7 Auswirkungen des Diabetes mellitus auf das Nervensystem

Ort	Symptom	Besonderheiten
Zentrales Nervensystem	vaskuläre zerebrale Insulte	
	Rückenmarkischämmen	
Peripheres Nervensystem	Polyneuropathien:	
	<ul style="list-style-type: none"> • sensomotorische Polyneuropathie 	distal, z. T. schmerhaft, symmetrisch, allmählich zunehmende Parästhesien bis Brennschmerzen der Füße, fehlende ASR, verminderter Vibrationssinn, sockenförmige Hyperästhesie, evtl. Dorsalextensionschwäche der Füße, evtl. Ulzera und zerstörte Grundgelenke der Zehen
	<ul style="list-style-type: none"> • proximale asymmetrische Polyneuropathie 	vor allem Plexus lumbalis oder N. femoralis betroffen, einseitig, akut, schmerhaft, Schwäche der Hüftflexoren und M. quadriceps, abgeschwächter PSR, positiver umgekehrter Lasègue, Sensibilitätsausfall im Femoralisgebiet, ähnlich auch an oberen Extremitäten möglich, rückbildungsfähig (wohl Mononeuropathie, s. unten)
Mononeuropathien:		
	<ul style="list-style-type: none"> • vor allem N. oculomotorius 	schmerhaft, innere Augenmusken ausgespart, Rückbildung innerhalb von Monaten
	<ul style="list-style-type: none"> • anderer peripherer Nerv 	z. B. thorakale Nerven mit Abdominalmuskelparesen, N. femoralis
Vegetatives Nervensystem	Blasenstörungen	Sphinkterinsuffizienz, atonische schlaffe Blase
	Impotenz	bei jungen männlichen Individuen
	Diarrhöen	vor allem nächtlich
	Necrobiosis lipoidica	polyzyklische Hautatrophien bei Frauen
	Osteoarthropathien	besonders der Zehen
	Ulzera	besonders Fußsohle

Diagnostik

Elektroneurographisch lässt sich auch beim Fehlen von klinisch fassbaren motorischen Ausfällen eine Verminderung der Erregungsleitungsgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern nachweisen.

Die **Liquorbefunde** sind ebenfalls oft pathologisch. Bei Diabetikern kann auch ohne Zeichen einer peripheren Neuropathie eine Eiweißverhöhung im Liquor vorkommen. Etwa $\frac{2}{3}$ der Diabetiker mit einer Neuropathie zeigen eine Vermehrung des

Gesamteiweißes, wobei Werte bis zu 400 mg pro 100 ml beobachtet werden. Die Zellzahl ist immer normal, sodass eine eigentliche Dissociation albumino-cytologique vorliegt. In 75% der Liquoruntersuchungen kann erwartungsgemäß ein abnorm hoher Zuckerspiegel nachgewiesen werden.

■ Sensomotorische diabetische Neuropathie

Die (symmetrische) vorwiegend distale diabetische Polyneuropathie ist die häufigste der neurologischen Komplikationen des Diabetes mellitus überhaupt.

Diskrete Form. Die klinisch diskreteste Form findet sich meist beim Altersdiabetes bzw. Typ II-Diabetes. Subjektiv bestehen symmetrische Parästhesien und Brennschmerzen der unteren Extremitäten, viel seltener auch der oberen. Objektiv fehlen so gut wie immer die Achillessehnenreflexe, manchmal auch andere Muskeleigenreflexe. Meist ist der Vibrationssinn distal gestört, seltener auch der Lagesinn. In der Regel fehlen gröbere motorische Ausfälle.

Schwere Form. Besonders bei jüngeren Diabetikern und bei schlecht eingestellter Stoffwechsellage kann eine schwere Form der Polyneuropathie auftreten. Diese beginnt allmählich an den unteren Extremitäten und ist manchmal einseitig betont. Bei der *hyperalgetischen Form* nehmen die Brennschmerzen und Dysästhesien oft einen außerordentlich intensiven Charakter an, besonders in der Nacht. Die Bettdecken werden kaum ertragen, die Patienten suchen Linderung meist durch Bewegung, seltener durch Ruhighalten. Auch Kälte wirkt oft schmerzauslösend. Unangenehme Muskelkrämpfe, besonders Wadenkrämpfe, können hinzutreten. Die distalen Sensibilitätsausfälle sind immer deutlich, und manchmal kommt es zur Ataxie bis zum Bild der seltenen *Pseudotabes diabetica*. Die Muskeleigenreflexe sind praktisch immer gestört, und manchmal lässt sich auch eine motorische Schwäche nachweisen. Diese führt beispielsweise zu Steppern oder zu Schwierigkeiten beim Treppensteigen. Das Zehenspreizen ist unmöglich.

■ Proximale, asymmetrische diabetische Polyneuropathie

Diese Form ist viel seltener als die oben beschriebene distale Form. Die Verteilung der Ausfälle weist auf einen einseitigen Befall mehrerer Nervenwurzeln oder eines Plexus hin. Das Krankheitsbild ist durch plötzlichen Beginn mit oft sehr intensiven, nachts zunehmenden Schmerzen cha-

rakterisiert. Es ist meist proximal und viel häufiger an den unteren Extremitäten als an den oberen lokalisiert. Oft lautet die erste Diagnose auf Ischias. Zugleich wird eine motorische Schwäche, etwas später auch eine Muskelatrophie manifest, wobei Schwierigkeiten beim Treppensteigen oder Aufstehen von einem Stuhl besonders auffällig sind. Aber auch einzelne Rumpfmuskeln können paretisch sein, so z.B. ein Abdominalmuskel, was zu einer schlaff-paretischen einseitigen Vorwölbung führen kann.

Die häufige Konzentrierung der Symptome auf das Gebiet des N. femoralis ist besonders hervorgehoben worden, wobei vor allem auch der Dehnungsschmerz bei Überstrecken des Hüftgelenks („umgekehrtes Lasègue-Zeichen“) erwähnt sei. Der Patellarsehnenreflex fehlt in der Regel, manchmal finden sich auch Zeichen einer distalen Polyneuropathie. Dies ist jedoch keineswegs konstant, insbesondere können Sensibilitätsstörungen ganz fehlen.

Pathogenetisch dürfte eine Ischämie von Plexusanteilen vorliegen. Die asymmetrischen, proximalen Neuropathien sind zwar bei schlecht eingestelltem Diabetes besonders häufig, aber sie können auch bei klinisch nichtmanifestem Diabetes ohne Glukosurie vorkommen. Sie haben im Allgemeinen eine gute Tendenz zur spontanen Besserung. Femoralisneuropathien sollten nicht mit einem hohen lumbalen radikulären Syndrom verwechselt werden.

■ Symmetrische proximale Muskelschwäche

Von der oben beschriebenen akuten, einseitigen Form gibt es alle Übergänge zu einem symmetrischen, langsam fortschreitenden Lähmungsbild im Bereich der unteren Extremitäten und des Beckengürtels. Dieses geht ohne nachweisbare Sensibilitätsstörung einher und wurde deshalb auch als *diabetische Amyotrophie* (*Brun's-Garland-Syndrom*) bezeichnet. Ob wirklich ein selbstständiges Krankheitsbild vorliegt, erscheint zweifelhaft (102).

Ein einseitiger Beginn ist häufig, mit Befall der anderen Seite nach Tagen bis Monaten. Sowohl eine schubweise wie auch eine stetig progrediente Verschlechterung kommen vor, ebenso ein Übergang von der 1. in die 2. Verlaufsform. Dem Krankheitsbild liegt wohl eine Kombination einer ischämischen und einer stoffwechselbedingten peripheren Nervenläsion zugrunde.

Beiden Typen proximaler diabetischer Neuropathie ist eine gute Rückbildungstendenz gemeinsam. Eine Ausnahme bilden wohl jene Fälle, denen eine chronische, ischämisch-anoxische Schädigung der Vorderhornganglienzenellen zugrunde liegt. Diese weisen dann Faszikulationen auf und sind gleich zu werten wie ischämisch bedingte Formen einer spinalen Muskelatrophie oder myatrophischen Lateralsklerose (S. 375).

■ Mononeuropathien bei Diabetes

Die Mononeuropathien bei Diabetes sind entweder Folge mechanischer Faktoren, die einen durch die Stoffwechselstörung vielleicht vorgeschädigten Nerv treffen, oder sie sind durch ischämische Infarkte des Nervenstamms verursacht. Auch die Beobachtung, dass bei einer Mononeuropathie bei Diabetikern u.U. lediglich der betroffene Nerv elektrische Anomalien aufweist, spricht für eine lokale (evtl. mechanische) Nervenschädigung. Man sollte in derartigen Situationen im Hinblick auf eine sinnvolle Therapie immer zunächst nach den lokalen mechanischen Momenten suchen, z.B. einem Karpaltunnelsyndrom.

■ Hirnnervenlähmungen bei Diabetes mellitus

Paresen der äußeren Augenmuskeln. Sie werden bei ca. 0,5% der Diabetiker beobachtet. N. oculomotorius und N. abducens sind etwa gleich häufig betroffen, der N. trochlearis nur selten. Der Beginn ist akut, oft mit Orbitaschmerzen verbunden, die sehr intensiv sein können. Im Gegensatz zu den meisten Okulomotoriusparesen anderer Ätiologie wird bei der diabetischen Form die Pupillomotorik ausgespart. Die Lähmungen sind in der Regel einseitig, es können aber – meist zeitlich gestaffelt – auch beidseitige Paresen auftreten. Manchmal stellen diese Augenmuskellähmungen die erste klinische Manifestation eines Diabetes dar. Sie bilden sich meist spontan innerhalb von 2–3 Monaten zurück.

Pupillenanomalien. Diese kommen bei 10–20% der Diabetiker vor. Anisokorien und abnorm träge Lichtreaktion sind die häufigsten. Eine reflektorische Pupillenstarre im Sinne eines echten Argyll-Robertson-Zeichens wird nur selten beobachtet

und ist dann im Gegensatz zur luischen Form mit seltenen Ausnahmen nur einseitig.

Andere Hirnnervenlähmungen bei Diabetikern. Sie sind selten, und ihr Zusammenhang mit dem Stoffwechselleiden ist nicht immer gesichert. Es werden Geruchssinnstörungen, Optikusatrophien, Fazialisparese und Gehörstörungen beschrieben.

■ Störungen des autonomen Nervensystems bei Diabetikern

Vegetative Störungen bei Diabetikern sind meist kombiniert mit anderen Ausfällen, können aber auch ohne Befall des animalen Nervensystems vorkommen. Hierher gehören:

Blasenstörungen. Sie können sowohl in einer *Sphinkterinsuffizienz* als auch einer *Blasenatonie* mit großen Restharnmengen bei Fehlen schmerzhafter Sensationen bestehen.

Diarröh. Anfallsweise kann es zu einem Auftreten von Diarrhöen kommen, besonders nachts.

Impotenz/retrograde Ejakulation. 1/4 der jungen männlichen Diabetiker ist impotent bzw. weist eine retrograde Ejakulation auf.

Störungen der Haut und Gelenke. Als *Necrobiosis lipoidica diabetorum* wird eine wahrscheinlich diabetesspezifische, bei Frauen häufigere, herdförmig verteilte, schmerzlose, polyzyklisch begrenzte, rötlich-gelbe Hautatrophie bezeichnet. Diese sollte nicht mit dem lokalen Fettgewebschwund infolge von Insulininjektionen (*Lipodystrophie*) verwechselt werden. Die *Arthropathien* und *Osteopathien* betreffen so gut wie ausschließlich die unteren Extremitäten. Es finden sich röntgenologisch osteolytische Herde und Destruktionen, vor allem im Bereich des tibiotarsalen und des tarsometatarsalen Gelenks, seltener weiter distal. Sowohl diese Knochenprozesse als auch die hartnäckigen, *perforierenden Ulzera* der Fußsohle sind in der Regel schmerzlos. Die *Haut* der Fußsohle ist meist auffallend dünn, glatt und trocken.

Weitere Symptome vegetativer Störungen. Weitere Symptome sind *Tachykardie*, *orthostatische Hypotonie*, Ödeme am Fußrücken und Knöchel und *fehlende Schweißsekretion*, besonders in Zonen mit Sensibilitätsstörungen.

■ Störungen des zentralen Nervensystems bei Diabetikern

Diese Störungen seien ergänzend kurz erwähnt. Das Vorkommen einer diabetischen Myelopathie wurde oben schon angedeutet, ist aber nicht unbestritten. Die Veränderungen an den Vorderhornganglienzellen, wie sie histopathologisch nachweisbar sind, können sekundäre retrograde Veränderungen im Rahmen der peripheren Neuropathie darstellen. Immerhin sind Fälle von myatrophischer Lateralsklerose bei Diabetikern beobachtet worden, der Beweis einer statistisch signifikanten Häufung derartiger Zusammenhänge steht aber noch aus.

Unbestritten ist die größere Häufigkeit *askulärer zerebraler Insulte* bei Diabetikern als Folge diabetischer Angiopathien. Ein tiefes hypoglykämisches Koma kann mit *Krämpfen* einhergehen. Dies fand sich bei etwa 7 % einer Gruppe jugendlicher insulinpflichtiger Diabetiker. Bei $\frac{1}{5}$ dieser Gruppe kam es darüber hinaus zu eigentlichen epileptischen Anfällen nach lang dauernden hypoglykämischen Krisen.

Therapie der diabetischen Polyneuropathien

Ganz im Vordergrund steht die Behandlung des Grundleidens, d.h. die optimale Einstellung des Diabetes. Hierbei zeigen einzelne der oben geschilderten klinischen Syndrome eine gute Rückbildungstendenz, so z.B. die proximalen asymmetrischen Neuropathien und die Augenmuskelparesen, während andere sehr hartnäckig sind. Zu den Letzteren gehören z.B. die schweren symmetrischen Polyneuropathien, deren Parästhesien und Brennschmerzen die Patienten lange erheblich quälen können. Hierfür werden Antiepileptika, z.B. Carbamazepin, Gabapentin (73) oder Pregabalin empfohlen. Thioctäsäure wurde ebenfalls angewendet. Das zentral wirksame, nicht narkotische Analgetikum Tramadol war ebenfalls wirksam (706). Am wirksamsten scheint Clomipramin in Kombination mit Antiepileptika oder kleinen Dosen von Neuroleptika zu sein (1600).

Es werden im übrigen Vitamine der B-Gruppe, Nikotinabstinenz, Vasodilatanzien sowie Sedativa vorgeschlagen. Wohltuend empfinden viele Patienten Capsaicinsalbe im Bereich der dysästhetischen Zone.

■ Polyneuropathie bei Urämie

Bei chronischer Niereninsuffizienz werden Polyneuropathien beschrieben. In dem Krankengut einer Dialysestation finden sich bei 25 % der Patienten entsprechende Symptome. Außerdem kann eine arteriovenöse Fistel im Rahmen der Dialyse zu einer lokalen ischämischen Neuropathie des N. medianus (Karpaltunnelsyndrom) führen.

■ Polyneuropathie bei Leberzirrhose

Eine *primär biliäre Zirrhose* mit Polyneuropathie ist eine Rarität und kann sich schon vor dem Manifestwerden der Leberaffektion, z.B. als rein sensible Neuropathie, manifestieren.

■ Polyneuropathie bei Gicht

Während andere Symptome vonseiten des Nervensystems (Karpaltunnelsyndrom, Ulnarisneuropathie, Kompression von spinalen Wurzeln oder gar des Rückenmarks) nicht so selten vorkommen, ist eine Polyneuropathie, die sich jeweils auf eine Normalisierung des Harnsäurespiegels bessert, eine große Rarität.

Polyneuropathien bei Mangel- und Fehlernährungen

Diese Gruppe von Polyneuropathien ist in unseren Breiten selten. Eine extrem vegetarische Kost kann zu *Vitamin-B₁₂-Mangel* und zu einer funikulären Spinalerkrankung mit polyneuritischer Komponente führen. Bei einem *Thiaminmangel* (Vitamin-B₁-Mangel) entwickelt sich im Rahmen eines Beriberi auch eine Polyneuropathie, bei Niacinmangel können im Rahmen einer *Pellagra* (Dermatose, Durchfall, Erregungszustände, organisches Psychosyndrom) neben anderen neurologischen Symptomen auch Polyneuropathien auftreten. Bei einer *Vitamin-E-Resorptionsstörung*, z.B. im Rahmen einer chronischen Cholestase, finden sich neben den Zeichen einer Polyneuropathie eine Ophthalmoplegie, Ptose, Muskel schwäche, Nystagmus und Pyramidenzeichen.

Die Pathogenese ist in allen diesen Fällen komplex, und es dürften neben dem Vitaminmangel auch der *Eiweißmangel* und andere Faktoren mit spielen.

Auch bei den neurologischen Symptomen im Rahmen des *Alkoholabusus* (S. 526) spielt der Ernährungsfaktor eine wichtige Rolle. Die Neuropathien nach Fehlernährung können selten auch Jahre und Jahrzehnte persistieren. So fanden sich bei 5,5 % der Kriegsgefangenen aus dem fernöstlichen Kriegsschauplatz u.a. noch periphere Neuropathien, oft als „burning feet“, aber auch Optikusatrophien und Gehörstörungen Jahrzehnte nach Kriegsende. Aber auch außerhalb eigentlicher Kriegssituationen können ganze Nationen eine Mangelernährung wie einen chronischen Mangel an B-Vitaminen (vor allem Thiamin) und an schwefelhaltigen Aminosäuren aufweisen und dadurch eine epidemische Polyneuropathie entwickeln (1451).

Polyneuropathie bei Vitamin-B₁₂-Resorptionsstörungen

Diese Polyneuropathien wurden bereits im Rahmen der funikulären Myelose erwähnt (S. 381). Sie treten kaum je isoliert auf. Hingegen zeigt sich bei exakter, auch neurophysiologischer Untersuchung, dass eine Mitbeteiligung des peripheren Nervensystems bei 2/3 der noch nicht behandelten Fälle von perniziöser Anämie nachweisbar ist. Ein *Thiaminmangel* liegt meist ebenfalls vor. Auch *Folsäuremangel* kann zu einer Polyneuropathie, evtl. mit den Zeichen einer funikulären Spinalerkrankung zusammen, führen.

Autoimmunallergische Polyneuropathien

Pathogenese

Hierzu gehören die Polyneuropathie bei *Dysproteinämien* und die Polyneuropathie bei *Paraproteinämien*. Beim *multiplen Myelom* und auch beim *solitären Myelomknoten* kann es einerseits zu lokaler Beeinträchtigung einzelner peripherer Nerven oder des nervösen Zentralorgans („myelomatöse Paraplegie“), andererseits aber auch zu einer progredienten, vor allem an den unteren Extremitäten lokalisierten, entweder nur motorischen oder sensormotorischen, schmerhaften Polyneuropathie kommen. Diese geht meist der Entdeckung des Myeloms voraus und spricht sehr gut auf die Rönt-

gentherapie des Myeloms selbst an, jedoch nicht auf Chemotherapie.

Pathogenetisch spielt eine gelegentlich beobachtete Amyloidablagerung im Interstitium des peripheren Nervs nicht immer eine Rolle. Vielmehr dürfte hier, wie auch bei anderen *Polyneuropathien bei monoklonalen Gammopathien* (1014), das Vorhandensein von Immunglobulinen, die mit Anteilen des peripheren Nervs reagieren – z.B. mit dem myelinassoziierten Glykoprotein (MAG) –, die Hauptrolle spielen. Übertragungsversuche dieser Anti-MAG-Antikörper auf Tiere misslangen allerdings.

Histologie

Histologisch finden sich Demyelinisationen und Myelinlamellenzerfall im Elektronenmikroskop sowie Schwann-Zell-Reaktionen. Außerdem wurden auch Veränderungen in den Gefäßendothelen, die bis zur weitgehenden Obliteration der Vasa nervorum führen können, beobachtet. Dies mag für einen Teil der Veränderungen an den peripheren Nerven verantwortlich sein.

Klinik

Klinisch liegt meist eine chronisch progrediente, gemischt sensormotorische Polyneuropathie vor. Selten verläuft sie später in Schüben, ebenfalls selten sind rein sensible Formen. Die Symptome sind vor allem distal an den unteren Extremitäten lokalisiert. Tremor ist häufig, Schmerzen nicht selten. Das Bild ist bei IgM-, IgG- und IgA-Paraproteinämien nicht grundsätzlich verschieden (sog. *Polyneuropathie assoziiert mit Paraproteinen*) (1893).

Klinische Besonderheiten bei der benignen, Anti-Myelin-assoziierten IgM-Gammopathie (494) sind der bevorzugte Befall älterer Männer und die vorwiegend sensiblen Symptome. Histologisch sind erweiterte Zwischenräume zwischen den Myelinlamellen charakteristisch.

Therapie

Die Progression ist meist langsam und nur ein kleiner Teil spricht auf Corticosteroide, Zytostatika, Plasmapherese oder Immunglobuline an (494). Hingegen sprechen manche Patienten auf das Purinanalог Fludarabin an (1864).

■ POEMS

Eine besondere Form stellt das bei *solitärem Myelom* als POEMS beschriebene Syndrom dar. Neben der Polyneuropathie (→ P) bestehen auch Organomegalie (→ O) (z.B. Hepato- oder Splenomegalie), endokrine Störungen (→ E), eine monoklonale Gammopathie (→ M) und Hautveränderungen (skin changes → S) wie Hyperpigmentierungen und Zyanose. Die Strahlentherapie des Myeloms bringt die Symptome zur Rückbildung.

Bei der *Makroglobulinämie Waldenström* können – wie auch bei lokalisierten Myelomen – ebenfalls Polyneuropathien auftreten.

Pathogenetisch werden Verschlüsse kleiner Vasa nervorum wegen eines durch die Makroglobuline erzeugten „sludging“ der Erythrozyten diskutiert, andererseits eine kompetitive Wirkung des neoplastischen Prozesses zum Nervensystem mit Bezug auf den Cocarboxylasebedarf.

Polyneuropathien bei Infektionskrankheiten

In vielen Fällen handelt es sich um akut auftretende Polyneuropathien, die sich manchmal erst nach dem Abklingen der Grundkrankheit manifestieren.

■ Diphtherie

Das Grundleiden ist manchmal bereits abgeklungen, evtl. nicht erkannt worden. Polyneuropathien treten häufiger nach schwerer Diphtherie auf, und es findet sich nicht selten eine Myokardbeteiligung. In der Regel zeigt sich zuerst eine Gaumensegelparese, meist zwischen dem 5. und 12. Tag der Diphtherie. Dann kommen andere Hirnnervenparesen hinzu, wobei eine Akkomodationslähmung charakteristisch ist. Diese ersten Symptome bilden sich innerhalb von 1–2 Wochen zurück.

Es kann sich aber später in einer zweiten Krankheitsphase eine sensormotorische Polyneuropathie der Extremitäten einstellen, wobei der Patient von der Diphtherie bereits genesen ist, kein Fieber hat und sich allgemein wohlfühlt. Die Rückbildung der Symptome setzt nach 1–3 Wochen ein und führt zur vollständigen Heilung.

■ Parotitis epidemica

Hier kann neben einer Myelitis oder einer Enzephalitis (S. 83) auch das periphere Nervensystem betroffen werden. Es finden sich Hirnnervenausfälle, z.B. mit plötzlicher Ertaubung, Plexusneuritiden, dann aber auch eine aszendierende Polyradiculoneuritis (S. 499) mit Eiweißvermehrung im Liquor.

■ Übrige Erkrankungen

Die *Mononukleose* als Ursache einer Polyradiculoneuritis wurde schon erwähnt (S. 499). Bei *Typhus abdominalis*, *Paratyphus*, *Fleckfieber*, *Lues* und *Lepra* wurden Polyneuropathien beschrieben. Die Letztgenannte ist eigentlich auch die einzige Polyneuropathie, die im wahren Sinn des Wortes eine Polyneuritis, also eine entzündliche Affektion der peripheren Nerven darstellt. Bezuglich des *Botulismus* s.S. 392. Polyneuropathie bei *Borreliose* s.S. 94.

Polyneuropathien im Rahmen von Arteriopathien

Vor allem *Kollagenosen*, aber auch die *primär-chronische Arthritis* können durch die sie begleitenden Arteriitiden zu Symptomen vonseiten des Nervensystems, aber auch zu Polyneuropathien führen.

Letztere manifestieren sich als *Mononeuritis multiplex*. Zunächst wird durch die ischämische Schädigung ein Nervenstamm isoliert betroffen, später gesellen sich andere hinzu, sodass in mehr oder weniger großen Zeitabständen stufenweise schließlich eine Polyneuropathie resultiert.

■ Periarteriitis nodosa

Pathogenese

Auf dem Boden der fibrinösen Exsudation, Media-schädigung der kleinen Arterien und Arteriolen und der entzündlichen Gefäßwandinfiltration kommt es zu Gefäßthrombosen und somit vor allem zu einer ischämischen Läsion des Nervensystems und der inneren Organe.

Klinik

Es finden sich einerseits die durch das Grundleid verursachten *Allgemeinsymptome* wie Fieberschübe, Kräfteverfall, Gelenkschmerzen, Herzstörungen, Niereninsuffizienz, Exantheme, Anämie und sehr oft eine erhöhte Blutsenkung.

Andererseits manifestieren sich *neurologische Symptome*. In etwa der Hälfte der Fälle stellen sie die erste klinische Manifestation der Erkrankung dar. Die zentralnervösen Erscheinungen der Periarteritis nodosa wurden auf S. 283 beschrieben. Das häufigste neurologische Symptom bei dieser Affektion ist aber die Polyneuropathie.

Charakteristisch für die Periarteritis nodosa ist dabei das Auftreten der oben beschriebenen *Mononeuritis multiplex*. Besonders häufig sind zunächst Nervenstämmе der unteren Extremitäten betroffen, wobei anfänglich meist Parästhesien oder Schmerzen, dann sehr rasch aber motorische Paresen auftreten. Die einzelnen peripheren Paresen summieren sich schließlich. Es kann allerdings auch in etwa der Hälfte der Fälle von Anfang an zu einer mehr oder weniger symmetrischen und progredienten Polyneuropathie kommen. Gelegentlich steht ein peripherer Befall von Hirnnerven im Vordergrund. Es dürfte dies dann dem Cogan-Syndrom (S. 283) entsprechen.

Wir sahen auch eine *Ischialgie* als initialen Ausfall bei Periarteritis nodosa. Die übrigen Symptome und vor allem der Befund der (Muskel-)Biopsie werden die Diagnose sichern.

Therapie

Trotz der momentanen Wirksamkeit einer Steroidmedikation ist die Prognose auf die Dauer infaust.

■ Andere (nekrotisierende) Arteriitiden und Arteriopathien

Analoge Krankheitsbilder wie bei der Periarteritis nodosa können auch durch andere Affektionen mit Beteiligung der Arterien hervorgerufen werden.

■ Primär chronische Polyarthritides

Bei dieser Affektion werden 2 Formen von vaskulärer Polyneuropathie beschrieben:

Mononeuritis multiplex. Häufig ist eine Mononeuritis multiplex (s. oben) bei nekrotisierender Arteriitis, die klinisch und histologisch nicht von der oben beschriebenen Periarteritis nodosa zu unterscheiden ist. Sie befällt auch andere Organe, hat jedoch eine etwas bessere Prognose. Eine vorausgegangene Cortisonmedikation scheint eine Rolle zu spielen und sollte vorsichtig durch eine andere Therapie ersetzt werden.

Symmetrische, distal betonte Polyneuropathie. Die zweite Form ist eine langsam sich entwickelnde symmetrische, distal betonte Polyneuropathie, vereinzelt begleitet von einer nichtnekrotisierenden Arteriitis.

■ Lupus erythematoses

Hier sind die zentralnervösen Komplikationen die häufigeren (S. 286). Es kann aber auch z.B. zum Bild einer chronisch progredienten demyelinisierenden sensomotorischen Neuropathie, evtl. mit autonomen Ausfällen kommen. Auch eine Mononeuritis multiplex ist möglich.

■ Sjögren-Syndrom

Dieses Krankheitsbild ist vor allem charakterisiert durch eine Keratoconjunctivitis sicca, Rhinitis sicca, Parotisschwellung und rheumatische Gelenkschmerzen. Es kommen neben zentralnervösen Ausfällen sowohl Polyneuropathien, oft sensorisch mit eindrücklicher Ataxie, z.T. mit Hirnnervenausfällen, als auch primäre Myopathien vor (S. 286 u. 774).

■ Churg-Strauss-Syndrom

Bei Patienten mit Asthma und allergischer Rhinitis vasomotorica kann eine nekrotisierende Arteriitis mit Eosinophilie zu einem Befall innerer Organe, aber auch zu einer Mononeuritis multiplex führen (1102). Die Arteriitis spricht auf Steroide gut an.

■ Sklerodermie

Auch bei dieser Affektion kommen Polyneuropathien vor, wobei Parästhesien eines der initialen

klinischen Symptome sein können. Auch Myopathien mit dem histologischen Bild einer Polymyositis werden selten beobachtet.

■ Wegener-Granulomatose

Siehe hierzu S. 285.

■ Thrombotische Mikroangiopathie

Bei dieser auf S. 158 beschriebenen Affektion kommen vor allem auch Polyneuropathien vor.

■ Polycythaemia vera

Als seltene Komplikation dieser Erkrankung wurden Polyneuropathien beschrieben. Andere neurologische Komplikationen s.S. 298.

■ Arteriosklerose

Auch eine arteriosklerotische Arteriopathie kann klinisch zu einer Polyneuropathie führen. Experimentell finden sich nach Gefäßverschluss zuerst herdförmige Veränderungen der Markscheiden und sekundär auch der Axone, denen sich aber nach 10 Tagen Regenerationsvorgänge anschließen. Bei der sklerotischen Arteriopathie kann es zum plötzlichen oder mehr oder weniger rasch progredienten Ausfall einzelner peripherer Nerven oder von Plexusanteilen kommen. Wir sahen isolierte Arm- und Beinplexusparesen sowie auch eigentliche Ischiadikusparesen. Diese Ausfälle bleiben dann aber isoliert auf einen Nervenstamm oder Plexusanteil beschränkt und weiten sich nicht zu einer eigentlichen Polyneuropathie aus.

Wahrscheinlich ebenfalls vaskulär ist die von Wartenberg ursprünglich beschriebene *migrerende sensible Neuropathie*. Schubweise treten vorübergehend Schmerzen und Sensibilitätsausfälle im Ausbreitungsgebiet verschiedener peripherer sensibler Nervenäste auf.

Im Rahmen ischämischer Muskelnekrosen können auch periphere Nervenstämme akut ischämisch geschädigt werden. Beispiele hierfür sind die sog. Kompartmentsyndrome: Bei der *Volkmann-Kontraktur* ist die ischämische Nekrose der Hand- und langen Fingerflexoren in etwa $\frac{2}{3}$ der

Fälle von einer in der Regel reversiblen Läsion des N. medianus und seltener auch des N. ulnaris begleitet. Beim *M.-tibialis-anterior-Syndrom* (S. 677) kann vorübergehend auch der N. fibularis profundus involviert sein.

■ Chronische Hypoxämie

Auf die punktuelle Schädigung eines einzelnen peripheren Nervs bei lokaler Hypoxämie wird beim Karpaltunnelsyndrom im Rahmen einer Cimino-Fistel bei Dialysepatienten auf S. 661 hingewiesen werden. Aber auch generalisierte Polyneuropathien wurden bei $\frac{1}{5}$ der Patienten mit lang dauernder Hypoxämie im Rahmen chronischer obstruktiver Pneumopathien beschrieben (1365). Sie sind distal und sensomotorisch, und ihr Schweregrad ist der Schwere der Lungenaffektion proportional.

Polyneuropathie bei Sprue und anderen Resorptionsstörungen

■ Nichtrorpische Sprue

Bei dieser auch als *idiopathische Steatorrhö* oder *Zöliakie* des Erwachsenen bezeichneten Erkrankung mit Fettstühlen, Abmagerung und Anämie, aber auch bei Divertikulose sind Polyneuropathien die häufigsten neurologischen Komplikationen. Eine begleitende funikuläre Spinalerkrankung und zerebellare Symptome kommen vor, ebenso Myopathien bei Vitamin-D-Mangel und Osteomalazie sowie Tetanie bei Hypokalzämie. Die neurologischen Symptome können den Darmerscheinungen vorausgehen. Nicht alle Fälle sprechen auf eine Vitamin-B₁₂-Behandlung an, sondern allenfalls erst auf eine glutenfreie Diät oder Antibiotika (Darmflora!) (S. 381).

■ Ausgedehnte Dünndarmresektionen

Dieser Zustand kann u.a. auch zu einer Vitamin-E-Resorptionsstörung führen, die mit einem komplexen neurologischen Syndrom einhergehen kann. Dies umfasst neben Muskelsymptomen, Ataxien, Störungen der Augenmotorik, Zungenatrophien und -faszikulationen auch Sensibilitätsstö-

rungen und Hyperreflexie oder aber Areflexie. Noch häufiger als eine Dünndarmresektion oder eine chronische Cholestase kann eine Abetalipoproteinämie Ursache eines Vitamin-E-Mangels sein.

Therapie

Therapeutisch lassen sich mit 200 mg Vitamin E/kg Körpergewicht/Tag die Symptome bessern oder zumindest stabilisieren.

Beeinträchtigung der Magenentleerung

Bei der Behandlung der Obesitas durch chirurgische Stenosierung des Magenausgangs (Magen-Banding, Gastroplastie), aber auch bei anderen gastroenterologischen Ursachen kann es zu einer vorwiegend sensiblen Neuropathie kommen. Diese kann auch mit einer Wernicke-Korsakoff-Enzephalopathie kombiniert sein (314).

Polyneuropathien bei exogen-toxischen Störungen

Kurzdefinition

Dies ist die größte ätiologische Gruppe und macht etwa ¼ aller Polyneuropathien aus. Klinisch handelt es sich um progrediente, symmetrische, gemischt sensible und motorische Polyneuropathien. Ursächlich kommen Genussmittel, Medikamente, industrielle Gifte und andere Gruppen in Frage. Nur die häufigsten bzw. wichtigsten Stoffgruppen sollen nachfolgend aufgeführt werden, z.T. auch unter Berücksichtigung ihrer anderen Auswirkungen auf das Nervensystem.

Chronischer Alkoholismus

Pathophysiologie (S. 270)

Die Gesamtmenge des konsumierten Alkohols ist für die negativen Auswirkungen auf den Organismus verantwortlich. So nimmt das Risiko einer Leberzirrhose bei täglichem Alkoholkonsum von 20–40 g um das 3-Fache zu und um das 600-Fache bei täglichem Konsum von 140 g. Im Weiteren be-

einflussen genetisch bedingte, individuelle und rassisches bedingte Faktoren, die für die Alkoholdehydrogenase- und Aldehyddehydrogenaseaktivität determinierend sind, die Anfälligkeit für die Schädigung des Organismus durch den Alkohol. Eine leicht erhöhte Acetaldehydkonzentration könnte auf einen (genetischen) Defekt der beiden Dehydrogenasen hinweisen und somit auf ein erhöhtes Risiko toxischer Auswirkung durch chronischen Alkoholkonsum. Disulfiram (Antabus) hemmt übrigens die Aldehyddehydrogenase. Neben toxischen Auswirkungen des Äthanols und des Acetaldehyds spielt aber zweifellos auch die bei chronischen Alkoholikern praktisch immer vorhandene Mangelernährung mit einer Rolle.

Systematik

Die Auswirkungen des Alkohols auf das Nervensystem sind in Tab. 2.90 auf S. 271 zusammengefasst worden. Auf die psychopathologischen Phänomene sei hier nicht näher eingegangen. Epileptische Manifestationen s.S. 271. Encephalopathia haemorrhagica superior Wernicke s.S. 272. Zerebellare Ataxien s.S. 272. Myopathie s.S. 780. Amblyopie s.S. 539.

Klinik der Polyneuropathie (1881)

Im Vordergrund stehen subjektiv meist intensive neuralgische Schmerzen, vorwiegend an den unteren Extremitäten, gelegentlich mit Muskelkrämpfen und nachts betont. Seltener wird zu Beginn über eine Muskelschwäche geklagt. Neben lang dauernden, langsam progredienten Verläufen kommt auch eine akute axonale Form vor.

Bei der Untersuchung fehlen die Muskeleigenreflexe oder sind abgeschwächt, bei der Hälfte sind die Achillessehnenreflexe beidseits verschwunden. Es finden sich eine gestörte Tiefensensibilität und sockenförmige Hypästhesien sowie eine motorische Parese zunächst der kleinen Fußmuskeln und dann der Fußheber. Wadendruckschmerz ist häufig. Oft ist ein langsamer Beintremor (3 c/s) vorhanden, und es finden sich verzögerte auditive evozierte Potenziale. Elektroneurographisch ist die motorische Erregungsleitung, besonders im N. fibularis, verzögert.

Der Befall des vegetativen Nervensystems führt zu Störungen der Schweißsekretion, besonders

auch gesteigerte Schweißabsonderung der Fußsohle, zu Störungen der Trophik und der Blutdruckregulierung, zu Hypothermie und Heiserkeit sowie zu Potenzstörungen. Vergleichende elektrophysiologische und *morphologische Untersuchungen* ergaben im N. suralis einen vorwiegend axonalen Zerfall von myelinisierten und unmyelinisierten Fasern.

■ Bleineuropathie

Siehe hierzu S. 266.

■ Arsenvergiftung

Klinik

Die häufigste Vergiftungsursache stellt die Einnahme gewisser Insektizide, dann aber auch die übermäßige Einnahme arsenhaltiger Medikamente dar. Klinisch treten nach 1–2 Wochen vor allem Neuropathien mit starken Dysästhesien, Druckdolenz der Muskulatur und distalen Paresen auf. Im Weiteren werden Durchfälle, Hautveränderungen mit Pigmentverschiebungen, Haarausfall und weißliche (nicht pathognomonische) Querstreifungen der Nägel (Mees-Streifen) beobachtet. Die Hirnnerven werden nicht befallen. Enzephalopathien und Myelopathien sind selten.

Die polyneuropathischen Symptome erreichen klinisch ihr Maximum nach ca. 4 Wochen, elektrophysiologisch hält die Zunahme der Erregungsleitungsverzögerung über 3 Monate an.

Prognose

Die Prognose ist insofern schlecht, als die Erholung oft nur unvollständig ist und brennende Fußbeschwerden während Jahren persistieren können.

Therapie

Therapeutisch ergibt sich die Forderung, die Behandlung mit chelierenden Substanzen schon vor Beginn der Polyneuropathiezeichen einzuleiten.

■ Thalliumvergiftung

Thallium ist besonders in Rattengiften enthalten. Auch eine Intoxikation mit diesen geruchlosen und geschmacklosen Schwermetallsalzen führt zu gleichartigen Symptomen wie bei der Arsenvergiftung. Histologisch liegt eine axonale Degeneration vor.

■ Triarylphosphatvergiftung

Ursache

Für diese Intoxikation sind vor allem gewisse technische Öle, die zu Schmier- und Extraktionszwecken verwendet werden, verantwortlich. Es soll auch als Extraktionsmittel für die Gewinnung des Petersilienextrakts Apiol, das als Abortivum angewendet wurde, dienen. Besonders durch irrtümliche Verwendung von Schmierölen zu Speisezwecken wurden Massenvergiftungen bewirkt.

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch findet sich schon in der Frühphase eine Axoplasmaveränderung, aber auch Veränderungen im ZNS und in der Muskulatur selbst.

Klinik

Klinisch treten anschließend an die Einnahme der die giftige Substanz enthaltenden Speisen in der Regel zunächst *Durchfall und Brechreiz* auf. An diese schließt sich während 1–5 Wochen eine klinisch stumme *Latenzperiode* an, die dann durch eine *prodromale Phase* mit leichtem Fieber sowie katarrhalischen und intestinalen Symptomen abgelöst wird. Dieser folgt 10–38 Tage nach der eigentlichen Intoxikation die *Lähmungsphase*.

Die Paresen sind zunächst schlaff, meist symmetrisch an den Zehen und breiten sich dann nach einigen Stunden auch an den Füßen aus. Wenige Tage später setzt die Lähmung auch der Finger und Hände ein, sodass 8–10 Tage nach Lähmungsbeginn das Vollbild der Paresen mit Befall auch der proximaleren Muskelgruppen erreicht ist. Die Lähmung ist zunächst schlaff, die Reflexe fehlen, und es treten strumpfförmige Sensibilitätsstörungen und Atrophien auf.

Verlauf

Die weitere Entwicklung ist unterschiedlich. Die erwähnten Erscheinungen bilden sich in der Folgezeit manchmal zurück. In anderen Fällen jedoch treten im Laufe der Zeit in zunehmender Häufigkeit und Intensität spastische Symptome und Pyramidenzeichen auf, wobei nach rund 1 Jahr fast $\frac{1}{3}$ der Erwachsenen zumindest eine Hyperreflexie der Patellarsehnenreflexe aufweist. Später kann die Spastik ganz im Vordergrund stehen.

■ Medikamente

■ Thalidomid

Klinik

Dieses Schlafmittel (Contergan, Softenon) führte auch bei der Einnahme von durchaus üblichen Dosen schon nach wenigen Wochen zu klinischen Symptomen. Diese bestanden subjektiv vor allem in Parästhesien und neuralgiformen Schmerzen sowie motorischer Schwäche. Im Vordergrund standen immer Parästhesien, besonders der Zehen. Diese Missemmpfindungen nehmen nachts in der Bettwärme zu und können einen kausalgiformen Charakter haben.

Objektiv werden strumpf- bzw. handschuhförmige Sensibilitätsstörungen festgestellt, und fast mit Regelmäßigkeit fehlt der Achillessehnenreflex. Im Wesentlichen imponiert also die Thalidomid neuropathie als sensible Polyneuropathie.

Prognose

Die Prognose ist insofern schlecht, als auch nach Absetzen des Medikaments die polyneuropathischen Symptome lange Zeit, sogar über viele Jahre weiterbestehen können.

■ Isoniazid (INH)

Klinik

Hier tritt die Polyneuropathie in der Regel erst dann auf, wenn eine Dosis von mehr als 15 mg des Präparats/kg Körpergewicht/Tag verabreicht wird. In dieser Situation erkranken dann aber über 50 %

der Patienten an einer Polyneuropathie, wobei allerdings Kinder in der Regel höhere Dosen ertragen.

Meist treten die subjektiven polyneuropathischen Symptome 6–8 Wochen nach Beginn der Therapie auf. Zunächst werden Einschlafgefühl und Parästhesien der Zehen und der Füße gemeldet, die allmählich zunehmen und von gleichartigen Sensationen der Hände sowie eigentlichen Schmerzempfindungen gefolgt werden.

Objektiv findet sich schließlich eine vorwiegend sensible, mit vasomotorischen Störungen einhergehende distale schwere Polyneuropathie. Auch psychotische und andere zentralnervöse Erscheinungen kommen bei Isoniazidgaben vor.

Pathophysiologie

Pathophysiologisch wirkt sich das Isoniazid über eine Störung des Pyridoxinstoffwechsels auf das Nervensystem aus.

Therapie

Prophylaktisch kann der Polyneuropathie durch gleichzeitige Verabreichung von 50–100 mg Pyridoxin täglich vorgebeugt werden.

Als *Therapie* dient neben der Absetzung oder der Dosisverminderung des INH die Injektion von 200–400 mg Pyridoxin täglich.

■ Nitrofurantoin

Diese zur Behandlung von Harnwegsinfekten verwendete Substanz kann selbst bei der üblichen Dosierung zu einer Polyneuropathie führen, sofern gleichzeitig eine Niereninsuffizienz besteht. Die Schwere der neurologischen Erscheinungen und die Prognose derselben sind meist unmittelbar abhängig von der Schwere der Niereninsuffizienz. Ist Letztere hochgradig, so wird sich klinisch schon innerhalb von 1–2 Wochen eine ausgeprägte motorische und sensible Polyneuropathie einstellen, die keine befriedigende Rückbildung zeigt.

■ Übrige Medikamente

Seltener führen *Meprobamat*, *Hydralazin* oder *Disulfiram* (Antabus) zu einer Polyneuropathie. In Zu-

sammenhang mit Alkohol und bei hoher Disulfiramdosis kann es zu einer fulminanten schweren Polyneuropathie kommen. Bei *Vincristinmedikation* geht die Polyneuropathie manchmal mit Alopecia und Obstipation einher. Auch im Rahmen einer *Lithiumintoxikation* wurde eine schwere Polyneuropathie beschrieben, ebenso mit dem Thyroestatikum *Carbamazol*. Bei *Pyridoxinabusus* kann eine vorwiegend ataktische sensorische Polyneuropathie auftreten.

■ Weitere exotoxische Polyneuropathien

In epidemischem Ausmaß erzeugte ein mit einer nicht sicher definierten toxischen Substanz versetztes *spanisches Olivenöl* eine schwere Polyneuropathie. Zwischen 4 und 6 Wochen nach Einnahme des Öls stellten sich bei $\frac{3}{4}$ der Betroffenen, nach 8 Wochen schließlich aber bei 92 % neurologische Symptome ein. Diese bestanden in einer axonalen Neuropathie mit Muskelschmerzen, Krämpfen, Paresen, Reflexverlust, Muskelatrophie und Sensibilitätsstörungen. Nach 12 Monaten waren viele der Patienten durch die neurologischen Symptome noch behindert.

Eine Reihe von Lösungsmitteln, so z.B. das *Trichlorethylen* (Tri) und der *Schwefelkohlenstoff*, führten u.a. zu vorwiegend sensiblen Neuropathien. Bei „*Schnüfflern*“ wurden durch das Einatmen von *n-Hexan*, dem in Industrieleimen enthaltenen Lösungsmittel, Polyneuropathien verursacht.

Auch bei *Acrylamidexposition* und nach *CO-Intoxikationen* sind Polyneuropathien beschrieben worden.

Andere Polyneuropathien

■ Serogenetische Polyneuropathie

Die serogenetische Polyneuropathie tritt vor allem nach Tetanusschutzimpfungen auf und immer im Rahmen einer allgemeinen Serumkrankheit, d.h. im Mittel 4–12 Tage nach der Injektion. Sie kann sich entweder als lokalisierte Form, z.B. analog der neuralgischen Schulteramyotrophie (S. 654) bzw. mit anderen elektiven Lokalisationen (Fibularispase) manifestieren oder aber als generalisierte akute Polyradikuloneuropathie mit Tetraparesen, evtl. mit Hirnnervenausfällen.

■ Meningopolyneuritis nach Zeckenbiss (Borreliose)

Epidemiologie

Es handelt sich um eine Erkrankung, die durch den Biss von Zecken, besonders des *Ixodes ricinus*, seltener aber auch durch andere Insekten übertragen wird. Es sei hier nicht von der durch ein Virus erzeugten Frühsommer-Meningoenzephalitis (S. 83) die Rede, sondern vielmehr von der durch die Spirochäte *Borrelia burgdorferi* erzeugten Affektion. Sie tritt besonders häufig im Sommer und Herbst auf, vor allem in Gebieten mit affizierter Zeckenpopulation.

Nomenklatur

Aufgrund der begleitenden dermatologischen Symptome spricht man auch von der *Erythema chronicum-migrans-Krankheit*, von der *Lyme-Krankheit*, der *Meningopolyneuritis* oder dem *Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom*.

Klinik (601)

Unmittelbar im Anschluss an den Insektenbiss ist – nicht in allen Fällen – ein sich im Verlauf von Tagen bis Wochen ringförmig um diesen herum ausbreitendes *Erythema chronicum migrans* nachweisbar. Wenige Wochen nach dem Zeckenbiss manifestieren sich intensive Schmerzen, meist in den Regionen des Stichs. Später folgt eine oft asymmetrische Polyneuro- oder Radikulopathie, gelegentlich von einer oft beidseitigen *Fazialisparese* begleitet (693).

Die Verteilung der Lähmungen kann sehr unterschiedlich sein und von einer schmerhaften lokalisierten *Neuro- bzw. Radikulopathie* über eine schmerzhafte *Polyradikulitis Guillain-Barré* bis zur *Polyradiculitis cranialis* reichen.

Die neurologische Symptomatologie ist fast regelmäßig von einer Eiweißerhöhung und einer Zellzahlvermehrung bis zu etwa 400 Zellen im Liquor begleitet, sodass von einer eigentlichen *Meningoradikulitis* bzw. von einer *lymphozytischen Meningoradikulitis* gesprochen werden kann. Gelegentlich treten als weitere Organmanifestation *monoarthritische Schmerzen* auf, dann aber auch eine *Herz- und eine Leberbeteiligung*, wie sie für die

zuerst in den USA, später aber auch bei uns beschriebene Lyme-Krankheit typisch sind. Auf die zentralnervösen Symptome der Neuroborreliose wurde bereits auf S. 94 hingewiesen.

Diagnostik

Den typischen klinischen Symptomen gingen nur bei etwa der Hälfte der Patienten ein erlebter Zeckenbiss und auch nur bei der Hälfte kutane Symptome voraus. Im akuten Anfangsstadium sind die oben erwähnten Liquorveränderungen obligat. Ein Anstieg der Antikörper gegen Borrelia burgdorferi bzw. ein hoher IgM-Titer sind praktisch ausnahmslos nachweisbar. Allerdings weisen etwa 10% der Gesunden einen positiven Borrelientiter auf.

Prognose

Spontan sind die Krankheitsverläufe langwierig, schlussendlich aber tritt eine Heilung ein.

Therapie

Seit die Wirkung von Penicillin und Tetracyclinen bei der Lyme-Krankheit nachgewiesen wurde, wird mit diesem Medikament auch die Meningoradikulitis nach einem Zeckenstich erfolgreich behandelt (s.a. S. 95).

Tic-Paralysis

Wohl etwas anderes sind die 4–14 Tage nach einem Zeckenbiss subakut auftretenden Lähmungserscheinungen mit Reflexverlust. Diese sind entweder auf die betroffene Extremität beschränkt oder befallen rasch progradient alle Muskeln. Die Ursache liegt in einer Leistungsstörung der peripheren Nerven bzw. einer Überleitungsstörung am neuromuskulären Übergang, ähnlich dem Botulismus.

Polyneuropathie bei Malignomen

Bei malignen Tumoren kann es auch ohne lokale Metastasierung zu verschiedenen paraneoplastischen Manifestationen kommen. Auf die Kleinhirn- und zentralnervösen Symptome (S. 281) so-

wie auf die Myopathien (S. 773) wurde an anderer Stelle eingegangen.

Klinik

Am peripheren Nervensystem werden vor allem *sensorische Polyneuropathien* beobachtet (sog. sensorische Polyneuropathie Denny-Brown) (406). Zunächst treten ausstrahlende Schmerzen und Parästhesien sowie Sensibilitätsstörungen distal an den Extremitäten auf, die vor allem Unterschenkel und Füße sowie die Hände betreffen. Die Tiefensensibilität ist deutlich gestört, sodass es zu einer entsprechenden Ataxie bei den Bewegungen kommt. Es finden sich eine Hypotonie und eine Areflexie bei fehlender oder nur minimaler motorischer Parese. Allerdings kann dasselbe klinische Krankheitsbild auch bei Patienten ohne Karzinom auftreten. Als seltener Form wurde bei Malignomen eine Mononeuritis multiplex beobachtet, die sich auf dem Boden einer praktisch auf das Nervensystem beschränkten Vaskulitis entwickelte. Dies ist besonders bei Lymphomen der Fall.

Pathologische Anatomie und Pathophysiologie

Pathologisch-anatomisch liegen degenerative Veränderungen der Spinalganglien, der Hinterwurzeln, der Hinterstränge sowie der peripheren Nerven vor. Die pathophysiologischen Zusammenhänge sind nicht geklärt. Obwohl unter den malignen Neoplasien das Bronchuskarzinom am häufigsten zu neurologischen Komplikationen Anlass gibt, kommen solche bei anderen Karzinomen, dann aber z.B. auch beim Morbus Hodgkin vor.

Prognose

Die mehr oder weniger rasche Progression ist die Regel. Selten kann es nach Operation des Karzinoms zu einer Rückbildung der neurologischen Ausfälle kommen.

Sarkoidose

Bei der Sarkoidose können durch Granulome, die in den peripheren Nerven eingelagert sind, sowohl einzelne wie auch multiple periphere Nerven be-

troffen werden. Letzteres erzeugt dann das Bild einer subakuten generalisierten Polyneuropathie (596).

■ Hypothyreose

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch liegt eine axonale Degeneration vor.

Klinik

Hier werden nebst zentralnervösen (S. 276) und muskulären (S. 778) Störungen auch Zeichen einer Polyneuropathie beobachtet. Je nach Intensität der Suche finden sie sich bei 15–60% der Patienten mit Hypothyreose. Klinisch handelt es sich um symmetrische, distal betonte, sensorische Polyneuropathien. Es treten unangenehme Parästhesien der Extremitätenenden, Schmerzen der Muskulatur und besonders der Waden, lanzinierende Schmerzen in den Füßen sowie objektivierbare distale Sensibilitätsstörungen auf. Die oft angegebene Muskelschwäche ist allerdings meist myopathisch bedingt.

Therapie

Therapeutisch spricht auch die Polyneuropathie gut auf die Behandlung der Hypothyreose an.

■ Thalassämie

Bei der Thalassaemia major findet sich eine meist diskrete Polyneuropathie bei etwa 1/5 der Patienten. Sie tritt meist im 2. Lebensjahrzehnt in Erscheinung, manifestiert sich in Parästhesien, leichten motorischen Ausfällen, evtl. Reflexabschwächung und ist elektrophysiologisch nachweisbar (1336).

■ Chronische idiopathische ataktische Polyneuropathie

Diese progredient über viele Jahre sich ausweitende invalidisierende, rein sensorische Polyneuropathie ist durch distale Parästhesien, schwere Störungen der Tiefensensibilität und des Lagesinns

mit Ataxie und Areflexie gekennzeichnet (364). Manche Patienten haben eine polyklonale Gammapathie. Die Pathogenese ist unklar und das Leiden spricht weder auf Cortison noch auf Immunosuppression an.

■ Cortisonabhängige Polyneuropathie

Selten einmal besteht bei einer Polyneuropathie unbekannter Ätiologie eine ausgeprägte Corticosteroidabhängigkeit: Unter der Medikation tritt eine weitgehende Besserung auf, die beim Versuch, die Medikation abzustellen, von einem schweren Rückfall gefolgt wird. Es lohnt sich also, bei einer trotz sorgfältiger Untersuchung ätiologisch nicht geklärten Polyneuropathie einen Versuch mit einer Cortisonbehandlung zu unternehmen.

■ Chronische kryptogenetische sensorische Neuropathie

Diese Affektion kann erst nach Ausschluss von sensiblen Symptomen bei Polyneuropathien bekannter Ätiologie angenommen werden. Sie machte in einem großen Krankengut immerhin 23% der Polyneuropathien aus (1883). Sie befällt ältere Menschen und ist durch rein sensible Symptome gekennzeichnet. Parästhesien und in 3/4 der Fälle auch z.T. intensive Schmerzempfindungen stehen im Vordergrund. Fußbrennen („burning feet“) ist nicht selten (770). Die Beschwerden beginnen an den Füßen. ENG und EMG sind pathologisch. Die Progression ist sehr langsam und eine (objektive motorische) Behinderung tritt nicht ein.

■ Hypereosinophiles Syndrom

Bei dieser, mit konstant vermehrten Eosinophilen im Blut einhergehenden Erkrankung ist eine Polyneuropathie die häufigste neurologische Begleitscheinung (294). Sie spricht meistens – aber nicht immer – auf Corticosteroide an.

■ Tropische Neuropathien

Die tropischen Neuropathien sind vorwiegend bzw. z.T. ausschließlich auf tropische und subtropische Regionen beschränkt (1707). Dazu gehören:

Infektiöse Formen. Lepromatöse und tuberkulide Formen der *Lepra* gehen mit Neuropathien einher. Man muss die verdickten Nervenstämmе im Sulcus n. ulnaris und retroaurikulär bzw. die anästhetischen und anhydrotischen hypopigmentierten Flecken auf der Haut suchen. Auch die *Brucellose* und die *Leptospirose* treten mit Polyneuropathien auf. **HIV-bedingte Formen** s.S. 99. Bei der *Trypanosomiasis* sind vor allem die autonomen Fasern von Darm und Ösophagus betroffen.

Biologische Toxine. Biologische Toxine wie das *Cyanid* bei Kasawa-Genuss, aber auch *Cignatoxin* beim Genuss tropischer Fische sowie zahlreiche andere kommen vor.

Mangelernährung. Man muss auch an die durch Nahrungskarenz bedingten Formen wie *Beriberi*, *Pellagra* denken. Auch das „Strachan-Syndrom“ bei Kriegsgefangenen und die typische ataktische Neuropathie sind wohl Folge eines *Multivitaminmangels*. Eine *proteinarme Ernährung* bei Kindern verursacht Hypotonie und Reflexabschwächung bei Reifungsstörungen des peripheren Nervensystems (310).

Critical Illness Neuropathy

Klinik

Diese Form einer akuten Neuropathie tritt oft kombiniert mit einer Myopathie (S. 780) auf (676, 994, 1264). Es handelt sich um eine akut bei Patienten mit einer sehr schweren Grundkrankheiten auftretende Symptomatik. Klinisch liegt eine sensormotorische Polyneuropathie vor. Die Patienten weisen schlaffe Paresen bis Quadriplegien und Areflexie auf. Oft sind Schwierigkeiten bei der Entwöhnung vom Respirator bei diesen Schwerkrankeп die erste Auffälligkeit. Die meisten dieser Patienten lagen wegen Sepsis und Multiorganversagen lange auf einer Intensivstation und waren mit Endplattenblockern und mit Cortison behandelt worden.

Diagnostik

Histologisch liegt eine vor allem distal deutliche axonale, nicht entzündliche Neuropathie vor. *Elektrophysiologisch* ist die motorische Reizantwort vermindert bis ausgefallen.

Prognose

Die Prognose der Neuropathie an sich ist gut.

10 Hirnnervensymptome und Erkrankungen der Hirnnerven

Kurzdefinition

Die Hirnnerven vermitteln sensible und sensorische Reize und steuern motorische und vegetative Funktionen im Kopf- und Gesichtsbereich. Von den 12 Hirnnerven sind die ersten 2 embryogenetisch gesehen keine peripheren Nerven, sondern vorgestülpte Hirnteile. Eine Funktionsstörung der Hirnnerven III–XII kann einerseits durch eine Schädigung der Kerngebiete im Hirnstamm zustande kommen. Hierbei sind in der Regel zusätzliche zentralnervöse Ausfälle zu erwarten. Sie können andererseits vor allem aber auch durch eine Läsion des peripheren Nervenstamms in seinem Verlauf vom Hirnstamm bis zum Erfolgsorgan verursacht

werden. Die Symptome ergeben sich aus der Funktion der betroffenen Nerven. Tab. 10.1 gibt einen Überblick über die Hirnnerven, ihre Funktion und die angewandte Untersuchungstechnik. Die Abb. 10.1 zeigt die Kerne der Hirnnerven III–XII im Hirnstamm. Hier können Läsionen eine Symptomatologie verursachen, die sehr genau gegenüber derjenigen nach Nervenstammschädigung abgegrenzt werden muss. In Abb. 10.2 ist die Beziehung der austretenden Hirnnerven zur Basis des Gehirns dargestellt, in Abb. 10.3 jene zur Schädelbasis. Bei manchen Läsionen bestimmen diese topographischen Beziehungen die klinische Symptomatologie.

Tabelle 10.1 Hirnnerven, Funktion und Untersuchungstechnik

Hirnnerven	Funktion	Untersuchungstechnik	Bemerkungen
I N. olfactorius	Geruchssinn	Geruchsstoff (Kaffee, Gewürznelken, Oleum menthae)	Trigeminusreizstoffe (Salmiak) bei Simulationsprüfung und lokalen Schleimhautveränderungen
II N. opticus	Leitung der optischen Reize aus der Retina	Prüfung der Sehschärfe, Beurteilung der Sehnervenpapille mit dem Ophthalmoskop; Gesichtsfeld digital oder instrumentell	Gesichtsfeldstörungen auch bei Läsion des Tractus und der Radiatio optica
III N. oculomotorius	Innervation von M. levator palpebrae, Mm. rectus internus, superior, inferior et obliquus inferior sowie M. sphincter pupillae und Ziliarmuskel	Einstellung der Sehachse, Verfolgen eines Gegenstands mit den Augen, Pupillarreflexe (Licht und Konvergenz)	differenzialdiagnostisch nukleäre und supranukleäre Augenmotorikstörungen und Pupillenstörungen bei Optikusläsionen, Myasthenie
IV N. trochlearis	M. obliquus superior, Bulbus nach innen unten wenden	Verfolgen eines Gegenstands mit den Augen	evtl. Schiefhaltung des Kopfes bei Ausfall beachten

Tabelle 10.1 (Fortsetzung)

Hirnnerven	Funktion	Untersuchungstechnik	Bemerkungen
V N. trigeminus	Innervation der Kau-muskeln, Sensibilität Gesicht und Schleim-häute von Auge, Zunge sowie Teilen des Nasen-Rachen-Raums	Mundöffnen (Abweichen auf gelähmte Seite hin), Zubeißen (Palpation der Mm. masseter et temporalis), Sensibilität durch Berühren, Kornealreflex	Kornealreflex vermindert auch bei Fazialisparese und zentralen Sensibili-tätsstörungen
VI N. abducens	M. rectus externus; Bulbus nach temporal abduzieren	Verfolgen eines Gegenstands nach lateral	differenzialdiagnostisch nukleäre und supranukleäre Lähmungen sowie Myasthenie
VII N. facialis	innerviert mimische Muskulatur, führt Fasern zu Tränen- und Speicheldrüsen und Geschmacksfasern aus den vorderen 2/3 der Zunge	Stirnrunzeln, Augenzukneifen, Nasenrumpfen, Pfeifen, Zahnezeigen, Tränensekretions-test nach Schirmer, Ge-schmacksprüfung	differenzialdiagnostisch zentrale Gesichtslähmung
VIII N. vestibulo-cochlearis (stato-acusticus)	Gehör und Gleichge-wichtssinn	Flüsterzahlen, Stimmgabel-prüfungen (nach Weber und Rinne) bei Augenbewegungen Nystagmus beachten, Gleich-gewichtsprüfungen (Romberg-Test, Einbeinstand, Unterber-ger-Versuch und Sterngang)	differenzialdiagnostisch zentrale Störungen des Gleichgewichts
IX-X Nn. glossopharyngeus und vagus	innervieren Muskeln des weichen Gau-mens, des Pharynx sowie (N. recurrens vagi) des Kehlkopfs, sensibel weicher Gau-men, Rachen, Tonsillarnische, Innenohr, führt Fasern zur Glandula parotis und Ge-schmacksfasern aus dem hinteren Drittel der Zunge	Beurteilung des Schluckakts, Würgereflex (Symmetrie des Gaumensegels, Kulissenphä-nomen der Rachenhinterwand von der gelähmten Seite weg) Heiserkeit, Sensibilität im Ra-chen (Seitenvergleich)	
XI N. accessorius	M. sternocleidomas-toideus und obere Trapeziusportion	Drehen des Kopfs gegen Wi-derstand, Beeinträchtigung auf Gegenseite der Sternokleido-mastoideusparesen, Trapezi-usparese bewirkt Schultertief-stand und Schaukelstellung der Skapula, Heben der Schul-ter gegen Widerstand	
XII N. hypoglossus	innerviert Zungen-muskulatur	Atrophie der Zunge (gerun-zelte Schleimhaut, wellig ein-gezogener Rand), Abweichen der Zunge beim Herausstre-cken auf gelähmte Seite hin	frische zentrale Parese mit Zungenabweichen auf die gelähmte Seite hin, wird bald kompensiert

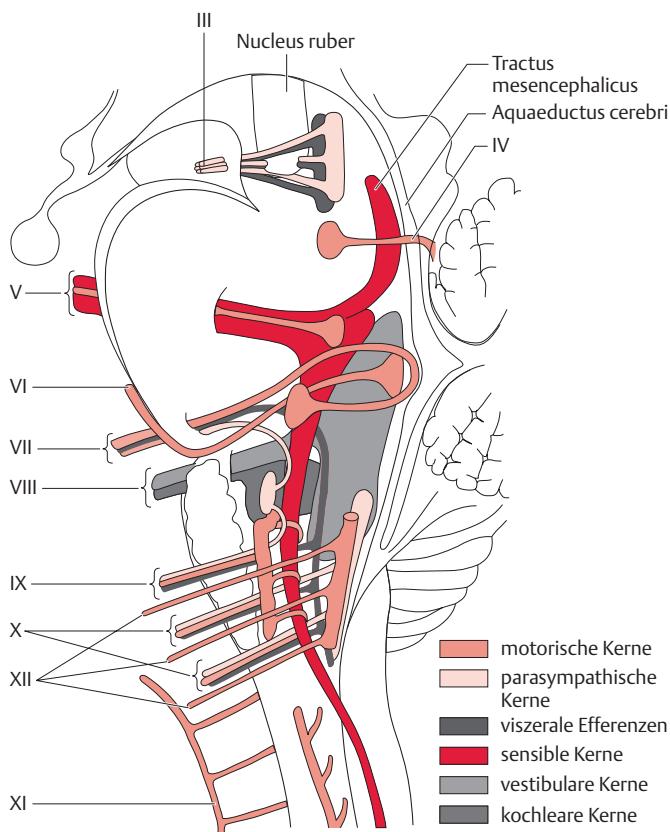


Abb. 10.1 Hirnnerven und Lage ihrer Kerngebiete im Hirnstamm (nach Braus u. Elze).

- III N. oculomotorius
- IV N. trochlearis
- V N. trigeminus
- VI N. abducens
- VII N. facialis
- VIII N. vestibulocochlearis
- IX N. glossopharyngeus
- X N. vagus
- XI N. accessorius
- XII N. hypoglossus

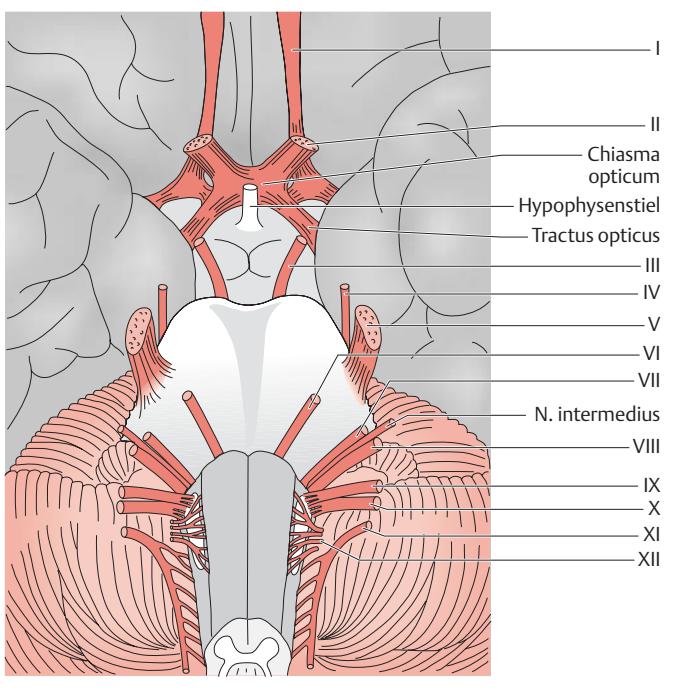


Abb. 10.2 Hirnnerven und ihre Beziehung zur Basis des Gehirns.

- | | |
|------|------------------------|
| I | N. olfactorius |
| II | N. opticus |
| III | N. oculomotorius |
| IV | N. trochlearis |
| V | N. trigeminus |
| VI | N. abducens |
| VII | N. facialis |
| VIII | N. vestibulocochlearis |
| IX | N. glossopharyngeus |
| X | N. vagus |
| XI | N. hypoglossus |
| XII | N. accessorius |

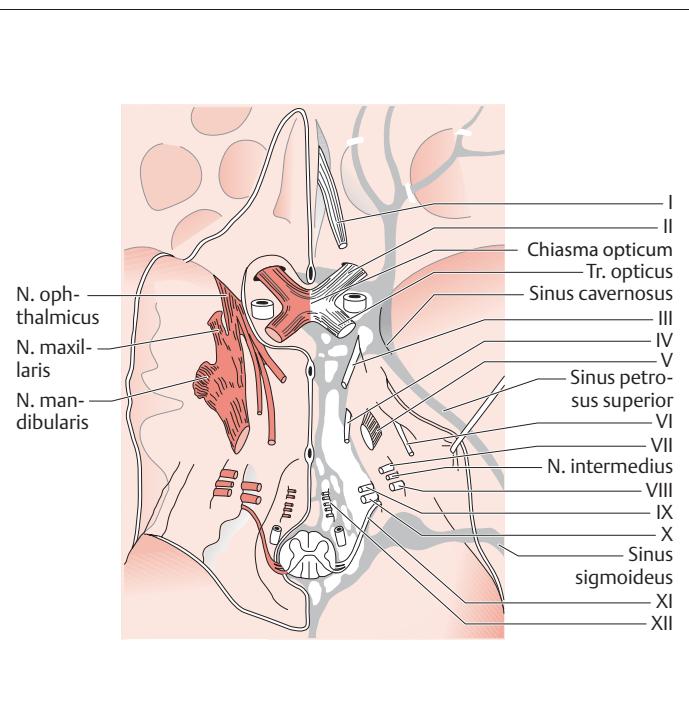


Abb. 10.3 Hirnnerven und ihre Beziehung zur Schädelbasis.

Links ist die Dura entfernt, rechts sind die Blutleiter in der Dura sichtbar. Die Hirnnerven I–XII verlassen den Schädel durch folgende Öffnungen:

- | | |
|--------------|----------------------------|
| I: | Lamina cribrosa |
| II: | Canalis opticus |
| III, IV, VI: | Fissura orbitalis superior |
| V/1: | Fissura orbitalis superior |
| V/2: | Foramen rotundum |
| V/3: | Foramen ovale |
| VII, VIII: | Porus acusticus internus |
| IX, X, XI: | Foramen jugulare |
| XII: | Canalis hypoglossi. |
| I | N. olfactorius |
| II | N. opticus |
| III | N. oculomotorius |
| IV | N. trochlearis |
| V | N. trigeminus |
| VI | N. abducens |
| VII | N. facialis |
| VIII | N. vestibulocochlearis |
| IX | N. glossopharyngeus |
| X | N. vagus |
| XI | N. hypoglossus |
| XII | N. accessorius |

10.1 Geruchssinnstörungen (803, 811)

Anatomie

Von den 10–20 Mio. Rezeptorzellen der Riechschleimhaut gehen die Axone in den Nn. olfactorii durch die Lamina cribrosa hindurch zum Bulbus olfactorius. Hier endet das 1. Neuron an den Dendriten der Mitralzellen, von welchen aus das 2. Neuron durch Vermittlung der Striae olfactoriae zum Corpus amygdaloideum und zu anderen Zonen des Schläfenlappens gelangt. Auch das Kleinhirn scheint eine noch nicht ganz geklärte Rolle mitzuspielen.

Eine Geruchswahrnehmung erfolgt nur, wenn die Riechstoffe in einer Flüssigkeitsschicht über den Sinneszellen gelöst sind.

Terminologie

Eine Verminderung des Geruchssinns wird als *Hyposmie* bezeichnet und ist für die neurologische Diagnostik nicht relevant. Als *Parosmie* wird das Verkennen von wahrgenommenen Gerüchen, als *Kakosmie* das Empfinden von unangenehmen, oft stinkenden Gerüchen mit oder ohne Substrat bezeichnet. Nur das vollständige Fehlen des Geruchssinns, die *Anosmie*, soll nachfolgend näher analysiert werden.

Anosmie

Ursachen

Eine Anosmie, d.h. ein vollständiger Ausfall des Geruchssinns, kommt bei *Nasenaffektionen*, z.B. Rhinitis sicca, oder einseitig bei fehlender Ventilation vor. Eine nichtrhinogen bedingte Anosmie kann isoliert als Ausdruck eines *Olfaktoriusmeningeoms* vorkommen.

Die häufigste Ursache einer Anosmie ist das *Schädel-Hirn-Trauma* (450), wobei ein Abriss der Nn. olfactoryi oder Kontusionen des Bulbus olfactoryi vorliegen können. Meist werden derartige posttraumatische Geruchssinnstörungen mit einer Latenz von Wochen bis Monaten bemerkt. Möglicherweise spielen hier sekundäre narbige Veränderungen der Meningen mit eine Rolle. Eine posttraumatische Anosmie ist umso häufiger, je länger die posttraumatische Amnesie gedauert hat. Bei

rund 1/3 der Patienten bildet sich die Störung zurück, in den allermeisten Fällen im Verlauf eines Jahres.

Nach einer *Virusgrippe* tritt in 3/4 der Fälle eine Beeinträchtigung des Geruchssinns ein, bei 1/3 sogar eine vollständige Anosmie, die sich nur bei 2/3 der schwer Betroffenen innerhalb von 6–12 Monaten erholt, nur bei einem kleineren Teil vollständig. Oft bleiben, wie auch nach Unfällen, Parosmien und Kakosmien bestehen. Seltener spielt sich Ähnliches auch nach banalen Erkältungskrankheiten oder ohne fassbare Ursache ab. Bei Geruchssinnstörungen denkt man auch immer an Nebenwirkungen von Medikamenten (550).

Seltene Ursache ist eine Beeinträchtigung des Geruchssinns beim Morbus Paget. Eine Geruchssinnstörung tritt gelegentlich bei Diabetes mellitus auf, und eine Hyposmie wird nach Laryngektomie beschrieben. Intermittierende Störungen des Geruchs- und des Geschmackssinns wurden bei Sarkoidose (S. 287) beschrieben. Auch beim Morbus Parkinson, aber ebenso beim Morbus Alzheimer (269, 811, 1572) wird Hyp- oder Anosmie beschrieben.

Beim *Parkinson* ist die Hyposmie häufig und gelegentlich kann eine Geruchssinnstörung auch Erstsymptom sein. Die Testung des Geruchssinns kann sogar bei der Differenzierung gegenüber anderen Krankheiten mit Parkinson-Symptomen verwendet werden. Der Geruchssinn ist auch bei Erkrankungen mit zerebellarer Beteiligung, z.B. bei der Friedreich-Ataxie beeinträchtigt. Bei der Refsum-Krankheit findet sich bei allen Patienten entweder eine vollständige Anosmie oder eine hochgradige Hyposmie. Eine Anosmie bei Aplasie des Bulbus olfactoryi ist Teil des Kallmann-Syndroms (hypogonadotroper Hypogonadismus mit eunuchoidem Hochwuchs, Ausbleiben der Pubarche und gelegentlich Farbenblindheit).

Beeinträchtigung der Geschmacksempfindungen (Ageusie)

Diese wird oft zugleich mit einer Anosmie geäußert (450) und ist meist *indirekt* und lediglich auf den Wegfall der für das Schmecken so wichtigen Geruchswahrnehmungen zurückzuführen. Eine *echte Ageusie* kann durch lokale Einwirkungen to-

xischer Substanzen auf die Zungenschleimhaut (Anfeuchten eines Schreibgeräts) verursacht werden. Eine vorübergehende Ageusie tritt manchmal nach oraler Einnahme gewisser Medikamente ein, z.B. nach Penicillamin, L-Dopa, Phenytoin (1910), Clopidogrel (645), Phenindion, dem Thyreostatikum Thiamazol und dem H₂-Rezeptorenantagonisten Ranitidin-HCl (Zantic) (zugleich mit Kopfschmerzen und Husten) sowie dem Koronaratherapeutikum Ildamen. Ein Zinkionenverlust, wie er z.B. bei der Histidintherapie der Sklerodermie entstehen kann, kann neben psychischen Veränderungen und zerebellaren Störungen auch eine Ageusie und Anosmie verursachen. Ein Verlust des Geschmackssinns wurde nach Tonsillektomie beschrieben und kann plötzlich beim Antiphospholipidantikörpersyndrom auftreten (752).

Eine Hypogeusie wird auch bei Diabetes mellitus, Sheehan-Syndrom und Hypothyreose beschrieben. Störungen des Geschmackssinns kommen nicht selten bei alten Personen oder im Rahmen einer Arteriitis vor und können im Besonderen auch zusammen mit Zungenbrennen ein Frühsymptom der Polymyalgia rheumatica bei Riesenzellarteriitis sein. Intermittierend tritt eine Geschmackssinn- und Geruchssinnstörung bei Sarkoidose auf. Klassisch ist die einseitige Ageusie der vorderen 2/3 der Zunge bei peripherer Fazialisparese (S. 581).

Eine eigentliche *gustatorische Agnosie* wurde nach chirurgischer Resektion der Amygdala beobachtet (im Rahmen einer Epilepsiechirurgie), wobei zwar ein Geschmack als solcher wahrgenommen wurde, dessen Differenzierung (süß, sauer, salzig oder bitter) jedoch nicht mehr möglich war. Daraus wird gefolgert, dass der anteromediale Anteil des Schläfenlappens eine Rolle bei der Erkennung des Geschmacks spielt (1612).

■ Echte Kombination von Anosmie und Ageusie

Dieses seltene gleichzeitige Vorkommen der beiden Störungen findet sich nach Schädel-Hirn-Trauma, ausnahmsweise auch eine isolierte Ageusie, und ist auf eine kontusionelle Schädigung des Zwischenhirns in der Wand des III. Ventrikels zurückzuführen.

■ Kakosmien

Diese spontanen, anfallsartigen, meist unangenehmen Geruchssensationen treten bei Reizung des Bulbus olfactorius, des Corpus amygdaloideum oder Uncus auf. Sie können als Aura einem epileptischen Anfall voraus gehen (Unzinatuskrisen) und weisen dann auf einen Prozess der vorderen und basalen Schläfenlappenregion hin (S. 455).

10.2 Sehstörungen als neurologisches Problem

Aus dem großen Gebiet der Neuroophthalmologie seien hier einige wenige Symptomenkomplexe angeführt, mit denen sich der Neurologe besonders häufig beschäftigen muss.

Visusstörungen

■ Plötzlich aufgetretener einseitiger Visusverlust

Der plötzlich auftretende einseitige Visusverlust kann als *Traumafolge* bei einer Fraktur in den Canalis opticus hinein auftreten (Feinschicht-CT mit Knochenfenster). Als *Amaurosis fugax* wird er bei *Karotisverschlüssen* beobachtet und sehr selten bei

retinaler Migräne (758). In der Regel persistierender Visusverlust ist das Leitsymptom der *ischämischen Optikusneuropathien* oder Optikusmalazien. Die anteriore ischämische Optikusneuropathie betrifft den laminaren oder prälaminaren Teil des N. opticus und führt zu einer Papillenschwellung (Pseudostauungspapille). Sie ist viel häufiger als die posteriore bzw. retrobulbäre Optikusneuritis, die zur Ischämie und Infarzierung von retrobulbären Abschnitten des N. opticus führt. Ursache der ischämischen Optikusneuropathien sind meistens arteriosklerotische Gefäßerkrankungen, insbesondere der Karotiden und der A. centralis retinae (s. Kap 2.5, S. 134), seltener Arteriitiden (s. Arteriitis cranialis, S. 704). Ein plötzlicher Blutdruckabfall oder Blutverlust kann auslösend wirken.

xischer Substanzen auf die Zungenschleimhaut (Anfeuchten eines Schreibgeräts) verursacht werden. Eine vorübergehende Ageusie tritt manchmal nach oraler Einnahme gewisser Medikamente ein, z.B. nach Penicillamin, L-Dopa, Phenytoin (1910), Clopidogrel (645), Phenindion, dem Thyreostatikum Thiamazol und dem H₂-Rezeptorenantagonisten Ranitidin-HCl (Zantic) (zugleich mit Kopfschmerzen und Husten) sowie dem Koronaratherapeutikum Ildamen. Ein Zinkionenverlust, wie er z.B. bei der Histidintherapie der Sklerodermie entstehen kann, kann neben psychischen Veränderungen und zerebellaren Störungen auch eine Ageusie und Anosmie verursachen. Ein Verlust des Geschmackssinns wurde nach Tonsillektomie beschrieben und kann plötzlich beim Antiphospholipidantikörpersyndrom auftreten (752).

Eine Hypogeusie wird auch bei Diabetes mellitus, Sheehan-Syndrom und Hypothyreose beschrieben. Störungen des Geschmackssinns kommen nicht selten bei alten Personen oder im Rahmen einer Arteriitis vor und können im Besonderen auch zusammen mit Zungenbrennen ein Frühsymptom der Polymyalgia rheumatica bei Riesenzellarteriitis sein. Intermittierend tritt eine Geschmackssinn- und Geruchssinnstörung bei Sarkoidose auf. Klassisch ist die einseitige Ageusie der vorderen 2/3 der Zunge bei peripherer Fazialisparese (S. 581).

Eine eigentliche *gustatorische Agnosie* wurde nach chirurgischer Resektion der Amygdala beobachtet (im Rahmen einer Epilepsiechirurgie), wobei zwar ein Geschmack als solcher wahrgenommen wurde, dessen Differenzierung (süß, sauer, salzig oder bitter) jedoch nicht mehr möglich war. Daraus wird gefolgert, dass der anteromediale Anteil des Schläfenlappens eine Rolle bei der Erkennung des Geschmacks spielt (1612).

■ Echte Kombination von Anosmie und Ageusie

Dieses seltene gleichzeitige Vorkommen der beiden Störungen findet sich nach Schädel-Hirn-Trauma, ausnahmsweise auch eine isolierte Ageusie, und ist auf eine kontusionelle Schädigung des Zwischenhirns in der Wand des III. Ventrikels zurückzuführen.

■ Kakosmien

Diese spontanen, anfallsartigen, meist unangenehmen Geruchssensationen treten bei Reizung des Bulbus olfactorius, des Corpus amygdaloideum oder Uncus auf. Sie können als Aura einem epileptischen Anfall voraus gehen (Unzinatuskrisen) und weisen dann auf einen Prozess der vorderen und basalen Schläfenlappenregion hin (S. 455).

10.2 Sehstörungen als neurologisches Problem

Aus dem großen Gebiet der Neuroophthalmologie seien hier einige wenige Symptomenkomplexe angeführt, mit denen sich der Neurologe besonders häufig beschäftigen muss.

Visusstörungen

■ Plötzlich aufgetretener einseitiger Visusverlust

Der plötzlich auftretende einseitige Visusverlust kann als *Traumafolge* bei einer Fraktur in den Canalis opticus hinein auftreten (Feinschicht-CT mit Knochenfenster). Als *Amaurosis fugax* wird er bei *Karotisverschlüssen* beobachtet und sehr selten bei

retinaler Migräne (758). In der Regel persistierender Visusverlust ist das Leitsymptom der *ischämischen Optikusneuropathien* oder Optikusmalazien. Die anteriore ischämische Optikusneuropathie betrifft den laminaren oder prälaminaren Teil des N. opticus und führt zu einer Papillenschwellung (Pseudostauungspapille). Sie ist viel häufiger als die posteriore bzw. retrobulbäre Optikusneuritis, die zur Ischämie und Infarzierung von retrobulbären Abschnitten des N. opticus führt. Ursache der ischämischen Optikusneuropathien sind meistens arteriosklerotische Gefäßerkrankungen, insbesondere der Karotiden und der A. centralis retinae (s. Kap 2.5, S. 134), seltener Arteriitiden (s. Arteriitis cranialis, S. 704). Ein plötzlicher Blutdruckabfall oder Blutverlust kann auslösend wirken.

Bei erhöhtem intrakraniellem Druck mit Stauungspapillen kann sich einerseits ein allmählich innerhalb von Wochen bis Monaten zunehmender Visusabfall bemerkbar machen, es kann aber auch zu amblyopen Attacken mit vorübergehender Erblindung kommen. Letztere können auch in dauernde Blindheit übergehen. Unter den zahlreichen okularen Ursachen seien hier nur die Ablösung der Retina (meist bei Myopie) oder ausgedehnte präretinale Blutungen bei Subarachnoidalblutung (Terson-Syndrom) (S. 178) oder die Zentralvenenthrombose erwähnt.

Bei einem akuten Verschluss der A. centralis retinae kann übrigens eine selektive Intra-A.-ophthalmica-Thrombolyse erfolgreich sein (56).

■ Plötzlich aufgetretener beidseitiger Visusverlust

Ein solcher Visusverlust kann u.a. selten einmal Ausdruck einer beidseitigen Retinaischämie, z.B. im Rahmen eines Aortenbogensyndroms, sein. Meistens aber ist er Folge einer Ischämie der Okzipitalrinde bei basilarer Durchblutungsstörung. Charakteristisch sind oft Prodrome mit Verlust des Farbsehens, hemianopische Episoden, das relative Erhaltenbleiben des zentralen Sehens und manchmal das Verneinen einer Sehstörung trotz offensichtlicher schwerer Behinderung. Die plötzliche Entlastung eines Hydrocephalus, vor allem am sitzenden Patienten, kann zu einer sofortigen irreversiblen Erblindung – wohl durch Optikusischämie – führen. Auch ohne Stauungspapillen können intrakranielle Raumforderungen, wahrscheinlich durch Einklemmung der A. cerebi posterior im Tentoriumschlitz und okzipitaler Ischämie, zu attackenweisen Sehstörungen führen.

■ Rasch oder allmählich auftretender Visusverlust eines oder beider Augen

Ein solcher Visusverlust kann sehr verschiedene Ursachen haben. Bei Retrobulbärneuritis und bei Papillitis tritt der Visusabfall innerhalb mehrerer Tage auf und erholt sich nach einigen Wochen, wobei aber Ausnahmen möglich sind (66). Auch simultan auftretende beidseitige Retrobulbärneuritiden kommen vor. Im Gegensatz zu einseitigen Retrobulbärneuritiden sind sie selten Symptom einer multiplen Sklerose (S. 405). Auch die erwähn-

ten Vaskulopathien des N. opticus können allmählich zunehmend Visusstörungen erzeugen. Eine rezidivierende Hypoxie ist wohl die Ursache von z.T. reversiblen Gesichtsfeldstörungen bei Patienten mit einem Schlafapnoe-Syndrom (1207).

Bei blutungsbedingten Anämien, beim Mann besonders im Gastrointestinaltrakt, bei Frauen nach Genitalblutungen, können sich innerhalb von Stunden bis Tagen meist beidseitige Visusverluste bis zur einseitigen Erblindung in etwa 10% der Fälle einstellen. Bei partiellen Gesichtsfeldstörungen ist besonders oft ein symmetrischer horizontaler unterer Gesichtsfelddefekt vorhanden. Die Prognose ist ungünstig. Nach Wirbelsäulenoperationen in Bauchlage kann es ebenfalls zu ein- oder beidseitigen Erblindungen infolge ischämischer Optikusneuropathie kommen. Risikofaktoren sind lange Operationsdauer und großer Blutverlust (1009).

Unter den toxisch-nutritiven Ursachen seien die Methylalkoholvergiftung und die Tabak-Alkohol-Amblyopie erwähnt. Bei Letzterer findet sich eine beidseitige Visusabnahme, wobei frühzeitig Rot und Grün nicht mehr unterschieden werden können. Ursächlich scheint ein Vitamin-B₁₂-Mangel eine wichtige Rolle zu spielen. Dies gilt z.B. für die Anfang der 90er Jahre in Kuba epidemisch aufgetretene Optikusneuropathie mit Polyneuropathie (1696). Neuromyelitis optica und SMON s.S. 423.

Bei Kompression des N. opticus durch einen raumfordernden Prozess (Tumor, Karotisaneurysma) werden ein Gesichtsfeldausfall und eine Optikusatrophie den langsam fortschreitenden Visusabfall begleiten. Auch die endokrine Orbitopathie kann zu Visusminderung führen. Ein Optikusgliom führt – gehäuft bei Kindern und besonders bei Mädchen – allmählich zu Visusabfall, zu einer Ausweitung des Canalis opticus (Feinschicht-CT) und evtl. zu einem Exophthalmus.

Gesichtsfeld- und Wahrnehmungstörungen

Untersuchungstechnik

Zur Orientierung dient die digitale Prüfung am Krankenbett durch Fingerbewegungen (Abb. 10.4). Unter den technischen Untersuchungen ist die Perimetrie (638) die wichtigste. Sie dient der Messung des Gesichtsfelds.

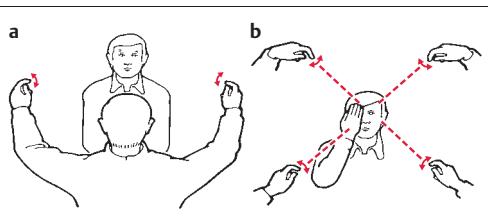


Abb. 10.4a, b Digitale Prüfung des Gesichtsfelds.

a Simultan bei Unaufmerksamkeitshemianopsie (Neglekt).

b An einem Auge isoliert.

Man unterscheidet:

- dynamische oder Goldmann-Perimetrie,
- statische Perimetrie.

Bei der Goldmann-Perimetrie werden Untersuchungsmarken unterschiedlicher Größe von peripher in das Gesichtsfeld gebracht, bis sie vom Patienten gesehen werden. Das Gesichtsfeld kann so dann als Isopterenkarte für definierte Marken dargestellt werden (Abb. 10.5). Bei der statischen, computerisierten Perimetrie (z.B. Octopus) wird die Helligkeit einer stationären Lichtquelle erhöht, bis sie vom Patienten wahrgenommen wird. Das Gesichtsfeld wird numerisch, in Graustufen oder als 3-dimensionaler Gesichtsfeldberg entsprechend den wahrgenommenen Lichtunterschieden festgehalten (Abb. 10.6).

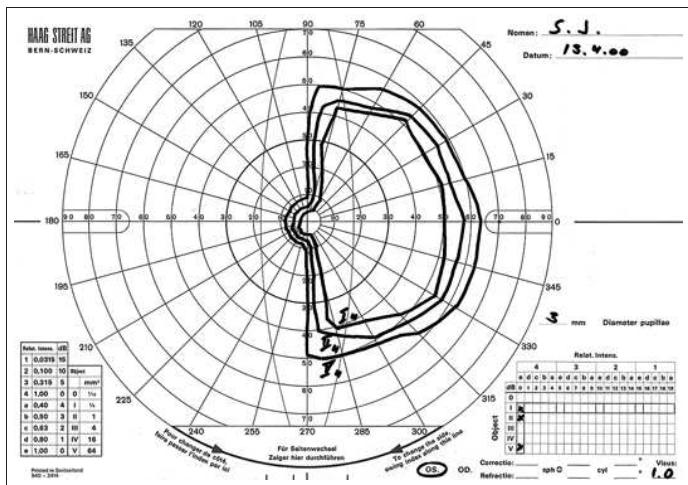
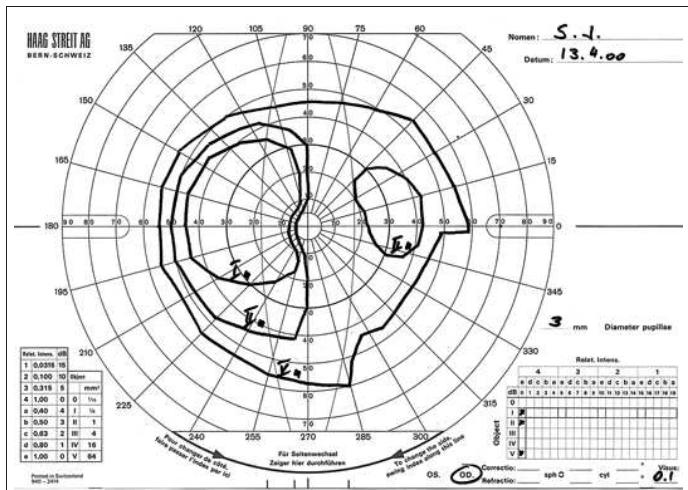


Abb. 10.5 Gesichtsfelddefekt am kinetischen Goldmann-Perimeter. Bitemporale Hemianopsie bei Hypophysentumor mit Chiasmakompression. Am linken Auge ist die Hemianopsie komplett, die Makula jedoch ausgespart. Am rechten Auge ist die Hemianopsie peripher weniger ausgeprägt, die Makula jedoch betroffen. Entsprechend der Makulabeteiligung ist der Visus links normal und rechts reduziert.



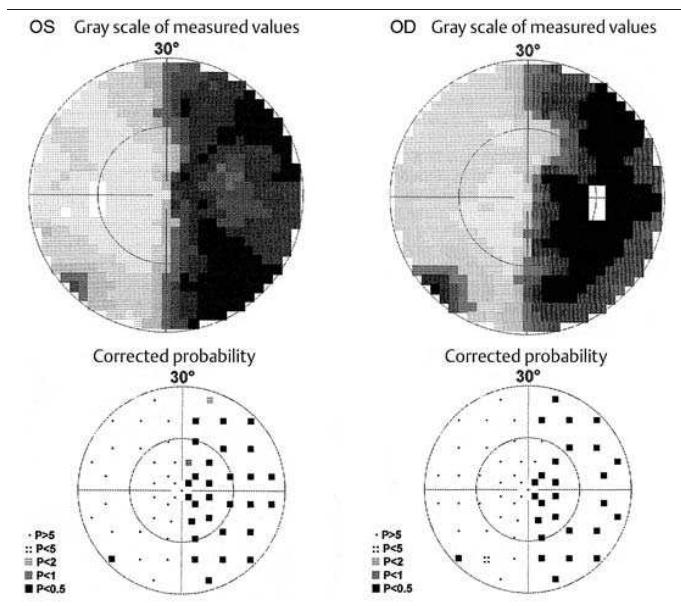


Abb. 10.6 Homonymer Gesichtsfelddefekt am statischen Perimeter (Octopus). Homonyme Hemianopsie nach rechts bei Infarkt im A.-cerebi-posterior-Stromgebiet links. Gemessen werden Lichtunterschiedsempfindlichkeiten in dB. Die Messwerte sind als Graustufen und als Wahrscheinlichkeitswerte dargestellt. Bei Letzteren stellen graphische Symbole die Wahrscheinlichkeit dar, ob ein Messwert von Werten gleichaltriger Kontrollpersonen abweicht oder normal ist.

Topische Zuordnung der Gesichtsfeldausfälle

Die Gesichtsfelddefekte sind in Abb. 10.7 schematisch in ihrer lokalisatorischen Bedeutung dargestellt. Retrochiasmale Läsionen führen zu homony-

men Gesichtsfelddefekten, nicht aber zu einer Visusreduktion. Homonyme Gesichtsfelddefekte müssen nicht völlig kongruent sein. Am besten kongruent sind sie bei Läsionen der Sehrinde (898).

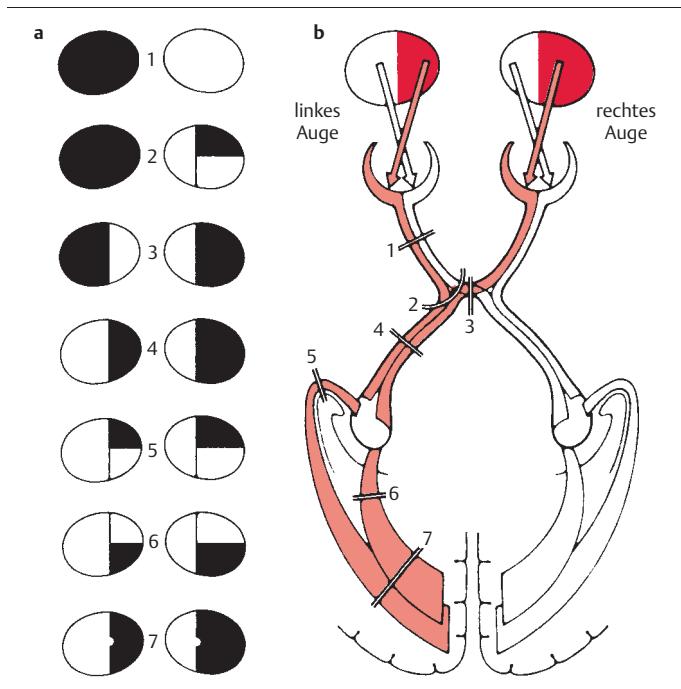


Abb. 10.7 Gesichtsfelddefekt bezogen auf den Läsionsort der Sehbahn.

- 1 N. opticus
- 2 Chiasma laterale
- 3 Chiasma mediale
- 4 Tractus opticus
- 5 Sehstrahlung im Temporallappen (Meyer-Schleife)
- 6 Sehstrahlung (parietaler Teil)
- 7 Sehstrahlung (okzipitaler Abschnitt) und Sehrinde

Hieraus sowie unter Berücksichtigung der übrigen klinischen Befunde und der anamnestischen Angaben wird man Rückschlüsse auf die Ätiologie ziehen können. Die *homonymen Gesichtsfeldstörungen* und sogar die vollständigen homonymen Hemianopsien können vom Patienten völlig unbemerkt bleiben.

■ Besondere Phänomene

Visueller Neglekt. Beim „visuellen Neglekt“ oder der Unaufmerksamkeitshemianopsie werden bei simultaner Prüfung der rechten und linken Gesichtsfeldhälfte die Stimuli auf der einen Seite nicht wahrgenommen, obwohl sich bei Untersuchung jeder Gesichtsfeldhälfte allein keine Hemianopsie nachweisen lässt. Diese Störung tritt charakteristischerweise bei parietalen Läsionen der nicht sprachdominannten Hemisphäre auf.

Riddoch-Phänomen. So wird die erhaltene Wahrnehmung von Bewegungen in einem Gesichtsfeldbereich bezeichnet, in welchem statische Reize nicht wahrgenommen werden. Ein positives Riddoch-Phänomen bei Hemianopsien gilt als prognostisch günstiges Zeichen für deren Rückbildung.

Palinopsie. Palinopsie oder visuelle Perseveration kann bei Patienten mit rechtsseitigen temporookzipitalen Läsionen vorkommen. Gesehene Bilder werden weiterhin oder erneut nach einem Intervall „wahrgenommen“, nachdem der optische Stimulus bereits nicht mehr einwirkt. Das imaginäre Bild wird in die aktuelle optische Umwelt inkorporiert.

Metamorphopsien. Als Metamorphopsien werden Wahrnehmungen bezeichnet, bei denen Gegenstände abnorm verformt (*Dysmorphopsien*) bzw. nicht gemäß ihrer wirklichen Größe, z.B. kleiner (*Mikropsie*) oder größer (*Makropsie*) wahrgenommen werden. Man findet diese Störung z.B. während eines komplex-partiellen epileptischen Anfalls oder während einer Migräneattacke. Eine *Kippung des Bilds* bis hin zum „Kopfstand“ wurde bei Läsionen der parietookzipitalen Regionen unter Aussparung der Sehstrahlung und auch bei Läsionen einer Kleinhirnhemisphäre beobachtet (1440).

Visuelle Halluzinationen. Diese kommen keineswegs nur bei schizophrenen Psychosen vor. Sie

können auch Ausdruck eines lokalisierten Prozesses in der tertiären optischen Rinde sein und dann einen epileptischen Anfall darstellen oder einleiten. Sie kommen aber als *Bonnet-Syndrom* ohne fassbares anatomisches Substrat bei psychologisch unauffälligen Menschen vor (1691).

Visuelle Illusionen. Visuelle Illusionen im Sinne von verwischten Bildern, sakkadierter Wahrnehmung von Bewegungen, visueller Perseveration können bei ehemaligen Konsumenten von Marihuana oder/und Halluzinogenen auch nach monate- und jahrelanger Abstinenz vorkommen (1034).

Temporaler Halbmond. Ein sog. temporaler Halbmond – ein erhaltener Gesichtsfeldrest außen im temporalen Bereich – bleibt bei einer Hemianopsie auf dem Boden einer einseitigen kontralateralen okzipitalen Läsion bestehen (meist eine Erweichung), dann nämlich, wenn der zentrale Anteil der Fissura calcarina ausgespart geblieben ist.

Chiasmasyndrome. Sind auch auf S. 541 dargestellt worden.

Pathologische Befunde an der Sehnervenpapille

■ Papillenödem

Hier sind differenzialdiagnostisch vor allem die Stauungspapille, die entzündliche Papillitis und die vaskuläre Papillitis bei maligner Hypertonie zu erwägen. Die Merkmale sind in Tab. 10.2 dargestellt. Im Zweifelsfall leistet die Fluoreszenzangiographie gute Dienste.

■ Optikusatrophie

Das Ausmaß der Optikusatrophie muss keineswegs parallel zur Visusverminderung gehen. Ursächlich kommen vor allem ein *Optikusgliom* oder eine *Optikuskompression* durch einen raumfordernden Prozess der Nachbarschaft in Frage. Weiterhin müssen eine *traumatische* Optikusläsion, eine durchgemachte *Retrobulbärneuritis* (temporale Ablassung), ein *Status nach Stauungspapille*, eine *Lues* oder auch eine bei Männern vorkom-

Tabelle 10.2 Papillenödem und seine Differenzialdiagnose

Erkrankung	Papillenbefund	Visus	Gesichtsfeld	Weitere Symptome	Ursachen	Seite
Stauungspapille	unscharfe Ränder, Papille vergrößert, evtl. Prominenz, Hyperämie, verdickte Venen, evtl. streifige Blutungen der Papille oder ihrer unmittelbaren Umgebung, Retina sonst unauffällig	meist lange noch normal	blinder Fleck vergrößert	kurz dauernde amblyopische Attacken	Hirntumor in 75 %, Venenthrombose, Pseudotumor cerebri, andere intrakranielle Drucksteigerungen	fast immer beidseitig
Maligne Hypertonie mit Retinopathie	Befund an der Papille selbst ähnlich wie oben, aber Gefäßveränderung der ganzen Retina mit Kreuzungsphänomen, Kaliberschwankungen, Silberdrahtarterien, gelblich-weißen Exsudaten und Blutungen weit hinaus in die Peripherie	u.U. vermindert	normal	Hypertoniebeschwerden (z.T. ähnlich den Symptomen eines Gehirntumors), Blutdruckerhöhung, Nierenbefund	Hypertonie, Nephropathie	fast immer beidseitig
Zentralvenenthrombose	Papille unscharf, ödematos und prominent, Venen enorm verdickt, korkenzieherartig geschlängelt, Blutungen bis weit in die Peripherie, z.T. flächig	sehr rascher, aber nicht abrupter Visusverlust	wechselnd	Bulbusschmerzen	Hyperkoagulabilität	meist einseitig
Papillitis	ophthalmoskopisch oft nicht von Stauungspapille zu unterscheiden, Papille weniger prominent, Venen weniger erweitert	hochgradiger Visusverfall innerhalb weniger Tage, Erholung nach ein bis einigen Wochen	frühzeitig Zentral- und Parazentralskotom, evtl. sektorartige periphere Skotome	Schmerzen im Augenbereich, besonders bei Bulbusbewegungen, hierbei evtl. Lichtsensationen	Fokalinfekt? multiple Sklerose	fast immer zunächst einseitig, mit Latenz von Wochen gelegentlich beidseitig

Tabelle 10.2 (Fortsetzung)

Erkrankung	Papillenbefund	Visus	Gesichtsfeld	Weitere Symptome	Ursachen	Seite
Retrobulbärneuritis	analog der Papillitis, aber bei normalem Papillenbefund			Swinging Flashlight-Test abnorm bzw. Marcus Gunn-Zeichen positiv	Multiple Sklerose, Neuromyelitis optica, idiopathisch	bei multipler Sklerose einseitig, bei Neuromyelitis optica beidseitig
Drusenpapillen	vergrößert, prominent, unscharfe Ränder, Papille jedoch gelblich verfärbt; Venen unauffällig, keine Blutungen, bei oberflächlicher Lage der Drusen Papillen höckerig mit sauroartigen, glitzernden Körnern	normal	gelegentlich leichte Defekte	keine	kongenitale Einlagerung von hyalinen Substanzen (oft erblich)	meist beidseitig
Persistierende markhaltige Fasern	Einlagerung von schneeweissen, flammigen Markfasern von der Papille peripheriewärts, Papille sonst unauffällig	normal	normal	evtl. auch in der Retina, unabhängig von der Papille	kongenitale Störung	in 20 % beidseitig
Pseudopapillenödem (= Pseudoneuritis)	Optikusfasern angehoben, Papille prominent, verbreitert, grauweiße, trübe Farbe ohne Hyperämie, evtl. Venen geschlängelt, aber nicht verbreitert	normal	normal	oft Hyperopie	kongenitale übermäßige Wucherung der Glia, gelegentlich familiär	beidseitig und einseitig möglich

mende *familiäre Leber-Optikusatrophie* erwogen werden (1267). Diese durch mitochondriale DNA und somit über die Mutter übertragene Erkrankung beruht auf einer „Single-Point“-Mutation. Eine Mitbeteiligung des Gegenauges ist sehr früh im Krankheitsverlauf fassbar, und eine zerebrale Mitbeteiligung wird gelegentlich im MRT nachgewiesen (1266, 1346) (S. 771).

Optikusatrophien, auch beidseitige, kommen bei *Turmschädel* vor. Nach *Röntgenbestrahlung* der Chiasmaregion wurden beidseitige Optikusatro-

phien beobachtet. Eine *Arachnitis opticochiasmatica* – also eine mechanische Läsion des N. opticus durch arachnoidale Stränge – wird wohl zu häufig diagnostiziert. Beim *Foster-Kennedy-Syndrom* bestehen eine (kompressionsbedingte) Optikusatrophie auf der einen und eine Stauungspapille auf der Gegenseite bei einem Tumor der mittleren Schädelgrube. Zahlreiche *exogene Intoxikationen* können zu einer Optikusatrophie führen, so z.B. die kombinierte Einwirkung von Tabak und Alkohol, aber auch chronischer Vitaminmangel (1696),

Tabelle 10.3 Erkrankungen eines oder beider Sehnerven

Optikusaffektion	Spezielle Ursachen	Prophylaxe und Therapie
Amaurosis fugax, anteriore und posteriore ischämische Optikusneuropathie	<ul style="list-style-type: none"> • Arteriosklerose der A. carotis interna • Verschluss der A. centralis retinae • Arteriitis cranialis • Vaskulitis bei Kollagenkrankheiten • Blutdruckabfall, Blutverlust • lang dauernde Rückenoperationen in Bauchlage • retinale Migräne 	Thrombozytenaggregationshemmer, Antilipämika, Antihypertensiva, Karotisendarterekтомie oder Stenting (s. Kap. 2.6, S. 165); Corticosteroide bei Arteriitis, Thrombolysen bei Verschluss der A. centralis retinae
Optikusneuritis	<ul style="list-style-type: none"> • isolierte idiopathische Form • Erstmanifestation (= CIS) oder Schub einer multiplen Sklerose • Neuromyelitis optica 	Corticosteroide, Betainterferon 1a oder 1b, Copaxone, Natalizumab, Zytostatika (s. Kap 5, S. 416 ff)
Trauma	<ul style="list-style-type: none"> • direkte Verletzungen des Nervs im Augenbulbus, in der Orbita, intrakanalikular im Canalis opticus oder intrakraniell • indirekte kompressive Verletzungen durch Knochenfragmente, Hämatome, Schwellungen 	chirurgische Dekompression, Corticosteroide
Kompressive und infiltrative Optikusläsionen	<ul style="list-style-type: none"> • primäre Tumoren wie Optikusgliome, Gangliogliome, Hämangiome, Hämangioblastome u. a. • sekundäre Tumoren wie Optikusscheidenmeningeome, Metastasen, infiltrativ wachsende Nasopharynxtumoren oder Lymphome • Pseudotumor orbitae 	Operation, Chemotherapie, Bestrahlung, Corticosteroide
Optikusneuropathien durch Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> • Sarkoidose, Bakterien, Pilze, Viren, Spirochäten 	Corticosteroide, Antibiotika, Virostatika, Fungistatika
Hereditäre Optikusneuropathien	<ul style="list-style-type: none"> • Leber-Optikusneuropathie 	evtl. Koenzym Q, Vitamin B ₂ , Vitamin C
Metabolisch-toxische Optikusneuropathien	<ul style="list-style-type: none"> • Methylalkohol • Tabak-Alkohol-Amblyopie • diverse Medikamente, SMON 	Vermeiden der toxischen Substanzen
Nutritiv bedingte Optikusneuropathien	<ul style="list-style-type: none"> • Vitaminmangel (B₁, B₆, B₁₂, Niktoinsäure) • bei Mangelernährung (z.B. Cuba) 	Vitaminsubstitution, adäquate Ernährung

Methylalkohol und unter den Medikamenten z.B. Myambutol. Siehe hierzu auch S. 265. Eine Optikusneuropathie kann auch im Rahmen einer *endokrinen Ophthalmopathie* bei Hyperthyreose auftreten.

Die Tab. 10.3 gibt einen Überblick über die verschiedenen Ursachen eines Befalls des Sehnervs.

10.3 Störungen der Augenmotorik

(147, 226, 635, 745, 1017, 1193)

Kurzdefinition

Augenbewegungen ermöglichen es, Sehziele rasch ins Blickfeld zu holen und zu verfolgen, unabhängig davon, ob sich das Sehziel oder wir selbst uns bewegen. Anatomische Substrate dazu sind die frontalen und posterioren Augenfelder, deren wichtigste Projektion zu den paramedianen pontinen retikulären Formationen in der Brückenhaube zieht. Die paramedianen pontinen retikulären Formationen ihrerseits steuern die horizontalen und über die mesenzephalen retikulären Formationen auch die vertikalen Blickbewegungen. Zusätzlich spielen

vestibulare Afferenzen und Verbindungen mit dem Kleinhirn wichtige Rollen. Läsionen dieser supranukleären Strukturen – gleich welcher Ätiologie – führen zu horizontalen oder vertikalen Blickparese oder internukleären Ophthalmoplegien. Hier von sind nukleäre und infranukleäre Störungen der Nn. oculomotorius, trochlearis et abducens zu unterscheiden, die ihrerseits mannigfache Ursachen haben können. Schließlich können auch die Myasthenia gravis, Muskelerkrankungen und Orbitaprozesse zu einer Störung der Bulbusmotorik und zu Doppelbildern führen.

Anatomische Grundlagen der Augenmotorik

Abb. 10.8 stellt die infranukleären anatomischen Strukturen für die Augenmotorik dar, und aus den Abb. 10.9 u. Abb. 10.10 ist die Funktion der einzel-

nen Augenmuskeln ersichtlich. Außerdem fasst Tab. 10.4 die Haupt- und Nebenfunktionen der äußeren Augenmuskeln zusammen. Die supranukleäre Steuerung geht aus dem Schema der Abb. 10.14 hervor.

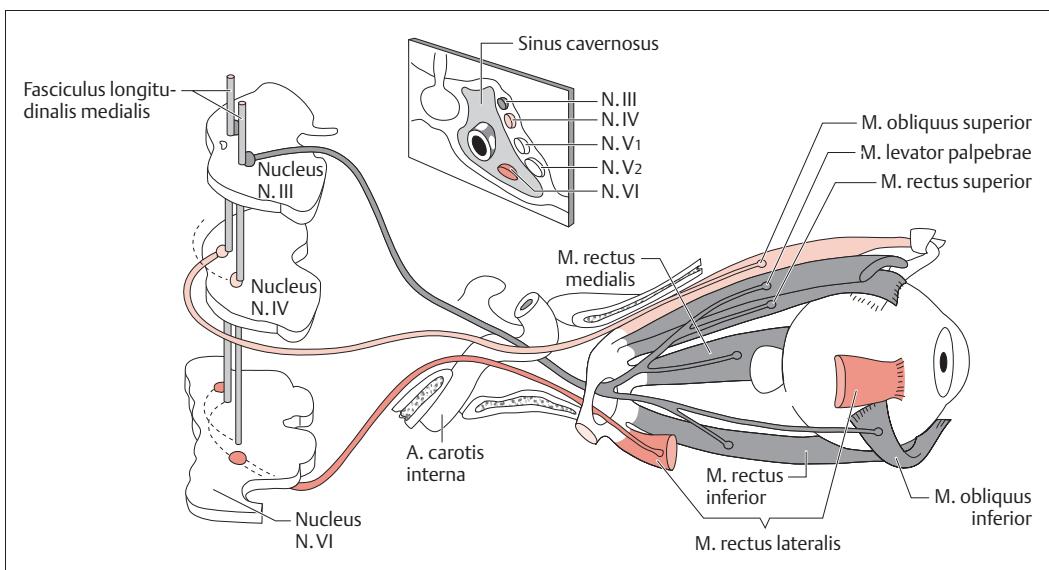


Abb. 10.8 Augenmuskelnerven und die zugeordneten Augenmuskeln.

Methylalkohol und unter den Medikamenten z.B. Myambutol. Siehe hierzu auch S. 265. Eine Optikusneuropathie kann auch im Rahmen einer *endokrinen Ophthalmopathie* bei Hyperthyreose auftreten.

Die Tab. 10.3 gibt einen Überblick über die verschiedenen Ursachen eines Befalls des Sehnervs.

10.3 Störungen der Augenmotorik

(147, 226, 635, 745, 1017, 1193)

Kurzdefinition

Augenbewegungen ermöglichen es, Sehziele rasch ins Blickfeld zu holen und zu verfolgen, unabhängig davon, ob sich das Sehziel oder wir selbst uns bewegen. Anatomische Substrate dazu sind die frontalen und posterioren Augenfelder, deren wichtigste Projektion zu den paramedianen pontinen retikulären Formationen in der Brückenhaube zieht. Die paramedianen pontinen retikulären Formationen ihrerseits steuern die horizontalen und über die mesenzephalen retikulären Formationen auch die vertikalen Blickbewegungen. Zusätzlich spielen

vestibulare Afferenzen und Verbindungen mit dem Kleinhirn wichtige Rollen. Läsionen dieser supranukleären Strukturen – gleich welcher Ätiologie – führen zu horizontalen oder vertikalen Blickparese oder internukleären Ophthalmoplegien. Hier von sind nukleäre und infranukleäre Störungen der Nn. oculomotorius, trochlearis et abducens zu unterscheiden, die ihrerseits mannigfache Ursachen haben können. Schließlich können auch die Myasthenia gravis, Muskelerkrankungen und Orbitaprozesse zu einer Störung der Bulbusmotorik und zu Doppelbildern führen.

Anatomische Grundlagen der Augenmotorik

Abb. 10.8 stellt die infranukleären anatomischen Strukturen für die Augenmotorik dar, und aus den Abb. 10.9 u. Abb. 10.10 ist die Funktion der einzel-

nen Augenmuskeln ersichtlich. Außerdem fasst Tab. 10.4 die Haupt- und Nebenfunktionen der äußeren Augenmuskeln zusammen. Die supranukleäre Steuerung geht aus dem Schema der Abb. 10.14 hervor.

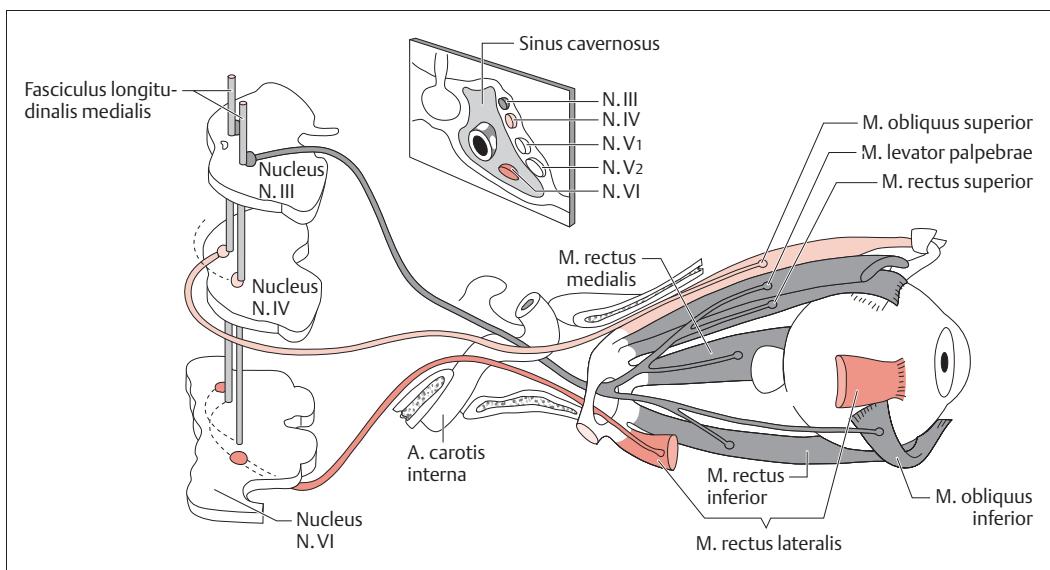


Abb. 10.8 Augenmuskelnerven und die zugeordneten Augenmuskeln.

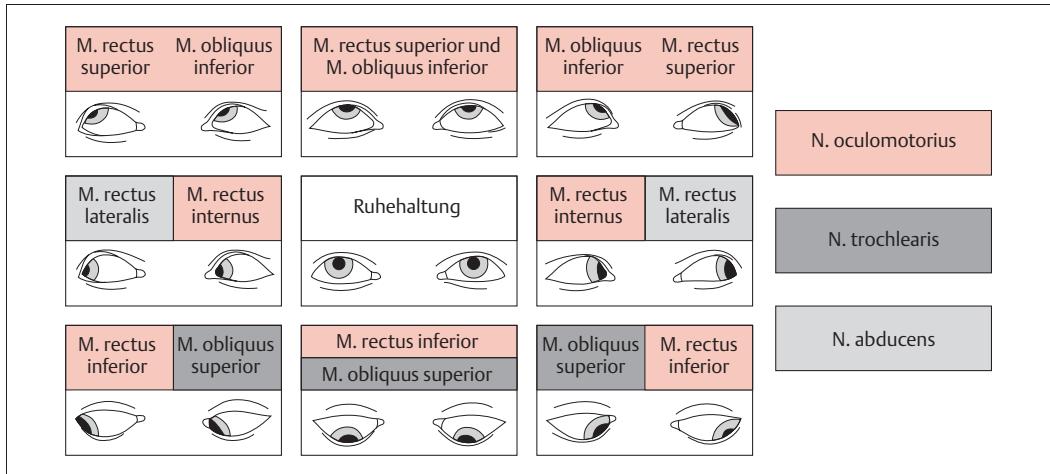


Abb. 10.9 Schema der Augenmuskelfunktionen nach Hering. Das Schema nach Hering gibt an, in welcher Blickrichtung die *Hauptfunktion* eines jeden Augenmuskels am reinsten zum Ausdruck kommt. Zum Erreichen dieser Ausgangslage werden allerdings z.T. andere Augenmuskeln eingesetzt.

Die *Kernkomplexe des N. oculomotorius* befinden sich ventrolateral des Aquädukts im Mittelhirn. Die daraus entspringenden Axone ziehen im Faszikel durch das Mittelhirn nach ventral und kommen auf ihrem Weg anatomisch nahe mit dem Nucleus ruber und dem Pedunculus cerebellaris superior in Kontakt. Vor ihrem Austritt in die Fossa interpeduncularis liegen sie medial angrenzend an die Pyramidenbahnen. Nach dem Austritt aus dem Hirnstamm

bilden sie den N. oculomotorius, der vom Subarachnoidalraum der hinteren Schädelgrube über die Felsenbeinspitze und in enger Nachbarschaft zur A. communicans posterior zum Sinus cavernosus zieht. Von hier geht sein Weg weiter in der Seitenwand des Sinus cavernosus zur Fissura orbitalis superior in die Orbita und zum M. levator palpebrae, dem M. sphincter pupillae, den Mm. recti superior, inferior et medialis und dem M. obliquus inferior.

Tabelle 10.4 Haupt- und Nebenfunktionen der äußeren Augenmuskeln

Muskel	Hauptfunktion	Nebenfunktion
M. rectus superior	Elevation, Wirkung nimmt zu bei adduziertem Auge; gleich Null, wenn Bulbus adduiert ist	adduziert Auge und dreht vertikalen Meridian einwärts, diese Wirkung nimmt zu, wenn das Auge adduiert ist, hebt Oberlid
M. obliquus inferior	Elevation, Wirkung nimmt zu bei adduziertem Auge; gleich Null, wenn der Bulbus abduziert ist	abduziert Auge und dreht vertikalen Meridian auswärts, diese Wirkung nimmt zu, wenn das Auge abduziert ist
M. rectus inferior	senkt Auge, Wirkung nimmt zu bei adduziertem Auge; gleich Null, wenn Bulbus adduiert ist	adduziert Auge und dreht vertikalen Meridian auswärts, diese Wirkung nimmt zu, wenn das Auge adduiert ist, senkt Unterlid
M. obliquus superior	senkt Auge, Wirkung nimmt zu bei adduziertem Auge; gleich Null, wenn Bulbus abduziert ist	abduziert Auge und dreht vertikalen Meridian einwärts, diese Wirkung nimmt zu, wenn das Auge abduziert ist
M. rectus internus	adduziert Auge	keine
M. rectus externus	abduziert Auge	keine

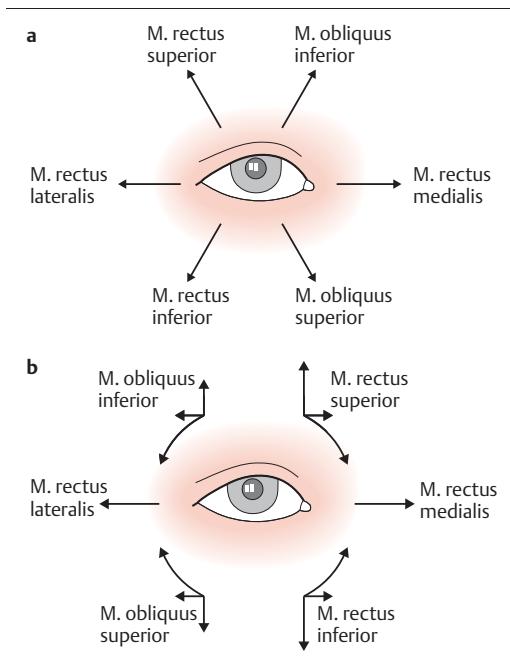


Abb. 10.10a, b Haupt- und Nebenfunktionen der Augenmuskeln (nach Brandt u. Büchele). Für Erklärungen s. Tab. 10.4.

Der **Kern des N. trochlearis** liegt dorsokaudal des Okulomotoriuskernkomplexes. Seine Fasern verlassen das Mittelhirn dorsal, kreuzen auf die Gegenseite und ziehen um den Hirnstamm herum und in enger Nähe zum N. oculomotorius zur Orbitaspitze und zu seinem Zielmuskel, dem M. obliquus superior.

Der **N. abducens** nimmt seinen Ursprung von seinem Kern in der Brückenhaube, der im Fazialis-Knie liegt, zieht als Faszikel durch die Brücke nach ventral in den Subarachnoidalraum, dem Klievus entlang hoch zur Felsenbeinspitze und unterhalb des petroklinalen Ligaments hindurch in den Sinus cavernosus, zur Orbitaspitze und zum M. rectus lateralis.

Untersuchung der Augenmotorik

Bei der klinischen Untersuchung der Augenmotorik muss man besonders auf die in Tab. 10.5 aufgeführten Punkte achten.

Tabelle 10.5 Wichtige Punkte bei der Untersuchung der Augenmotorik

Spontane Augenstellung
Spontane Augenbewegungsphänomene
Augenfolgebewegungen
Exzentrisches Blickhalten
Doppelbilder
Sakkaden
Optokinetischer Nystagmus
Vestibulookularer Reflex

■ Augenstellung

Zunächst beachte man die Augenstellung. Die Reflexbilder von einer Lichtquelle, die von der Kornea zurückgeworfen werden, erscheinen normalerweise an analoger Stelle auf beiden Augen und zeigen damit eine Parallelstellung der Achsen beider Augenbulbi an. Hierbei hält der Untersucher die Lichtquelle am besten zwischen seine eigenen Augen. Werden die Reflexbilder an unterschiedlichen Stellen gespiegelt, besteht ein *manifester Strabismus* (Tropie, divergente Bulbusstellung = Exotropie, konvergente Bulbusstellung = Esotropie). Werden parallel stehende Augen wechselseitig verdeckt, während der Patient die Lichtquelle fixiert (Cover-Test, s. unten), bewegt sich der Bulbus bei Freigabe der Sicht normalerweise nicht. Macht der Bulbus eine Einstellbewegung, besteht ein *latenter Strabismus* (= Phorie bzw. Exophorie und Esophorie).

■ Spontane Augenbewegungsphänomene

Im Weiteren muss der Untersucher auf spontane Augenbewegungsphänomene achten. Dies geschieht sowohl bei Fixation als auch nach Wegnahme der Fixationsmöglichkeit durch eine Frenzel-Brille (S. 556). Spontane Augenbewegungsphänomene sind z.B. vestibularer Spontannystagmus, kongenitaler Fixationsnystagmus oder Opsoklonus (S. 560 u. 561).

■ Untersuchung der Augenfolgebewegungen und der exzentrischen Blickhaltefunktionen

Hierbei blickt der Patient bei fixiertem Kopf dem Finger des Untersuchers nach, nach links, nach rechts, nach links oben und unten und nach rechts oben und unten. Treten sichtbare Störungen der Augenmotorik auf (S. 552) oder gibt der Patient *Doppelbilder* an, so können diese durch nähere Prüfung analysiert werden.

Die Funktionen der einzelnen Augenmuskeln wurden bereits in den Abb. 10.9 u. Abb. 10.10 sowie in Tab. 10.4 dargestellt.

Man beachte z.B., dass der rechte M. rectus superior in der Ausgangsstellung mit Blick geradeaus den rechten Bulbus adduziert und den vertikalen oberen Meridian einwärts dreht. Die elevatorische Wirkung ist gering und wird erst maximal, wenn andere Muskeln (M. rectus externus, M. obliquus inferior et superior) den Bulbus abduziert haben.

■ Paralytischer Strabismus

Eine Identifizierung des gelähmten Muskels bei einem *Lähmungsschiel*, einem sog. paralytischen Strabismus, kann nach folgenden Grundsätzen vorgenommen werden:

- Die Doppelbilder weichen stärker auseinander, wenn der Blick in die Funktionsrichtung des gelähmten Muskels gerichtet wird. Ist beispielsweise beim Blick nach links der Abstand der Doppelbilder am größten, so liegt entweder eine Lähmung des linken M. rectus lateralis oder aber des rechten M. rectus medialis vor. Das Bild des normalen Auges wird als echtes, dasjenige des paretischen Auges als falsches Bild bezeichnet. Das falsche Bild ist gegenüber dem echten in Bezug auf die Blickrichtung das weiter peripher gesehene (Abb. 10.11).
- Deckt man bei jener Blickstellung, in der die Doppelbilder am weitesten auseinander gewichen sind, ein Auge zu, so verschwindet das ent-

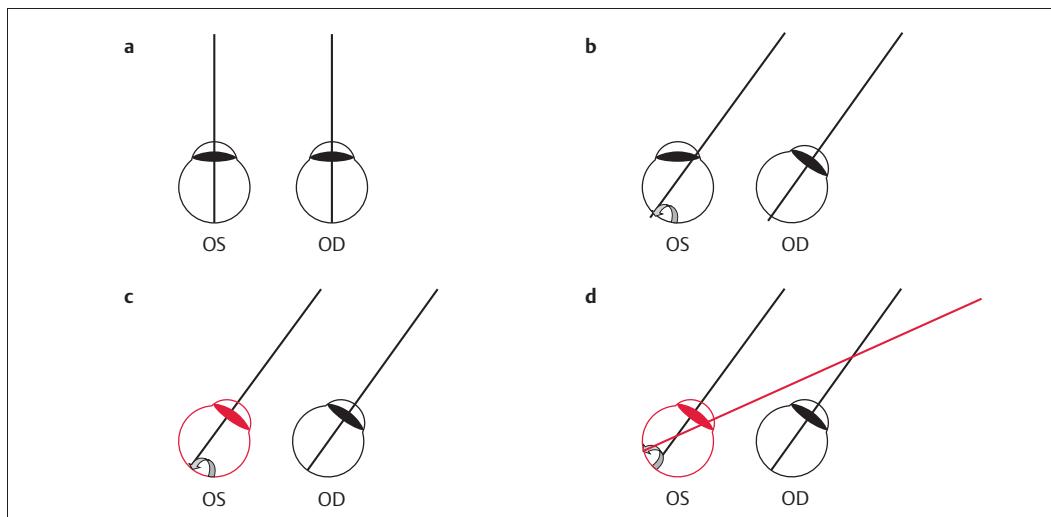


Abb. 10.11a–d Schema zu Doppelbildern und warum das peripher gelegene Doppelbild vom gelähmten Auge gesehen wird.

- a Bei Blick geradeaus fällt das Bild des fixierten Objekts auf die Fovea.
 - b Bei Betrachten eines seitlich gelegenen Objektes und Blickwendung zwecks Fixation wird das Objekt beim gesunden Auge (OD) weiterhin auf die Fovea projiziert. Beim gelähmten Auge fällt die Abbildung um den Stellenwert des Schielwinkels seitlich der Fovea auf die Retina. Die schwarze Linie entspricht der realen Sehachse zwischen Auge und Objekt.
 - c Der Patient selbst nimmt nicht wahr, dass sich sein gelähmtes Auge nicht bewegt. Er meint, die Blickwendung finde auch beim gelähmten Auge statt (schwarz in b = reale Position des Auges, rot in c und d = vermeintliche Position des Auges).
 - d Die rote Linie entspricht der vermeintlichen Sehachse zwischen Auge und Objekt. Das mit dem gelähmten Auge gesehene Objekt wird weiter peripher als dessen Position wahrgenommen.
- OS = linkes Auge, OD = rechtes Auge.

sprechende Bild, und der Patient kann angeben, ob es das weiter peripher gelegene oder das zentralere ist. Das in Bezug auf die Blickrichtung weiter peripher gelegene Doppelbild wird immer vom Auge mit der Augenmuskellähmung gesehen.

- Durch Vorschalten eines farbigen Glases vor ein Auge und Verwenden einer stabförmigen Lichtquelle kann die Differenzierung noch erleichtert werden (s. Maddox-Kreuz, S. 552).
- Bei vertikal auseinanderweichenden Doppelbildern kann die Distanz zwischen denselben bei zunächst temporaler Blickrichtung des befallenen Auges am größten sein. Dies weist dann auf einen Befall eines M. rectus hin (s. Abb. 10.9 u. Abb. 10.10). Ist der Abstand der Doppelbilder bei zunächst nasaler Wendung des erkrankten Auges am größten, dann liegt eine Parese eines M. obliquus vor.

Die Stellung der beiden Bulbi bei entsprechender Parese eines der 3 Augenmuskelnerven wird in den Abb. 10.20–Abb. 10.22 dargestellt werden. Bei sehr großem Schielwinkel kann es vorkommen, dass ein Patient ein Bild völlig supprimiert und nicht realisiert, doppelt zu sehen.

■ Konkomitierender Strabismus

Neben dem paralytischen Strabismus (*Lähmungs-schielen*) kennen wir einen sog. konkomitierenden Strabismus (*Begleitschielen*). Bei der gleichzeitigen Blickbewegung beider Augen tritt ein Schielen auf, während bei der isolierten Prüfung der Motorik eines jeden einzelnen Auges dasselbe eine normale Beweglichkeit aufweist. Dies bedeutet also grundsätzlich, dass nicht eine eigentliche Lähmung eines Augenmuskels, sondern eine andere Ursache für das zeitweilige Abweichen der beiden Sehachsen vorliegt.

Dieses konkomitierende Schielen kann durch den *Cover-Test* (Abb. 10.12) nachgewiesen werden:

- Der Untersucher fordert den Patienten auf, beide Augen offen zu halten, und verdeckt dann ein Auge des Patienten.
- Der Patient wird dann aufgefordert, einen Gegenstand zu fixieren, sei es einen entfernten Gegenstand oder aber vorzugsweise die Nase des Untersuchers.
- Wenn nunmehr der Untersucher das vorher verdeckte Auge freigibt und zugleich das andere

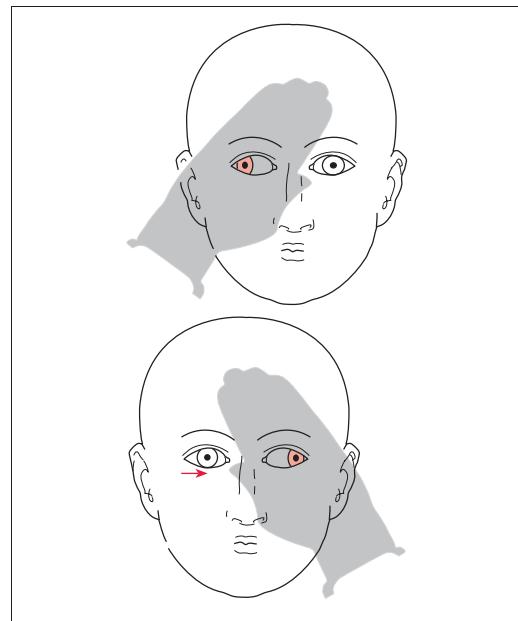


Abb. 10.12 **Cover-Test (Abdecktest).** Bei Strabismus, hier gezeigt am Beispiel einer Exotropie, weicht der abgedeckte Bulbus (nicht fixierendes Auge) jeweils nach außen ab. Beim Fixieren nimmt er wieder die Normalstellung ein, während das andere Auge nun nach temporal abweicht (aus: Mummenthaler M, Bassetti C, Daetwyler C. Neurologische Differenzialdiagnostik. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme 2005).

verdeckt, sieht man eine Einstellbewegung des jetzt freigegebenen Auges.

Diese Form des Strabismus ist selten einmal durch eine kürzlich erworbene Augenmuskellähmung, weitaus häufiger aber durch eine angeborene Störung des Augenmuskelgleichgewichts bedingt. Letztere ist oft verbunden mit einer (angeborenen bzw. früh erworbenen) Visusstörung, einer sog. Amblyopie.

■ Konjugierte Augenmuskellähmung bzw. Blickparese

Eine gleichsinnige Einschränkung der Augenmotorik an beiden Augen ohne Doppelbilder, bei zentraler (supranuklearer, d.h. oberhalb der Augenmuskelkerne lokalisierte) Störung wird als konjugierte Augenmuskellähmung bzw. *Blickparese* bezeichnet. Sie wird auf S. 557 besprochen.

■ Weitere abnorme Augenbewegungsphänomene

Bei Prüfung der exzentrischen Blickhaltefunktion können weitere abnorme Augenbewegungsphänomene erst sichtbar werden. Am häufigsten ist dies ein *Blickrichtungsnystasmus* (S. 555), aber auch andere Nystagmen wie der *Upbeat- oder Downbeat-Nystagmus* können erst hier erkennbar werden (S. 560).

■ Sakkaden und optokinetischer Nystagmus

Sakkaden kann man prüfen, indem der Patient wechselweise die Zeigefinger der weit auseinander gehaltenen Hände des Untersuchers von links nach rechts und umgekehrt oder von oben nach unten und vice versa fixiert.

Den optokinetischen Nystagmus prüft man am besten mit einer Optokinetiktrommel. Auch ein vor den Augen des Patienten in horizontaler Richtung gleichmäßig schnell bewegtes Messband kann benutzt werden. Meistens gehen Sakkadestörungen mit einer Störung des optokinetischen Nystagmus parallel. Klinisch wichtige Störungen kommen bei Systematrophien, zerebellaren oder einseitigen Hemisphärenläsionen oder auch bei Intoxikationen vor.

■ Vestibulookularer Reflex

Der *vestibulookulare Reflex* und der *vestibulookulare Reflexsuppressionstest* (Nystagmussuppressionstest) werden auf S. 556 beschrieben.

Zusatzuntersuchungen bei Störungen der Augenmotorik

■ Okulographie, Elektronystagmographie, Fundusfotografie

Die *Okulographie* dient der Registrierung und Analyse der Augenbewegungen. Bei Augenbewegungen entstehen kornearetinale Potenzialschwankungen, die den Augenbewegungen proportional sind und mittels orbitanahen Oberflächenelektroden abgegriffen werden können. Alternative Methoden stellen die Infrarotreflexionsmethode oder die Search-Coil-Technik dar (1166) (Abb. 10.13).

Wenn die Okulographie zur Analyse des vestibulären Systems und vestibularer Störungen benutzt wird, spricht man von *Elektronystagmographie*. Nach einer Kalibrierung des Systems werden Blickwendungen, Sakkaden und Folgebewegungen, Blickhalten, vestibulookularer Reflex und Suppression des vestibulookularen Reflexes, optokinetische Antworten sowie Lage- und Lagerungsnystagmus geprüft und eine bithermale kalorische Testung durchgeführt. Bithermale kalorische Testung bedeutet, dass jedes Ohr separat mit Warm- und Kaltwasser gereizt wird. Einige Labors verfügen außerdem über Drehstühle, mit denen rotatorische Prüfungen der Vestibularorgane durchgeführt werden können.

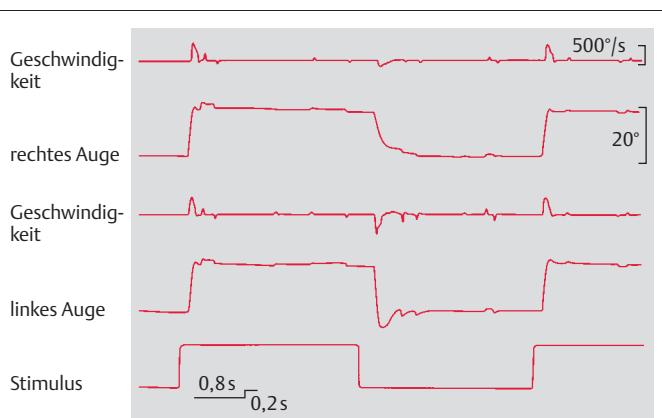


Abb. 10.13 Okulographie mit Infrarotreflexionsmethode. Das rechte Auge adduziert bei horizontalen Sakkaden langsamer als das linke. Bei Abduktion ist die Sakkadengeschwindigkeit beidseits normal.

Okulo- und Elektronystagmographie vermögen normale und pathologische Befunde des okulomotorischen und vestibularen Systems aufzudecken und zu quantifizieren. Qualitativ können die meisten pathologischen Befunde klinisch erhoben werden, evtl. mit Hilfe einer Frenzel-Brille (S. 556).

Die Analyse und Dokumentation der Bulbusrotation bei Rad drehenden Augenbewegungen (s. unten) erfolgt mittels *Fundusfotografie*.

Maddox-Kreuz, Hess-Gitter, Lancaster-Rot-Grün-Test

Maddox-Kreuz, Hess-Gitter und Lancaster-Rot-Grün-Test dienen der Feststellung und Verlaufs kontrolle der vertikalen und horizontalen Komponente von subjektiven Doppelbildern bei neuro- und myogenen Augenmuskellähmungen. Dabei wird dem Patienten die binokulare Fusionsmöglichkeit durch eine Brille mit einem roten und einem grünen Glas genommen. Der Patient muss dann einen Lichtstab auf einem Schirm mit einem vom Untersucher gezeigten Lichtstab zur Deckung bringen. Geprüft wird in allen 9 kardinalen Blickpositionen. Bei Doppelbildern liegen das rote und grüne Bild bei Blick in Funktionsrichtung des parietischen Muskels am weitesten auseinander.

Grundsätzliches zu den Augenbewegungen

(147, 272, 746, 747, 781, 1372)

Folgende Arten von Augenbewegungen werden unterschieden:

Rasche Bewegungen (Sakkaden, rasche Phase beim Nystagmus)

Rasche Augenbewegungen können willkürlich oder unwillkürlich ablaufen. Sie umfassen Sakkaden und die rasche Phase beim Nystagmus. *Sakkaden* sind willkürliche oder durch visuelle, taktile oder auditive Stimuli ausgelöste reflektorische Augenbewegungen, um ein Objekt foveal fixieren zu können. Die *rasche Phase beim Nystagmus* bringt die Augen nach den optokinetisch oder vestibular induzierten Auslenkungen wieder in die ursprüngliche Orbitaposition zurück. Rasche Augen-

bewegungen haben den Zweck, die Augen auf möglichst direktem Wege auf ein visuelles Objekt zu richten. Sie sind konjugiert, d.h. sie weisen an beiden Augen die gleiche Richtung, Winkelgeschwindigkeit und Amplitude auf. Die Geschwindigkeiten erreichen Werte zwischen 50 °/s bei Mikrosakkaden bis 700 °/s bei großen Sakkaden.

Die für rasche Augenbewegungen wichtigen anatomischen Strukturen sind in Abb. 10.14 schematisch dargestellt.

Rasche horizontale Bewegungen. Zentrale Bedeutung kommt der *paramedianen pontinen retikulären Formation (PPRF)* in der Brückenhaube zu. Sie enthält die für rasche horizontale Augenbewegungen kritischen Burst-Neuronen, die ihrerseits auf die Augennervenkerne III, IV und VI projizieren. Die PPRF erhält Zuflüsse vom *frontalen Augenfeld* (Area 8 nach Brodmann im Gyrus frontalis medius) und von den posterioren Augenfeldern im Parietallappen über Bahnen, die im vorderen Schenkel der inneren Kapsel und im Pedunculus cerebri verlaufen und auf mesenzephalopontiner Höhe auf die Gegenseite kreuzen. Das frontale Augenfeld seinerseits erhält Projektionen vom supplementär motorischen, okzipitalen und parietalen Kortex.

Rasche vertikale Bewegungen. Für vertikale Bewegungen stellen Neuronen im rostralen Teil des Mittelhirns, dem *Nucleus rostralis interstitialis* des *Fasciculus longitudinalis medialis* (*Nucleus Büttner-Ennever* oder *riMLF*), die kritischen Strukturen dar. Das frontale Augenfeld projiziert wahrscheinlich auch zum *riMLF*, der allerdings viel mehr durch Einflüsse von der PPRF gesteuert wird.

Sakkaden. Die *Colliculi superiores* erhalten direkte Zuflüsse von den posterioren und frontalen Augenfeldern sowie indirekte über die Stammganglien (*Nucleus caudatus*, *Substantia nigra*). Sie sind sowohl für willkürliche als auch reflektorische Sakkaden wichtig. Willkürliche Sakkaden werden vom frontalen Augenfeld initiiert, das auch für erinnerte Sakkaden oder deren Unterdrückung zwecks Fixation eines Objekts zuständig ist.

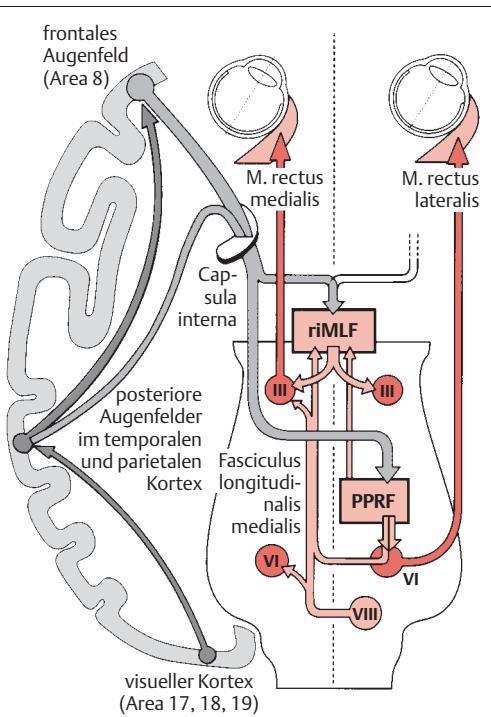


Abb. 10.14 Anatomisches Substrat für die Augenbewegungen. Schematische Darstellung der anatomischen Strukturen für horizontale und teilweise auch vertikale Augenbewegungen. Die Information für eine Augenbewegung nach rechts läuft von der linken Hemisphäre zur rechten PPRF, von dort über den Abduzenskern und N. abducens zum M. rectus lateralis des einen Auges und über Interneurone im Fasciculus longitudinalis medialis (MLF) zum Okulomotoriuskern und über den N. oculomotorius zum M. rectus medialis des anderen Auges. Läsionen der Hemisphären, der PPRF und des Abduzenskerns haben Blickparese zur Folge. Läsionen des MLF führen zu einer isolierten Schwäche des M. rectus medialis (= internukleäre Ophthalmoplegie) und Läsionen des Fasziculus oder N. abducens zu einer Lähmung des M. rectus lateralis. Rein vertikale Augenbewegungen werden von beiden Hemisphären generiert. Der riMLF entspricht dem supranukleären Zentrum für vertikale Blickwendungen im Hirnstamm. Er unterliegt Einflüssen nicht nur des Kortex, sondern auch der PPRF. Blickwendungen können nicht nur vom Kortex, sondern auch über vestibulare Stimuli generiert werden.

PPRF paramediane pontine retikuläre Formation
riMLF Nucleus rostralí interstitialis des Fasciculus longitudinalis medialis

■ Langsame Bewegungen (Folgebewegungen, langsame Phase beim Nystagmus)

Bei Körper- und Kopfbewegungen oder Bewegungen eines Sehziels müssen die Augen stabil auf dem Objekt gehalten werden. Dazu dient das *Folgesystem*. Es verfolgt und stabilisiert das Sehziel auf der Retina. Augenfolgebewegungen sind viel langsamer als Sakkaden, typischerweise 30–50 °/s und maximal 100 °/s.

Die anatomisch relevante Struktur für langsame Augenbewegungen ist der *visuelle Kortex im Okzipitallappen*, der beim Rhesusaffen Verbindungen zu den visuellen Feldern im Temporallappen (middle temporal visual area [MT], medial superior temporal visual area [MST]) und dem angrenzenden parietalen Kortex aufweist (470). Von MST projizieren Neuronen zu den kontralateralen dorsolateralen pontinen Nuclei (DLPN) und zum Flokkulus, Paraflokkulus und Kleinhirnwurm (892). Flokkulusneurone ihrerseits projizieren zu den ipsilateralen Vestibulariskernen und von dort zu den Augennervenkernen.

Störungen des Folgesystems zeigen sich klinisch als *Sakkadierung* und bei zusätzlichem Ausfall des Sakkadensystems als *Blickparese*. Mit Sakkadierung ist gemeint, dass die Folgebewegungen nicht mehr glatt mit einer konstanten langsamen Geschwindigkeit erfolgen, sondern sprungweise durch rasche Bewegungen unterbrochen bzw. aufgeholt werden.

■ Vergenzen (vergierende Augenbewegungen)

Bei Vergenzen bewegen sich die Augen in entgegengesetzten Richtungen. Vergenzen sind erforderlich für die Nahfokussierung der Sehziele, wo gleichzeitig mit der Akkommodation eine Konvergenzbewegung der Augen auftritt. Auch bei nicht-parallelen Sehachsen bzw. binokularer Disparität können Retinabilder bis zu einem gewissen Grad durch Vergenzbewegungen zur Fusion gebracht werden.

■ Rad drehende Augenbewegungen (Zyklorotation oder Rollbewegungen) (228, 229, 230)

Diese Bewegungen werden bei Rollbewegungen des Sehziels optokinetisch ausgelöst oder treten bei Körper- oder Kopfkippungen als vestibular induzierte Gegenrollung der Augen auf. Bei Letzteren spielen die Otolithen und die vertikalen Bogenläufe eine Rolle. Klinisch sind anhaltende Zyklorotationen nur durch Fundusfotografie feststellbar, aber häufig mit klinisch sichtbarer vertikaler Divergenzstellung der Augen vergesellschaftet. Eine vertikale Divergenzstellung heißt auch „skew deviation“ oder Hyper- oder Hypotropie und kann mit „Links-über-Rechts-Stand“ oder „Rechts-über-Links-Stand“ eindeutig bezeichnet werden.

Vestibuläre Kortexläsionen oder Läsionen vestibulärer Thalamuskerne verändern die subjektive Vertikale, die damit um einige Grade von der objektiven Vertikalen abweichen kann. Bei Läsionen der den vestibulookularen Reflex vermittelnden Strukturen im Hirnstamm oder Labyrinth ändert sich zusätzlich zur subjektiven Vertikalen auch die Kopfstellung. Periphere oder pontomedulläre Läsionen verursachen eine Fehlstellung des Kopfes

nach ipsilateral, pontomesenzephale nach kontralateral. Bei peripherer oder pontomedullärer Läsion links hält der Patient den Kopf nach links geneigt, und der Untersucher sieht ein Höherstehen des rechten Auges verglichen mit dem tiefer stehenden linken (Rechts-über-Links-Stand). Bei Fundusfotografie wird eine Rotation im Uhrzeigersinn erkennbar. Liegt die Läsion pontomesenzephal links, steht das linke Auge höher als das rechte, und der Patient hält den Kopf zur rechten Seite geneigt. Die Fundusfotografie ergibt eine Bulbusrotation im Gegenuhrzeigersinn (Abb. 10.15).

■ Nystagmus und Nystagmussuppression (748)

Unter Nystagmus verstehen wir regelmäßige rasche Augenbewegungen, gefolgt von einer langsamen Rückführung der Bulbi in die Gegenrichtung. Die wichtigsten Nystagmen sind in Tab. 10.6 aufgelistet. Ihre Richtung wird definiert nach der raschen Bewegungsphase. Optokinetischer und vestibularer Nystagmus sind physiologisch.

■ Optokinetischer Nystagmus

Der optokinetische Nystagmus entsteht durch Fixation eines bewegten Objekts, unabhängig davon, ob sich das betrachtete Objekt oder der Betrachter selbst bewegt. Mit einer Folgebewegung, die normalerweise gut bis 50°/s gelingt, wird das bewegte Sehziel stabil auf der Retina gehalten. Sobald eine bestimmte Auslenkung des Augenbulbus erreicht ist, wird das Auge mit einer Sakkade zurückgeholt, um erneut fixieren und folgen zu können. Der optokinetische Nystagmus kann mit einer Drehtrommel oder einem sich bewegenden gemusterten Band (z.B. Messband) geprüft werden. Eine Großhirnläsion führt zu einer kontraversiven und eine Hirnstammläsion zu einer ipsiversiven Minderung des optokinetischen Nystagmus. Für die klinische Beurteilung sind vor allem Seitenunterschiede bedeutsam. Bei zu hoher Reizgeschwindigkeit oder mangelnder Aufmerksamkeit zerfällt der optokinetische Nystagmus und wird unregelmäßig.

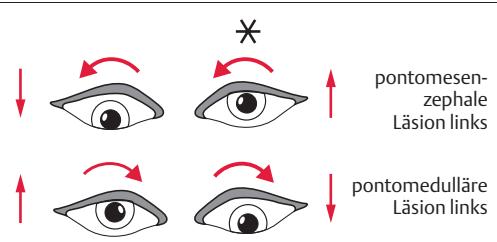


Abb. 10.15 Schematische Darstellung der Kopfhaltung und Augenstellung bei einer pontomesenzephalen Läsion links und einer pontomedullären Läsion links.

Bei Läsion pontomesenzephal links steht das linke Auge höher als das rechte (Links-über-Rechts-Stand) und der Bulbus ist im Gegenuhrzeigersinn rotiert (ocular skew torsion). Der Patient hält den Kopf nach rechts geneigt bzw. von der Läsionsseite weg geneigt. Rechts-über-Links-Stand und gleichzeitige Rotation des Augenbulbus im Uhrzeigersinn kennzeichnen eine periphere oder pontomedulläre Läsion links. Der Patient hält seinen Kopf nach links bzw. zur Läsionsseite geneigt (nach Brandt u. Dieterich 1993).

* Läsionsseite

Tabelle 10.6 Wichtigste physiologische und pathologische Nystagmen (nach 748)

Nystagmusart	Physiologisch	Pathologisch	Bemerkungen
Optokinetischer Nystagmus	muss symmetrisch vorhanden sein	wenn asymmetrisch, dissoziiert, verlangsamt oder fehlend	bei Hemisphärenläsion nach kontralateral, bei Ponsläsion nach ipsilateral verlangsamt
Vestibularer Nystagmus	muss symmetrisch vorhanden sein	wenn asymmetrisch, dissoziiert oder fehlend	
Vestibularer Spontannystagmus	kann in Dunkelheit bis 5 °/s normal sein	im Hellen immer	zentrale oder periphere Läsion
Blickrichtungsnystagmus	nie	immer pathologisch	definiert als Nystagmus im binokularen Gesichtsfeld; immer zentrale Läsion
Endstellnystagmus	wenn symmetrisch	wenn asymmetrisch oder dissoziiert	definiert als Nystagmus im monokularen Gesichtsfeld
Lagerungsnystagmus		immer	s. S. 599
Kongenitaler Pendelnystagmus		immer, aber ohne aktuellen Krankheitswert	muss gegen erworbenen Pendelnystagmus abgegrenzt werden

■ Vestibularer Nystagmus

Der vestibulare Nystagmus entsteht bei Drehbeschleunigungen des Kopfes durch Reizung der Bögenläufe des Labyrinths. Seine physiologische Grundlage ist der vestibulookulare Reflex (1016).

Vestibulookulärer Reflex. Es handelt sich um einen bi- bis trisynaptischen Reflex vom Labyrinth zu den Augennervenkernen. Die Umschaltungen erfolgen in den Vestibulariskernen und dem Archizerebellum (Flokkulus). Um bei Kopfdrehungen ein Sehziel auf der Fovea fixiert zu halten, müssen sich die Augen gegen die Richtung der Kopfdrehung bewegen. Bei langsamen Bewegungen genügt dazu das Folgesystem. Die meisten Kopfbewegungen sind jedoch zu schnell und „überfahren“ es. Dass man aber beim Gehen oder Busfahren trotz der raschen Kopfbewegungen z.B. gleichzeitig lesen kann, wird durch den vestibulookularen Reflex ermöglicht. Mit einer Latenz von wenigen Millisekunden (typischerweise ca. 15 ms) löst er eine zur Kopfbewegungsrichtung gegenläufige Augenbewegung aus, womit auch bei raschen Kopfbewegungen eine foveale Fixierung gewährleistet

bleibt. Der vestibulookulare Reflex funktioniert in allen Raumebenen, bei Rotation des Kopfes in der Horizontalen (= yaw), in der Vertikalen (= pitch) und auch bei Seitneigung (= roll). Den Unterschied zwischen langsamem Folgesystem und raschem vestibulookularem Reflex kann man ganz einfach an sich selbst testen. Bewegt man ein Schriftstück rasch vor den eigenen Augen hin und her, verschwimmt die Schrift. Schüttelt man den eigenen Kopf hin und her, sodass eine gleich große relative Geschwindigkeit zwischen Schriftstück und eigenem Kopf entsteht, kann man das Geschriebene problemlos erkennen. Im ersten Fall werden das Fixationssystem und das schnelle Augenfolgesystem aktiviert, im zweiten Fall das Fixationssystem und der vestibulookulare Reflex.

Okulozephaler Reflex. Der okulozephale Reflex hat eine gleichartige Funktion wie der vestibulookulare Reflex. Er funktioniert jedoch langsamer und wird von zervikalen statt vestibulären Afferenzen getriggert. Er hat beim komatösen Patienten klinische Bedeutung (S. 562, Augenbewegungen und Koma).

Prüfung des vestibulären Nystagmus. Aufgrund der Hemmung des vestibulären Nystagmus durch visuelle Fixation ist der vestibulare Nystagmus klinisch nur bedingt prüfbar. Fixationsimpulse können durch das Vorschalten starker Plusgläser (Frenzel-Brille) gehemmt werden, wodurch ein vestibulärer Nystagmus klinisch sichtbar wird. Qualitativ kann man das Vorhandensein oder Fehlen eines vestibulären Nystagmus prüfen, indem man den Patienten mit einer Frenzel-Brille auf einen Bürostuhl setzt und Kopf und Körper en bloc dreht. Bei passivem Drehen wird normalerweise der Nystagmus sichtbar. Üblicherweise wird der vestibulare Nystagmus jedoch mit Eis- oder Warmwasserspülung der äußeren Gehörgänge geprüft und mit Elektronystagmographie und Okulographie registriert.

Suppression des vestibuloökularen Reflexes. Wie oben erwähnt, wird ein vestibular induzierter Nystagmus durch Fixationsimpulse vollständig gehemmt. Dies kann mit einem einfachen Test klinisch geprüft werden, dem *Nystagmussuppressionstest* (Abb. 10.16). Der Patient fixiert den eigenen Daumen bei ausgestreckten Armen und wird durch den Untersucher mit dem Oberkörper schnell hin und her rotiert. Bei den dabei erreichten Geschwindigkeiten können Gesunde jeden

Nystagmus unterdrücken. Ist dies nicht der Fall, liegt eine zentrale Läsion vor, meist des Kleinhirns oder seiner Verbindungen.

Oszillopsien. Sie entsprechen der optischen Illusion, dass sich fixe Objekte hin und her oder auf und ab bewegen. Klinisch sind spontane und kopfbewegungsabhängige Oszillopsien zu unterscheiden und bei der Anamneseerhebung zu erfragen:

- **Spontane Oszillopsien:** Diese treten bei vestibularem Spontannystagmus auf. Wenn die Patienten versuchen, ein Sehziel zu fixieren, erscheint es unscharf und bewegt sich entgegen der Richtung der langsamen Nystagmusphase.
- **Kopfbewegungsabhängige Oszillopsien:** Diese treten nur auf, wenn sich der Patient bewegt, z.B. beim Gehen. Sie weisen auf eine Störung des vestibuloökularen Reflexes hin. Entweder kann der vestibuloökulare Reflex nicht ausgelöst (S. 607, bilaterale Vestibularisauftreffer) oder durch Fixation nicht supprimiert werden. Letzteres ist bei zerebellaren Funktionsstörungen der Fall, wo die zu Kopfbewegungen gegenläufigen Augenbewegungen entweder zu gering sind oder überschießen.

■ Zerebellares System

Das Kleinhirn spielt bei der Okulomotorik eine wichtige Rolle, insbesondere die dorsalen Wurmanteile und Nuclei fastigii, der Nodulus und der Flokkulus und Paraflokkulus. Das Kleinhirn kontrolliert die retinale Bildstabilisierung durch das Blickhalten und die Feinabstimmung der Blickfolgebewegungen. Im Weiteren kontrolliert es die Dauer und Geschwindigkeit der Sakkaden und damit auch ihre Amplitude. Bei gestörter Blickhaltefunktion entsteht ein *Blickrichtungsnystagmus*, dessen Schlagrichtung gleich wie die Blickrichtung ist (Abb. 10.17 u. Tab. 10.6).

Entsprechend diesen grundsätzlichen Bemerkungen zur Okulomotorik sei nochmals auf Tab. 10.5 verwiesen. Sie fasst die wichtigsten Punkte zusammen, auf die bei der neuroophthalmologischen Untersuchung zu achten ist.



Abb. 10.16 Nystagmussuppressionstest.

Die Patientin streckt die Arme und fixiert die eigenen Daumen, während sie en bloc rotiert wird. Normalerweise wird der rotatorisch induzierte vestibulare Nystagmus durch die visuelle Fixation vollständig supprimiert. Ein bei diesem Test auftretender Nystagmus ist pathologisch.

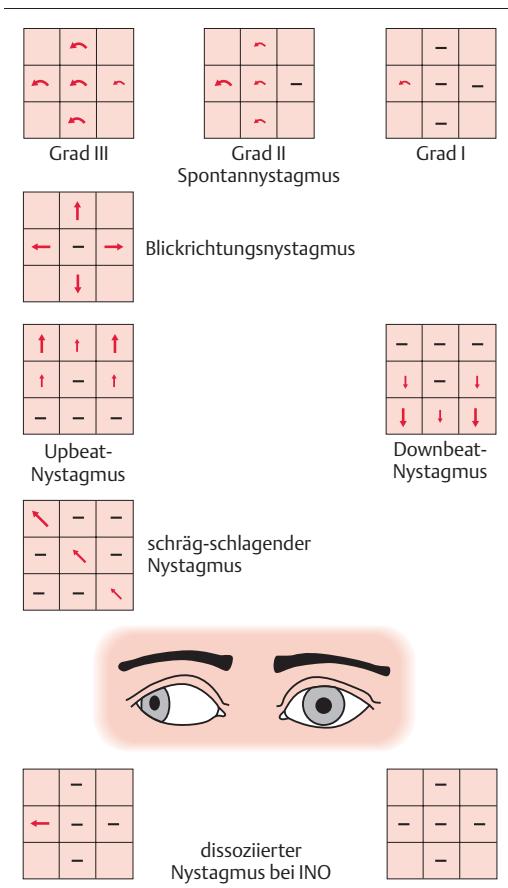


Abb. 10.17 Wichtigste Nystagmusformen. Spontannystagmus kann bei peripheren oder zentralen Läsionen auftreten. Blickrichtungs-, Upbeat-, Downbeat-, schräg-schlagender, dissoziierter oder andere hier schwer einzufügende Nystagmen sind meist zentralen Ursprungs. Für Lagerungsnystagmus vgl. Abb. 10.39 auf S. 600.
INO: internukleäre Ophthalmoplegie

Wichtige supranukleäre Augenbewegungsstörungen

Supranukleäre Augenbewegungsstörungen sind Ausdruck einer Läsion oder Funktionsstörung der Strukturen zentralwärts der Augennervenkerne (1017) (s. Abb. 10.14). Unter einer Blickparese verstehen wir eine Lähmung der konjugierten Wendung beider Augenbulbi in eine bestimmte Richtung.

Horizontale Blickparese

Eine horizontale Blickparese entspricht einer Lähmung der Blickwendung nach links oder rechts. Sie ist entweder Folge einer kontralateralen Hemisphären- oder ipsilateralen Ponsläsion.

Läsion des frontalen Augenfeldes. Die Läsion des frontalen Augenfeldes führt in der akuten Phase zum Ausfall aller Sakkaden nach kontralateral. In der Regel besteht zugleich eine kontralaterale Halbseitenlähmung. Die Augen können nicht mehr über die Mittellinie nach kontralateral gewendet werden. Es überwiegen die Einflüsse der gesunden Hemisphäre, die die Augenbulbi zur Gegenseite schiebt. Damit weichen sie auf die Seite der Läsion ab (*Déviation conjuguée* oder „der Patient schaut sich die Bescherung an“ (Abb. 10.18). Bei intakter kontralateraler Hemisphäre ist diese Störung transient, sodass diese Art der Blickparese meist nur in den ersten Tagen nach akuten Läsionen durch Ischämien oder Blutungen beobachtet wird.

Posteriore hemisphärische Läsion. Posteriore hemisphärische Läsionen, meist verbunden mit einer homonymen Hemianopsie, führen zu einer Störung der Folgebewegungen nach kontralateral (1371). Dies ist an einer *Sakkadierung der Blickfolge* und *Verminderung des optokinetischen Nystagmus* erkennbar. Eine sakkadierte Blickfolge allein ist jedoch unspezifisch. Sie kommt bei Unaufmerksamkeit, Somnolenz, sedativ wirkenden Medikamenten, diffusen zerebralen Prozessen oder bei älteren Menschen physiologisch vor.

PPRF-Läsion (s. Abb. 10.14). In der PPRF (paramediane pontine retikuläre Formation) befinden sich die letzten supranukleären Neuronen für horizontale Sakkaden. PPRF-Läsionen führen daher zu dauernden oder viel länger persistierenden Blicklähmungen als hemisphärische Läsionen. Die pontine Blicklähmung ist ipsilateral zur Läsion.

Läsion des Abduzenskerns. Den gleichen Effekt wie eine PPRF-Läsion haben Läsionen des Abduzenskerns, weil dort nicht nur die Neuronen zum ipsilateralen M. rectus lateralis entspringen, sondern auch die Interneuronen zum gegenseitigen Fasciculus longitudinalis medialis durchlaufen. Damit wird gleichzeitig auch der kontralaterale M. rectus medialis gelähmt (s. auch internukleäre Ophthalmoplegie, S. 558).



Abb. 10.18a, b Deviation conjugée. 58-jähriger Patient 8 Tage nach einem Insult mit anfänglicher Deviation conjugée nach rechts, jetzt jedoch nur noch mit Tendenz nach rechts zu blicken (a) und mit linksseitiger zentraler Gesichtslähmung (b) (aus: Mumenthaler M, Bassetti C, Daetwyler C. Neurologische Differenzialdiagnostik. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme 2005).

Unterscheidung PPRF-Läsionen und Läsionen des Abduzenskerns. Bei PPRF-Läsionen bleiben die vestibulookularen Verbindungen über den Fasciculus longitudinalis medialis intakt, bei Kernläsionen jedoch nicht. Demzufolge kann bei PPRF-Läsionen die Blicklähmung durch vestibulare Stimuli überwunden werden, bei Kernläsionen nicht.

Isolierte bilaterale horizontale Blicklähmungen bei bilateralen PPRF- oder Abduzenskernläsionen. Sie sind selten. Meist sind sie Teil eines „Locked-in-Syndroms“ mit Tetraplegie und Schlucklähmung, meist infolge eines Ponsinfarkts bei Basilaristhrombose (S. 138).

■ Vertikale Blickparese (147, 272)

Eine vertikale Blickparese entspricht einer Unmöglichkeit, nach oben oder unten zu schauen. Wenn bei einer vertikalen Blickparese die horizontale Blickwendung intakt ist, liegt die *Läsion immer im Mittelhirn*, und zwar in der als riMLF-Kern (rostral der inermediären Kern des medialen longitudinalen Faszikels) bezeichneten Zellgruppe (= Nucleus Büttner-Ennever) oder ihren Verbindungen. Die Läsion ist entweder bilateral oder dann unilateral und betrifft zugleich die Fasern der Commissura posterior. Bilaterale rostrale mesenzephale Läsionen schädigen üblicherweise auch die Formatio reticularis mit ihren aszendierenden Projektionen, sodass ein Koma entsteht (S. 182 und Augenbewegungen beim komatösen Patien-

ten, S. 562). Vertikale Blickparesen umfassen in den meisten Fällen den Blick nach oben und unten. Läsionen im *Prätektum* können mit isolierten Blicklähmungen nach oben einhergehen. Isolierte Blicklähmungen nach unten sind Raritäten. Sie gehen mit 2 separaten kleinen Läsionen lateral im riMLF einher (272). Vestibular induzierte vertikale Augenbewegungen bleiben bei riMLF-Läsionen erhalten.

Eine *akute PPRF-Läsion* kann neben der horizontalen blickmotorischen Störung zu einer *vorübergehenden vertikalen Blicklähmung* führen, die sich aber rasch erholt, meist einen vertikalen Blickrichtungsnystagmus hinterlässt und die vertikalen Sakkaden verlangsamt.

■ Internukleäre Ophthalmoplegie (1246)

Die internukleäre Ophthalmoplegie (INO) entspricht einer partiellen oder kompletten *Lähmung des M. rectus medialis des adduzierenden Auges* und einem *Nystagmus am abduzierenden Auge*. Die Konvergenzbewegung ist in der Regel intakt. Manchmal besteht auch ein vertikales Schielen (skew deviation) und bei bilateralen internukleären Ophthalmoplegien tritt üblicherweise auch ein vertikaler Blickrichtungsnystagmus auf. Subjektiv bestehen nicht immer Doppelbilder. Ist die Lähmung des M. rectus medialis nur inkomplett, so kann bei langen horizontalen Sakkaden, z.B. beim Blick von einer Seite weit hinüber zur anderen Seite, die langsamere Adduktion des einen Auges

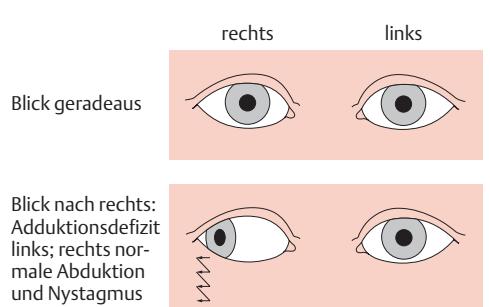


Abb. 10.19 Internukleäre Ophthalmoplegie (INO). In diesem Beispiel einer INO links stehen die Augen bei Blick geradeaus parallel. Bei Blick nach rechts zeigen sich eine vollständige Lähmung des M. rectus medialis links und ein Nystagmus des abduzierenden rechten Auges.

im Vergleich zur rascheren Abduktion des anderen Auges erkannt werden (s. Abb. 10.13).

Die internukleäre Ophthalmoplegie ist auf eine *Läsion des Fasciculus longitudinalis medialis (MLF)* zurückzuführen (Abb. 10.19). Er enthält die für horizontale Blickwendungen erforderlichen Interneurone vom Abduzenskern zum gegenseitigen Okulomotoriuskern bzw. zum Subnukleus für den M. rectus medialis. Auch die vom Vestibulariskern kommenden Axone legen sich dem MLF an, sodass der MLF Impulse für sakkadische, Folge- und vestibulookulare Reflexbewegungen vermittelt. Die vom Abduzenskern kommenden Interneurone kreuzen nach ihrem Austritt aus dem Kerngebiet auf pontiner Höhe auf die Gegenseite. Dies erklärt, dass bei einer rechtsseitigen MLF-Läsion der rechtsseitige M. rectus medialis gelähmt ist bzw. eine rechtsseitige internukleäre Ophthalmoplegie besteht und umgekehrt.

Bei jüngeren Patienten liegt einer internukleären Ophthalmoplegie meist eine *multiple Sklerose* zugrunde, insbesondere wenn sie bilateral auftritt. Bei älteren Patienten sind die internukleären Ophthalmoplegien in der Regel *askulär* bedingt. Grundsätzlich kann aber jede Art einer Pathologie eine internukleäre Ophthalmoplegie verursachen.

■ Eineinhalb-Syndrom („One-and-a-half“-Syndrom) (1799)

Bei einer über die PPRF oder den Abduzenskern hinausgehenden Läsion kann außerdem auch noch der MLF betroffen sein (s. Abb. 10.19). Damit addie-

ren sich eine ipsilaterale horizontale Blicklähmung (= 1) und eine kontralaterale internukleäre Ophthalmoplegie (= 1/2). Als einzige horizontale Bewegung bleibt die Abduktion des Auges kontralateral zur Läsion erhalten.

■ Zerebellar bedingte Störungen der Augenmotorik

Das Kleinhirn greift nicht nur korrigierend und kontrollierend in die Körpermotorik ein, sondern ist auch für die Blickmotorik und die Kopf-Auge-Koordination verantwortlich. Das Blickhalten, die Feinabstimmung der Blickfolgebewegungen sowie die zeitliche und örtliche Präzision der Sakkaden hängen wesentlich von einer normalen Funktion des zerebellaren Systems ab. Bei praktisch allen Kleinhirnläsionen ist neben der Körpermotorik auch die Okulomotorik gestört (Tab. 10.7). Diese Störungen sind allerdings nicht für das Kleinhirn spezifisch, sondern können auch bei Läsion der zerebellaren Afferenzen und Efferenzen im Hirnstamm auftreten. Sind sie symmetrisch, liegt meistens eine metabolische oder medikamentös-toxische Ursache zugrunde. Sind sie asymmetrisch, handelt es sich häufiger um eine strukturelle Läsion.

Tabelle 10.7 Okulomotorische Störungen bei Kleinhirnläsionen

Sakkadierte Blickfolge
Blickrichtungsnystagmus
Verminderter optokinetischer Nystagmus
Dysmetrische Sakkaden (hypo- und hypermetrisch)
Unfähigkeit, den vestibulookularen Reflex durch visuelle Fixation zu unterdrücken
Überschießender vestibulookularer Reflex
Spezielle Nystagmusformen wie <ul style="list-style-type: none"> • Upbeat-Nystagmus • Downbeat-Nystagmus • Rebound-Nystagmus • periodisch alternierender Nystagmus • erworbener Fixationspendelnystagmus • zentraler Lagenystagmus usw.
Skew Deviation
Bei einseitigen Läsionen Nystagmus nach ipsilateral ähnlich vestibularem Spontannystagmus

■ Andere, z.T. komplexe supranukleäre Augenbewegungsstörungen und Augenbewegungsphänomene

Okulare motorische Apraxie Die okulare motorische Apraxie bezeichnet die Unmöglichkeit, willkürlich Sakkaden auszulösen, während reflektorisch ausgelöste Sakkaden normal sind. Eine *kongenitale Form* wurde von Cogan beschrieben (*Cogan-Syndrom*). Betroffen sind vor allem Jungen. Sie können einen Gegenstand, z.B. den Zeilenanfang beim Lesen, durch bloße Blickwendung nicht in das Zentrum des Blickfelds bringen. Sie tun dies, indem sie den ganzen Kopf rasch nach links drehen, das anvisierte Objekt nun mit der Makula fixieren und anschließend den Kopf wieder in die Grundhaltung zurückführen. *Erworbene Formen* entstehen beispielsweise durch bilaterale ausgedehnte Infarkte der frontalen und posterioren Augenfelder.

Kongenitaler Nystagmus. Ein kongenitaler Nystagmus ist meist durch eine horizontale konjugierte pendelförmige Bewegung der Augen charakterisiert. Die Oszillation der Augen ist sinusförmig, evtl. überlagert durch eine exponentiell zunehmende rasche Bewegung ähnlich einer Sakkade. Bei Aufmerksamkeit, visueller Fixation und meist auch außerhalb der Primärposition in der Orbita nimmt er zu und bei Konvergenz ab. Die optokinetische Antwort geht oft in die falsche Richtung, d.h. in die Richtung des bewegten Musters („*inverted pursuit*“). Der kongenitale Pendelnystagmus muss gegen erworbene pendelförmige Nystagmen abgegrenzt werden, die beim okulopalatalen Myoklonus, bei Morbus Whipple, Hirnschlägen, multipler Sklerose und monokularem Sehverlust auftreten können.

Latenter Fixationsnystagmus. Ebenfalls angeboren ist der latente Fixationsnystagmus, der auch als *manifest latenter Nystagmus* bezeichnet wird. Er ist immer mit einem Strabismus verbunden, tritt nur bei monokularer Fixation auf und schlägt in Richtung des fixierenden und damit ungedeckten Auges. Oft wird er zufällig beim Augenspiegeln entdeckt.

Dissoziierter Nystagmus. Ein Nystagmus, der an den beiden Augen in Bezug auf Amplitude, Geschwindigkeit oder Richtung verschieden schlägt, wird als dissoziiert bezeichnet.

Downbeat-Nystagmus (s. Abb. 10.17) (691). Als Downbeat-Nystagmus wird ein Nystagmus definiert, der in der Primärposition nach unten schlägt. Er ist am ausgeprägtesten bei Blick nach lateral und gleichzeitig leicht unterhalb der Primärposition. Subjektiv empfinden die Patienten Oszillopsien. Ein Downbeat-Nystagmus kommt bei kraniozervikalen Übergangsanomalien, spinozerebellarer Degeneration und vielen anderen, vor allen den kaudalen Hirnstamm betreffenden Pathologien vor.

Upbeat-Nystagmus (s. Abb. 10.17) (84). Dieser Nystagmus schlägt in der Primärposition nach oben und geht genau wie der Downbeat-Nystagmus meistens mit Oszillopsien einher. Beim Laterablick kann er zunehmen. Der Upbeat-Nystagmus kommt bei Vorderwurm- und Hirnstammläsionen vor.

Konvergenz-Retraktions-Nystagmus (897). Darunter versteht man gegenläufige sakkadische Bewegungen der Bulbi, die zur ruckartigen Konvergenz und Retraktion der Augen führen. Dieser Nystagmus kommt bei Mittelhirnprozessen mit Beteiligung der posterioren Kommissur vor. In der Regel bestehen auch eine Blickparese nach oben und andere mesenzephale okulomotorische Störungen.

Periodisch alternierender Nystagmus. Hierbei ändert ein meist horizontaler Spontannystagmus periodisch seine Richtung, um etwa alle 2 Minuten in die Gegenrichtung zu schlagen. Er kann kongenital oder erworben sein, oft infolge zerebellarer Läsionen.

Gegenrucke (Kippdeviationen oder „macro square wave jerks“). Sie entsprechen kleinen Sakkaden weg vom Fixationspunkt, denen rasch Rückstell-sakkaden zurück zum Fixationspunkt folgen. Sie charakterisieren zerebellare Störungen.

See-Saw- oder Schaukelnystagmus. Dieser Nystagmus bezeichnet konjugierte Rollbewegungen der Augen, wobei der innenrollende Bulbus gleichzeitig nach oben und der außenrollende nach unten schaukelt. Die Bewegungen ändern pendelförmig ihre Richtung, sodass der Eindruck des Schaukeln entsteht. Der See-Saw-Nystagmus ist entweder kongenital oder weist auf eine di- oder mesenzephale Läsion hin.

Opsoklonus. Dieser ist gekennzeichnet durch rasche konjugierte Sakkaden ohne Fixationsintervall zwischen 2 Sakkaden. Sind diese Bewegungen multidirektional, heißen sie Opsoklonus; laufen sie nur horizontal ab, nennt man dies *Augenflattern (ocular flutter)*. Ein Opsoklonus kommt als paraneoplastisches Syndrom und bei Neuroblastomen, Enzephalitiden und Intoxikationen vor (S. 280).

Okularer Myoklonus. Zusätzlich zu pendelförmigen Augenbewegungen finden sich auch Myoklonien in anderen Muskeln, z.B. Myoklonien des Gaumens („Gaumensegelnystagmus“), der Zunge, des Gesichts, des Pharynx, des Larynx oder des Diaphragmas. Pathogenetisch besteht eine Läsion im Regelkreis zwischen Nucleus ruber im Mittelhirn, ipsilateraler unterer Olive in der Medulla oblongata und kontralateralem Nucleus dentatus im Kleinhirn.

Myokymie des M. obliquus superior. Die Myokymie des M. obliquus superior, oft spontan oder aber im Gefolge einer Trochlearisparese oder einer multiplen Sklerose auftretend, kann über Jahre dauernde, manchmal remittierende Episoden mit monokularem, hochfrequentem Nystagmus und subjektiv Doppelsehen und Oszillopsien verursachen.

Brown-Syndrom. Davon abzugrenzen ist das Brown-Syndrom, bei dem intermittierend und kurz dauernd schräge Doppelbilder dadurch zustande kommen, dass die Sehne des M. obliquus superior in der Trochlea kurz eingeklemmt bleibt (S. 568).

Weitere Augenbewegungsstörungen/-phänomene. Weitere klinisch relevante Nystagmen und Augenbewegungsphänomene sind im Abschnitt „Augenbewegungen beim komatösen Patienten“ auf S. 562 u. 182 beschrieben.

Einige Erkrankungen, bei denen Störungen der Augenmotorik Leitsymptome sein können

■ Progressive supranukleäre Lähmung

Bei der progressiven supranukleären Lähmung kann eine Blickparese nach unten sehr früh auf die richtige Ätiologie einer *extrapyramidal-motorischen*

Hypokinese hinweisen (S. 212). In Spätstadien sind die Blickwendungen nach allen Richtungen eingeschränkt.

■ Therapie

Anfangs können *Dopaminagonisten* die Symptome bessern.

■ Parkinson-Syndrom

Beim Parkinson-Syndrom findet sich eine Reihe von okulomotorischen Störungen, die aber wenig spezifisch sind. Beispiele sind seltenes Blinzeln, hypometrische Sakkaden, sakkadierte Augenfolge oder unvollständige Suppression des vestibulo-ukularen Reflexes.

■ Therapie

Im Allgemeinen verbessern sich die okulomotorischen Störungen unter L-Dopa oder Dopaminagonisten.

■ Morbus Whipple

Okulomotorische Myorhythmien oder Blickparesen können Leitsymptom des Morbus Whipple sein (S. 238).

■ Stoffwechselstörungen des Gehirns und Encephalopathia haemorrhagica superior Wernicke

Bei verschiedenen Stoffwechselstörungen des Gehirns und auch bei der Encephalopathia haemorrhagica superior Wernicke (S. 272) können augenmotorische Störungen auf die richtige Diagnose weisen.

■ Erkrankungen, die mit supranukleären Augenbewegungsstörungen verwechselbar sind

Bei Blickparesen ist immer an eine *Polyradiculitis cranialis*, ein *Fisher-Syndrom* oder an eine *basale Meningitis* zu denken. Bestehen zusätzlich zur äußeren Ophthalmoplegie auch pupillenmotorische

Störungen, kommt der *Botulismus* in die Differenzialdiagnose. Eine *Myasthenie* geht mit wechselnden Augenbewegungsstörungen einher, meist mit einer *Ptose*, und kann mit supranukleären Augenbewegungsstörungen verwechselt werden. Eine progressive externe Ophthalmoplegie charakterisiert das *Kearns-Sayre-Syndrom* und andere mitochondriale Enzephalomyopathien.

Augenbewegungen beim komatösen Patienten

Im Koma kommt es infolge des Wegfalls der Fixation zu einem Ausfall aller Folgebewegungen und normalerweise auch der Sakkaden und des Nystagmus. Blickdeviationen beim Komatösen können auf eine ipsilaterale hemisphärische Schädigung oder eine gegenseitige Brückenläsion hinweisen. Einzig bei epileptischen Anfällen kann es, meist intermittierend, zu Nystagmus und tonischen Augendeviationen weg vom epileptischen Herd kommen.

Langsame pendelförmige Augenbewegungen (*roving eye movements*) sind im oberflächlichen Koma physiologisch. Andere spontane Augenbewegungen wie *Ocular Bobbing* oder *Ping-Pong-Gaze* sind jedoch abnorm.

■ Abnorme Augenbewegungen

- ***Ocular Bobbing:*** Hierunter versteht man rasche Augendeviationen nach unten, gefolgt von einer langsamen Rückkehr nach oben. Reflektorische Augenbewegungen sind in dieser Situation meist nicht auslösbar. Bobbing weist in der Regel auf eine schwere pontine Schädigung hin.
- ***Reverse Bobbing oder Ocular Dipping:*** Sie bezeichnen die gleiche Bewegungsabfolge in der Gegenrichtung.
- ***Ping-Pong-Gaze:*** Hierunter versteht man periodisch alternierende Blickdeviationen in der Horizontalen. Sie wechseln jeweils nach wenigen Sekunden die Richtung. Man sieht sie bei diffusen bilateralen kortikalen Schädigungen.

■ Prüfung der Augenbewegungen

Die einzige Möglichkeit, Augenbewegungen im Koma zu prüfen, basiert auf Reflexen, den *vestibu-*

lookularen und *okulozephalen* Reflexen (s. Abb. 2.82). „Okulocephal“ hat sich eingebürgert; korrekt wäre „zephalookular“. Hieraus können Rückschlüsse auf die Funktion der mesenzephalen und pontomedullären Strukturen gezogen werden. Vor der Prüfung des okulozephalen Reflexes muss man sich immer vergewissern, dass kein Schädel-Hirn-Trauma mit Halswirbelfraktur oder Luxation stattgefunden hat.

■ Okulozephaler Reflex

Praktisch geht man so vor, dass man zunächst den okulozephalen Reflex prüft. Man ergreift den Kopf des Komatösen, auf dem Rücken liegenden Patienten mit beiden Händen, hält die Augenlider mit dem Daumen hoch und rotiert nun den Kopf zur Seite (= in der Horizontalebene des Patienten = yaw). Eine normale Reaktion besteht darin, dass die Augen zunächst in der Richtung der passiven Kopfrotation etwas mitgehen, aber gleichzeitig in die Gegenrichtung zur Vertikalen im Raum zurückdriften (= *positiver okulozephaler Reflex*). Eine abnorme Reaktion bzw. ein Ausfall des okulozephalen Reflexes zeichnet sich dadurch aus, dass die Bulbi starr in der Orbita entsprechend der Kopfrotation mitgehen (= *negativer okulozephaler Reflex*). Als nächstes wird der Kopf des Komatösen in gleicher Weise inkliniert und rekliniert (= in der Sagittalebene des Patienten = pitch). Bei intaktem Hirnstamm kommt es auch hier zu einer zur Kopfbewegung gegenläufigen Bulbusbewegung (*Puppenkopfphänomen*).

Bei einer mesenzephalen Läsion kann mit Hilfe des okulozephalen Reflexes eine normale horizontale, jedoch keine vertikale oder nur eine vertikale Augenbewegung nach unten ausgelöst werden. Bei pontinen Läsionen ist der okulozephale Reflex in beiden Richtungen negativ bzw. abnorm. Dyskonjugierte Bewegungen können auf eine supra- oder infranukleäre Störung hinweisen, z.B. auf eine internukleäre Ophthalmoplegie oder eine Abduzenslähmung.

■ Vestibulookularer Reflex

Bei negativem okulozephaler Reflex soll der vestibulookulare Reflex kalorisch geprüft werden, da dieser oft trotz fehlender okulozephaler Antwort auslösbar ist (1233). Die einseitige *Kaltpülzung* des

äußersten Gehörgangs führt beim wachen Patienten zu einem Nystagmus in Gegenrichtung, die *Warm-spülung* zu einem ipsiversiven Nystagmus und beim Komatösen zu einer tonischen Augendeviation nach kontralateral (Kaltspülung) oder ipsilateral (Warmspülung). Die Mittelhirnfunktion kann durch simultane bilaterale Spülung geprüft werden. Die beidseitige Kaltspülung löst eine Augendeviation nach unten und die Warmspülung eine solche nach oben aus.

Läsionen der Augenmuskelnerven und ihrer Kerne (1475, 1480)

Nukleäre Läsionen der Augenmuskelnerven gehen oft und infranukleäre Schädigungen immer mit einem paralytischen Strabismus einher. Zur Ursachenklärung dienen Anamnese und klinische Befunde, MRT und CT sowie weitere gezielt einzusetzende Zusatzuntersuchungen (889).

■ Okulomotoriusparese (257)

Klinik

Eine vollständige infranukleäre Okulomotoriuslähmung ist charakterisiert durch eine Ophthalmoplegia externa et interna (Abb. 10.20).

Unter *Ophthalmoplegia externa* verstehen wir die Kombination einer Ptose und Lähmungen der okulomotoriusinnervierten Augenmuskeln (Mm. rectus internus, superior et inferior und M. obliquus inferior) und unter *Ophthalmoplegia interna*

eine weite, weder auf Licht noch Konvergenz reagierende Pupille. Entsprechend den verbleibenden Funktionen der Mm. rectus lateralis und obliquus superior weicht das paretische Auge nach außen und unten ab und kann nicht über die Horizontale eleviert werden. Aufgrund der Ptose sieht der Patient nur noch monokular, dafür aber nicht doppelt. Hebt man das Lid passiv hoch, so bestehen bereits beim Geradeausblick Doppelbilder, die beim Blick nach medial oben am ausgeprägtesten werden.

Okulomotoriusparese können auch nur partiell sein und zu variablen Kombinationen von inneren und äußereren Ophthalmoplegien führen. Gelegentlich lässt sich bei Okulomotoriusparese ein leichter Exophthalmus beobachten, der durch das Ausbleiben der Bulbusretraktion durch die Rektusmuskeln und erhaltenem Zug nach vorn durch den intakten M. obliquus superior zustande kommt. Nach Läsionen des N. oculomotorius kann es durch Fehlsprossung der regenerierenden Axone (in den M. levator palpebrae) bei Augenbewegungen zu einem Anheben des Oberlides kommen, was ein „Pseudo-Graefe-Zeichen“ bewirkt.

Lokalisation (Tab. 10.8)

Eine *nukleäre Okulomotoriusparese* manifestiert sich in der Regel mit gleichzeitigen Symptomen einer supranukleären Störung der vertikalen Blickbewegungen. Sind bei einer einseitigen Okulomotoriusparese auch eine Lähmung des gegenseitigen M. rectus superior und eine bilaterale partielle Ptose vorhanden oder fehlt bei einer bilateralen Okulomotoriusparese die Ptose, so ist eine Läsion

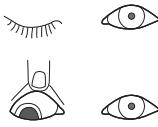
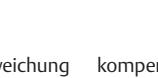
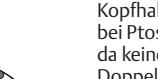
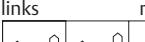
Geradeausblick (=Primärposition)			
größte Schielabweichung		kompensatorische Kopfhaltung: bei Ptose keine, da keine Doppelbilder	
bei totaler N.-III-Parese Pupille weit und starr			
		Lähmung vor allem des M. rectus internus	

Abb. 10.20 **Okulomotoriusparese rechts.** Stellung der Bulbi sowie Stellung der Doppelbilder bei Okulomotoriusparese rechts. Schematische Darstellung.

Tabelle 10.8 Wahrscheinlichste Läsionsorte und Ätiologien der Okulomotoriusparesen

Läsionsort	Klinisches Erscheinungsbild	Ursachen
Nukleär	Okulomotoriusparese und beidseitige vertikale blickmotorische Störung, beidseitige Ptose	Infarkt, Blutung, Trauma, Tumor, multiple Sklerose, Entzündung, kongenitale Hypoplasie
Faszikulär	Okulomotoriusparese und kontralaterale Hemiparesen, Ataxie oder Ruber-Tremor (Differenzialdiagnose transtentorielle Herniation)	Infarkt, Blutung, multiple Sklerose
Subarachnoidalraum	isolierte Okulomotoriusparese	Aneurysma (A. communicans posterior, seltener andere Arterien wie A. basilaris), basale Meningitis, Polyradiculitis cranialis, Hirndruck, Trauma, neurochirurgische Komplikation, Tumor des N. oculomotorius, transtentorielle Herniation
Sinus cavernosus, Fissura orbitalis superior oder Orbita	Okulomotoriusparese und Läsionen des N. abducens, N. trochlearis und N. ophthalmicus oder variable Kombinationen hiervon	Aneurysma (A. carotis interna), Sinus-cavernosus-Fistel, Thrombose des Sinus cavernosus, parasellare Tumoren oder Hypophysentumoren mit parasellarer Ausdehnung, Sinusitis spheno-idealdis, Tolosa-Hunt-Syndrom, Herpes zoster
Orbitaspitze	Okulomotoriusparese und Läsionen des N. abducens, N. trochlearis, N. ophthalmicus und N. opticus oder variable Kombinationen hiervon	im Wesentlichen gleiche Ursachen wie im oberen und unteren Feld
Orbita	Ptose und M.-rectus-superior-Parese	Trauma, Orbitatumor, Pseudotumor orbitae, Infektion, Mukozele
	Paresen der Mm. rectus medialis, rectus inferior et obliquus inferior	Trauma, Orbitatumor, Pseudotumor orbitae, Infektion, Mukozele
Keine lokalisatorische Bedeutung	isolierte äußere Okulomotoriusparese	Diabetes, Hypertonie, Arteriitis, Migräne

des Kerngebiets anzunehmen. Beidseitige komplett Okulomotoriuslähmungen oder isolierte partielle Muskellähmungen können ebenfalls nur-kleär bedingt sein.

Eine *fazikuläre Okulomotoriusläsion* kann nur eine äußere oder auch eine innere Ophthalmoplegie verursachen. Sie ist an den weiteren Symptomen einer mesenzephalen Läsion wie gegenseitiger Halbseitenlähmung, Ruber-Tremor oder Ataxie erkennbar (s. Tab 2.42).

Eine Okulomotoriusläsion im *Subarachnoidalraum* oder im *Tentoriumschlitz* tritt in der Regel isoliert auf, während bei Läsionen im *Sinus cavernosus* oder der *Fissura orbitalis superior* wiederum

Kombinationen mit Läsionen der Nn. abducens, trochlearis et ophthalmicus möglich sind.

Beim *Orbitaspitzen syndrom* treten die gleichen Ausfälle auf, gleichzeitig bestehen jedoch auch eine Sehstörung wegen einer Sehnervenschädigung und evtl. eine Papillenatrophie oder ein Papillenödem. Schon innerhalb des Sinus cavernosus teilt sich der N. oculomotorius in einen R. superior und einen R. inferior, die beide, insbesondere in der *Orbita*, isoliert geschädigt werden können. Der R. superior versorgt den M. rectus superior und den M. levator palpebrae, der R. inferior die Pupille, den Ziliarkörper und die Mm. rectus inferior, rectus medialis et obliquus inferior.

Ätiologie (Tab. 10.8)

Als Regel gilt, dass bei einer *kompressionsbedingten* Okulomotoriusparese zunächst die Ophthalmoplegia interna auftritt und erst später die Ophthalmoplegia externa hinzukommt. *Vaskulär* oder *diabetisch* bedingte Okulomotoriuslähmungen können isoliert eine Ophthalmoplegia externa bewirken (1692). Meist gehen diese Störungen also mit einer normalen Pupillenfunktion und Schmerzen einher. Das Umgekehrte, dass eine Okulomotoriuslähmung mit einer normalen Pupillenfunktion nie kompressionsbedingt wäre, trifft allerdings nicht zu (1250).

Vor Jahrzehnten häufige Krankheitsbilder bei Okulomotoriusparesen wie Sinusitis sphenoidalis oder ethmoidalis oder auch Mukozelen sind heute selten, sollten aber in der Differenzialdiagnose nicht vergessen werden.

■ Trochlearisparese (1784, 1900)

Klinik

Die Trochlearisparese ist durch einen Ausfall des M. obliquus superior charakterisiert, wodurch die Senkung des adduzierten Bulbus und in Abduktionsstellung dessen Innenrollung beeinträchtigt werden (Abb. 10.21). Es kommt zu vertical gegenüberliegenden verschobenen und leicht gekippten Doppelbildern, die bei Blick nach unten am stärksten stören, beispielsweise beim Lesen oder Treppensteigen. Durch Schieflagehaltung des Kopfes zur gesunden Seite können sie ganz oder teilweise ver-

mieden werden. Dadurch entsteht der Tortikollis bei Trochlearisparesen bzw. der *okulare Schiekhals*: Bei rechtsseitiger Lähmung werden der Kopf nach links geneigt, das Gesicht nach links gewendet und das Kinn gesenkt. Neigt der Patient den Kopf zur kranken Seite, treten die Doppelbilder störend in Erscheinung (*Bielschowsky-Phänomen*).

Ursachen

Die häufigsten Ursachen (1475, 1480, 1784) der Trochlearislähmung sind in Tab. 10.9 aufgeführt. Aber auch an selteneren Ursachen, wie z.B. Neurinome oder Kompression durch Aneurysmen, ist zu denken (535).

Tabelle 10.9 Häufigste Ursachen der Trochlearislähmung

Trauma
Mesenzephale Blutungen
Multiple Sklerose
Ischämische Neuropathie
Diabetische Neuropathie
Kongenitale Aplasie
Sinus-cavernosus- und Orbitaprozesse wie in Tab. 10.8

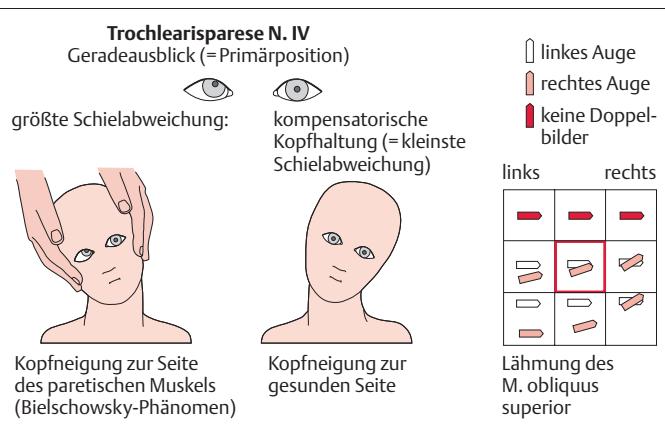


Abb. 10.21 **Trochlearisparese rechts.** Stellung des Kopfes, der Bulbi sowie der Doppelbilder bei Trochlearisparese rechts. Schematische Darstellung.

■ Abduzensparese (598, 896)

Klinik

Der Ausfall des vom N. abducens innervierten M. rectus lateralis erzeugt am betroffenen Auge eine Lähmung der Bulbuswendung nach lateral mit horizontalen Doppelbildern bei Blick nach der Lähmungsseite (Abb. 10.22, s. auch Abb. 10.11). Die Bilder sind horizontal gegeneinander verschoben und stehen parallel. Beim Blick geradeaus kann wegen des Tonus des intakten M. rectus internus eine leichte Adduktionsstellung des entsprechenden Auges vorliegen. Der Patient dreht deshalb seinen Kopf leicht zur gesunden Seite, um Doppelbilder zu vermeiden.

Lokalisation

Eine *nukleäre Abduzensparese* führt zu einer Blicklähmung zur Seite der Läsion (S. 557). Oft besteht gleichzeitig eine infranukleäre Fazialislähmung. Eine *faszikuläre Läsion im Hirnstamm* geht mit anderen pontinen Symptomen wie kontralateraler Hemiparese oder ipsilateralen Trigeminussymptomen einher. Im Verlauf vom Pons bis zur Pyramiden spitze durch den *Subarachnoidalraum* kommt es meist zu isolierten Abduzenslähmungen, aber wie z.B. beim Kleinhirnbrückenwinkelsyndrom oder bei der Polyradiculitis cranialis auch zu Kombinationen mehrerer Hirnnervenausfälle. Bei der *Felsenbeinspitze* kann der N. abducens zusammen mit dem N. trigeminus geschädigt werden (*Gradenigo-Syndrom*). Im weiteren Verlauf des N. abdu-

cens nach seinem Eintritt in den *Sinus cavernosus*, durch die *Fissura orbitalis superior* und bis in die *Orbita* wird er nur noch selten isoliert geschädigt, sondern meistens zusammen mit den schon bei der Okulomotoriusparese beschriebenen Nerven.

Ätiologie

Das Spektrum der Ursachen ist jenen der Okulomotoriusläsionen ähnlich (Tab. 10.10).

■ Kombinierte Läsionen der Augenmuskelnerven

Bei einer Okulomotoriusparese steht der Bulbus in leichter Abduktionsstellung. In dieser Position erkennt man eine Trochlearisparesie aufgrund der Bulbusrotation. Versucht der Patient nach unten zu blicken, rotiert das Auge normalerweise mit dem Oberpol nach innen, bei einer Trochlearisparesie nicht. Ist zusätzlich der N. abducens geschädigt, kann das Auge auch nicht zur Seite gewendet werden.

■ Gleichzeitige Lähmungen mehrerer Augenmuskelnerven

Gleichzeitige Lähmungen mehrerer Augenmuskelnerven haben eine breite Differenzialdiagnose.

Sind sie *unilateral*, handelt es sich meist um einen Prozess im Sinus cavernosus, der Fissura orbi-

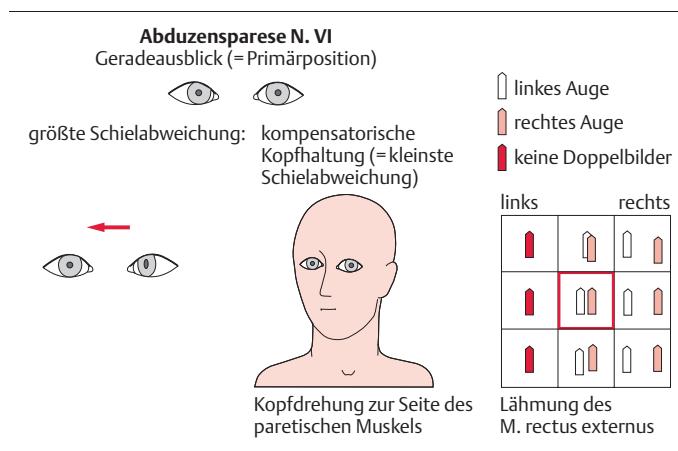


Abb. 10.22 Abduzensparese rechts. Stellung des Kopfes, der Bulbi sowie der Doppelbilder bei Abduzensparese rechts. Schematische Darstellung.

Tabelle 10.10 Wahrscheinlichste Läsionsorte und Ätiologien der Abduzensparesen

Läsionsort	Klinisches Erscheinungsbild	Ursachen
Nukleär, parapontine retikuläre Formation	Blickparese, oft zusammen mit peripherer bzw. nukleärer Fazialislähmung	Infarkt, Blutung, Tumor, multiple Sklerose, Entzündung, Trauma, kongenitale Aplasie
Faszikulär	Abduzensparesen und kontralaterale Hemiparese, evtl. Trigeminussymptome	Infarkt, Blutung, multiple Sklerose
Subarachnoidalraum	isolierte Abduzensparesen	Hirndruck, Hypoliquorrhösyndrom, Aneurysma (A. cerebellaris inferior anterior, A. cerebellaris inferior posterior, A. basilaris), Subarachnoidalblutung, basale Meningitis, Polyradiculitis cranialis, Trauma, neurochirurgische Komplikation, Tumor des N. abducens, Kli-vustumor
Felsenbeinspitze, Felsenbein	Abduzens- und Trigeminusausfall, evtl. N.-facialis- und N.-vestibulocochlearis-Symptome	extradurale Entzündung bei Otitis media
Sinus cavernosus oder Fissura orbitalis superior	Abduzensparesen und Läsionen des N. oculomotorius, N. trochlearis und N. ophthalmicus oder variable Kombinationen hiervon	Aneurysma (A. carotis interna), Sinus-cavernosus-Fistel, Thrombose des Sinus cavernosus, parasellare Tumoren oder Hypophysentumoren mit parasellarer Ausdehnung, Sinusitis sphenoidalis, Tolosa-Hunt-Syndrom, Herpes zoster
Orbitaspitze	Abduzensparesen und Läsionen des N. oculomotorius, N. trochlearis und N. ophthalmicus oder variable Kombinationen hiervon	im Wesentlichen gleiche Ursachen wie im oberen und unteren Feld
Orbita	isolierte M.-rectus-lateralis-Parese oder Kombination mit anderen Ausfällen	Trauma, Orbitatumor, Pseudotumor orbitae, endokrine Ophthalmopathie, Infektion, Mukozele
Keine lokalisatorische Bedeutung	isolierte M.-rectus-lateralis-(Abduzens-)Parese	Diabetes, Hypertonie, Arteritis, Migräne

talisch superior oder der Orbitaspitze. Dann ist in der Regel auch der 1. Trigeminusast betroffen.

Sind die Lähmungen *bilateral*, umfasst ihr Spektrum eine Polyradiculitis cranialis, basale Meningitis, Klivuschordom, Sphenoid- und Nasopharynxkarzinome mit Infiltration der Schädelbasis, Sel-latumoren mit lateraler Extension oder eine Sinus-cavernosus-Thrombose.

Bilaterale Lähmungen der Augenmuskelnerven können mit nukleären und supranukleären Störungen der Augenmotorik verwechselt werden und müssen ferner gegen die endokrine Ophthalmopathie (S. 568), die Myasthenia gravis (S. 781),

das Kearns-Sayre-Syndrom (S. 770) und die okulare Myositis abgegrenzt werden.

Je nach klinischer Präsentation werden Liquoruntersuchungen, CT, MRT, elektrophysiologische Untersuchungen oder Tensilon-Test zur Lösung dieser Differenzialdiagnose durchgeführt.

■ Syndrom der schmerhaften Ophthalmoplegie

Das Syndrom der schmerhaften Ophthalmoplegie wird vor allem bei Prozessen im Sinus cavernosus

und der Fissura orbitalis superior gesehen (s. Tab. 10.8 u. Tab. 10.10). Bei Aneurysmen der A. communicans posterior oder der A. basilaris, die den N. oculomotorius isoliert komprimieren, können Schmerzen ebenfalls Leitsymptom sein, und auch die vaskulär ischämische Okulomotoriusparese bei Diabetes, Hypertonie oder Arteritis cranialis kann sehr schmerhaft sein.

■ Tolosa-Hunt-Syndrom (982, 1628)

Das Tolosa-Hunt-Syndrom ist eine spezielle Form einer äußerst schmerhaften Ophthalmoplegie mit gelegentlicher Beteiligung der Pupillenmotorik, des 1. und evtl. 2. Trigeminusasts und selten des N. facialis. Ätiologisch handelt es sich um eine granulomatöse Entzündung im Bereich des Sinus cavernosus, die gemäß IHS-Kriterien kernspintomographisch sichtbar sein muss. Die Schmerzen bilden sich nach Steroidgaben zurück, was ebenfalls diagnostisch gewertet werden kann. Die Diagnose stellt immer auch eine „Diagnosis per exclusionem“ dar.

Therapie

Das Tolosa-Hunt-Syndrom spricht schnell auf eine Cortisontherapie an.

■ Raumfordernde Prozesse in der Orbita

Raumfordernde Prozesse in der Orbita führen auf rein mechanischem Wege zur Störung der Bulbusmotilität. Sie sind immer auch durch eine Dislokation des Bulbus mit oder ohne Exophthalmus und eine gestörte passive Bulbusbeweglichkeit gekennzeichnet. Beim Vorliegen eines retrobulbären Varixknotens oder kavernösen Angioms kann der Exophthalmus bei Kopftieflage oder beim Valsalva-Manöver zunehmen. Ein Varixknoten kann auch thrombosieren. Bei arteriovenösen Fisteln im Sinus cavernosus ist der Exophthalmus pulsierend und in der Regel von einem Strömungsgeräusch begleitet. Unter *Pseudotumor orbitae* versteht man eine Protrusio bulbi mit Augenmotilitätsstörung infolge einer entzündlichen Affektion des Orbitainhalts mit Myositis der äußeren Augenmuskeln.

■ Weitere infranukleäre Ursachen von Augenmotilitätsstörungen und Doppelbildern

■ Brown-Sehnenscheidensyndrom

Das Brown-Sehnenscheidensyndrom äußert sich durch Doppelbilder bei Blick nach oben (77). Ursache ist eine Sehnenverdickung des M. obliquus superior oder eine Trochleopathologie, sodass die Sehne nicht frei um die Trochlea gleiten kann. Damit kommt es zu einer mechanischen Restriktion der Bulbus-elevation, nachweisbar mit dem Traktionstest („forced duction test“). Das Brown-Sehnenscheidensyndrom ist kongenital oder, wenn erworben, meistens traumatisch.

■ Endokrine Ophthalmopathie

(453, 1008)

Die autoimmun bedingte endokrinen Ophthalmopathie ist die häufigste entzündliche Orbitaerkrankung. Sie kann mit oder ohne Hyperthyreose auftreten. Hierbei kommt es zu Ödem, Infiltration, Hypertrophie und Fibrose von Augenmuskeln, am häufigsten des M. rectus inferior et medialis oder aller Muskeln sowie Exophthalmus. Als Erstes treten Doppelbilder auf, bei Infiltration des M. rectus inferior typischerweise bei Blick nach oben, weil die Bulbusbeweglichkeit nach oben durch den verdickten M. rectus inferior behindert wird (Abb. 10.23). In schweren Fällen besteht eine komplett Ophthalmoplegie, und es kann auch zur Optikusneuropathie kommen.

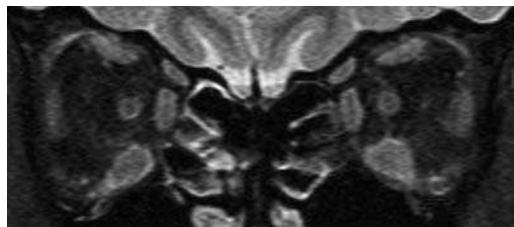


Abb. 10.23 Endokrine Ophthalmopathie, koronare MRT. Bei der endokrinen Ophthalmopathie sind die äußeren Augenmuskeln stark verdickt, besonders die Mm. rectus inferior und medialis.

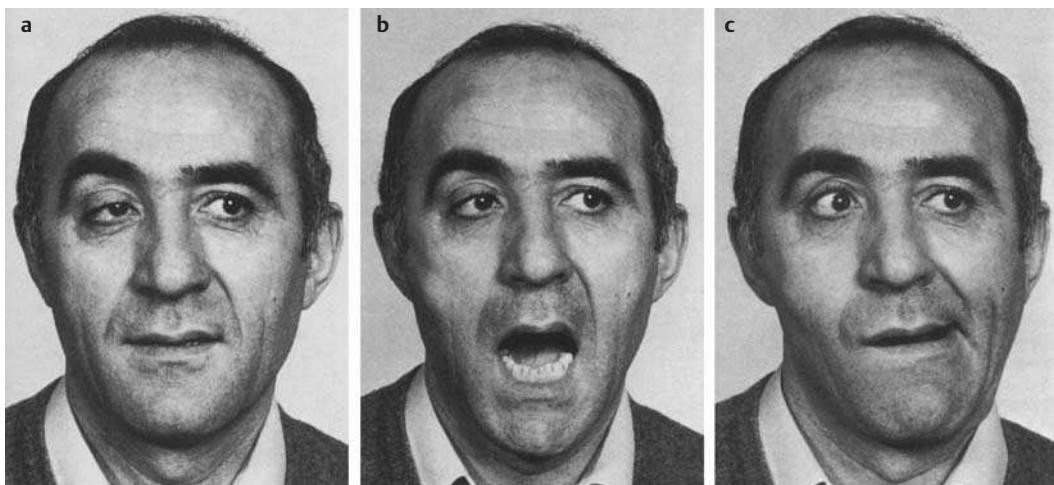


Abb. 10.24 Marcus-Gunn-Phänomen („winking jaw“). 50-jähriger Mann.

a Die rechtsseitige Ptose beruht auf einer anlagemäßigen Fehlverbindung im Hirnstamm. Dadurch wirken sich motorische Trigeminusimpulse auf die sonst ungenügende Okulomotoriusinnervation des M. levator palpebrae aus.

b u. c Die Ptose verschwindet schon beim Mundöffnen (b) und noch deutlicher beim Verschieben des Unterkiefers (c) (aus: Mumenthaler M. Didaktischer Atlas der klinischen Neurologie. 2. Aufl. Berlin: Springer 1986).

■ Anomalien der Innervation der äußeren Augenmuskeln

Eine Reihe von kongenitalen oder erworbenen Anomalien der Innervation der Augenmuskeln führt zu abnormalen Bulbus- und Mitbewegungen.

■ Marcus-Gunn-Phänomen („winking jaw“)

In Ruhe besteht eine Ptose, die beim Öffnen oder Verschieben des Unterkiefers behoben wird (Abb. 10.24).

■ Pseudo-Graefe-Zeichen

Bei in Rückbildung begriffenen Okulomotoriuslähmungen wird das Augenlid bei Blicksenkung wegen erfolgter Fehlsprossung angehoben. Auch das Zurückbleiben des Oberlids bei Blicksenkung nach Aufwärtsblicken bei Myotonie wird als Pseudo-Graefe bezeichnet.

■ Duane-Retraktionssyndrom

Beim Duane-Retraktionssyndrom liegt eine Parese des M. rectus lateralis vor, wobei zugleich mit der Adduktion des betreffenden Auges eine Retraktion des Bulbus und Verengung des Lidspalts auftritt (*Duane-Syndrom Typ I*). Hierbei wurde elektromyographisch eine simultane Innervation der Mm. rectus internus et externus nachgewiesen. Auch Adduktions- (*Duane-Syndrom Typ II*) oder kombinierte Adduktions- und Abduktionslähmungen (*Duane-Syndrom Typ III*) kommen als Duane-Retraktionssyndrome vor.

■ Moebius-Syndrom

Dieses Eponym bezeichnet eine kongenitale, meist bilaterale Fazialis- und Abduzens- oder Blicklähmung, verbunden mit einer Esotropie und gelegentlich weiteren Ausfällen. Es gehört zu den kongenitalen kranialen Dysinnervationssyndromen. Auch in Extremitätenmuskeln konnten elektromyographisch und bioptisch Zeichen einer Läsion peripherer Neuronen gefunden werden. Histopathologisch finden sich Anomalien in der Zellstruktur des Hirnstamms und der darin verlaufenden langen Bahnen mit Untergang von Neuronen und anderen Besonderheiten (1772).

Ptose (904, 1666)

Das Augenlid wird von zwei Muskeln gehoben, dem vom *N. oculomotorius* innervierten *M. levator palpebrae* und dem vom *Sympathikus* versorgten *M. tarsalis superior*. Normalerweise überdeckt das Lid den Oberrand der Kornea, lässt aber den Pupillenrand frei. Bedeckt es auch den oberen Pupillenrand, sprechen wir von einer *Ptose*. Wie in Tab. 4.3, S. 396 dargelegt, kann sie auf verschiedenen pathogenetischen Wegen entstehen: neurogen, synaptogen, myogen, desmogen oder mechanisch.

Bei der klinischen Beurteilung sind in erster Linie die Weite und Reaktion der Pupillen, die Bulbusmotorik, Ein- oder Beidseitigkeit der Ptose sowie assoziierte neurologische Symptome zu beachten.

■ Neurogene Ptose und ihre Differenzialdiagnose

Diese kann durch eine *N.-oculomotorius*- (S. 563) oder eine *Sympathikusläsion* bedingt sein. Bei einer Sympathikusläsion ist die Ptose Teil des Horner-Syndroms, welches bei voller Ausprägung aus Ptose, Miosis, Enophthalmus und Schweißsekretionsstörung der entsprechenden Gesichtshälfte besteht (S. 394). Eine Sympathikusläsion führt in der Regel nur zu einer geringen Ptose und verdeckt die Pupillen kaum je ganz, während das Augenlid bei einer Okulomotoriusparese den Bulbus fast vollständig verdecken kann.

Ist eine Ptose nur *gering*, so helfen folgende Beobachtungen differenzialdiagnostisch weiter:

- Eine *sympathikusbedingte Ptose* ist bei leichtem Blick nach unten am besten erkennbar und verschwindet bei Blick nach oben.
- Die *Ptose bei Okulomotoriusparese* tritt bei leichtem Aufwärtsblick am deutlichsten in Erscheinung.
- Bei *kongenitaler Ptose* sind häufig Synkinesien mit anderen Augenmuskeln erkennbar, entweder dass die Ptose bei deren Betätigung verschwindet (z.B. Marcus-Gunn-Syndrom S. 569) oder sie erst in Erscheinung tritt (z.B. Duane-Syndrom S. 569).
- Als *neurogene Ptose* sind auch die Lidspaltenverengung beim Blepharospasmus (S. 230), beim hemifazialen Spasmus (S. 585) oder die Synkinesien bei fehlregenerierten Fazialislähmungen (S. 581) zu bezeichnen.

■ Synaptogene Ptose

Die häufigste synaptogene Ptose ist jene bei der *Myasthenia gravis* (S. 781). Sie kann isoliert oder kombiniert mit Augenmuskel- und anderen Paresen auftreten. Bei längerem Blick nach oben fällt das Lid mehr und mehr nach unten (Simpson-Test). Tensilon bessert die Ptose. Ein weiteres Beispiel einer synaptogenen Ptose ist der *Botulismus*, bei dem es auch zu Störungen der Akkommodation, der Bulbusmotorik und des Schluckens kommt (S. 392).

■ Myogene Ptose

Bei Muskelkrankungen ist die Ptose meist beidseitig, verhält sich über Jahre langsam progradient, und meistens sind andere Zeichen der Myopathien ebenfalls vorhanden.

■ Mechanisch bedingte Ptose

Eine mechanisch bedingte Ptose geht mit einer normalen Pupillen- und Augenmotorik einher. Sie tritt in der Regel einseitig auf, außer bei älteren Leuten. Die sog. *senile Ptose* ist oft Folge einer Dehiszenz der *M.-levator-palpebrae-Aponeurose*. Bei jüngeren Personen ist eine isolierte Ptose häufig auf langjährige Irritationen durch Kontaktlinsen zurückzuführen (904). Eine Dehiszenz der Levatoraponeurose kann chirurgisch saniert werden. Im Weiteren sind lokale Bulbus- und Orbitaveränderungen in die Differenzialdiagnose bei Ptose mit einzubeziehen.

Therapie der Augenmotorikstörungen

Die Behandlung der Augenmotorikstörungen richtet sich prinzipiell nach der zugrunde liegenden Erkrankung. Bei Doppelbildern und Nystagmen empfinden manche Patienten symptomatische Maßnahmen zur Vermeidung der Doppelbilder bzw. der Oszillopsien als wohltuend.

Doppelbilder: Okklusionsverbände über einem Auge oder Brillen mit einer okkludierenden Folie können störende Doppelbilder beseitigen. Ist der Schielwinkel nur gering, soll versucht werden, die Doppelbilder mit Hilfe von Brillen mit Prismengläsern oder Folien zur Fusion zu bringen. Ist keine

weitere Dynamik in einem Krankheitsprozess mehr zu erwarten, können Schielstellungen auch chirurgisch korrigiert werden.

Nystagmus (1070): Falls der Nystagmus subjektiv störende Oszillatoren und vegetative Symptome wie Nausea verursacht, können Antivertiginosa versucht werden. Einige Nystagmen sind mit Baclofen, Trihexiphenidyl, Valproinsäure, Carbamaze-

pin oder anderen ZNS-wirksamen Medikamenten unterdrückbar. Bei einigen kongenitalen Nystagmen können optische Hilfsmittel denselben verringern und dadurch auch zu einer Verbesserung der Sehschärfe führen. Bei Downbeat-Nystagmus wirkt 4-Aminopyridin (868). Botulinumtoxin wird in Einzelfällen zur Behandlung des Nystagmus und auch des Strabismus verwendet.

10.4 Pupillenstörungen

Anatomie und Untersuchungstechnik

Die Anatomie der Pupillenmotorik ist auf S. 395 beschrieben und in der Abb. 4.2 dargestellt. Die klinische Untersuchung der Pupillen geht aus dem folgenden Text hervor.

Eine *Ectopia pupillae* ist nicht selten, meist nach oben und außen, oft verbunden mit einer Linsenektopie und anderen Anomalien des Bulbus. *Form-anomalien der Pupillen* (oval, viereckig) können entweder Ausdruck einer partiellen Aniridie (Fehlen der Iris) oder erworbener (hinterer) Synechien sein, jedoch auch einer partiellen Irisatrophie z.B. bei Tabes.

Anisokorie

Die unterschiedliche Weite der Pupillen, eine Anisokorie, kann eine kongenitale, harmlose Besonderheit sein („zentrale Anisokorie“). Der Unterschied ist selten ausgeprägter als 1 mm, wechselt oft die Seite bzw. das Ausmaß von Stunde zu Stunde und ist bei schlechter Beleuchtung ausgeprägter, ähnlich wie beim Horner-Syndrom (S. 394). In vereinzelten Fällen zeigt sich bei sonst isokoren Pupillen erst bei Belichtung dadurch eine Anisokorie, dass die beleuchtete Pupille sich stärker als die andere kontrahiert. Dies ist nicht ganz sicher von pathologischer Bedeutung. Eine Anisokorie ist bei der Ganglionitis ciliaris (S. 572) und beim Horner-Syndrom (S. 394) vorhanden, begleitet eine kompressionsbedingte Okulomotoriusläsion (S. 563), kann bei einer Pupillotone (s. unten) vorliegen und ein Frühzeichen der Pupillenstörung bei Lues des Nervensystems sein (s. unten). Bei der Okulomotoriusparese, der Ganglionitis ciliaris und beim Adie-Syndrom ist die Anisokorie bei hellem Licht ausgeprägter.

Beidseitige Anomalien der Pupillenweite können auf einer lokal oder systemisch applizierten Medikation (Atropin, Morphin, Pilocarpin) beruhen, einseitige auch auf lokaler Medikamentenapplikation, z.B. atropin- oder skopolaminhaltige Salben oder Pflaster (gegen Seekrankheit).

Anomalien der Pupillenreaktion

Lokale Augenaffektionen. Lokale Augenaffektionen (hintere Synechien, Glaukom) müssen zunächst ausgeschlossen werden.

Amaurotische Pupille. Die amaurotische Pupille ist normal weit und lichtstarr, reagiert aber konsensuell normal, sodass bei beidseits offenen Augen die Pupillenweite unauffällig erscheint. Wird das sehende Auge bedeckt, wird die Pupille des betroffenen Auges weit.

Okulomotoriusläsionen. Bei Okulomotoriusläsionen kann als erstes Zeichen auch ohne Störung der Augenmotorik eine weite Pupille mit fehlender direkter oder konsensueller Licht- und Konvergenzreaktion vorhanden sein.

Marcus-Gunn-Pupillenzeichen. Das Marcus-Gunn-Pupillenzeichen ist die verminderte Reaktion der Pupillen auf Licht auf der Seite einer durchgemachten Retrobulbärneuritis. Man kann es dadurch nachweisen, dass beim Abdecken des intakten Auges die Pupille auf der lädierten Seite weiter wird als diejenige der gesunden Seite bei Abdücken des befallenen Auges. Bei einer Retrobulbärneuritis ist auch der *Swinging Flashlight Test* pathologisch. Werden die Pupillen alternierend tangential mit einer Taschenlampe beleuchtet, erfolgt

weitere Dynamik in einem Krankheitsprozess mehr zu erwarten, können Schielstellungen auch chirurgisch korrigiert werden.

Nystagmus (1070): Falls der Nystagmus subjektiv störende Oszillatoren und vegetative Symptome wie Nausea verursacht, können Antivertiginosa versucht werden. Einige Nystagmen sind mit Baclofen, Trihexiphenidyl, Valproinsäure, Carbamaze-

pin oder anderen ZNS-wirksamen Medikamenten unterdrückbar. Bei einigen kongenitalen Nystagmen können optische Hilfsmittel denselben verringern und dadurch auch zu einer Verbesserung der Sehschärfe führen. Bei Downbeat-Nystagmus wirkt 4-Aminopyridin (868). Botulinumtoxin wird in Einzelfällen zur Behandlung des Nystagmus und auch des Strabismus verwendet.

10.4 Pupillenstörungen

Anatomie und Untersuchungstechnik

Die Anatomie der Pupillenmotorik ist auf S. 395 beschrieben und in der Abb. 4.2 dargestellt. Die klinische Untersuchung der Pupillen geht aus dem folgenden Text hervor.

Eine *Ectopia pupillae* ist nicht selten, meist nach oben und außen, oft verbunden mit einer Linsenektopie und anderen Anomalien des Bulbus. *Form-anomalien der Pupillen* (oval, viereckig) können entweder Ausdruck einer partiellen Aniridie (Fehlen der Iris) oder erworbener (hinterer) Synechien sein, jedoch auch einer partiellen Irisatrophie z.B. bei Tabes.

Anisokorie

Die unterschiedliche Weite der Pupillen, eine Anisokorie, kann eine kongenitale, harmlose Besonderheit sein („zentrale Anisokorie“). Der Unterschied ist selten ausgeprägter als 1 mm, wechselt oft die Seite bzw. das Ausmaß von Stunde zu Stunde und ist bei schlechter Beleuchtung ausgeprägter, ähnlich wie beim Horner-Syndrom (S. 394). In vereinzelten Fällen zeigt sich bei sonst isokoren Pupillen erst bei Belichtung dadurch eine Anisokorie, dass die beleuchtete Pupille sich stärker als die andere kontrahiert. Dies ist nicht ganz sicher von pathologischer Bedeutung. Eine Anisokorie ist bei der Ganglionitis ciliaris (S. 572) und beim Horner-Syndrom (S. 394) vorhanden, begleitet eine kompressionsbedingte Okulomotoriusläsion (S. 563), kann bei einer Pupillotone (s. unten) vorliegen und ein Frühzeichen der Pupillenstörung bei Lues des Nervensystems sein (s. unten). Bei der Okulomotoriusparese, der Ganglionitis ciliaris und beim Adie-Syndrom ist die Anisokorie bei hellem Licht ausgeprägter.

Beidseitige Anomalien der Pupillenweite können auf einer lokal oder systemisch applizierten Medikation (Atropin, Morphin, Pilocarpin) beruhen, einseitige auch auf lokaler Medikamentenapplikation, z.B. atropin- oder skopolaminhaltige Salben oder Pflaster (gegen Seekrankheit).

Anomalien der Pupillenreaktion

Lokale Augenaffektionen. Lokale Augenaffektionen (hintere Synechien, Glaukom) müssen zunächst ausgeschlossen werden.

Amaurotische Pupille. Die amaurotische Pupille ist normal weit und lichtstarr, reagiert aber konsensuell normal, sodass bei beidseits offenen Augen die Pupillenweite unauffällig erscheint. Wird das sehende Auge bedeckt, wird die Pupille des betroffenen Auges weit.

Okulomotoriusläsionen. Bei Okulomotoriusläsionen kann als erstes Zeichen auch ohne Störung der Augenmotorik eine weite Pupille mit fehlender direkter oder konsensueller Licht- und Konvergenzreaktion vorhanden sein.

Marcus-Gunn-Pupillenzeichen. Das Marcus-Gunn-Pupillenzeichen ist die verminderte Reaktion der Pupillen auf Licht auf der Seite einer durchgemachten Retrobulbärneuritis. Man kann es dadurch nachweisen, dass beim Abdecken des intakten Auges die Pupille auf der lädierten Seite weiter wird als diejenige der gesunden Seite bei Abdücken des befallenen Auges. Bei einer Retrobulbärneuritis ist auch der *Swinging Flashlight Test* pathologisch. Werden die Pupillen alternierend tangential mit einer Taschenlampe beleuchtet, erfolgt

die Kontraktion der Pupille auf der Seite der Retrobulärneuritis sichtbar langsamer als auf der gesunden Seite.

Reflektorische Pupillenstarre (Argyll-Robertson-Zeichen). Diese ist meist durch enge, oft entrundete, beidseits nicht auf Licht, jedoch auf Konvergenz reagierende Pupillen gekennzeichnet. Sie ist in der Regel Ausdruck einer luetischen Affektion des ZNS. Bei Lues kommen aber auch weite, lichtstarre Pupillen vor. Enge, nicht auf Licht reagierende Pupillen können in ähnlicher Ausprägung, z.B. auch bei einem Diabetes mellitus, vorkommen. Hier ist die Starre dann allerdings meist einseitig (S. 520).

Adie-Pupille (Pupillotonie). Diese Anomalie ist meist nur einseitig. Die Pupille ist eher weit, reagiert erst auf langes Belichten, besser jedoch auf Konvergenz. Charakteristisch ist die anschließende langsame, tonische Erweiterung. Zu dem meist bei Frauen vorkommenden Syndrom gehört oft, jedoch nicht in obligater Weise, das Fehlen einzelner Reflexe. Auch chronischer Husten kann assoziiert sein (918). Die Affektion kann Ausdruck eines möglicherweise entzündlichen mesodienzephal lokalisierten Prozesses sein. Eine andere pathogenetische Interpretation ist die längere Zeit zurückliegende Läsion des Ganglion ciliare (s. unten) mit fehlerhafter Reinnervation des M. sphincter pupillae. Auch eine Herpes-simplex-Virusinfektion wird als Erklärung sowohl der okularen Symptome wie auch der Areflexie vermutet (1430).

Leichte chronische Okulomotoriuschädigung. Diese kann durch ein Aneurysma oder einen anderen langsam wachsenden raumfordernden oder entzündlichen Prozess verursacht werden. Dies kann eine der Adie-Pupille ähnliche Störung verursachen.

Ganglionitis ciliaris acuta. Sie tritt meist einige Tage nach einem Infekt, manchmal nach einem Trauma der Orbita auf. Die Ganglionitis ciliaris acuta ist durch eine weite, auf Licht und Konver-

genz nicht reagierende Pupille gekennzeichnet. Initial bestehen auch vorübergehende Akkommodationsstörungen mit Leseschwierigkeiten. Die Pupillen anomalie ohne Augenmotilitätsstörung (Differenzierung gegenüber der Okulomotoriusparese) bleibt in der Folgezeit bestehen. Dem Krankheitsbild liegt eine Affektion des Ganglion ciliare zugrunde.

Hippus. Als Hippus bezeichnet man einen über das übliche Maß hinausgehenden rhythmischen Wechsel von Erweiterung und Verengung der Pupillengröße, sodass dies mit bloßem Auge erkennbar wird (686). Die Bedeutung ist nicht klar. Man nimmt Beziehungen zur Pupillotonie (s. oben) an. Man kann das Phänomen bei beginnendem Katarakt, bei multipler Sklerose, bei Meningitis oder nach durchgemachter peripherer Okulomotoriusparese beobachten. Ein Hippus kommt aber auch als bedeutungslose Besonderheit bei Gesunden vor.

Seltener Ursachen. Bei weiten lichtstarren Pupillen denke man immer auch an *medikamentöse Effekte* (Homatropinsalben), an *toxische Wirkungen* (Botulismus, Diphtherie) oder an die *Encephalopathia haemorrhagica superior Wernicke*. Eine vorübergehende einseitige Mydriase kann auch im *Migräneanfall* vorkommen, ebenso aber auch eine Miosis, wie sie im Schmerzanfall beim Cluster-Kopfschmerz typisch ist. Pupillenstarre bei akuter Pandysautonomie s.S. 387. Normalerweise erweitern sich beide Pupillen bei kräftigem Kneifen des oberen Trapeziusrands. Ein Ausbleiben dieses *ziliospinalen Reflexes* deutet auf eine Schädigung der somatosensorischen Afferenzen aus dem Schulterbereich, eine Hirnstammläsion oder auf eine Unterbrechung der absteigenden Sympathikusbahn bis zum Centrum ciliospinale hin.

Synopsis. Tab. 10.11 zeigt die Charakteristika der wichtigsten Pupillenstörungen, die bildlich in Abb. 10.25 dargestellt sind. Das Flussdiagramm der Abb. 10.26 soll helfen, eine Anisokorie zu beurteilen.

Tabelle 10.11 Charakteristika einiger Pupillenstörungen (rechte Pupille pathologisch) (s. Abb. 10.25)

Syndrom	Besonderheiten	Ausgangslage	Bei direkter Belichtung	Bei Belichtung des Gegenauges	Bei Konvergenz	Pharmaka
Amaurotische Starre	blind, Papille evtl. weiß	rechts gleich weit wie links	beidseits lichtstarr	beidseits Kontraktion	beidseits Kontraktion	normale Reaktion auf Atropin und Physostigmin
Okulomotoriusparese	sieht, Augenmotilität in der Regel gestört	rechts sehr viel weiter als links	rechts lichtstarr, links reaktiv	rechts lichtstarr, links reaktiv	rechts keine Kontraktion, links Kontraktion	Kontraktion auf Miotika
Ganglionitis ciliaris acuta	Augenmotilität frei, sonst wie Okulomotoriusparese					
Synechien	Augenmotilität frei, Pupillen evtl. entrundet	rechts evtl. enger als links	rechts lichtstarr, links reaktiv	rechts lichtstarr, links reaktiv	rechts keine Kontraktion, links Kontraktion	Erweiterung auf Mydriatika, Synechien dadurch sichtbar
Pupillotonie „Adie-Pupille“	meist einseitig (80 %), langsame Steigerung der „Sehschärfe“ bei Nahvisusprüfung wegen zunehmender Akkommodation	rechts weiter als links	rechts zunächst lichtstarr, bei langer und intensiver Belichtung Kontraktion, dann langsame (tonische) Erweiterung, links reaktiv	rechts lichtstarr, links reaktiv	beidseits Kontraktion, rechts (tonische) Erweiterung	normale Reaktion auf Mydriatika
Reflektorische Pupillenstarre (Argyll-Robertson)	meist beide Pupillen eng, oft entrundet	rechts mehr oder weniger gleich wie links	beide mehr oder weniger lichtstarr	beide mehr oder weniger lichtstarr	deutliche Kontraktion	kein Effekt schwacher Mydriatika, verstärkte Kontraktion mit Physostigmin, geringe Erweiterung mit Atropin
Atropineffekt	Akkommodation aufgehoben, Dauer 10–14 Tage	rechts viel größer als links	rechts lichtstarr, links reaktiv	rechts lichtstarr, links reaktiv	rechts keine Kontraktion, links Kontraktion	keine Verengung durch Physostigmin

	Ausgangs-lage	direkte Belichtung	Belichtung Gegenseite	Konvergenz	Besonderheiten
normal	rechts links ● ●				
amaurotische Pupillenstarre	● ●	● ●	● ●		rechts blind, normale Reaktion auf Atropin und Physostigmin
Okulomotoriusläsion (und Ganglionitis ciliaris)	● ●	● ●	● ●		rechts Augenmotilität nur bei Okulomotoriusparese gestört, Kontraktion auf Miotika
„Adie“-Pupille (Pupillotonie)	● ●	● ●	● ●		Augenmotilität frei, tonische Erweiterung nach Konvergenzreaktion, normale Reaktion auf Mydriatika
Argyll-Robertson-Pupille (reflektorische Pupillenstarre)	— —	— —	— —		Pupillen oft entrundet, kein Effekt schwacher Mydriatika, verstärkte Kontraktion mit Physostigmin, geringe Erweiterung mit Atropin
frühere Optikusläsion	● ●	● ●	● ●		cf. Marcus-Gunn-Pupillenzeichen und Swinging Flashlight Test S. 571
Atropineffekt lokal	● ●	● ●	● ●		Augenmotilität frei, keine Kontraktion auf Miotika, keine Verengung durch Physostigmin
Atropineffekt systemisch	● ●	● ●	● ●		keine Veränderung durch Physostigmin
Zwischenhirnläsion	● ●	● ●	● ●		eng, reagierend
Mittelhirnläsion	● ●	● ●	● ●		in Mittelstellung fixiert
Brückenläsion	● ●	● ●	● ●		stecknadelkopf-groß, fixiert

Abb. 10.25 Störungen der Pupillenreaktion (rechts pathologisch).

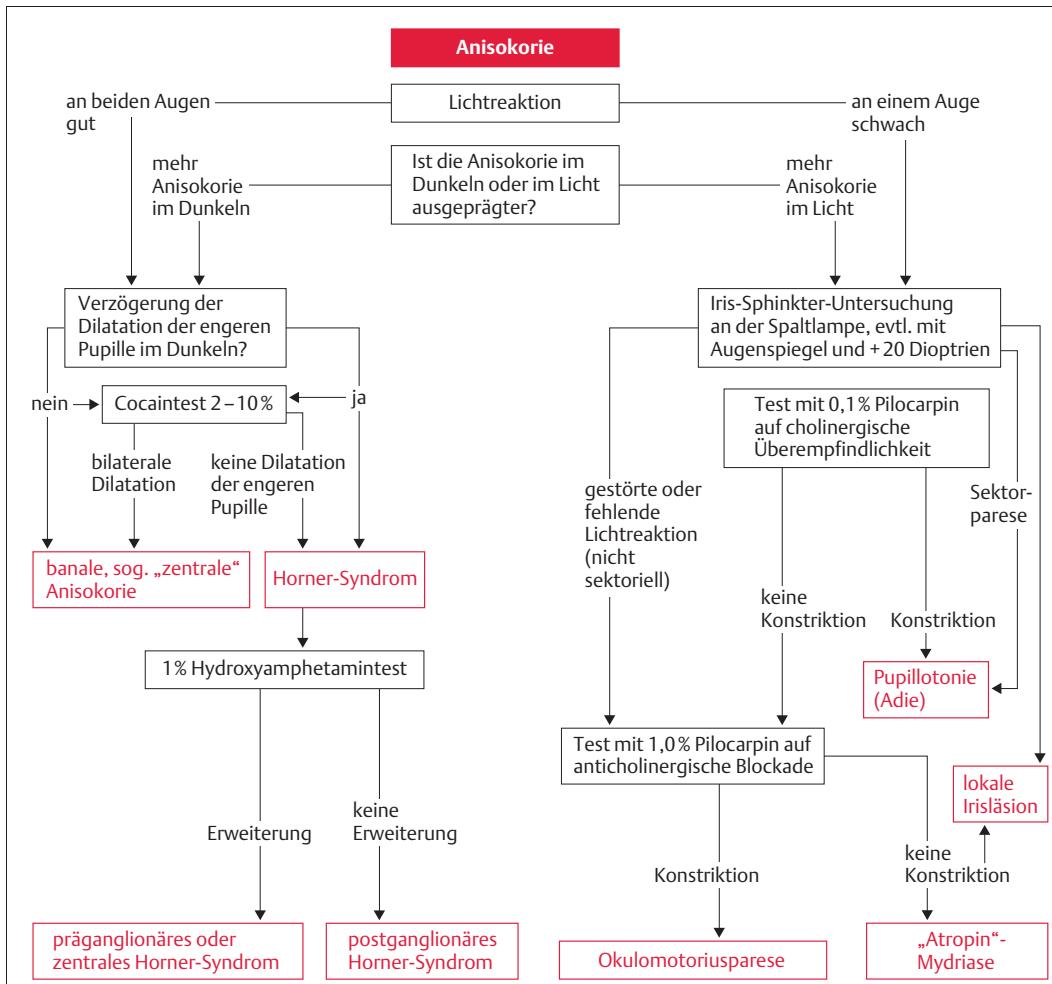


Abb. 10.26 Flussdiagramm der Diagnosefindung bei Anisokorie (nach Thompson u. Mitarb.).

10.5 Trigeminusstörungen

Anatomie und klinische Untersuchungstechnik

Die klinische Untersuchungstechnik wird als bekannt vorausgesetzt. Die Anatomie wird durch die Abb. 10.27 u. Abb. 10.28 illustriert. Elektrophysiologisch kann mit Hilfe des Blinkreflexes und des Masseterreflexes das Vorliegen einer Erkrankung des Trigeminus bzw. einer Störung des durch den Trigeminus vermittelten Reflexablaufes objektiviert und quantifiziert werden. Ein Ausfall des motorischen Anteils des 3.Trigeminusastes hat eine Parese der Kaumuskeln zur Folge. Dies äußert sich

in einer sichtbaren Atrophie derselben, besonders auch des M. masseter, sowie in einem Abweichen des Unterkiefers beim Mundöffnen auf die paretische Seite hin (Abb. 10.29).

Läsionen einzelner Trigeminusäste

Diese kommen bei Schädelfrakturen, Meningitiden, Tumoren, Sarkoidose (207) oder Aneurysmen vor. Beim seltenen Trigeminusneurinom stehen diese Ausfälle ganz im Vordergrund, beim Klein-

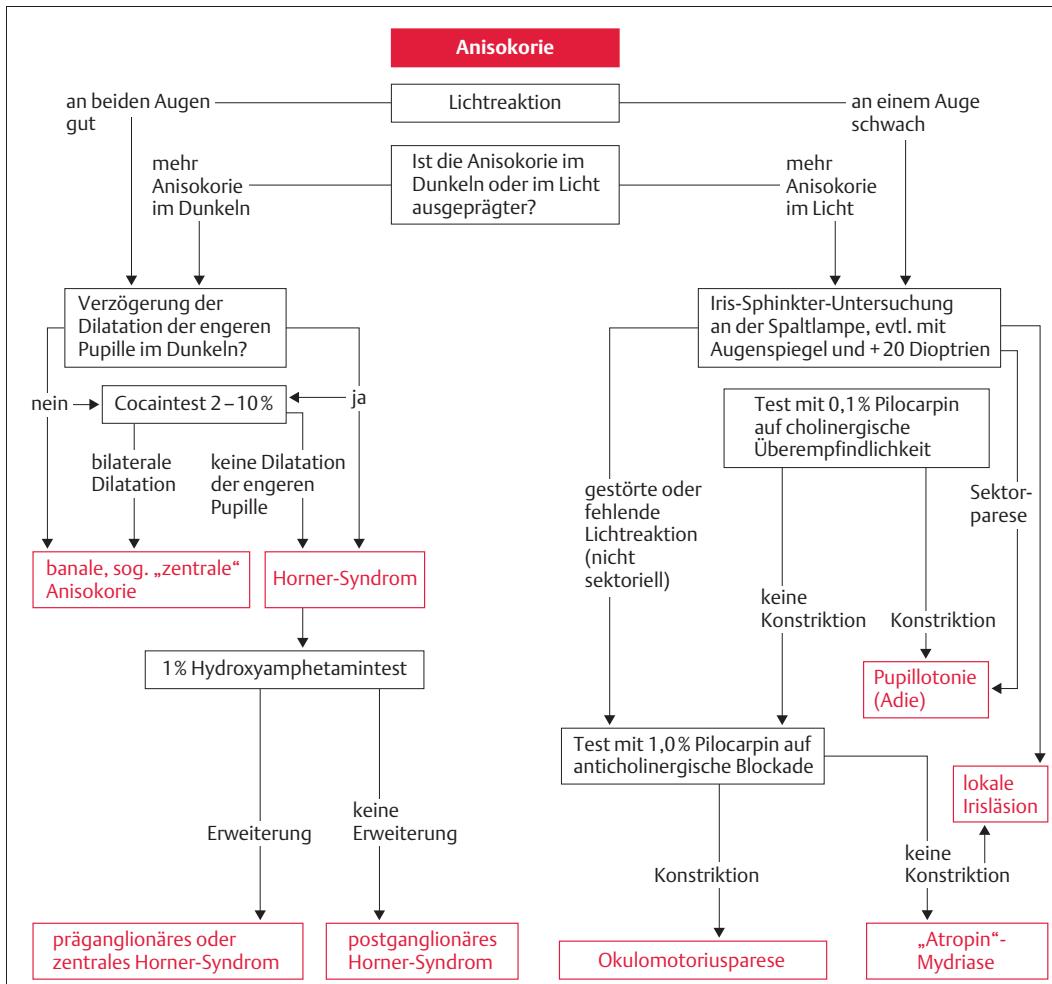


Abb. 10.26 Flussdiagramm der Diagnosefindung bei Anisokorie (nach Thompson u. Mitarb.).

10.5 Trigeminusstörungen

Anatomie und klinische Untersuchungstechnik

Die klinische Untersuchungstechnik wird als bekannt vorausgesetzt. Die Anatomie wird durch die Abb. 10.27 u. Abb. 10.28 illustriert. Elektrophysiologisch kann mit Hilfe des Blinkreflexes und des Masseterreflexes das Vorliegen einer Erkrankung des Trigeminus bzw. einer Störung des durch den Trigeminus vermittelten Reflexablaufes objektiviert und quantifiziert werden. Ein Ausfall des motorischen Anteils des 3.Trigeminusastes hat eine Parese der Kaumuskeln zur Folge. Dies äußert sich

in einer sichtbaren Atrophie derselben, besonders auch des M. masseter, sowie in einem Abweichen des Unterkiefers beim Mundöffnen auf die paretische Seite hin (Abb. 10.29).

■ Läsionen einzelner Trigeminusäste

Diese kommen bei Schädelfrakturen, Meningitiden, Tumoren, Sarkoidose (207) oder Aneurysmen vor. Beim seltenen Trigeminusneurinom stehen diese Ausfälle ganz im Vordergrund, beim Klein-

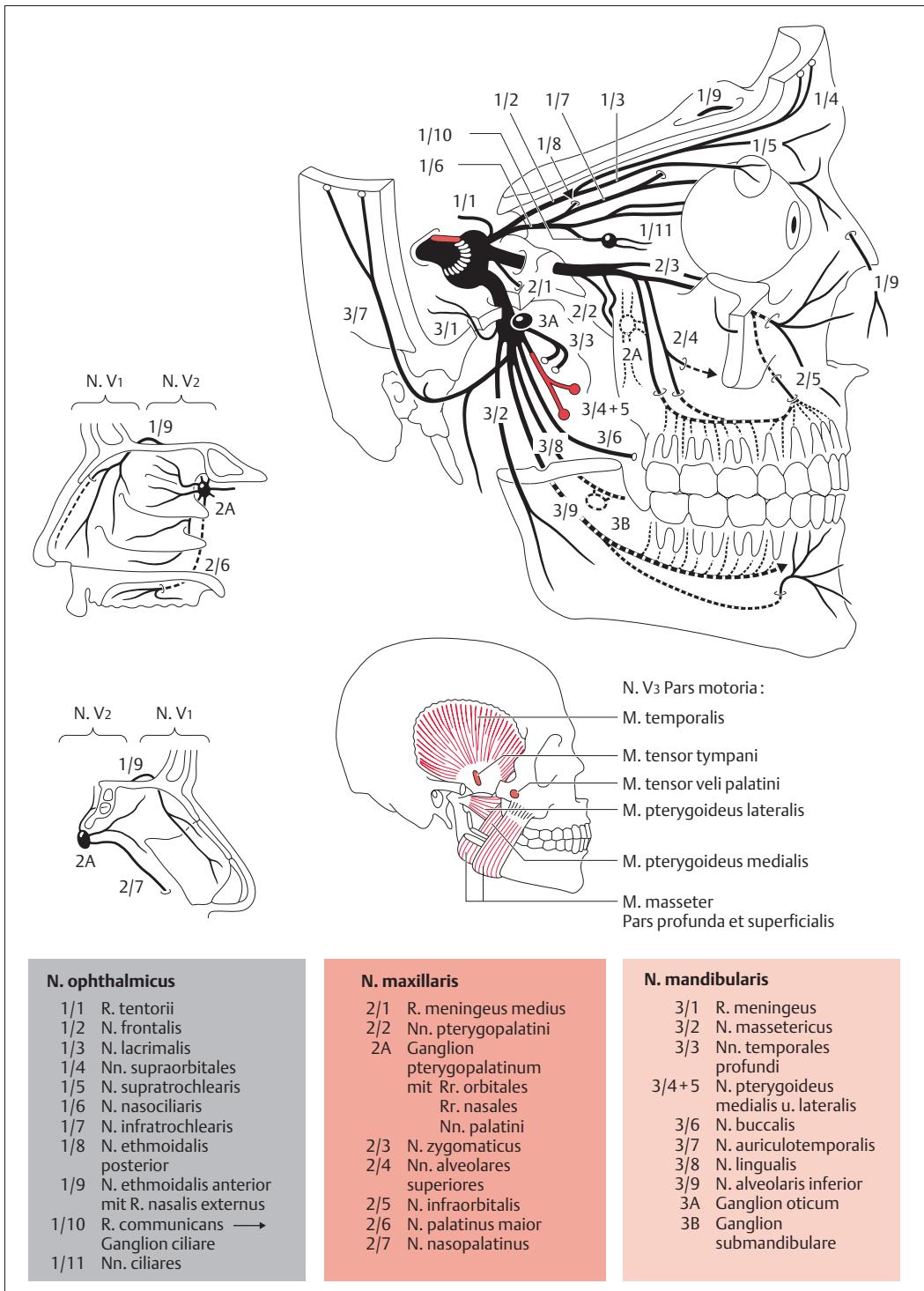


Abb. 10.27 Anatomie des motorischen und sensiblen N. trigeminus.

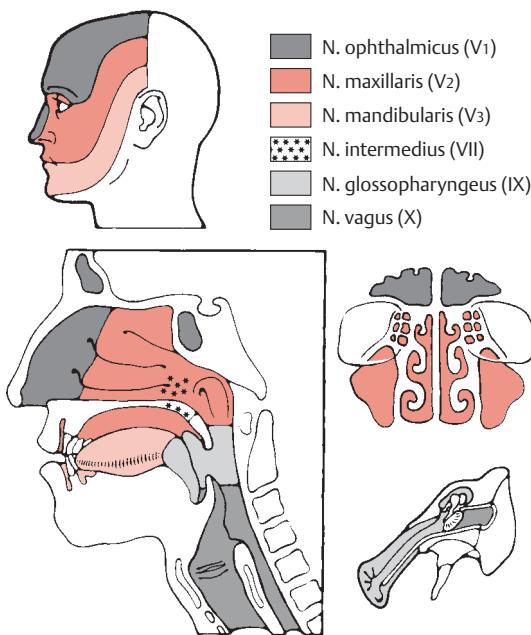


Abb. 10.28 Sensible Versorgung des Gesichts und der Schleimhäute im Kopfbereich.

hirnbrückenwinkeltumor ergänzen sie die übrigen Ausfälle. Prozesse im Bereich des Sinus cavernosus, z.B. eine Thrombose oder das Raeder-Syndrom, können den 1. und den 2. Ast zusammen mit den Augenmuskelnerven betreffen. Sie haben meist auch einen Exophthalmus mit Lidschwellung zur Folge. Der R. mentalis wird besonders oft

durch Karzinommetastasen an der Schädelbasis (s. unten) oder im Unterkieferbereich betroffen. Gelegentlich wird der N. alveolaris durch die Nadel anlässlich einer Leitungsanästhesie bei einer Zahnextraktion oder durch die Zahnextraktion selbst, insbesondere eines Weisheitszahns, dauerhaft lädiert.

Abb. 10.29a, b Läsion des motorischen Trigeminusanteils links.

- a** Atrophie des M. temporalis und des M. masseter links.
- b** Beim Mundöffnen Abweichen des Kiefers nach links (aus: Mummenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).



■ Läsionen im Trigeminuskerngebiet sowie der zentralen Trigeminusbahnen im Bereich von Brücke und Medulla oblongata

Sie können durch vaskuläre Prozesse oder auch durch Tumoren, Enzephalitiden, eine multiple Sklerose, eine Syringomyelie bzw. Syringobulbie verursacht werden. Zur Unterscheidung gegenüber einer Läsion des peripheren N. trigeminus dienen bildgebende Verfahren, aber auch der Blinkreflex. Bei diesem fehlt die R1-Komponente auf der betreffenden Seite (35).

■ Trigeminusparästhesien

Sie können als Teil einer Polyneuritis cranialis (S. 504), bei Vergiftung mit Trichlorethylen oder anderen chlorierten Acetylenen auftreten. Die Frage ist allerdings aufgeworfen worden, ob es sich um eine primär toxische Wirkung oder um die Aktivierung eines latenten Herpesvirus handelt (292). Trigeminusparästhesien begleiten z.T. mit schmerhaftem Charakter nicht so selten das Auftreten einer peripheren Fazialisparese, was durch eine gemeinsame Blutversorgung beider Nervenäste erklärt werden kann. Sie können aber auch ohne andere Begleitsymptome, meist im 2. oder 3. Ast, ohne Schmerzen, ohne Störungen des Geschmackssinns oder der Motorik in Erscheinung treten. Die Rückbildung kann innerhalb von Wochen geschehen, in anderen Fällen allerdings bleibt ein Sensibilitätsausfall zurück.

Dauernde Parästhesien und Schmerzen, einseitig oder beidseitig, gelegentlich auf zwei Äste des N. trigeminus beschränkt, können recht früh im Verlauf gewisser Kollagenosen, vor allem bei Sklerodermie eintreten. Ein isolierter Ausfall des N. mentalis („numb chin syndrome“) ist oft Ausdruck eines an der Schädelbasis oder in den Meningen sich ausbreitenden Malignoms (1072). *Zungenbrennen* ist ein vieldeutiges Symptom, das z.B. bei Eisenmangel, bei Vitamin-B₁₂-Mangel, bei Colistinmedikation oder nach Anwendung eines Sumatriptan-Nasalsprays vorkommt. Man sieht es auch bei älteren Menschen, vielleicht im Rahmen der ätiologisch unklaren Glossodynie.

■ Trigeminusneuralgie

Die Trigeminusneuralgie ist die häufigste Gesichtsneuralgie überhaupt und wird zusammen mit den anderen Gesichtsneuralgien auf S. 709 geschildert.

■ Sensible Trigeminusneuropathie

(1350, 1454)

Diese kann sich auch ohne fassbare Ursache in einem oder mehreren Ästen des N. trigeminus entwickeln und kann ausnahmsweise auch beidseitig sein. Die sensible Trigeminusneuropathie führt oft zu schweren Störungen der Trophik und der Sensibilität mit entsprechenden Folgen, z.B. einer Keratitis neuroparalytica. Die Störung kann plötzlich einsetzen, Tage bis Monate andauern oder selten auch nach Jahren persistieren. Neben einem Taubheitsgefühl können auch Parästhesien (s. oben) und Dauerschmerzen vorhanden sein, nicht aber Schmerzparoxysmen wie bei der echten Trigeminusneuralgie. Gelegentlich finden sich Geschmacksstörungen der vorderen 2/3 der Zunge, seltener eine homolaterale flüchtige Fazialisparese. Die Rückbildung erfolgt in der Regel spontan. In einzelnen Fällen deklariert sich später eine kausale Grunderkrankung wie z.B. eine multiple Sklerose, eine Syringobulbie, ein Prozess im Sinus cavernosus, ein fusiformes A.-basilaris-Aneurysma bzw. eine „Megadolichobasilaris“ oder eine Sklerodermie. Seltener verursacht auch ein zervikaler Prozess bis hinunter zu C5 eine Trigeminusneuropathie oder Parästhesien im Gesicht. In den meisten Fällen bleiben aber die Symptome ein isoliertes Phänomen und sind wohl Ausdruck einer viralen, aus der Peripherie aszendierenden Mononeuritis.

■ Motorische Trigeminusphänomene

Unter den motorischen Trigeminusphänomenen sei der *hemimastikatorische Spasmus* erwähnt. Hierbei verursacht eine unwillkürliche einseitige Kontraktion der Kaumuskeln einen kräftigen Kieferschluss. Gelegentlich tritt die Störung zugleich mit einer Hemiatrophia faciei auf.

Therapie

Der hemimastikatorische Spasmus spricht auf Carbamazepin, evtl. auf lokale Botulinuminjektion an (70).

10.6 Fazialissymptome

Anatomie und klinische Untersuchungstechnik werden als bekannt vorausgesetzt.

Fazialisparese

Symptomatik

Die Symptome lassen sich z.T. aus der in der Abb. 10.30 dargestellten Anatomie ableiten.

Peripherer Befall des N. facialis. Hier finden sich folgende Symptome:

- motorische Parese,
- Hyperakusis,
- verminderte Tränen- und Speichelsekretion,
- gestörte Geschmacksempfindung der vorderen $\frac{2}{3}$ der Zunge (803).

Die 3 letztgenannten Funktionen werden bis zum Ganglion geniculi in dem als N. intermedius be-

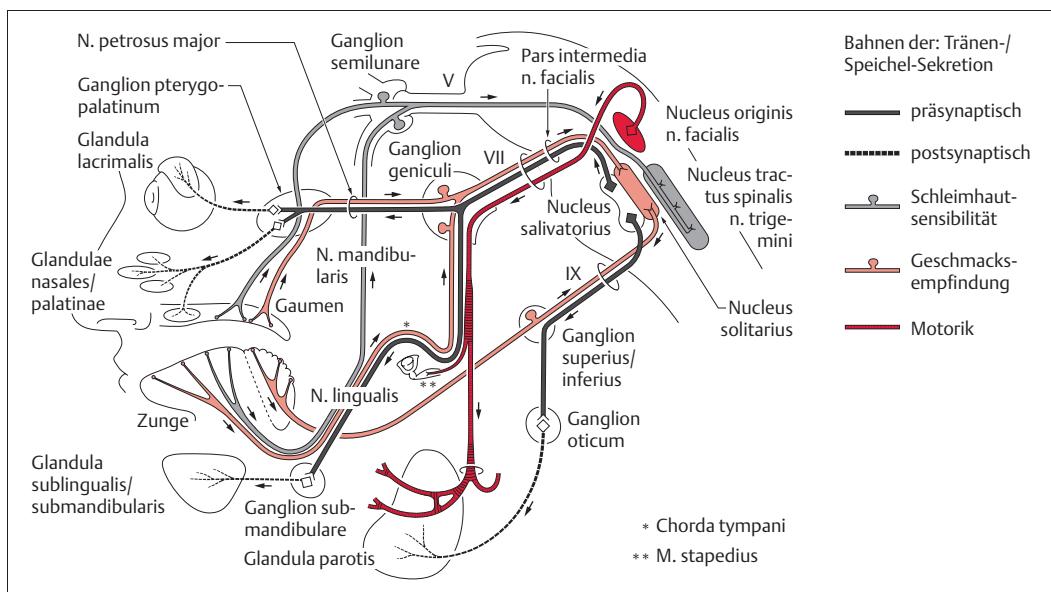


Abb. 10.30 Anatomie des N. facialis.

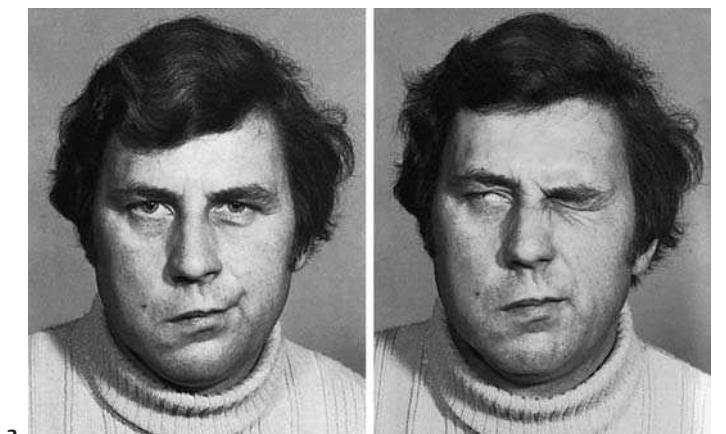


Abb. 10.31 Vollständige periphere Fazialisparese rechts (kryptogenetische Form).

- a In Ruhe schlaffes Herunterhängen des rechten Mundwinkels und der rechten Wange.
 b Der Augenschluss gelingt auf der gelähmten rechten Seite nicht (Lagophthalmus). Der Bulbus wendet sich aufwärts und ein Teil bleibt sichtbar (Bell-Phänomen) (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

zeichneten Anteil des N. facialis geleitet. Bei vollständiger peripherer Fazialislähmung sind alle drei Äste gleichmäßig betroffen, und der Augenschluss ist nicht mehr vollständig möglich (Abb. 10.31).

Zentrale Lähmung. Bei zentraler Lähmung ist immer der Stirnanteil weniger betroffen als der orale. Es wurde bisher allgemein angenommen, dass die kranialen Partien des Fazialiskerngebiets sowohl homo- wie kontralateral zentral innerviert werden bzw. diese Muskeln üblicherweise synergistisch mit denjenigen der „gesunden“ Gegenseite zusammenarbeiten (Abb. 10.32). Nie ist bei einer zentralen Parese der Augenschluss unvollständig, wohl aber u.U. schwächer. Neuere elektrophysiologische Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass bei sämtlichen Gesichtsmuskeln auch eine homolaterale Innervation vorliegt. Es bestehen allerdings geschlechtsspezifische Unterschiede, indem bei Männern häufiger die rechtsseitigen Gesichtsmuskeln von der rechten Hemisphäre und bei Frauen die linksseitigen von der linken Hemisphäre her mit versorgt werden (554).

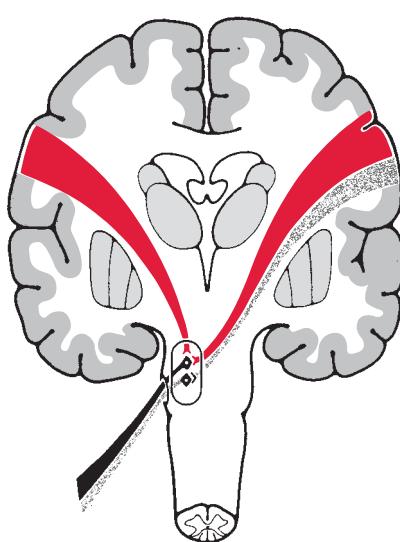


Abb. 10.32 Bilaterale kortikobulbäre Innervation des rostralen Fazialiskerns. Bei zentralen Lähmungen bleibt dank der auch homolateralen Innervation die Funktion des oberen Fazialisasts weitgehend intakt.

■ Kryptogenetische periphere Fazialisparese (14)

Häufigkeit und Epidemiologie

Unter den peripheren Läsionen des N. facialis sind rund $\frac{3}{4}$ „kryptogenetisch“ (Bell-Lähmung). Die Inzidenz beträgt etwa 25 Fälle jährlich auf 100.000 Einwohner (885). Beide Geschlechter erkranken etwa gleich häufig, und alle Altersstufen werden befallen, vor allem aber Patienten im mittleren Erwachsenenalter. Auch eine familiäre Häufung kommt vor.

Pathogenese

Sehr vieles spricht dafür, dass es sich um eine kraniale Neuritis handelt. Der N. facialis ist in erster Linie, aber nicht ganz ausschließlich betroffen. In den meisten Fällen dürfte ein Virusinfekt verantwortlich sein (oft erhöhte Zellzahl im Liquor). Die pathogenetische Bedeutung des Herpes-simplex-Virus wird diskutiert. Aus der Analyse eines besonders großen Krankenguts einer Spezialklinik wurde diese primäre Ätiologie sogar ganz in den Vordergrund gerückt. In anderen Fällen mag auch primär eine Ischämie im Canalis facialis (Canalis Fallopii) vorliegen. Die auffallend große Zahl von 66 % Diabetikern bzw. von Prädiabetikern mit pathologischem Glucosetoleranztest wurde in einer größeren Serie beschrieben, wobei dies mit zunehmendem Alter der Patienten zunehmend häufiger wurde.

Auch bei arterieller Hypertonie tritt eine periphere Fazialisparese gehäuft auf, so bei fast 4 % von 90 Erwachsenen und gar 20 % von 35 Kindern mit maligner Hypertonie.

Operative Beobachtungen und perioperative Reizversuche am freigelegten Nervenstamm sprechen dafür, dass schon im inneren Gehörgang ein Ödem des Nervs vorliegt und dass der Leitungsblock unmittelbar distal vom Eingang des Canalis facialis, d.h. also proximal vom Ganglion geniculi liegt.

Klinik

Meist stellt sich innerhalb von Stunden, selten erst im Verlauf von 1–3 Tagen, eine einseitige Lähmung aller vom N. facialis versorgten Gesichts-

muskeln ein. Der Lähmungsgrad ist unterschiedlich und braucht keineswegs vollständig zu sein. Oft ist die Parese am Morgen beim Erwachen voll ausgebildet. Eine auslösende Ursache ist meist nicht fassbar. Das Allgemeinbefinden ist nicht gestört. Die *motorische Parese* betrifft alle mimischen Muskeln des Gesichts. Man suche auch immer die *Störung des Geschmackssinns* an den vorderen 2/3 der Zunge.

Wenn sorgfältig danach gesucht wird, so sind diskrete Zeichen eines *Befalls anderer Hirnnerven* nicht so selten: In etwa der Hälfte der Fälle werden Parästhesien, z.T. mit schmerhaftem Charakter, im Trigeminusbereich und insbesondere retroaurikuläre Schmerzen auf der befallenen Seite erwähnt. Letztere können zugleich mit dem Beginn der Lähmung auftreten oder dieser unmittelbar vorausgehen. Auch die Nn. glossopharyngeus et vagus, seltener kraniale zervikale Segmente, können mit befallen sein.

Die *Rückbildung der Symptome* spielt sich in den günstigen Fällen innerhalb von 4–6 Wochen bis zur vollständigen Heilung ab. Bei anderen jedoch wird eine Besserung erst nach 3–6 Monaten sichtbar und wird zu einer meist nur partiellen Erholung führen. Rund 80% der Fälle weisen ein gutes Heilungsresultat auf und nur etwa 5–8% ein schlechtes mit störenden Restsymptomen.

Verlauf und Prognose

Prognostisch ungünstige Faktoren sind:

- hohes Alter,
- Hyperakusis,
- gestörter Geschmackssinn,
- Schwere der initialen Lähmungserscheinungen,
- elektrophysiologische Denervationszeichen.

Restsymptome. Restsymptome wird man bei genauer Untersuchung bei nicht wenigen Patienten auch später noch finden, nämlich leichte Kontrakturen der Gesichtsmuskulatur in Ruhe, vor allem aber eine durch fehlerhafte Reinnervation bedingte synergistische Masseninnervation (Abb. 10.33). So wird z.B. beim Zähnezeigen auch das Lid zugekniffen oder beim Backenaufblasen die ursprünglich paretische Backe zugleich mit dem Lippenschluss fest kontrahiert und dadurch weniger stark aufgeblasen. Selten ist das Phänomen der Krokodilstränen, eine abnorme Tränensekretion beim Essen. Dies wird dadurch verursacht,

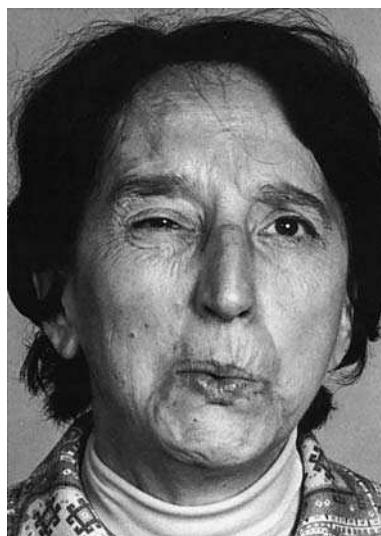


Abb. 10.33 **Masseninnervation im Gesicht nach peripherer Fazialisparese rechts.** Die aktive Innervation einer Muskelgruppe wird aufgrund einer Fehlspaltung regenerierter Axone auch von einer Mitinnervation anderer Muskelgruppen begleitet. So kommt es beim Pfeifen zeitgleich zu einem Zukneifen des Auges (aus: Mumenthaler M. Didaktischer Atlas der klinischen Neurologie. 2. Aufl. Berlin: Springer 1986).

dass sekretorische Fasern der Speicheldrüse bei der Reinnervation fehlerhaft in die Glandula lacrimalis einsprossen.

Rezidive bzw. späterer Befall der Gegenseite. Sie kommen bei fast 10% der Patienten vor. Diese Fälle haben zumindest elektrophysiologisch besonders ausgeprägte Denervationszeichen und somit vielleicht eine schlechtere Prognose.

Zusatztuntersuchungen

Zusatztuntersuchungen sind bei diesem klassischen klinischen Bild selten nötig. *Elektrophysiologische Untersuchungen* vermögen den Grad der Parese zu präzisieren und vor allem die Reinnervation schon früh zu dokumentieren. Der *Liquor* ist nur in etwa 10% der kryptogenetischen Fälle pathologisch, jedoch sehr häufig beim Zoster oticus (Ramsay-Hunt-Syndrom, s. unten) und immer bei der HIV-bedingten Form (838). Die Technik der *Magnetstimulation* des motorischen Kortex kann

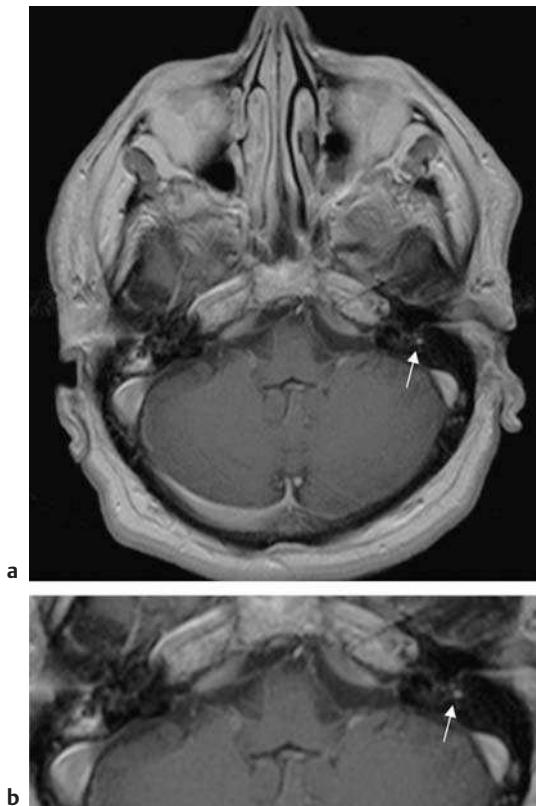


Abb. 10.34a, b MRT bei Bell-Parese links. 64-jähriger Patient. Auf den T1-gewichteten SE-Aufnahmen zeigt sich nach KM-Gabe der linke N. facialis in seinem senkrechten Verlauf im Felsenbein punktförmig mit hyperintensem Signal (Pfeil). Normalerweise sieht man den N. facialis nicht.

auch zur Erregung des N. facialis verwendet werden und erlaubt schon früh eine im Canalis n. facialis gelegene Läsion von einer proximaler gelegenen zu unterscheiden (637). Im MRT kann mit Kontrastmittel eine Kontrastanreicherung im Nervenverlauf nachgewiesen werden (Abb. 10.34).

Differenzialdiagnose

Eine periphere N.-facialis-Läsion muss gegenüber einer nukleären Parese bei Läsion der Facialiskerne in der kaudalen Brücke abgegrenzt werden. Bei Letzterer fehlen Störungen des Geschmacksinnes sowie der Speichel- und Tränensekretion, und es finden sich so gut wie immer andere neurologische Ausfälle vonseiten des Hirnstamms. Die Annahme einer zentralen (supranukleären) Lähmung der Gesichtsmuskulatur liegt bei fehlendem oder nur leichtem Befall des Stirnanteiles nahe. Allenfalls liegt auch eine gleichzeitige zentrale Schwäche der homolateralen Zungenhälfte vor (Abb. 10.35). Auch hier fehlen Störungen des Geschmacksinns sowie der Speichel- und Tränensekretion. Die Tab. 10.12 fasst die Unterscheidungskriterien zusammen.



Abb. 10.35a, b Zentral bedingte Gesichtslähmung links.

- a** Beim Zähnezeigen wird der untere Gesichtsteil weniger kräftig innerviert.
- b** Im Rahmen der zentralen Hemiparese ist auch die linke Zungenhälfte weniger kräftig innerviert, und die Zunge weicht entsprechend nach links ab (aus: Mummenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

Tabelle 10.12 Unterscheidung zwischen zentraler und peripherer Gesichtslähmung

	Zentrale Gesichtslähmung	Periphere Fazialisparese
Anamnese	meist ältere Patienten, „schlagartiges“, akutes Geschehen, meist armbetonte Hemiparese	jedes Alter, oft retroaurikuläre Schmerzen, rasch innerhalb 1–2 Tagen, nicht schlagartig akut
Gesicht in Ruhe	meist unauffällig	oft unauffällig, evtl. seltener Lidschlag, bei lange bestehender, vollständiger Parese schlaffe Gesichtshälfte
Testung der mimischen Muskulatur	Bulbus bei Augenschluss immer bedeckt, Stirnast immer viel weniger betroffen	Bulbus bei Augenschluss bei vollständiger Parese nie ganz bedeckt (wohl aber bei unvollständiger), auch Stirnast betroffen (s. Abb. 10.32)
Zusätzliche Befunde	motorisch u.U. auch homolaterale Zungenparese (s. Abb. 10.35) oder zentrale Hemiparese der homolateralen Extremität	Geschmackssinn bei der kryptogenetischen Form auf den vorderen $\frac{2}{3}$ der homolateralen Zungenhälfte aufgehoben, verminderte Tränen- und Speichelsekretion, Denervation im Elektromyogramm

Therapie

Die Behandlung wird in der Regel mit Prednison durchgeführt. Nach Ausschluss einer anderen Affektion oder einer Kontraindikation erhalten Erwachsene während 4 Tagen 60 mg, dann jeden 2. Tag 5 mg weniger. Der Erfolg wird zwar von manchen Untersuchern verneint, von anderen jedoch bejaht. Wegen der Möglichkeit einer Herpes-simplex-Virusinfektion Kombination mit Valaciclovir $3 \times 1000 \text{ mg/d}$ während 10 Tagen. Der Nutzen des Valaciclovir ist allerdings durch eine kürzlich publizierte randomisierte Studie in Frage gestellt worden.

Die operative Dekompression durch den Otochirurgen ist kontrovers. Sie wird nach 3–4 Wochen beim Fehlen jeglicher klinischer Erholung und beim Fehlen einer elektrischen Erregbarkeit im Elektromyogramm empfohlen, neuerdings auch schon früher. Den wissenschaftlich sauberen Beweis seiner Wirksamkeit im Vergleich zum Spontanverlauf hat dieser Eingriff allerdings nicht erbracht. In Spezialkliniken wird die Operation nicht mehr empfohlen, und auch wir lassen sie nicht mehr durchführen.

Parese von Fazialisendästen

Am häufigsten wird der R. marginalis mandibulae isoliert betroffen, deutlich seltener bukkale und zygomatikotemporale Äste. In der Regel ist die Ursache traumatisch-iatrogen. So kann der R. marginalis mandibulae z.B. bei Eingriffen am Hals lädiert werden (Abb. 10.36).

Beidseitige Fazialisparese

Während ein Rezidiv einer Fazialisparese bei etwa 7 % der Fälle vorkommt, ist eine mehr oder weniger simultane beidseitige Fazialisparese 100-mal seltener als eine einseitige. Etwa die Hälfte solcher Fälle ist benigne und unterscheidet sich prognostisch nicht von der oben beschriebenen kryptogenetischen Form. Die übrigen Fälle sind auf meningeale oder zentrale Tumoren, auf Infektionen, z.B. durch das HIV (1903), oder auf andere seltene Ursachen zurückzuführen.

Es gibt familiäre Fälle von ein- oder beidseitiger Fazialisparese, welche an das Chromosom 3q bzw. 10q gebunden sind. Auch beim Moebius-Syndrom sind beidseitige Fazialisparesen vorhanden, immer jedoch verbunden mit anderen Symptomen (s.S. 569).



a



b

Abb. 10.36a, b Parese des rechten Mundastes des N. facialis.

- Bei dem 60-jährigen Patienten ist beim Zähnezeigen eine Parese des rechten Mundastes des N. facialis sichtbar.
- Sie ist Folge eines operativen Eingriffs am rechten Kieferwinkel zur Behebung einer Stenose der A. carotis interna.

■ Melkersson-Rosenthal-Syndrom (608)

Klinik

Die Fazialisparese bei diesem Krankheitsbild unterscheidet sich symptomatologisch nicht von der soeben beschriebenen Form. Das Syndrom ist charakterisiert durch die Trias Fazialisparese, Gesichtsschwellung sowie eine von Furchen durchzogene Lingua plicata (wie bei der Cheilitis granulomatosa Miescher).

Rezidive und beidseitige Fazialisparesen sind hier besonders häufig. Im Übrigen umfasst diese durch eine multikuläre granulomatöse Angitis verursachte Erkrankung auch Erscheinungen vonseiten anderer Hirnnerven, Mono- und Polyneuropathien, Plexusläsionen, Psychosen und enzephalomyelitische Symptome. Es besteht eine gute spontane Restitutionsneigung.

Therapie

Therapeutisch sollte in Frühstadien Prednison, 1 mg/kg Körpergewicht, gegeben werden sowie Valaciclovir, 3 × 1000 mg/d während 10 Tagen.

■ Andere periphere Fazialisparesen

■ Schädel-Hirn-Trauma

In dieser Gruppe weisen etwa 3% eine Fazialis-spätparese auf, in jedem Fall verbunden mit einer Otorrhagie. Im Rahmen von *Schädelbasisfrakturen* kommt es bei Pyramidenquerfrakturen in fast der

Hälften der Fälle, bei Längsfrakturen in etwa 10–30% zu Fazialisparesen.

70% der Frühlähmungen und etwa 90% der verzögert aufgetretenen Spät-lähmungen erholen sich spontan. Die Prognose ist bei der Querfraktur allerdings deutlich schlechter. Am besten ist sie in den Fällen von Spät-lähmungen bei den Längsfrakturen, wenn infolge von Ödem oder Sickerblutungen die Parese erst nach 1–20 Tagen auftritt. Bei den äußeren Querbrüchen und den Längsbrüchen mit sofortiger Lähmung wird die operative Dekompression angezeigt sein, ebenso aber auch bei den Längsbrüchen mit Spät-lähmungen, wenn elektromyographisch eine vollständige Denervation nachzuweisen ist.

■ Postinfektiöse Fazialisparese

Die häufigste Form ist hier eine Fazialisparese bei einem *Zoster oticus*. Diese Ätiologie macht etwa 15% aller peripheren Fazialisparesen aus. Man achte deshalb immer auf Zosterbläschen, besonders an der Ohrmuschel, im äußeren Gehörgang und am Gaumen. Als *Ramsay-Hunt-Syndrom* wird die Kombination mit neuralgischen Schmerzen nach Zoster des Ganglion geniculi bezeichnet (S. 712). Hier zeigt der Liquor oft einen pathologischen Befund (938). Aber auch nach *Zoster colli* kann eine periphere Fazialisparese auftreten.

Im Rahmen von Infektionskrankheiten durch *andere neurotrope Viren* kommen nicht selten auch nukleäre oder periphere Fazialisparesen vor, so bei der Poliomyelitis, im Rahmen von Echo- und Coxsackie-Infektionen, bei der Zecken-Radikulomyelomeningoenzephalitis (S. 94) usw.

■ Weitere Ursachen

Bei *Mittelohrprozessen* (eitrige Otitiden und Tumoren, z.B. Glomustumor) kann eine Fazialisparese zugleich mit Gehörstörungen und anderen Lokalsymptomen vorkommen. Von den *intrakraniellen Tumoren* führen die Kleinhirnbrückenwinkel tumoren nicht selten auch zu einer peripheren Fazialislähmung. Auch ein Neurinom des N. facialis kann vorkommen. Infiltrativ wachsende Karzinome oder Parotistumoren können ebenfalls zu Fazialisparesen als Erstmanifestation führen. Dies zu wissen ist wichtig, weil sie dem Nachweis im MRT entgehen können und manchmal erst bei chirurgischer Exploration diagnostizierbar sind. Die *Polyradikulitis Guillain-Barré* (S. 499) kann oft mit beidseitiger Fazialisparese einhergehen. Beginnt sie mit einer solchen, besteht Verdacht auf eine *Borrelieninfektion*. Beim *Morbus Besnier-Boeck-Schaumann* bzw. der *Sarkoidose* (S. 287) kann im Rahmen eines *Heerfordt-Syndroms* zusammen mit der Parotisschwellung und den Augensymptomen eine oft doppelseitige Fazialisparese auftreten. Eine *basale Meningitis* oder eine *Meningoësis leucaemica* bzw. *carcinomatosa* kann zu einer Fazialisparese führen. In der Regel sind gleichzeitig auch andere Hirnnerven befallen. Eine meist beidseitige periphere Gesichtslähmung, meist mit Trismus verbunden, wurde wiederholt bei *Tetanus*, insbesondere bei Kopftetanus, beschrieben. Durch *Druck am Rand des Unterkiefers*, z.B. beim Es-march-Handgriff während der Narkose, aber auch bei operativen Eingriffen in der Nähe des Kieferwinkels, z.B. an der Karotisbifurkation, können anschließend Paresen des R. *marginalis mandibulae* des N. facialis mit Schwäche der oralen Muskulatur auftreten. Das Ausgespartbleiben des Stirn- und Augenasts verleitet zur Diagnose einer zentralen (zerebralen) Parese.

Bei Säuglingen und Kleinkindern ist ein nur beim Weinen sichtbarer Ausfall des M. *depressor anguli oris* Ausdruck einer *kongenitalen Aplasie*. Diese ist so gut wie immer linksseitig. Im Rahmen des *Moebius-Syndroms* finden sich kongenitale Fazialisparesen, die allerdings immer auch mit anderen Anomalien im Bereich der Hirnnerven verbunden sind. Hingegen kennt man ein- oder beidseitige kongenitale Fazialisparesen auf *genetischer Basis*, welche ausschließlich auf einer Anomalie des Fazialiskerns beruhen und genetisch an das Chromosom 3q bzw. 10q gebunden sind (1772).

Störungen des Geschmackssinns

(550)

Störungen des Geschmackssinns können bei Läsionen der Chorda tympani, z.B. im Rahmen einer kryptogenetischen Fazialisparese vorkommen. Sie finden sich aber auch bei einer Schädigung des N. lingualis. Auch eine Läsion des N. glossopharyngeus führt zu einer Ageusie des hinteren Drittels der Zunge, die z.B. nach einer Tonsillektomie auch beidseitig sein kann (447, 454). Störungen des Geschmacksinnes s. auch S. 537. Gustatorische Agnosie s.S. 309.

Kontraktionsstörungen der vom N. facialis versorgten Muskeln

■ Hemifazialer Spasmus

Klinik

Charakteristisch ist eine unwillkürliche, synchrone, plötzliche, tonische Kontraktion aller vom N. facialis innervierten Muskeln einer Gesichtsseite. Diese tonische, krampfartige Kontraktion dauert mehrere Sekunden und wiederholt sich in unregelmäßigen Abständen, bis zu mehrmals pro Minute. Ein Spasmus kann gelegentlich durch gewisse Willkürbewegungen ausgelöst werden, tritt aber meist spontan ohne fassbare äußere Ursache auf. Die Erkrankung beginnt meist nach dem 40. Lebensjahr und hat keine spontane Rückbildungstendenz. In manchen Fällen dauert die hartnäckige Störung Monate oder Jahre unverändert an.

Pathogenese

Gelegentlich stellt sich die Störung im Anschluss an eine durchgemachte periphere Fazialisparese ein, meist aber ohne vorausgegangene Lähmung. Ursächlich kann in vereinzelten Fällen eine Anomalie des kraniozervikalen Übergangs (S. 36) nachgewiesen werden oder aber ein intrakraniel er, den Fazialisstamm komprimierender Prozess. Auffallend häufig findet sich eine Gefäßanomalie im Kleinhirnbrückenwinkel, in der Regel eine ungewöhnliche Schlingenbildung. Meist handelt es sich um die A. cerebelli superior oder die A. cerebelli inferior anterior, aber auch eine Dolichoektasie der A. basilaris kann verantwortlich sein.

Ein *andauernder* hemifazialer Spasmus kommt bei Gliomen des Hirnstamms vor.

Therapie

In manchen Fällen kann die operative Exploration mit Interposition z.B. eines Muskelstücks zwischen Nervenstamm und Gefäßschlinge oder auch mit bloßer „Neurolyse“ Heilung bewirken. Dies wird bei etwa 80 % der operierten Fälle angegeben. Es besteht allerdings die Gefahr einer postoperativen Ertaubung sowie einer Liquorfistel mit Infektion. Die früher besonders auch von Otologen praktizierte partielle extrakranielle Durchtrennung oder Quetschung des Fazialisstamms war von einer Teilparese der Gesichtsmuskulatur begleitet und war nur vorübergehend wirksam. Sie sollte nicht mehr angewendet werden.

Symptomatisch können Botulinuminjektionen nützen.

der *Blepharospasmus* ein (S. 230), der oft oligosymptomatisch Ausdruck einer organischen extra-pyramidalen Störung ist. Ein Gesichts-Tic kann auch einmal eine Tic-Krankheit einleiten.

Hemiatrophia faciei progressiva

Das Krankheitsbild wird auch als Parry-Romberg-Syndrom bezeichnet.

Klinik

Klinisch liegt eine gelegentlich auch erbliche Atrophie des Gesichts vor, die vielfach mit einer „sclérodermie en coup de sabre“ in der Medianlinie von Gesicht und Stirn beginnt. Auch Knochen und Knorpel atrophieren, ebenso das Gehirn. Die Erkrankung geht oft mit einem homolateralen Horner-Syndrom und Augenmotilitätsstörungen einher sowie bei etwa 20 % der Fälle mit einer Atrophie des Armes, Rumpfes oder Beines der Genseite und gelegentlich mit kontralateralen Jackson-Anfällen oder einer generalisierten Epilepsie.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch muss dies abgegrenzt werden gegenüber Gesichtssymmetrien, z.B. beim Caput obstipum musculare (S. 229). Eine *beidseitige Gesichtsatrophie* kann durch eine Hypotrophie des Bichat-Fettpropfs vorgetäuscht werden. Eine echte beidseitige Atrophie der Gesichtsmuskulatur wurde nach Einnahme von Betablockern und Kälteexposition des Gesichts beschrieben und mit einer peripheren Vasokonstriktion erklärt.

Faziale Myokymien

Klinisch handelt es sich um ein dauerndes Wogen einzelner Muskeln einer Gesichtsseite.

Ursächlich liegen besonders häufig eine *multiple Sklerose* (ohne begleitende Fazialisschwäche) vor oder aber *Hirnstammtumoren*, dann zugleich mit Paresen der Gesichtsmuskeln.

Gesichts-Tic

Es sind dies unwillkürliche, in ihrer Lokalisation wechselnde, plötzliche Kontraktionen der Gesichtsmuskulatur, die meist bei nervösen Individuen vorhanden sind. Eine Sonderstellung nimmt

10.7 Symptome von Seiten des Nervus vestibulocochlearis (statoacusticus) (84, 90, 232, 1651)

Kurzdefinition

Der VIII. Hirnnerv vermittelt über seinen kochleären Anteil das Hören und über den vestibularen das Gleichgewicht. Störungen der Pars cochlearis führen zu Hörminderung oder Tinnitus und Störungen der Pars vestibularis zu Gleichgewichtsstörungen und Schwindel. In diesem Abschnitt wer-

den der Zugang zu diesen Patienten sowie die neurologisch relevanten Erkrankungen dargelegt, bei denen Hörstörungen, Tinnitus oder Schwindel Leitsymptome sein können. Für die Analyse von Schwindel sind auch Kenntnisse der Okulomotorik wichtig (S. 546).

Ein *andauernder* hemifazialer Spasmus kommt bei Gliomen des Hirnstamms vor.

Therapie

In manchen Fällen kann die operative Exploration mit Interposition z.B. eines Muskelstücks zwischen Nervenstamm und Gefäßschlinge oder auch mit bloßer „Neurolyse“ Heilung bewirken. Dies wird bei etwa 80 % der operierten Fälle angegeben. Es besteht allerdings die Gefahr einer postoperativen Ertaubung sowie einer Liquorfistel mit Infektion. Die früher besonders auch von Otologen praktizierte partielle extrakranielle Durchtrennung oder Quetschung des Fazialisstamms war von einer Teilparese der Gesichtsmuskulatur begleitet und war nur vorübergehend wirksam. Sie sollte nicht mehr angewendet werden.

Symptomatisch können Botulinuminjektionen nützen.

der *Blepharospasmus* ein (S. 230), der oft oligosymptomatisch Ausdruck einer organischen extra-pyramidalen Störung ist. Ein Gesichts-Tic kann auch einmal eine Tic-Krankheit einleiten.

Hemiatrophia faciei progressiva

Das Krankheitsbild wird auch als Parry-Romberg-Syndrom bezeichnet.

Klinik

Klinisch liegt eine gelegentlich auch erbliche Atrophie des Gesichts vor, die vielfach mit einer „sclérodermie en coup de sabre“ in der Medianlinie von Gesicht und Stirn beginnt. Auch Knochen und Knorpel atrophieren, ebenso das Gehirn. Die Erkrankung geht oft mit einem homolateralen Horner-Syndrom und Augenmotilitätsstörungen einher sowie bei etwa 20 % der Fälle mit einer Atrophie des Armes, Rumpfes oder Beines der Genseite und gelegentlich mit kontralateralen Jackson-Anfällen oder einer generalisierten Epilepsie.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch muss dies abgegrenzt werden gegenüber Gesichtssymmetrien, z.B. beim Caput obstipum musculare (S. 229). Eine *beidseitige Gesichtsatrophie* kann durch eine Hypotrophie des Bichat-Fettpropfs vorgetäuscht werden. Eine echte beidseitige Atrophie der Gesichtsmuskulatur wurde nach Einnahme von Betablockern und Kälteexposition des Gesichts beschrieben und mit einer peripheren Vasokonstriktion erklärt.

Faziale Myokymien

Klinisch handelt es sich um ein dauerndes Wogen einzelner Muskeln einer Gesichtsseite.

Ursächlich liegen besonders häufig eine *multiple Sklerose* (ohne begleitende Fazialisschwäche) vor oder aber *Hirnstammtumoren*, dann zugleich mit Paresen der Gesichtsmuskeln.

Gesichts-Tic

Es sind dies unwillkürliche, in ihrer Lokalisation wechselnde, plötzliche Kontraktionen der Gesichtsmuskulatur, die meist bei nervösen Individuen vorhanden sind. Eine Sonderstellung nimmt

10.7 Symptome von Seiten des Nervus vestibulocochlearis (statoacusticus) (84, 90, 232, 1651)

Kurzdefinition

Der VIII. Hirnnerv vermittelt über seinen kochleären Anteil das Hören und über den vestibularen das Gleichgewicht. Störungen der Pars cochlearis führen zu Hörminderung oder Tinnitus und Störungen der Pars vestibularis zu Gleichgewichtsstörungen und Schwindel. In diesem Abschnitt wer-

den der Zugang zu diesen Patienten sowie die neurologisch relevanten Erkrankungen dargelegt, bei denen Hörstörungen, Tinnitus oder Schwindel Leitsymptome sein können. Für die Analyse von Schwindel sind auch Kenntnisse der Okulomotorik wichtig (S. 546).

Anatomische Vorbemerkungen

Der VIII. Hirnnerv umfasst einen Anteil, der die durch Mittelohr und Schnecke empfangenen Gehörempfindungen und einen Teil der die Lage und Bewegung registrierenden Impulse aus den Bogenläufen in den Hirnstamm leitet (Abb. 10.37).

■ Prüfung des Gehörs

Ziele der Prüfung des Gehörs für den Neurologen sind:

- Erfassung einer Schwerhörigkeit oder Taubheit,
- Differenzierung einer Schallleitungs- von einer Perzeptionsschwerhörigkeit.

Dies geschieht mittels *Hörweitenprüfung für Flüster- und Umgangssprache*, während das nicht zu prüfende Ohr durch Hin- und Herbewegen eines Fingers im Porus acusticus externus durch eine Hilfsperson oder den Patienten ausgeschaltet wird. Findet sich eine Hörstörung, sollte auch eine *Otoskopie* erfolgen.

Stimmgabeltests. Zur Differenzierung einer Störung der Schallleitung von einer Perzeptionsstörung dienen Stimmgabeltests:

- Im *Weber-Versuch* (Aufsetzen der schwingenden Stimmgabel auf die Stirn) wird bei Schallleitungsschwerhörigkeit in das kranke, bei Perzeptionsschwerhörigkeit in das gesunde Ohr lateralisiert.
- Der *Rinne-Versuch* basiert auf der Tatsache, dass beim Gesunden die Luftleitung besser als die Knochenleitung ist. Die Stimmgabel wird zunächst auf das Mastoid aufgesetzt und – sobald sie hier nicht mehr gehört wird – vor das Ohr gehalten. Sie sollte etwa doppelt so lange vor dem Ohr wie auf dem Mastoid gehört werden (*Rinne-Versuch positiv*, d.h. normal). Bei Schallleitungsschwerhörigkeit ist die Luftleitung verkürzt bis aufgehoben (*Rinne-Test negativ*). Bei Perzeptionsschwerhörigkeit ist der *Rinne-Versuch* normal.

Schallleitungs- und Perzeptionsschwerhörigkeit.

Die Charakteristika der 2 Typen der Schwerhörigkeit werden in Tab. 10.13 dargelegt.

Eine völlige Taubheit ist immer Folge einer gestörten Perzeption und nie durch eine Erkrankung des schallleitenden Apparats (z.B. eine Otitis me-

Tabelle 10.13 Charakteristika der Schallleitungs- und Perzeptionsschwerhörigkeit

Schallleitungsschwerhörigkeit:

- Verminderung des Gehörs
- nie vollständige Ertaubung
- Weber-Versuch in das schwerhörige Ohr lateralisiert
- Rinne-Versuch negativ bzw. pathologisch (Luftleitung verkürzt oder aufgehoben)

Perzeptionsschwerhörigkeit:

- Gehör vermindert bis hin zur Ertaubung
- Weber-Versuch in das normalhörende Ohr lateralisiert
- Rinne-Versuch positiv bzw. normal

dia) bedingt. Eine zentralnervöse, subkortikale oder Hirnstammläsion hat wegen der beidseitigen Projektion der kochleokortikalen Bahnen praktisch nie eine Gehörstörung als Leitsymptom zur Folge, und eine Taubheit wegen bilateraler Läsion der Hörrinden ist extrem selten.

■ Audiometrie

Die Audiometrie dient zur quantitativen Erfassung einer Hörstörung.

Reintonaudiometrie. Die Hörschwellenbestimmung, d.h. die Erfassung der Differenz zwischen hörbarem und nicht mehr hörbarem Schall, erfolgt mittels Reintonaudiometrie. Luft- und Knochenleitung werden auch hier separat geprüft. Die Interpretation der Kurven ist die gleiche wie bei den Stimmgabeltests. Bei Perzeptionsstörungen sind die Luft- und Knochenleitungskurven annähernd deckungsgleich, bei Schallleitungsstörungen ist die Luftleitung schlechter als die Knochenleitung.

Sprachaudiometrie. Die Sprachaudiometrie prüft das Verständnis einsilbiger Prüfwörter, die standardisiert mit unterschiedlichen Lautstärken dargeboten werden. Der Hörverlust kann damit prozentual ausgedrückt werden. Normalerweise liegen die Hörschwellen in der Reinton- und Sprachaudiometrie, wo mehr als 50 % der Worte verstan-

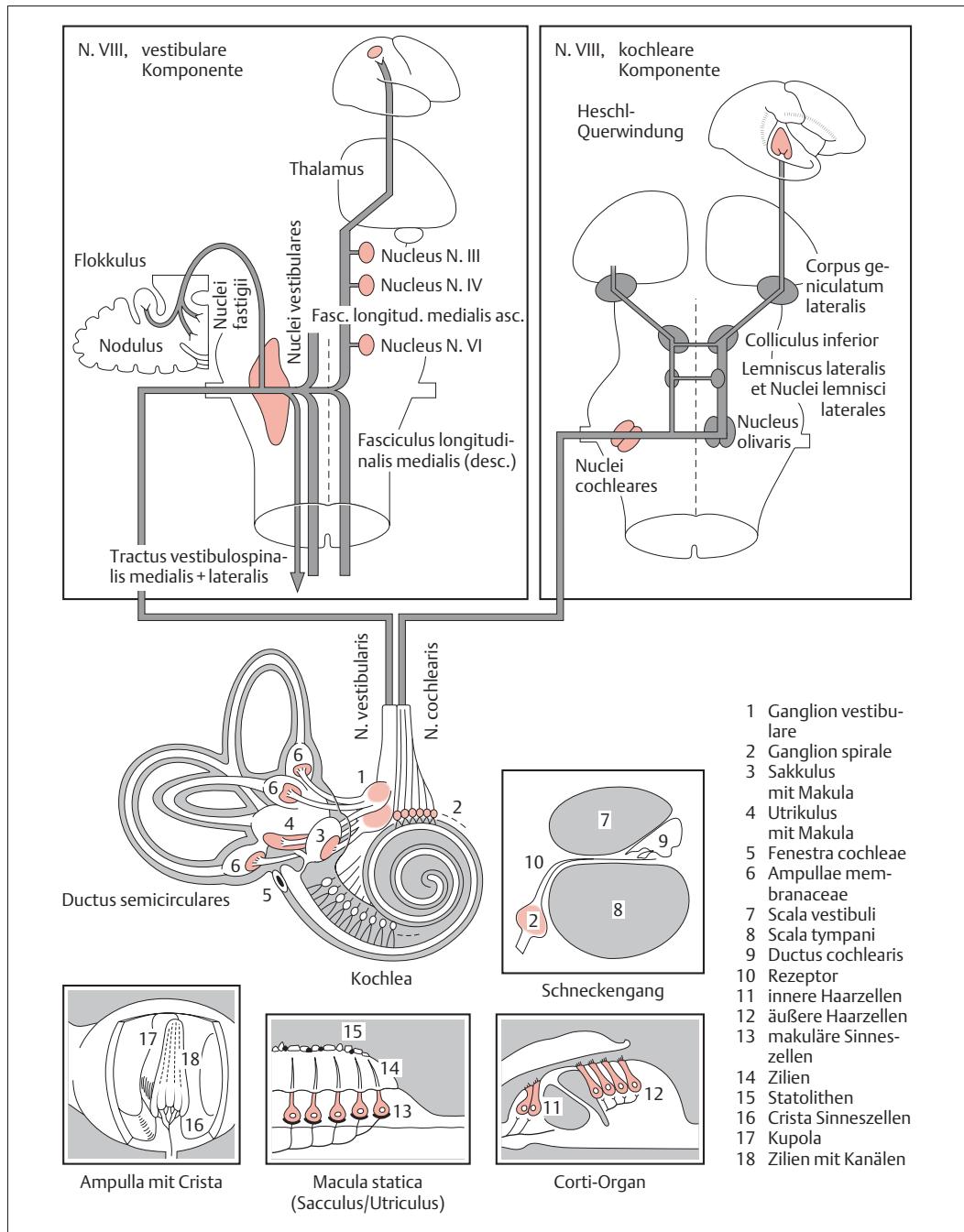


Abb. 10.37 Schematische Anatomie des Innenohrs und des N. statoacusticus.

den werden, nicht weiter als 7 dB auseinander. Eine zu schlechte Sprachdiskrimination kommt bei retrokochlearen Hörstörungen vor (z.B. Akustikusneurinom), und auch bei nichtorganischen Hörstörungen kann eine Diskrepanz der beiden Hörschwellen bestehen.

Überschwellige Hörprüfungen/Fowler-Test. *Überschwellige Hörprüfungen* dienen der Unterscheidung kochlearer und retrokochlearer Hörstörungen. Bei einseitiger Schwerhörigkeit wird dabei häufig der *Fowler-Test* angewendet, der das Lautheitsempfinden und den Lautheitsausgleich (= *Recruitment-Phänomen*) misst. Das Recruitment ist positiv, wenn für eine gleiche Lautheitsempfindung in beiden Ohren auf der betroffenen Seite eine geringere Verstärkung gebraucht wird als auf der gesunden. Das Recruitment ist negativ, wenn die Verstärkung auf der betroffenen Seite größer als auf der gesunden sein muss, um einen Lautheitsausgleich zu erzielen. Bei kochlearen Störungen ist das Recruitment positiv, bei retrokochlearen negativ.

Tympanometrie/Stapediusreflex. Auch *Tympanometrie* und *Stapediusreflex* können bei der lokalisatorischen Diagnostik einer Hörstörung hilfreich sein.

Kochleare, retrokochleare oder zentrale Schwerhörigkeit?

Eine klinische Unterscheidung zwischen kochlearer und retrokochlearer, vom N. acusticus verursachter Schwerhörigkeit ist nicht möglich. Dazu sind die oben erwähnte Audiometrie oder AEP (auditive evozierte Potenziale) erforderlich. Eine zentrale Hörstörung kann am Vorliegen weiterer neurologischer Ausfälle erkannt werden. Zentrale Hörstörungen sind jedoch kaum je klinisches Leitsymptom. Die Begründung liegt in der Anatomie der Hörbahn. Die peripheren auditorischen Neuronen teilen sich nach Eintritt in den Hirnstamm in Äste zu den ventralen und dorsalen Kochleariskernen, die ihrerseits ipsilateral und kontralateral über mindestens 3 weitere Neurone zu den Gyri temporales transversi projizieren. Wegen der bilateralen Repräsentation ist eine einseitige Läsion der Hörbahnen nicht geeignet, einen klinisch relevanten Ausfall zu verursachen.

Bei bilateralen Läsionen stehen die Hirnstamm- oder Thalamussymptome derart im Vordergrund, dass es schwierig oder gar unmöglich wird, die Hörstörung klinisch festzustellen. Die AEP können in diesen Situationen abnorm sein (S. 412). Auch kortikale temporale Läsionen führen nur dann zu einer Hörstörung, wenn sie bilateral sind (S. 326).

Zusatzuntersuchungen bei Hörstörungen

Feinschicht-CT des Felsenbeins. Sie kann wertvolle Informationen über ossäre Veränderungen im Bereich des Mittelohrs, Innenohrs und des Meatus acusticus internus geben und in der Diagnostik von Missbildungen, Knochenarrosionen und Fisteln bei Otitiden, Tumoren, Frakturen oder primären Knochenerkrankungen hilfreich sein.

MRT/CT. Die MRT, evtl. mit Oberflächenspulen über dem Felsenbein anstelle einer Kopfspule angefertigt, vermag die Weichteile im Mittel- und Innenohr, die Hirnnerven und die Meningen und weitere neurale Strukturen in der hinteren Schädelgrube darzustellen. Bedeutung kommt der MRT bei der Tumorsuche, Fistelsuche sowie Darstellung des Gehirns und seiner Nerven und Meningen zu. Die oberflächliche Hämosiderose des ZNS kann intra vitam nur mit der MRT festgestellt werden.

Als Regel gilt, dass bei *kochlearen* Hörstörungen die CT und bei *retrokochlearen* Störungen die MRT als primäres diagnostisches Verfahren eingesetzt wird. Die MRT erlaubt heute auch sehr kleine Tumore, z.B. Akustikusneurinome zu erfassen.

Lumbalpunktion. Eine Lumbalpunktion soll vor allem dann durchgeführt werden, wenn eine entzündliche Ätiologie mit Beteiligung des VIII. und anderer Hirnnerven oder eine Meningitis neoplastica vermutet wird.

Molekulargenetik. Besteht der Verdacht auf eine monogen erbliche Form einer Hörstörung, sei diese isoliert oder Teil eines Syndroms, so kann nach bekannten Gendefekten gesucht werden.

■ Erkrankungen mit Hörstörungen

Ätiologie und Klinik

Die Diagnostik und Behandlung von Schallleitungsstörungen ist Sache des HNO-Arztes. Der Neurologe wird jedoch nicht selten mit Perzeptionsstörungen konfrontiert, die einerseits nach kochlear und retrokochlear und andererseits nach ihrer Ätiologie differenziert werden müssen. Kommt es vor Eintreten der Sprachentwicklung zur Taubheit, können die Kinder die Sprache nicht richtig erlernen. Sie sprechen Vokale nicht und Konsonanten übermäßig betont aus. Dann sprechen wir von *Taubstummheit*. Tab. 10.14 legt eine Liste von Erkrankungen dar, bei denen kochleare und retrokochleare Hörstörungen oft Leitsymptome sind und die auch mit vestibulären und neurologischen Symptomen kombiniert und Teil eines neurologischen Syndroms sein können. Hörstörungen sind oft genetisch bedingt (1631, 1861).

Ein *Hörverlust* ist häufig. Mit 60 Jahren sind 10% und mit 80 Jahren die Hälfte der Bevölkerung betroffen. Meistens liegt ein multifaktorieller Erbgang zugrunde. In den letzten Jahren wurden jedoch verschiedene Gene identifiziert, bei denen Mutationen zu monogenem Hörverlust bis hin zur Ertaubung führen. Die entsprechenden Loci werden als DFN (für „deafness“) bezeichnet, wobei DFNA für autosomal dominant, DFNB für autosomal rezessiv und DFN für X-chromosomal erbliche Loci stehen. Auch Mutationen mitochondrialer Gene können zum isolierten oder syndromatischen Hörverlust führen. Die Proteinprodukte dieser Gene umfassen Ionenkanäle, Connexine, Transkriptionsfaktoren, Strukturproteine der Kochlea und mitochondriale Proteine. Connexine sind Membranproteine. Mutationen ihrer Gene sind die häufigste Ursache monogener Hörverluste, z.B. des Connexin-32-Gens beim X-chromosomal erblichen Charcot-Marie-Tooth-Syndrom (S. 509).

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch wegleitend sind das Alter bei Auftreten der Symptome, Geschwindigkeit des Auftretens der Hörstörung, Ein- oder Beidseitigkeit, kochlearer oder retrokochlearer Typ sowie die Kombination mit vestibulären Symptomen und allenfalls assoziierte neurologische Symptome.

Tinnitus und andere Ohrgeräusche (90, 1156)

Kurzdefinition

Als Tinnitus wird ein regelmäßiges, mehr oder weniger dauernd vorhandenes, in einem Ohr oder beiden Ohren lokalisiertes, diffus im Kopf empfundenes Geräusch bezeichnet. Die Patienten verwenden Bezeichnungen wie Pfeifen, Rauschen, Sausen, Läuten, Brummen usw. Nimmt nur der Patient das Geräusch wahr, spricht man von einem subjektiven Tinnitus. Kann auch der Untersucher den Tinnitus mit dem Stethoskop hören, handelt es sich um einen objektiven Tinnitus. Der subjektive Tinnitus ist meistens ein Dauergeräusch. Der objektive Tinnitus ist in der Regel pulsatil und wird mit jedem Herzschlag gehört.

■ Kontinuierlicher Tinnitus

Pathogenese

Pathogenetisch kann ein Tinnitus an jedem Ort vom Ohr über die Hörbahn bis zum Kortex entstehen und Ausdruck einer Gehörgangs-, Mittelohr-, Innenohr- oder retrokochlearen Pathologie am schallleitenden Apparat, am Nerv, in der Hörbahn oder im Kortex sein. Weitaus am häufigsten ist ein kochlearer Schaden. Das Gehör ist bei Tinnitus meist ebenfalls gestört, audiometrisch bei 92 % aller Tinnituspatienten.

Ätiologie

Ätiologisch ist, wenn eine Lärmschädigung des Gehörs, Presbyakusis und medikamentöse Nebenwirkung ausgeschlossen sind, an die gleichen Ätiologien wie bei einer Hörminderung zu denken (s. Tab. 10.14).

Therapie

Die therapeutischen Möglichkeiten sind von der Ätiologie abhängig. Bei kochlearen Läsionen und damit bei der Mehrzahl der Patienten ist keine Behandlung möglich. Ein sehr störender Tinnitus kann allenfalls durch ein maskierendes Geräusch erträglicher gemacht werden, und eine mit dem Tinnitus vergesellschaftete Hörverminderung lässt sich mit einem Hörgerät verbessern.

Tabelle 10.14 Krankheiten, bei denen Hörstörungen Leitsymptom sein können

Krankheitskategorie	Krankheit	Hör-störung	Gleich-gewichts-störung	Hirnstamm- oder andere neurologische Symptome	Bemerkungen
Erbliche kongenitale Innenohrmissbildungen (1861)	isolierte hereditäre Taubheit	+	-	-	ca. 80 % autosomal rezessiv ca. 15 % autosomal dominant ca. 5 % X-chromosomal
	Mondini-Syndrom	+	+	-	Malformation des ossären und membranösen Labyrinths, oft Perilymphfisteln, Mutation des Pendrin-Gens beim Pendred-Syndrom zusätzlich Struma
	Alport-Syndrom	+	-	-	X-chromosomal rezessiv erbliche Störung des Aminosäurenstoffwechsels, Hämaturie, Niereninsuffizienz und Linsendeformation (Lenticonus)
	Klein-Waardenburg-Syndrom	+	+	-	dominant erblich, breite Nasenwurzel, enge Lidspalten, Hyperplasie der medialen Augenbrauenpartien, Heterochromie der Iris, pigmentfreie Haarsträhne
	Usher-Syndrom	+	(+)	(-)	autosomal rezessiv, im Kindesalter langsam progressive Retinitis pigmentosa, Mutation des Myosin-7A-Gens
	Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom	+	-	+	Fettsucht, Kleinwuchs, Schwachsinn, Polydaktylie, Retinitis pigmentosa
Erworben kongenitale Innenohrmissbildungen	mitochondriale Enzephalomyopathien	(+)	(+)	(+)	Hörverlust kann einziges oder Leitsymptom bei Mutationen des mitochondrialen Genoms sein, so z.B. bei MERRF, MELAS, Kearns-Sayre-Syndrom oder DAD-(deafness and diabetes)-Syndrom
	Thalidomiddysplasie	+	+	(+)	weitere Missbildungen an Extremitäten

Tabelle 10.14 (Fortsetzung)

Krankheitskategorie	Krankheit	Hör-störung	Gleich-gewichts-störung	Hirnstamm- oder andere neurologische Symptome	Bemerkungen
	Rubeolenembryopathie	+	(+)	+	Katarakt, Herzfehler, Mikrozephalie
	Hyperbilirubinämie (Kernikterus)	+	-	+	Athetose, Blickparese, Zahnschmelzdysplasien
	perinatale Asphyxie	+	-	+	
	Kretinismus	+	-	+	oft Schwachsinn und Kleinwuchs
	Lues connata	+	-	+	
	Toxoplasmose	+	-	+	
Infektionen	Virusinfektionen wie Herpes zoster oticus, Mumps, Masern, Mononukleose, HIV u.a. neurotrope Viren	+	(+)	+	für Herpes zoster oticus (Ramsay-Hunt-Syndrom)
	bakterielle Meningitis	+	(-)	(+)	Hörstörungen gehören zu den häufigsten Spätschäden nach bakterieller Meningitis, besonders im Kindesalter
	chronische (basale) Meningitis	+	+	+	für Ätiologien s. Tab. 2.29
	intrakranielle Komplikationen einer Otitis media und malignen Otitis	+	+	+	Ertaubung in Kombination mit Ausfällen der kaudalen Hirnnerven, meist Diabetiker
	chronische Otitis media, Cholesteatom	+	+	-	initial nur Schallleitungsstörung, später Perzeptionsstörung und Schwindel mit positivem Fistelsymptom, otoskopisch erkennbar
	Lues, Borreliose	+	(+)	+	

Polyneuropathien kombiniert mit Hörverlust	Morbus Refsum	+	(-)	+	Polyneuropathie, Retinitis pigmentosa und Hörverminderung
	hereditäre Neuropathie Charcot-Marie-Tooth	+	-	+	Mutation des Connexin-32-Gens
	paraneoplastisch	+	+	(+)	
Tumoren	Akustikusneurinom	+	+	(+)	bei großen Neurinomen Kleinhirnbrückenwinkelsyndrom, meistens einseitig, bei Neurofibromatose Typ II auch beidseitig
	Glomus typanicum-Tumor	+	(+)	-	initial Schallleitungsstörung und pulsatiler Tinnitus, Perzeptionsstörung und vestibulare Symptome erst später mit Invasion des Labyrinths, otoskopisch sichtbar
	paraneoplastisch	+	(+)	+	z.B. im Rahmen der paraneoplastischen Kleinhirndegeneration
Vaskuläre Störungen	Infarkt im Bereich der A. labyrinthi	+	+	-	A. labyrinthi geht meist von der A. cerebellaris inferior anterior weg, seltener von Aa. basilaris oder vertebralis, sie teilt sich in die A. cochlearis communis und A. vestibularis anterior auf
	Migräne	+	+	+	Variationen vom Vollbild der Basilarismigräne zu isoliertem Schwindel oder Tinnitus sind möglich
Autoimmunstörungen	Kollagenkrankheiten, Cogan-Syndrom (1780), isolierte Labyrinthaffektion	+	+	(+)	s. Kollagenkrankheiten des ZNS, beim Cogan-Syndrom interstitielle Keratitis
	Susac-Syndrom (1671)	+	+	+	Mikroangiopathie von Gehirn und Retina kombiniert mit Hörverlust, multifokale neurologische Zeichen wie bei multipler Sklerose

Tabelle 10.14 (Fortsetzung)

Krankheitskategorie	Krankheit	Hör-störung	Gleich-gewichts-störung	Hirnstamm- oder andere neurologische Symptome	Bemerkungen
Trauma	Felsenbeinquerfraktur	+	+	-	typischerweise mit Tinnitus, wenn weitere neurologische Symptome, dann wegen Contusio cerebi
	Contusio labyrinthi	+	+	-	häufig beidseits, kann progressiv sein
	akustisches Trauma oder chronische Lärmexposition	+	-	-	symmetrisch, typisch Senke bei 4000 Hz im Audiogramm
	Barotrauma	+	+	-	Ruptur des runden oder ovalen Fensters möglich, Vorkommen beim Fliegen, Tauchen, Gewichtheben
Medikamentös-toxisch	Aminoglykoside, Zytostatika (Bleomycin, Vincristin), Furosemid, Chinin, Salicylate, gewerbliche Gifte	+	(+)	(-)	meistens bilateral, bei beidseitigem Vestibularisausfall kopfbewegungsabhängige Oszilloposen, z.B. im Gehen, oft persistierende Schäden trotz Absetzen der Medikamente
Spezifische Ohrerkrankungen	Morbus Menière	+	+	-	typischerweise mit Tinnitus, Anfälle von Vestibulopathien mit Hörminderung
	Lermoyez-Syndrom	+	+	-	wie Morbus Menière, jedoch Hörverbesserung im Anfall
	Otosklerose	+	+	-	in 75 % beidseitig, Leitsymptom ist die Schallleitungsstörung, gemischte Schallleitungsperzeptionsstörung und vestibulare Symptome jedoch häufig

	Morbus Paget, fibröse Dysplasie, Osteopetrosis, Osteogenesis imperfecta	+	+	(+)	initial häufig nur Schallleitungsstörung, später häufig gemischte Schallleitungsperzeptionsstörung und vestibulare Symptome, beim Morbus Paget können auch andere Hirnnerven befallen sein, z.B. hemifazialer Spasmus, Trigeminusneuralgie
	akuter Hörsturz	+	(+)	-	oft von Tinnitus begleitet, Ätiologie nicht sicher bekannt
	Perilymphfistel	+	+	-	rein vestibulare oder rein auditive Symptome können im Vordergrund stehen, in 50 % der Fälle positiver Fisteltest, evtl. akustisch auslösbarer Schwindel (Tullio-Phänomen)
Diverse	oberflächliche Hämosiderose des ZNS	+	(+)	+	progressiver Hörverlust und Ataxie, Signalverlust der Meningen im MRT, rezidivierende Subarachnoidalblutungen ausschließen und evtl. Blutungen behandeln
	Hypoliquorrhös syndrom	+	(+)	-	orthostatische Kopfschmerzen, MRT mit Kontrastmittel aufnahme in Pachymeninx

+ immer nachweisbar
 (+) oft nachweisbar
 - nie nachweisbar
 (-) gelegentlich nachweisbar

■ Pulsatiler Tinnitus (1795)

Ätiologie/Klinik

Dieses Ohrgeräusch unterscheidet sich vom kontinuierlichen Tinnitus sowohl pathogenetisch als auch ätiologisch. Es handelt sich um ein Gefäßgeräusch, das felsenbeinnah entsteht oder derart laut ist, dass die Schallwellen bis zum Felsenbein vordringen. Die Erkrankungen, bei denen ein pulsatiler Tinnitus Leitsymptom sein kann, sind in Tab. 10.15 dargelegt.

Tabelle 10.15 Erkrankungen, bei denen ein pulsatiler Tinnitus Leitsymptom sein kann

Karotisdissektion
Fibromuskuläre Dysplasie
Hochliegende Karotistenose bei Atheromatose
Arteriovenöse Malformation
Retromastoidale durale Fistel
Sinus-cavernosus-Fistel
Glomustumor, insbesondere des Glomus jugulare oder tympanicum
Felsenbeinnaher Tumor
Felsenbeinnaher entzündlicher Prozess
Erhöhter intrakranieller Druck
Pseudotumor cerebri

Diagnostik

Die Abklärungen bei einem persistierenden pulsatilen Tinnitus umfassen als 1. Schritt eine *Schädel-MRT*, eventuell ein Feinschicht-CT des Felsenbeins und einen *neurovaskulären Ultraschall*, gefolgt von einer *selektiven zerebralen Angiographie*. Falls MRT und Ultraschall normal sind, muss im Angiogramm besonders sorgfältig nach einer Durafistel gesucht werden. Bei normalen Angiographieergebnissen kann evtl. eine *Lumbalpunktion* (Druck? Entzündungszeichen?) diagnostisch weiterhelfen.

Therapie

Die Behandlung richtet sich nach der Ätiologie. Sie besteht meistens in interventionell neuroradiologischen oder neurochirurgischen Eingriffen.

Schwindel (84, 227, 232)

■ Pathophysiologische Bemerkungen

Die *subjektiven Symptome* bei einer Störung des Vestibularapparats sind vor allem Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Gangabweichungen und Falltendenz.

Nystagmus. Unter den *objektiven Untersuchungsbefunden* ist vor allem ein Nystagmus zu nennen. Als solchen bezeichnet man eine in der Regel rhythmische, an beiden Augen gleichsinnige, ruckartige rasche Bewegung der Bulbi. Der Nystagmus wird je nach Intensitätsgrad bzw. je nach Umständen, unter welchen er sichtbar wird, in verschiedene Typen eingeteilt (s. Tab. 10.6). Tritt der Nystagmus erst bei extremer Bulbusstellung im monokulären Blickfeld auf, dann handelt es sich um einen *Endstellnystagmus*, der – wenn symmetrisch – physiologisch ist. Man gehe dann mit dem Finger um etwa 10° zurück. Nur wenn der Nystagmus auch dann noch im binokularen Gesichtsfeld sichtbar bleibt, darf er als signifikanter *Blickrichtungsnystagmus* betrachtet werden. Gelegentlich lässt sich ein Nystagmus erst durch mehrfaches Schütteln des Kopfes provozieren, oder er tritt erst bei einer bestimmten Kopflage auf (s. Lagerungsnystagmus und Lagenystagmus, S. 599). Die verschiedenen (pathologischen) Nystagmustypen und ihre lokalisatorische Bedeutung sind auf S. 554 beschrieben.

Periphere und zentrale Vestibularisstörungen. Es ist wichtig, die *Kriterien zur Unterscheidung* von peripheren und zentralen Vestibularisstörungen zu kennen. Diese sind in Tab. 10.16 festgehalten.

Dem Nachweis von Störungen des Vestibularapparats (und anderer Formen von Gleichgewichtsstörungen) dienen auch verschiedene *Steh- und Gehproben*, insbesondere der *Unterberger-Tretversuch* und der *Sterngang*. Beim *Zeigerversuch nach Bárány* zielt der Patient mit seinem erhobenen Arm auf den vor ihn gehaltenen Zeigefinger des Untersuchers (s. Abb. 10.41). Er schließt dann die

Tabelle 10.16 Unterscheidung zwischen peripherer und zentraler Vestibularisstörung

Test	Peripher (Läsion rechts)	Zentral
Nystagmus	rasche Komponente nach links	u.U. vertikal oder rotatorisch oder dissoziiert (nur an einem der beiden Augen in gewissen Stellungen nachweisbar) evtl. weitere Symptome einer Hirnstammläsion
Erregbarkeit des Labyrinths	rechts vermindert oder aufgehoben	normal vorhanden
Übriges	<ul style="list-style-type: none"> • Romberg-Test: Falltendenz nach rechts • Strichgang: Abweichtendenz nach rechts • Unterberger-Tretversuch: nach 40 Schritten mehr als 45° Abweichen nach rechts • Positionsversuch der Arme: Abweichen nach rechts • Bárány-Zeigerversuch: Vorbeizeigen nach rechts 	unterschiedliche und vor allem Widersprüchlichkeiten in der Richtung der genannten peripheren Labyrinthsymptome („Dysharmonie vestibulaire“)

Augen und muss nun den eigenen Zeigefinger langsam genau senkrecht nach vorn bewegen, um den Zeigefinger des Untersuchers zu berühren. Bei einer Vestibularisläsion weicht er auf die Seite des geschädigten Labyrinths hin ab.

Raumorientierung und Gleichgewicht. Zur Erhaltung einer normalen Raumorientierung und eines normalen Gleichgewichts verfügt der Körper über verschiedene Informationsquellen, nämlich die Vestibularapparate (s. Abb. 10.37), das visuelle System und die propriozeptive Sensibilität über die peripheren Nerven und das Rückenmark. Diese werden zentral integriert (Abb. 10.38). Fällt eine

der Informationsquellen aus, hat dies keinen oder nur einen minimalen Einfluss auf die Standfestigkeit eines Individuums. Fallen hingegen zwei dieser Afferenzen völlig oder alle drei partiell aus, werden die Betroffenen unsicher. Sie empfinden dies als *Unsicherheit bzw. Schwindel* infolge mangelnder sensorischer Informationen.

Die vestibular, visuell und propriozeptiv erhaltenen Informationen konvergieren zentral. Sie werden miteinander verglichen, und entsprechend erfolgen die motorischen Antworten, die die Regulation des Muskeltonus und der Körperhaltung beinhalten. Der vestibular-visuellen und visuell-vestibularen Interaktion bzw. der Augen-Kopf-Kon-

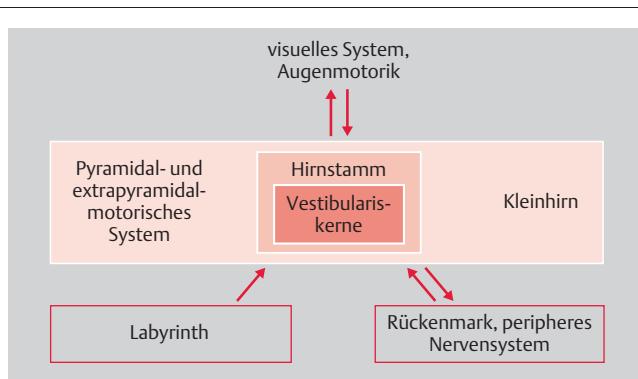


Abb. 10.38 Erhalten des Gleichgewichts durch Integration verschiedener Informationen.
Schema der visuellen, vestibulären und propriozeptiven Afferenzen. Ihre Informationen werden zentral miteinander verglichen und beeinflussen entsprechend auch die Motorik. Zu wenig Informationen (z.B. gleichzeitige Blindheit und Polyneuropathie) oder Unstimmigkeiten (z.B. falsche vestibuläre Information bei Vestibulopathie) verursachen Gleichgewichtsstörungen und Schwindel.

trolle, die ohne eine normale Kleinhirn- und Kortexfunktion nicht möglich ist, kommt dabei große Bedeutung zu (s. auch Augenmotorik, S. 548). Stimmen alle zentral konvergierenden Informationen mit früheren Erfahrungen überein, wird uns dies als Selbstverständlichkeit gar nicht bewusst. Widersprechen die Informationen den persönlichen früheren Erlebnissen, so kommt es zu einer in der Regel unangenehmen Sensation, zu Schwindel (= *Mismatch-Konzept*). Hält die unangenehme Sensation längere Zeit an, kommt es zu Unwohlsein und vegetativen Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Schwitzen, Speichelabfluss oder Erbrechen.

Physiologischer Schwindel. Aufgrund von Erfahrungswerten wissen wir, wie viel sich beispielsweise das Bild der nahen Umgebung auf der Retina verschiebt, wenn wir einen Schritt vorwärts machen. Stehen wir auf einem Wolkenkratzer oder einem Berggrat, verschiebt sich das Retinabild des nun weit entfernten Abgrunds viel weniger als wir im Alltag gewohnt sind. Wir werden deshalb unsicher oder gar schwindelig. Dies entspricht dem *Höhenschwindel*, einem Beispiel für physiologischen Schwindel. Weitere physiologische Schwindelarten sind die *Bewegungs-, Reise- oder Seekrankheit*, wo es aufgrund ungewohnter Körperbewegungen zu einem Konflikt der visuellen und vestibulären Stimulation und letztendlich zu Schwindel kommt.

Pathologischer Schwindel. Zeitlich limitierte oder anhaltende Funktionsstörungen oder strukturelle Läsionen der vestibulären, visuellen oder somatosensorischen Afferenzen oder der für ihre Integration verantwortlichen Strukturen haben ebenfalls „mismatch“ und pathologischen Schwindel zur Folge. Es ist nun wichtig, den Ort einer Schwindel verursachenden Läsion festzustellen und ihre Ätiologie zu ergründen.

■ Anamnese bei Schwindel

Die Patienten schildern ihren Schwindel nur selten präzise. Bei der Erhebung der Vorgesichte sind daher spezifische Fragen zu stellen. Die wichtigsten zu klärenden Punkte sind in Tab. 10.17 dargestellt.

Tabelle 10.17 Fragen beim Erheben der Schwindelanamnese

Umwände beim erstmaligen Auftreten?
Qualität des Schwindels?
Attackenschwindel, Dauerschwindel?
Einzelne oder wiederholte Attacken?
Dauer einer Schwindelattacke (Sekunden, Minuten, Stunden, Tage)?
Schwindel in welchen Körperpositionen?
Lösen bestimmte Lageänderungen des Kopfes Schwindel aus (Vornüberneigen, Bücken, Hinlegen, Drehen im Bett, Hochschauen)?
Auditive Symptome wie Tinnitus, Hörminderung, Ohrdruck oder Ohrscherzen?
Sehstörungen (Verschwommensehen, Doppelsehen, Phosphäne)?
Oszillopsien, spontan oder kopfbewegungsabhängig?
Einfluss von Dunkelheit oder Augenschluss auf Schwindel?
Vegetative Symptome (Schweißausbruch, Nausea, Erbrechen)
Situationsgebunden (Kaufhaus, Menschenmenge, auf Treppen)?
Neurologische Symptome wie Schluckstörungen, Dysarthrie, Gefühlsstörungen im Gesicht oder am Körper sowie Gesichts-, Arm- oder Beinlähmungen?
Migräne in früherer Vorgesichte?
Medikamente?

■ Differenzialdiagnostische Überlegungen aufgrund der Anamnese

Die *Qualität* des Schwindels kann bereits für oder gegen einen vestibulären Schwindel sprechen. Gerichtete Sensationen wie Drehen, Karussellgefühl, Lateropulsion oder Liftgefühl stehen wahrscheinlicher mit einer vestibulären Läsion in Zusammenhang als Angaben wie Schwanken, Taumeln, Betrunkenheitsgefühl, Leeregefühl, Benommenheit, Sturm im Kopf, Schwächegefühl oder Schwarzwerden.

Die *Dauer* des Schwindels lässt eine Gruppierung der in Frage kommenden Ätiologien zu. Sekundenlange Attacken sind typisch für alle Formen des Lagerungsschwindels, Minutenlange Dauer für vertebrobasilare TIA oder auch Migräne, Stundenlanger Schwindel für Morbus Menière und innerhalb von Tagen abklingender Schwindel für Vestibulopathien infolge Neuronitis vestibularis oder Labyrinthinfarkt. Ein Dauerschwindel ist selten vestibular.

Lageschwindel tritt nur in bestimmten Körper- bzw. Kopfpositionen auf und *Lagerungsschwindel* lässt sich nur durch bestimmte Lageänderungen des Kopfes auslösen. *Auditive Symptome* weisen auf eine peripher vestibuläre Genese hin und *Sehstörungen* auf eine kortikale Pathologie (Visusverminderung, Gesichtsfelddefekt) oder Hirnstammaffektion (Doppelbilder).

Vegetative Begleiterscheinungen treten bei peripher vestibularem Schwindel vermehrt auf. Bei zentral vestibularem und nicht vestibularem Schwindel sind sie gering.

Eine *Gehunsicherheit* bei Polyneuropathie oder Hinterstrangaffektion kann vom Patienten als Schwindel empfunden werden. Sie nimmt bei *Augenschluss* oder in der *Dunkelheit* zu, ebenso wie beim seltenen Ausfall beider Labyrinth. Zusätzliches Tanzen oder Wegschwimmen der Umgebung bei Kopfbewegungen oder beim Gehen (*Oszillopsien*, S. 556) weist auf eine bilaterale Labyrinthschädigung hin.

Schwarzwerden vor den Augen ist in der Regel mit einer zerebralen Ischämie verbunden (Blutdruckabfall in Orthostase, Hyperventilation, Herzrhythmusstörungen oder Herzinsuffizienz).

Die Kombination von zwanghaften oder hysterischen Charakterzügen und Angst bzw. *Phobien* (Agoraphobie, Angst zu stürzen, Todesangst) oder *situationsgebundene Schwindelattacken* (auf Brücken, Treppen, Autobahnen u.a.) lassen Schwindel aus dem psychogenen Formenkreis, am häufigsten den phobischen posturalen Schwindel vermuten.

■ Untersuchung bei Schwindel (549)

Bei der Untersuchung gilt einem pathologischen Nystagmus besonderes Augenmerk (s. Tab. 10.6 u. Tab. 10.16 u. Abb. 10.17). Wie auf S. 556 bereits erwähnt, muss diese Untersuchung mit Hilfe einer Frenzel-Brille oder im Dunkeln mit einem Infrarotsichtgerät erfolgen. Visuelle Fixation hemmt einen

vestibularen Nystagmus. Aus diesem Grund könnte ein vestibulärer Spontannystagmus durch visuelle Fixation unterdrückt werden und damit ohne Frenzel-Brille dem klinischen Nachweis entgehen.

Vestibularer Spontannystagmus. Dieser ist charakterisiert durch eine horizontale Schlagrichtung mit einer leichten Torsionskomponente (s. Abb. 10.17). Er wird bei Blick in Nystagmusrichtung gebahnt. Daher lässt er sich in verschiedene Schweregrade unterteilen, nach Alexander in drei. Ein vestibulärer Nystagmus soll auch durch Provokationsmanöver wie Kopfschütteln gesucht werden. Ein nach Kopfschütteln auftretender Nystagmus („*Kopfschüttelnystagmus*“) ist abnorm und kann als leichteste Variante eines vestibulären Spontannystagmus angesehen werden. Neben dem vestibulären Spontannystagmus ist auch auf andere Nystagmen wie *Blickrichtungs-, Upbeat-, Downbeat, rein horizontale oder schräge Nystagmen* zu achten. Man beachte auch, ob sie konjugiert oder dissoziert schlagen.

Lagenystagmus. Dieser tritt nur in bestimmten Kopfpositionen auf. Ein typischer Lagenystagmus ist z.B. ein in rechtsseitiger Kopflage nach links (= zum oben liegenden Ohr oder ageotrop) schlagender, nicht erschöpfbarer Nystagmus.

Lagerungsnystagmus. Bei Lagerungsschwindel muss ein Lagerungsnystagmus durch das Hallpike-Manöver gesucht werden (s. Lagerungsschwindel, S. 600) (Abb. 10.39). Man bringt den Patienten in links- und bei einer zweiten nachfolgenden Lagerung in rechtsseitige -30°-Kopfhängelage. Dabei tritt typischerweise mit einer Latenz von ein bis wenigen Sekunden ein Nystagmus auf, der über wenige Sekunden an Intensität zunimmt und dann wieder abklingt. Parallel dazu empfindet der Patient ein heftiges Drehgefühl und Schwindel und evtl. gar vegetative Sensationen. Der Nystagmus ist vorwiegend rotatorisch, bei linksseitiger Kopfhängelage im Uhrzeigersinn und bei rechtsseitiger Kopfhängelage im Gegenuhrzeigersinn. Schaut der Patient dabei zur Seite (= zum Boden), wird der Nystagmus rein rotatorisch, schaut er zur Nase (= vom Boden weg), schlägt der Nystagmus vertikal nach oben. Der Lagerungsnystagmus ist meist erschöpfbar und kann daher oft nur ausgelöst werden, indem man den Patienten vor der klinischen Untersuchung eine Weile ruhig liegen lässt.

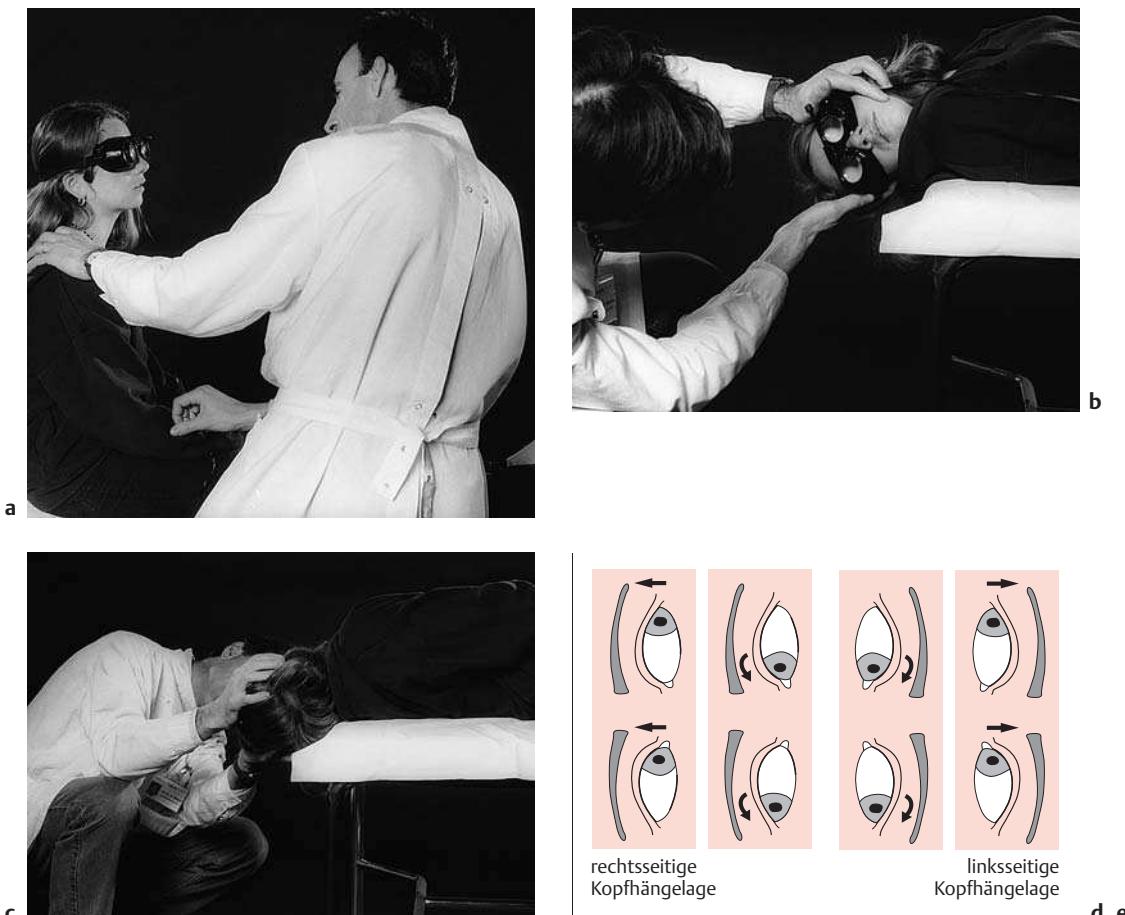


Abb. 10.39a–e Lagerungsschwindel und Lagerungsnystagmus. Die Patientin wird unter der Frenzel-Brille aus sitzender Position (a) in rechtsseitige Kopfhängelage gebracht (b) und – nach Aufsitzen zwischendrin – in linksseitige Kopfhängelage (c). Bei Lagerungsschwindel tritt in rechtsseitiger Kopfhängelage ein im Gegenurzeigersinn rotierender Nystagmus auf (d). Der Nystagmus kann vertikal schlagen, falls die Augen vom Boden weggerichtet sind. Die Intensität des Nystagmus und des Schwindels nimmt während weniger Sekunden zu und dann wieder ab. In linksseitiger Kopfhängelage rotiert der Nystagmus im Uhrzeigersinn oder schlägt abhängig von der Bulbusposition in der Orbita auch vertikal (e).

Vestibularer Nystagmus. Auslösung eines vestibulären Nystagmus: Setzt man den Patienten mit einer Frenzel-Brille, also ohne Fixationsmöglichkeit, auf einen Bürostuhl und dreht Kopf und Körper en bloc hin und her, so ist normalerweise symmetrisch vestibularer Nystagmus auslösbar und für den Untersucher sichtbar. Eine Asymmetrie oder gar Ausbleiben des Nystagmus würde bei diesem nicht sehr sensitiven Test auf eine ein- oder beidseitige Vestibularispathologie hinweisen.

Mit dem *Nystagmussuppressionstest* (S. 554 und Abb. 10.16) sieht der Untersucher, ob der vestibular

induzierte Nystagmus wie normal durch visuelle Fixation unterdrückt werden kann.

Kalorische Labyrinthprüfung. Diagnostisch empfindlicher, um eine Un- oder Untererregbarkeit eines oder beider Labyrinthe zu finden, ist die *kalorische bzw. bithermale Prüfung der Labyrinthe*. Dies kann wie folgt getestet werden: Der Patient liegt so, dass der Rumpf (und damit der Kopf) um 30° aufgerichtet ist, oder aber er sitzt aufrecht mit um 60° rückwärtsgeneigtem Kopf. Bei Irrigation des linken Gehörgangs mit 100–200 ml Wasser von

Zimmertemperatur oder 5–10 ml Eiswasser tritt normalerweise ein Horizontalnystagmus mit der langsamen Komponente nach links und mit der raschen Komponente nach rechts auf. Der Patient zeigt (beim Zeigerversuch, s. unten) nach links vorbei und hat eine Falltendenz nach links. Zugleich treten subjektiv Schwindel und Nausea auf. Bei Ir-

rigation mit Warmwasser (44°C) schlägt der Nystagmus in Richtung des stimulierten Ohrs. Fehlen alle diese Reaktionen, so ist das Labyrinth nicht erregbar, seine Verbindungen zum Hirnstamm sind unterbrochen. Vor der kalorischen Prüfung sollte otoskopiert werden, um eine evtl. Trommelfellperforation nicht zu übersehen.

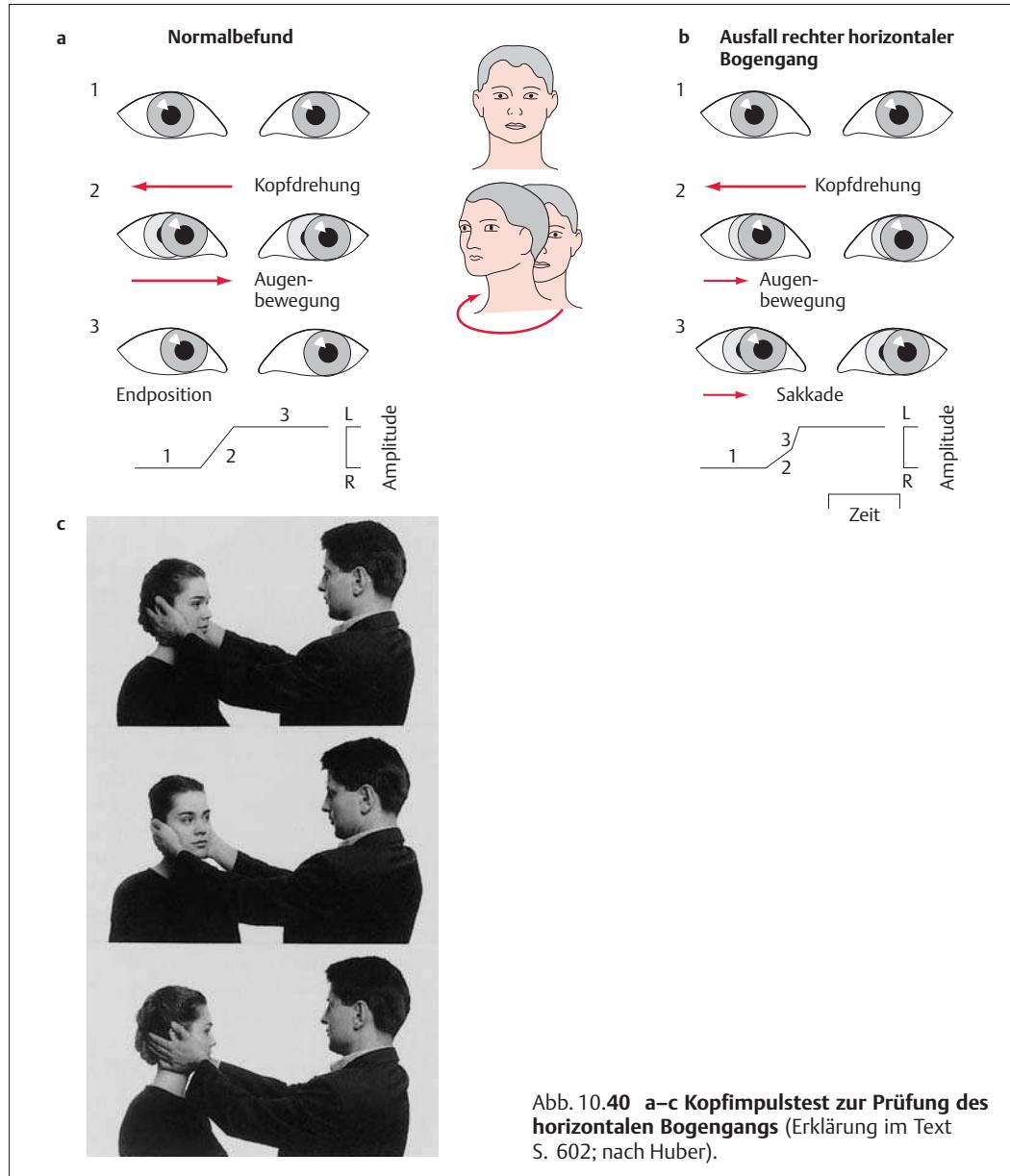


Abb. 10.40 a–c Kopfimpulstest zur Prüfung des horizontalen Bogengangs (Erklärung im Text S. 602; nach Huber).

Mit der *Elektronystagmographie* lassen sich Seitenunterschiede bei kalorischer Prüfung standardisiert suchen, und auch bei Verwendung eines computergesteuerten Drehstuhls kombiniert mit Elektronystagmographie erhöht sich die diagnostische Aussagekraft.

Bei Patienten mit kopfbewegungsabhängigen Oszillopsien und bei Verstärkung des Schwindels in Dunkelheit soll auch eine kalorische Untersuchung der Vestibularorgane erfolgen, wie hier dargelegt.

Kopfimpulstest („head thrust sign“, Halmagyi-Curthoys-Test). Dieser dient der Prüfung des vestibuloökularen Reflexes in der Horizontalebene und prüft damit den horizontalen Bogengang der Labyrinth (692). Dreht der Untersucher den Kopf des sitzenden Patienten mit einem Ruck zur Seite, während der Patient gleichzeitig die Nase des Untersuchers mit seinen Augen fixiert hält, bleiben die Augen des Patienten stets und auch während der Kopfrotation auf die Nase des Untersuchers gerichtet. Dies funktioniert dank dem sehr raschen vestibuloökularen Reflex (S. 562). Funktioniert ein Labyrinth nicht oder zu wenig, gehen die Augen bei Kopfrotation in Kopfdrehrichtung mit. Unverzüglich nach der Kopfrotation macht der Patient eine Einstellsakkade, um die Nase des Untersuchers wieder zu fixieren (Abb. 10.40). Bei Unterfunktion des rechten Labyrinths wird diese Einstellsakkade in linksseitige Richtung bei Kopfimpuls nach rechts auftreten, bei Unterfunktion links in rechtsseitige Richtung bei Kopfimpuls nach links.

Zeige-, Tret- und Gangversuche. Mit dem *Blindgang* erkennt man, ob bei fehlender visueller Kontrolle eine Gehunsicherheit entsteht, sich verschlimmert oder eine konstante Abweichung zur Seite auftritt. Der Patient stellt sich in ca. 5 m Entfernung mit dem Gesicht zum Untersucher hin, schließt die Augen und geht Richtung Nase des Untersuchers. Dieser Versuch wird 3-mal wiederholt und man achte darauf, dass der Untersucher nicht im hellen Teil des Raums (nicht vor dem Fenster) steht. Besteht eine vestibulare Tonusdifferenz, weicht der Patient wiederholt zur gleichen Seite ab.

Ein Seitenabweichen ist auch in *Positions- und Zeigerversuchen* und im Tretversuch nach Unterberger feststellbar (Abb. 10.41). Im *Unterberger-Tretversuch* geht der Patient während 1–3 Minuten



a



b

Abb. 10.41a, b **Zeigeversuch, modifiziert nach Bárány.**

- a Die Patientin zeigt mit beiden ausgestreckten Zeigefingern auf die Zeigefinger des Untersuchers.
- b Ein Abweichen zur Seite bei Augenschluss weist auf eine vestibulare Tonusdifferenz hin.

mit geschlossenen Augen am Ort. Normalerweise weicht er nur wenig von der Stelle und rotiert nur gering, bei vestibularer Tonusdifferenz aber signifikant. Die Toleranzgrenze beträgt 1 m nach vorn und 40–60° Rotation nach 50 Schritten.

Analog ist die Interpretation des *Sterngangs nach Babinski-Weil*. Hierbei geht der Patient mit geschlossenen Augen wiederholt zwei Schritte vorwärts und rückwärts, und ein Abweichen weist auch hier auf eine vestibulare Tonusdifferenz hin.

Fisteltest. In Situationen, wo eine Perilymphfistel zu erwägen ist und routinemäßig bei chronischen Otitiden, muss ein *Fisteltest* durchgeführt werden. Manchmal genügt Druck mit dem Finger auf den Tragus, um das Fistelsymptom auszulösen. Wenn nicht, muss der äußere Gehörgang mit einer durchbohrten Olive eines *Politzer-Ballons* luftdicht abgeschlossen und mit einer dosierten Kompression des Ballons eine Druckwelle in Gang gesetzt werden. Bei positivem Fisteltest kommt es zu einem Schwindel mit einem Nystagmus zur kranken Seite (= *Hennebert-Zeichen*). Mit diesem Test werden Fisteln des lateralen Bogengangs erfasst (1651).

Weitere Untersuchungen. Die Untersuchung wird durch eine *Otoskopie* und einen *vollständigen neu-*

rologischen und internistischen Status ergänzt. Auch soll nicht vergessen werden, den *Blutdruck* an beiden Armen und im Liegen und Stehen zu messen, da sonst ein vaskulärer Schwindel bei Subclavian-Steal-Syndrom oder bei Blutdruckabfall in Orthostase verpasst wird (S. 479).

■ Differenzialdiagnostische Überlegungen nach Anamnese und klinischer Untersuchung

Nach Anamnese und klinischer Untersuchung sollte es möglich sein, vestibulären, nichtvestibulären und zentralen sowie peripher vestibulären Schwindel auseinander zu halten. Dies ist in Tab. 10.18 dargelegt.

Tabelle 10.18 Differenzierung von peripher vestibularem, zentral vestibularem und nicht vestibularem Schwindel

Symptome/Befunde	Schwindelart		
	periphervestibular (Labyrinth, Nerv)	zentralvestibular	nichtvestibular
Nausea, Erbrechen, Schweißausbrüche	ausgeprägt	gering	gering
Schwindelintensität	heftig	gering	gering
Schwindelqualität	richtungsbestimmt	etwas richtungsbestimmt	ungerichtet
Nystagmus	vestibularer Spontannystagmus zur Gegenseite	vestibularer Spontannystagmus	nichtvestibularer Nystagmus oder kein Nystagmus
Hörstörung, Tinnitus	üblich	unüblich	fehlt
Romberg-Test, Strichgang, Unterberger-Tretversuch, Bárány-Zeigerversuch	gerichtetes Abweichen zur kranken Seite	Abweichen, meist gerichtet, Richtung nicht immer zur Läsionsseite	kein gerichtetes Abweichen
Kopfimpulstest (Halmagyi-Test)	Einstellsakkade nach Rotation zur Läsionsseite	oft Einstellsakkade erkennbar	normal
Kalorische Erregbarkeit	vermindert auf Läsionssseite	in der Regel normal	normal
Einfluss der Dunkelheit oder Augenschluss auf Schwindel oder Gehunsicherheit	in der Regel kein Einfluss, bei bilateralen Labyrinthläsionen Verschlechterung	in der Regel kein Einfluss	im Fall gestörter Propriozeption Verschlechterung
Andere neurologische Ausfälle	unüblich	meist vorhanden	normaler oder abnormaler neurologischer Befund möglich

■ Zusatzuntersuchungen bei Schwindel

Eine *Elektronystagmographie* ist hilfreich, um vestibular bedingte Augenbewegungsstörungen objektiv festzuhalten. Gegenüber der klinischen Untersuchung hat sie den Vorteil, dass ein pathologischer Befund quantifiziert werden kann, ersetzt jedoch Letztere nicht. Insbesondere lässt sich ein Lagerungsnystagmus klinisch besser als mittels Elektronystagmographie erfassen. Bei den übrigen Zusatzuntersuchungen gilt das gleiche wie bei den Hörstörungen, insbesondere für die *bildgebenden Verfahren* und die *Lumbalpunktion* (S. 63 ff).

Therapie

Die Behandlung richtet sich nach der Ursache des Schwindels (s. folgende Seiten).

Bei wenig spezifischem Schwindel, insbesondere bei älteren Menschen, wirken *Cinnarizin*, *Calcium-antagonisten* (z.B. *Flunarizin*) oder *Co-Dergocrin* manchmal günstig.

Antivertiginosa wie Antihistaminiaka (z. B. *Dimenhydrinat*) oder Anticholinergika (z.B. *Scopolamin*) sind nur indiziert, wenn Nausea als Folge des Schwindels besteht. Auch *Physiotherapie* und *Ballsportarten* können ein wirksames Vestibularistraining darstellen.

fektiose Pathogenese sprechen auch das epidemiische Auftreten und dass vornehmlich Erwachsene im mittleren Alter betroffen sind, die keine besonderen vaskulären Risikofaktoren aufweisen. Neurphysiologisch besteht eine Tonusdifferenz zwischen den beiden Vestibularorganen, indem die Spontanentladungen der Vestibularisneurone auf einer Seite ausfallen.

Klinik

Charakteristisch sind

- akut einsetzender Drehschwindel,
- Fallneigung zum betroffenen Ohr und
- vegetative Symptome mit Schweißausbrüchen, Übelkeit und Erbrechen.

Kopfbewegungen verstärken den Schwindel derart, dass die Patienten initial an das Bett gefesselt sind. Gehörsensationen oder Gehörabnahme stellen im Gegensatz zum Morbus Menière die Ausnahme dar. Objektiv findet sich ein horizontaler Spontannystagmus mit rotatorischer Komponente, nach rechts im Gegenuhrzeigersinn und nach links im Uhrzeigersinn (s. Abb. 10.17). Der Nystagmus schlägt von der Läsionsseite weg, wird durch visuelle Fixation unterdrückt und durch Liegen auf dem kranken Ohr verstärkt. Augenfolgebewegungen und Sakkaden sind normal. Die kalorische Antwort ist auf der lädierten Seite vermindert oder fehlt.

Erkrankungen mit Schwindel als Leitsymptom

■ Akuter Vestibularisausfall (89)

Synonym zum Begriff des akuten einseitigen Vestibularisausfalls werden die Bezeichnungen „*Vestibularisneuritis*“, „*Neuronitis vestibularis*“ oder „*akute Vestibulopathie*“ gebraucht. Ist auch das Gehör betroffen, müssten wir korrekterweise von einer „*Kochleolabyrinthitis*“ sprechen.

Pathogenese

Wenige autopsische Studien weisen auf eine infektiöse Pathogenese hin. Jede akute einseitige Vestibularisstörung irgendwo vom Labyrinth bis zu den Vestibulariskernen, sei sie vaskulär, infektiös oder tumorös, erscheint klinisch gleichartig unter dem Bild des akuten Vestibularisausfalls. Für eine in-

Verlauf und Prognose

Der initiale Schwindel klingt im Laufe von wenigen Tagen ab. Oft schon am 1. Tag, spätestens aber nach wenigen Tagen kann der Patient das Bett wieder verlassen. Dann sind noch ein Nystagmus Grad I oder II und ein Abweichen in den Zeigerversuchen, im Unterberger-Tretversuch und im Blindgang nachweisbar. Die Nausea ist geringer und Erbrechen tritt nicht mehr auf. Nach wenigen Tagen besteht nur noch eine gewisse Unsicherheit im Stehen und Gehen und vor allem bei brüsken Kopfbewegungen (*Triggerlabyrinth*). In diesem Stadium findet sich meist noch ein Kopfschüttelnystagmus. Nach 1–6 Wochen sind alle klinischen Symptome verschwunden.

Bei den meisten Patienten tritt die Vestibularisneuritis als einmaliges Ereignis auf. Ein- oder mehrmalige Rezidive über die Jahre verteilt sind jedoch nicht ungewöhnlich. Das Abklingen der

Symptome kann entweder mit einer zentralen Kompensation bei definitivem Labyrinthausfall oder einer Normalisierung der Funktion des kranken Vestibularapparats zusammenhängen.

Zusatzuntersuchungen

Schädel-MRT, Liquoruntersuchung oder Feinschicht-CT des Felsenbeins sind nur bei ungewöhnlichen oder zu lange dauernden Symptomen nötig.

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose umfasst das ganze Spektrum der Ätiologien, die einen akuten Vestibularisschaden verursachen können.

Der *Morbus Menière* führt zu Stunden dauernden Attacken, zu Hörstörungen und Tinnitus. Zirkulationsstörungen können zu transitorischen oder permanenten *Ischämien* im Labyrinth, Hirnstamm oder Kleinhirn führen.

Ein *hemisphärischer Kleinhirninfarkt* zeigt meist eine eindeutig nachweisbare Ataxie ipsilateral zur Infarktseite, die beim Vestibularisausfall nicht besteht. Bei *Hirnstamminfarkten* finden sich zusätzliche neurologische Ausfälle.

Bei *Tumoren* (Akustikusneurinom, Meningeom, Glomustumoren u.a., S. 53) verhält sich der Schwindel meist über längere Zeit progressiv.

Ein *Trauma* lässt sich in der Regel anamnestisch eruieren (s. Schwindel nach Trauma, S. 607). Isolierte akute Schwindelattacken können bei *Migräne* auftreten (S. 687).

Eine *Otitis media*, erkennbar an der Schallleitungsschwerhörigkeit, kann auch andere pneumatisierte Teile des Felsenbeins befallen (*Otomastoiditis*) und sekundär einen Labyrinthausfall verursachen. Meist besteht dann eine kombinierte vestibulokochleare Störung. Bei der *malignen Otitis* breitet sich die Infektion auf den Subarachnoidalraum aus und befällt zusätzlich zum VIII. Hirnnerv weitere kaudale Hirnnerven.

Spezifische Infektionen wie Mumps oder Masern führen meist auch zu Hörstörungen und bei der Lues, Borreliose und Tuberkulose sind meist auch andere Hirnnerven betroffen. Beim *Herpes zoster oticus* treten üblicherweise auch eine Fazialisparese und Bläschen und Schmerzen am Gaumenbogen und äußeren Gehörgang auf (Ramsay-Hunt-Syndrom, S. 584).

Das *Cogan-Syndrom* ist durch die Kombination einer interstitiellen Keratitis mit plötzlichen Hör- und Gleichgewichtsstörungen charakterisiert (1780). Während die Keratitis relativ schnell heilt, bleiben die Hör- und Gleichgewichtsstörungen bestehen. Im Laufe der Erkrankung werden meist beide Labyrinthe betroffen. Auch ein entzündliches Aortenvitium gilt als typisch. Es wird eine Autoimmunpathogenese angenommen.

Therapie

Im akuten Stadium sind *Antivertiginosa* und *Antiemetika* indiziert, z.B. *Antihistaminika* (z.B. Promethazine, Dimenhydrinat), *Phenothiazine* (z.B. Perazin), *Benzodiazepine*, *Neuroleptika* einschließlich *Dihydrobenzperidol* oder *Scopolamin*.

Die Medikamente müssen u.U.i.m., i.v. oder als Suppositorien gegeben werden. Sobald das Erbrechen sistiert, sollen auch die Antivertiginosa reduziert und sistiert werden, um eine vestibuläre Kompensation nicht zu verlangsamen oder gar zu verhindern.

Wenn vom Patienten ertragen, sollen *Fixationsübungen* mit den Augen, Kopfrotationen, *statische* und dann auch *dynamische Gleichgewichtsübungen* begonnen werden. Zu Letzteren gehören z.B. Ballenspiele.

Soweit möglich soll auch eine *kausale Behandlung* erfolgen.

Morbus Menière

Kurzdefinition

Tinnitus, Hörverlust und Schwindel charakterisieren den Morbus Menière. Am häufigsten sind Männer und Frauen im 4.–6. Lebensjahrzehnt betroffen.

Pathogenese

Pathogenetisch liegt dem Morbus Menière ein *endolymphatischer Hydrops* zugrunde. Dies führt in unregelmäßigen Abständen zu Rupturen der die Endo- und Perilymphe trennenden Membranen und zu einem abrupten Kaliumanstieg in der Endolyphe. Damit ist die Funktion der Neuronen bis zur Wiederherstellung der physiologischen Elektrolytkonzentrationen gestört. Der endolymphatische Hydrops kann idiopathisch oder Spätkomplikation einer spezifischen Labyrinththerapr-

kung sein. Beispiele sind die Mondini-Dysplasie des Innenohrs, länger zurückliegende Labyrinthinfektionen durch Viren, Bakterien oder Spirochäten oder Felsenbeinfrakturen. Auch eine Autoimmunpathogenese wird diskutiert.

Klinik

Die typische Attacke besteht in einem Druck- und Völlegefühl im Ohr, einer Verminderung des Gehörs, Tinnitus und einem heftigen Drehschwindel.

Bei den meisten Patienten gehen das Druckgefühl im Ohr, die Hörminderung und der Tinnitus der Schwindelattacke wie eine Aura voraus, erreichen jedoch während der Schwindelattacke ihren Höhepunkt. Der Hörverlust betrifft anfangs vornehmlich den Tieftonbereich, kann sich nach wiederholten Attacken aber auf den gesamten Frequenzbereich ausweiten. Der Schwindel ist in der Regel derart heftig, dass Steh- und Gehunfähigkeit und ausgeprägte vegetative Erscheinungen resultieren. Im Übrigen entsprechen die Charakteristika jenen des akuten Vestibularisausfalls. Die Attacken klingen nach wenigen Stunden ab. Ein gewisses Unbehagen und Schwindelsensationen können jedoch für einige Tage anhalten.

Lermoyez-Syndrom. Das Lermoyez-Syndrom unterscheidet sich vom Morbus Menière durch eine Hörverbesserung während des Schwindelanfalls, ist im Übrigen aber in Pathogenese, Klinik und Therapie gleich.

Tumarkin-Syndrom, Tumarkin-Otolithenkrise. Ähnlich wie bei den vertebrobasilären Zirkulationsstörungen kann es beim Morbus Menière ohne Auslöser, Prodromi oder Bewusstseinsstörungen zu plötzlichen rezidivierenden Stürzen kommen (85). Als Ursache werden endolymphatische Druckschwankungen mit Utrikulus- und Sakkulusreizung angenommen, die die vestibulospinalen Haltungsreaktionen stören.

Verlauf und Prognose

Im schwindelfreien Intervall bestehen zunächst keine Beschwerden. Die Attacken haben jedoch eine Tendenz, sich in mehrwöchigen bis mehrmonatigen Abständen zu wiederholen. Nach einigen Attacken entwickeln die meisten Patienten einen

Tinnitus und eine langsam progressive Hörminderung, zunächst für die tiefen und später auch die höheren Frequenzen. Dies wird mit einer Atrophie des Labyrinths in Zusammenhang gebracht. Bei einigen Patienten kann der Hörverlust zur Taubheit führen, und auch die Vestibularisfunktion kann verloren gehen. Beidseitiger Befall ist keine Seltenheit (292), nach 2 Jahren bei 15 % und nach 1–2 Dekaden bei 30–60 %. Der Spontanverlauf ist mit bis zu 80 % Spontanremissionen in 5–10 Jahren aber relativ benigne.

Diagnostik

Die Diagnose des Morbus Menière beruht auf der oben beschriebenen klinischen Trias. Die Gabe einer hyperosmolaren Substanz (Glycerin, Urea) kann vorübergehend zu einer Hörverbesserung führen und spricht bei positivem Resultat für die Diagnose. Sonst gibt es keine für einen Morbus Menière spezifischen Zusatzuntersuchungen.

Therapie

Die akute Attacke limitiert sich selbst. Ihre Symptome können wie beim akuten Vestibularisausfall durch *Antivertiginosa* und *Antiemetika* gemildert werden. Ziel der Intervalltherapie ist eine Reduktion der Attacken und damit auch eine Erhaltung des Gehörs. Medikamentös zeigte *Betahistin* (*Betaserc*, *Aequamen*, *Vasomotal*) gegenüber *Plazebo* oder *Flunarizin* einen Vorteil (27, 1190), während in einer anderen Studie *Betahistin* und die fixe Kombination aus *Cinnarizin* und *Dimenhydrinat* eine gleiche Wirksamkeit zeigten (1190, 1289). Einige Patienten profitieren von einer salzarmen Diät (1–2 g/d während mindestens 2–3 Monaten, bei Wirksamkeit länger).

Chirurgische Behandlungen kommen bei Therapieresistenz in Frage. Die Indikation dazu sollte allerdings sehr restriktiv gehandhabt werden, einerseits weil es sich um eine häufig spontan limitierende Erkrankung handelt und andererseits weil später in 30–60 % der Fälle auch das andere Labyrinth befallen wird. Bei erhaltenem Gehör bietet sich die selektive transtemporale Neurektomie des N. vestibularis an, bei schon bestehender Taubheit auch die Labyrinthektomie.

Als weniger invasive Maßnahme kommt auch die medikamentöse Vestibularisausschaltung durch *intratympanale Gentamicininstillation* infrage.

Schwindel nach Trauma

Schwindel nach Schädel-Hirn-Trauma oder HWS-Distorsion ist häufig. Ein Trauma kann Otokonien oder Otokonienteile aus dem Makulabett dislozieren oder absprengen und zu einer *posttraumatischen Kanalolithiasis* (S. 608) oder einem *posttraumatischen Otolithenschwindel* führen (1022). Lineare Kopfbeschleunigungen führen bei Letzterem zu Unsicherheit im Gehen und Bewegen und Oszillopsien. Innerhalb von Tagen bis Wochen werden die asymmetrischen Otolithenafferenzen zentral ausgeglichen, was durch Vestibularistraining gefördert werden kann.

Felsenbeinquerbruch. Er ist charakterisiert durch einen akuten traumatischen, kompletten Labyrinthausfall mit Drehschwindel, Erbrechen, Stehunfähigkeit, Taubheit, evtl. Tinnitus, Fazialisparese und bei ungefähr der Hälfte der Patienten auch Otorhinoliquorrhö. Otoskopisch sieht man eine dunkle Verfärbung des Trommelfells wegen eines Hämatotympanons. Im Weiteren findet sich ein intensiver vestibularer Spontannystagmus. Das traumatisierte Ohr ist taub. Der Weber-Versuch wird in das gesunde Ohr lateralisiert. Als Komplikation kann es zu einer Labyrinthitis sowie Früh- und Spätmeningitiden kommen, weshalb prophylaktisch Antibiotika eingesetzt werden.

Barotrauma. Bei raschen Druckänderungen im Mittelohr kann es zu einem alternobarischen Schwindel mit schmerhaftem Druckgefühl im Ohr kommen. Bei Tauchern können Blutgasbildung und Ischämien im Rahmen der Dekompressionskrankheit Schwindel auslösen. Rasche Druckänderungen im Mittelohr können auch den Stapes luxieren und zu Perilymphfisteln führen.

Weitere traumatische Ursachen. Ein Trauma mit *Contusio cerebri* oder *Blutungen* kann grundsätzlich jedes Hirnstamm- oder zerebellare Syndrom und damit Schwindel verursachen. Schwindel nach *HWS-Distorsion* ist ebenfalls häufig, aber unspezifisch (S. 612). Schließlich ist auch der *phobische Schwindel* nach Trauma zu nennen (S. 612).

Perilymphfistel

Perilymphfisteln entstehen als Folge einer Ruptur des ovalen oder des runden Fensters oder können

durch Arrosion des knöchernen Bogengangs durch einen osteolytischen Prozess verursacht werden.

Klinik

Die Folge der Perilymphfistel ist ein breites Spektrum von Symptomen: rein vestibularer Schwindel, rein kochleare Hörstörungen sowie Tinnitus oder Kombinationen. Schwindel ist am häufigsten und tritt meist als episodischer Dreh- oder Lagerungsschwindel in Erscheinung. Diagnostisch wegleitend sind die Anamnese oder seltener der klinische Befund mit einem knochenarrodierenden Prozess (z.B. eine chronische Otitis mit einem Cholesteatom).

Bei vielen Perilymphfisteln ist auch das *Tullio-Phänomen* nachweisbar. Hierbei verursachen laute akustische Reize (> 90 dB) vestibuläre Symptome wie Schwindel, Nystagmus, Oszillopsien oder vestibulospinale Störungen.

Ursachen

In der Anamnese ist besonders auf ein Schädel-Hirn-Trauma, ein Barotrauma (Fliegen, Tauchen), ein Valsalva-Manöver (wie z.B. beim Gewichteheben, Husten, Schnäuzen) oder Stapeschirurgie unmittelbar vor dem Schwindel zu achten. Meistens besteht ein positiver Fisteltest (S. 603).

Therapie

Die meisten Fisteln heilen spontan unter Bettruhe mit leicht erhöhtem Kopf. Bei einigen wenigen ist eine chirurgische Sanierung erforderlich.

Bilateraler Vestibularisausfall (88)

Klinik

Folgende Symptome sind typisch für den bilateralen Vestibularisausfall:

- Gehunsicherheit, die bei Augenschluss, auf unebenem Gelände, auf weichem Boden oder in Dunkelheit zunimmt,
- kopfbewegungsabhängige Oszillopsien (z.B. tanzt der Horizont im Gehen auf und ab).

Bei der klinischen Untersuchung ist der Kopfimpulstest beidseits abnorm und kalorisch sind beide Labyrinthe unter- oder unerregbar.

Ein bilateralen Vestibularisaufall kann mit oder ohne Hörverminderung auftreten.

Ursachen

Ätiologisch kommen sämtliche Affektionen in Betracht, die beide Labyrinthe oder Nn. vestibulares befallen können: ototoxische Medikamente (Streptomycin, Gentamicin), bilateraler Morbus Menière, Residuen nach Meningitis oder Labyrinthitis, bilaterale sequenzielle Vestibularisneuritis, autoimmune und idiopathische bilaterale Vestibulopathie oder hereditäre Krankheiten wie die Neurofibromatose Typ II (S. 27) oder die autosomal dominante familiäre Vestibulopathie mit einem Gendefekt auf Chromosom 6q (86, 843).

Therapie

Die Behandlung besteht in *Physiotherapieübungen* mit Kopfbewegungen in allen 3 Raumebenen. Dadurch werden nichtvestibulare okulozephale und propriozeptive Kompensationsmechanismen gefördert und Gehen und Stehen verbessert.

Lage- und Lagerungsschwindel

Lage- und Lagerungsschwindel subsumieren eine Reihe von Schwindeltypen mit einem gemeinsamen Auslösemechanismus. Sie treten nur in bestimmten Kopflagen oder nur bei bestimmten Lageänderungen des Kopfes auf. Die Ätiologien sind sehr heterogen.

Der häufigste Lagerungsschwindel und die häufigste Schwindelart gemeinhin ist der *benigne paroxysmale Lagerungsschwindel* (s. unten).

Der *zentrale Lagencyklus* tritt typischerweise in Kopfseitenlage auf, ohne Latenz, erschöpft sich nicht und schlägt zum oben liegenden Ohr, in Rechtslage nach links und in Linkslage nach rechts. Er kann aber auch andere Schlagformen aufweisen. Das Schwindelgefühl dabei ist gering oder fehlt. Die Läsion liegt immer zentral im Hirnstamm oder Vestibulozerebellum und kann jede Ätiologie haben. Auch ein *Downbeat-Nystagmus* kann sich in bestimmten Kopflagen, typischerweise in Kopfhängelage, verstärken (S. 560).

Der *zentrale Lagerungsschwindel* entspricht einem Drehschwindel mit Nystagmus, Rumpfataxie und in der Regel Gehunfähigkeit. Meist liegt die Läsion dorsolateral des IV. Ventrikels, und ätiologisch finden sich meist Tumoren oder Blutungen im IV. Ventrikel oder Vermis.

Auch in der Abklingphase einer akuten Vestibulopathie kann sich der Schwindel evtl. nur noch bei Labyrinthbelastung und damit im Sinne eines Lagerungsschwindels nur noch bei Lageänderungen des Kopfes manifestieren.

■ Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel (Kupulolithiasis, Kanalolithiasis) (438, 590, 1550)

Kurzdefinition

Beim benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel handelt es sich um einen durch Lageänderungen des Kopfes induzierbaren, kurz dauernden heftigen Drehschwindel. Betroffen sind Personen in jedem Lebensalter, Frauen etwas häufiger als Männer.

Pathogenese

Aus anatomischen Gründen fällt Detritus, z.B. Partikel der Otolithenmembran, in den hinteren Bogengang. Er kann sich auf der Kupula verfangen oder aber frei in der Endolymphe flottieren. Diese zu schwere Beladung der Kupula oder das insgesamt zu schwere spezifische Gewicht der Endolymphe in diesem Kanal führen zu einer übermäßigen postrotatorischen Antwort bei Lageänderungen des Kopfes in der Ebene des hinteren Bogenganges des betroffenen Ohrs. Bleibt der Detritus an der Kupula fix hängen, handelt es sich um eine *Kupulolithiasis*, flottiert er im Bogengang, sprechen wir von der viel häufigeren *Kanalolithiasis*.

Ätiologie

Der paroxysmale Lagerungsschwindel kann in der Folge eines Schädel-Hirn-Traumas, einer viralen Neurolabyrinthitis oder seltener anderer labirinthärer Affektionen auftreten. Bei der Mehrzahl findet sich jedoch weder eine spezifische Ätiologie noch ein spezielles auslösendes Ereignis.

Klinik

Kanalolithiasis des posterioren Bogenganges. Typischerweise tritt der Schwindel beim Drehen im Bett, beim Hinlegen, Aufsetzen oder Aufstehen und beim Vornüberneigen oder Hochschauen auf. Die Patienten empfinden Schwindelattacken, wenn sie einen Gegenstand vom Boden hochheben, aus einem niedrigen Schrank nehmen oder von einem hohen Gestell herunterholen. Der Schwindel wird als heftiges Drehen wahrgenommen, dauert nur kurz, meist nur wenige Sekunden und niemals länger als eine Minute. Vegetative Begleiterscheinungen wie ein Unwohlsein können die Schwindelattacke überdauern. Bei der ersten Manifestation werden die Patienten nicht selten derart verängstigt, dass sie notfallmäßig einen Arzt aufsuchen.

Objektiv beobachtet man bei der *Lagerungsprobe nach Hallpike* in -30° -Kopfhängelage, am besten unter Frenzel-Brille, einen *vorwiegend rotatorischen Nystagmus*, in rechtsseitiger Kopfhängelage im Gegenuhrzeigersinn und in linksseitiger im Uhrzeigersinn (s. Abb. 10.39). Ist der Augenbulbus nach nasal statt wie üblich nach lateral gerichtet, kann der Nystagmus rein vertikal nach oben schlagen. Beim Aufsetzen aus der Kopfhängelage tritt ein Nystagmus in umgekehrter Schlagrichtung auf. Der Nystagmus tritt mit einer Latenz von ein oder wenigen Sekunden auf, nimmt kurz an Intensität bis zu einem Maximum zu und klingt dann innerhalb von 10–40 s wieder ab. Parallel dazu entsteht die Schwindelsensation. Bei Lagerung auf die Seite des betroffenen Labyrinths sind Schwindel und Nystagmus am stärksten. Nach dem Aufsetzen schlägt der Nystagmus nach unten. Bei wiederholter Lagerung nimmt ihre Intensität ab. Bei den meisten Patienten sind sie nach wiederholten Lagerungsmanövern nicht mehr auslösbar, sondern erst wieder nach einer kürzeren Ruhepause.

Kanalolithiasis des horizontalen Bogengangs.

Analog zur Kanalolithiasis des posterioren Bogengangs existiert auch eine Kanalolithiasis des horizontalen Bogengangs (87, 1023). Beim Hinlegen können ein kurz dauernder Schwindel und Nystagmus nach links oder rechts auftreten. Leitsymptom ist jedoch ein stärkerer Lagerungsschwindel mit Nystagmus, wenn sich der Patient im Liegen zur Seite dreht. Bei der Kanalolithiasis schlägt der Nystagmus zum unten liegenden Ohr (geotrop)

und meist stärker, wenn der Patient auf dem betroffenen Ohr liegt, bei der Kupulolithiasis zum oben liegenden Ohr (apogeotrop).

Kanalolithiasis des anterioren Bogengangs (1146). Der vordere Bogengang liegt in der gleichen Ebene wie der posteriore Bogengang des Labyrinths auf der Gegenseite. Entsprechend lösen ähnliche Lageänderungen des Kopfes Schwindel aus wie bei Affektion des posterioren Kanals. Der Schwindel ist weniger rotatorisch. Beim Hinlegen und Aufstehen besteht mehr das Gefühl, weiter nach hinten oder vorn gezogen zu werden. Am ausgeprägtesten ist der Nystagmus bei Lagerung in Kopfhängelage mit Rotation des Kopfes zum gesunden Ohr. Der Nystagmus rotiert mit dem Augenoberpol nach außen und schlägt nach unten, nach Aufsetzen nach oben (753).

Diagnostik

Die Diagnose beruht allein auf der Anamnese und den klinischen Befunden. Kennt der Arzt dieses Krankheitsbild nicht, resultieren diagnostische Irrwege mit unnötigen CT-, MRT-, Doppler- und diversen kardiologischen Untersuchungen.

Differenzialdiagnose

Lagerungsschwindel kann auch bei *Perilymphfisteln*, beim *Morbus Menière*, bei einer *Labyrinthatolektase* oder bei *zentralen Läsionen* als zentraler Lagerungsschwindel auftreten. Beachtet man die klinischen Symptome des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels genau, so ist eine Differenzierung gegen die anderen Formen des Lagerungsschwindels in der Regel eindeutig möglich. Auch neurovaskuläre Kompressionssyndrome wurden mit Lagerungsschwindel (disabling positional vertigo) in Zusammenhang gebracht, was aber einer schwer charakterisierbaren oder gar keiner Entität entspricht.

Therapie

Mit spezifischen Befreiungs- oder Repositionsmöövern, den *Semont-* oder *Epley-Manövern*, kann der Detritus aus dem hinteren Bogengang gespült und der Patient unmittelbar von seinem Schwindel befreit werden (231, 513). Ebenfalls, aber nicht

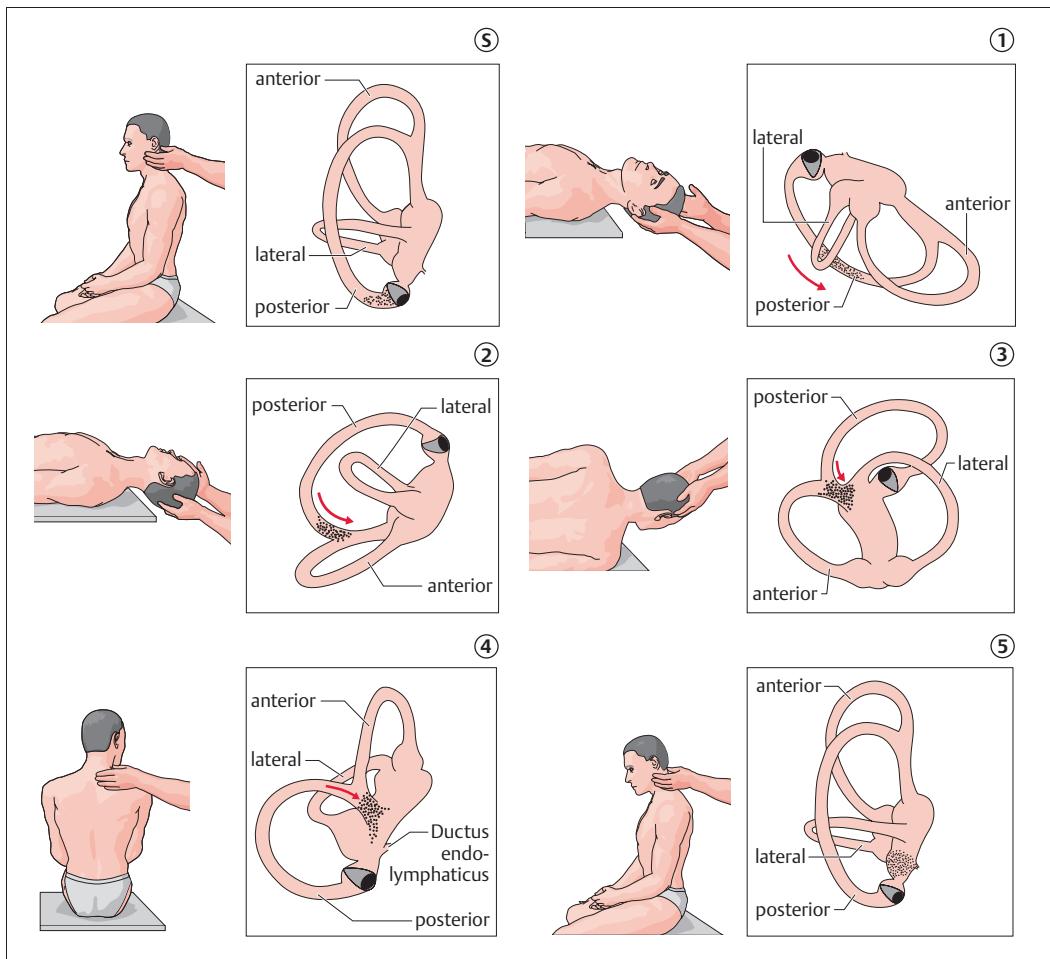
unmittelbar wirksam, ist die wiederholte Einnahme der schwindelauslösenden Position durch den Patienten selbst (Brandt-Daroff-Manöver). Der Patient gewinnt das Vertrauen in die letztgenannte Behandlungsform, indem man ihm die Abnahme des Schwindels durch wiederholte schwindelauslösende Lagerungen zeigt. Gemäß unserer Erfahrung ist das Epley-Manöver mit einer Erfolgsrate von mehr als 90 % das beste Befreiungsmanöver (Abb. 10.42).

Bei der Kanalolithiasis des horizontalen Bogengangs wird das *Barbecue-Manöver* empfohlen, wobei der liegende Patient in rascher Folge in 90°-Schritten um die Körperlängssachse rollt. Zeigt das Barbecue-Manöver keinen unmittelbaren Erfolg, besteht mit forciertter Bettruhe in Kopfseitenlage auf dem gesunden Ohr während mindestens

12 Stunden eine gute Chance, dass der Detritus aus dem in dieser Position oben liegenden lateralen Bogengang fällt (1291).

Bei der Kanalolithiasis des *anterioren* Bogenganges wird das *Dix-Hallpike-Manöver* eingesetzt mit Rotation des Kopfes zum gesunden Ohr, gefolgt von raschem Aufsetzen, oder alternativ erfolgt ein Versuch mit dem Epley-Manöver.

Nach den Repositionsmanövern sind die Patienten in der Regel vom Schwindel befreit, falls nicht, muss die ursprüngliche Diagnose hinterfragt werden. Allerdings ist auch möglich, dass Detritus bei den Repositionsmanövern in einen anderen Bogengang verlagert wird, z.B. aus dem posterioren in den horizontalen. Dies kann durch eine sorgfältige Beobachtung und Analyse des Nystagmus geklärt und entsprechend behandelt werden.



Zentraler Schwindel

Beim zentralen Schwindel, ob vestibular oder nichtvestibular, besteht in der Regel irgendeine Form einer Augenmotorikstörung wie auf S. 548 dargelegt. Diese Patienten weisen Strabismus und Doppelbilder, zentrale Nystagmen, eine gestörte Kopf-Augen-Koordination bzw. einen gestörten vestibulookularen Reflex, Oszillopsien, Ataxie und andere Hirnstamm- und Kleinhirnsymptome auf.

Im Rahmen *vertebrobasilarer Zirkulationsstörungen* kann es zu kurz und länger dauernden Attacken von peripherem und zentralem Schwindel kommen (S. 161).

Die *vestibulare Epilepsie* ist eine seltene zentrale Ursache von Schwindel bei kortikalen Läsionen temporal oder parietal (94, 878). Fokale Entladungen posterior im Gyrus temporalis superior (primär vestibulärer Kortex) oder im Gyrus intraparietalis (vestibulärer Assoziationskortex) lösen Schwindelgefühle aus. Sie können lediglich einem unspezifischen Schwindelgefühl oder gerichteten Dreh-, Fall- oder Neigungssensationen entsprechen. Nystagmus kann vorhanden sein oder fehlen. Meistens weisen diese Patienten auch komplexe partielle und Grand-Mal-Anfälle auf, und der Schwindel kann die Aura vor solchen Anfällen darstellen.

Abb. 10.42 Epley-Manöver zur Behandlung des benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels bzw. der Kanalolithiasis am Beispiel des linken posterioren Bogenganges.

- S: Der Patient sitzt auf einer Liege.
- 1: Der Patient wird rasch in Kopfhängelage (ca. -30°) gebracht und gleichzeitig wird der Kopf 45° zur erkrankten Seite rotiert.
- 2: Der Kopf wird zur gesunden Seite gedreht.
- 3: Kopf und Körper werden in gleicher Richtung (zur gesunden Seite) weiter rotiert, bis der Körper in Seitenlage ist und der Kopf zum Boden schaut.
- 4: Der Patient setzt sich seitlich auf, den Kopf immer noch zur Seite rotiert.
- 5: Der Kopf wird inkliniert.

Bei jeder Lageänderung kann Schwindel auftreten. Zwischen jeder Lagerung soll 20–30 s gewartet werden bzw. bis der Schwindel abgeklungen ist.

Migräne und Schwindel (S. 687)

Schwindel kann Ausdruck einer Migräne sein (sog. „vestibuläre Migräne“). Die Diagnose ist leicht, wenn der Schwindel einer Aura entspricht und typische Kopfschmerzen folgen, wenn also die gewohnten Kopfschmerzen oder weitere Symptome einer Migräne hinzukommen. Schwindel bei Migräne war in einer Studie bei der Hälfte der Patienten erstes Symptom im Laufe einer Migräneattacke, bei den anderen trat Schwindel nach oder simultan mit Sehstörungen und Phono- und Photophobie auf (1781). Nausea war praktisch immer vorhanden, bei der Hälfte der Patienten auch Erbrechen. Während der Attacke zeigten 70% der Patienten pathologischen Nystagmus wie Spontan- oder Lagerungsnystagmus, 50% eine zentral-vestibuläre Funktionsstörung, 15% eine periphere und bei 35% konnte nicht zwischen zentral oder peripher vestibular unterschieden werden.

Wenn der Schwindel ohne Kopfschmerzen oder andere Migränesymptome auftritt, kann die Zuordnung zu einer Migräne Schwierigkeiten bereiten, wie z.B. bei der *benignen rezidivierenden Vertigo der Erwachsenen* (1219). Es handelt sich um Migräniker, die rezidivierend Minuten bis Stunden dauernde Episoden mit Schwindel und Gleichgewichtsstörungen erfahren. Sie können mit Nausea, Spontannystagmus und Lagerungsschwindel einhergehen, aber keinen weiteren labyrinthären oder neurologischen Symptomen. Im Intervall ist der Untersuchungsbefund normal.

Auch als Migräneäquivalent gilt die *benigne paroxysmale Vertigo der Kinder*. Betroffen sind 1- bis 4-Jährige und selten ältere Kinder. Sie erleiden Sekunden bis Minuten dauernde Attacken mit invalidisierendem Schwindel und Ataxie, Nystagmus, Nausea, Erbrechen, Schwitzen und Blässe, jedoch ohne Kopfschmerzen. Das Bewusstsein bleibt erhalten. Später gehen die Attacken oft in andere Migräneformen über.

Therapie

Bei allen diesen Patienten und auch dann, wenn rezidivierende Schwindelattacken keiner eindeutigen Ätiologie zugeordnet werden können, lohnt sich oft eine *prophylaktische Behandlung* gleich wie bei einer Migräne.

■ Medikamente und Schwindel (232)

Die Liste von Schwindel erzeugenden Medikamenten ist groß, und auch die pathogenetischen Mechanismen für medikamenteninduzierten Schwindel sind vielfältig. Medikamente können zerebellare Symptome, okulomotorische Störungen, Lagerungsschwindel und Nystagmus, direkte Effekte auf die Labyrinth oder systemische kardiozirkulatorische Auswirkungen zur Folge haben und auf diesen Wegen Schwindel verursachen.

■ Visuell induzierter Schwindel

Eine *rasch veränderte Refraktion*, z.B. durch eine neue Brille, neue Bifokalgläser oder eine Starbrille nach Kataraktexzision, kann beim Betroffenen Schwindel auslösen oder auch Doppelbilder oder Augenmuskelparesen, die bei Kopfbewegungen keine visuelle Stabilisierung auf der Retina mehr zulassen. Bei einer Einschränkung des Gesichtsfelds fällt die visuelle Bewegungswahrnehmung des eigenen Körpers relativ zur Umgebung weg, was bei plötzlichem Auftreten zu einem „*mismatch*“ der früheren visuellen und vestibulären Erfahrungen führt.

Optische Halluzinationen sind ein weiteres Beispiel dafür, wie visuell Schwindel entstehen kann. *Schrägsehen* (*tilted vision*) oder *Inversesehen* (*inverted vision*), die als Illusionen bei Okzipitallappen- und Kleinhirnhemisphärenläsionen vorkommen und wahrscheinlich auf einem vestibularen Phänomen beruhen, sind ebenfalls geeignet, Schwindelgefühle auszulösen.

■ Zervikaler Schwindel

Patienten mit Nackenschmerzen, ob spontan oder als Folge einer Verletzung aufgetreten, klagen oft über unspezifischen Schwindel. Möglicherweise spielen gestörte Nackenafferensen dabei eine Rolle.

■ Schwindel bei gestörter Propriozeption

Bei Rückenmarkläsionen mit Hinterstrangbeteiligung (S. 381) oder bei Polyneuropathien (S. 505) kann eine als Schwindel bezeichnete Geh- und Stehunsicherheit zur Hauptklage werden, und

zwar wegen verminderter Lageempfindung, am ausgeprägtesten bei Dunkelheit oder Augenschluss, also bei Wegfall der visuellen Afferenz.

■ Psychogener und phobischer posturaler Schwindel (232)

Schwindel bei Angst, Depression, Hysterie, Psychose oder nach einem Trauma kann einer organisch fassbaren Grundlage entbehren und mit einem normalen otoneurologischen Befund einhergehen. In der Regel liegt diesen Schwindelsyndromen jedoch ein kleiner organischer Kern zugrunde, z.B. eine passagere Otolithendysfunktion nach einem Trauma, der im Laufe der Zeit eine psychogene Eigendynamik annimmt.

Auch bei der *Akrophobie* und *Agoraphobie* handelt es sich um psychogenen Schwindel. Auf geringen Erhebungen oder in weit offenen Räumen und Plätzen verspüren die Betroffenen eine Unsicherheit und Gleichgewichtsstörung, die in Panikattacken münden kann.

Die *phobische posturale Vertigo* ist praktisch immer an spezielle auslösende Situationen gebunden, z.B. Gehen auf einer Brücke, Lenken eines Fahrzeugs, leere Räume, Kaufhaus, Restaurant, Theater. Diese lösen bei den Betroffenen eine Steh- und Gehunsicherheit aus, ohne dass ein Anfall objektivierbar wäre. Eine physisch gesehen geringe Stütze kann den Betroffenen Sicherheit zurückgeben, z.B. das Anlehnen an eine Wand oder der Griff an eine Stuhllehne. In solchen Situationen werden die Betroffenen von einer Angst befallen, zu stürzen und sich zu verletzen. Panikattacken können ausgelöst werden, und schließlich kann eine antizipative Angst vor solchen Situationen zu einem konditionierten Reflex führen und eine eigentliche Einschränkung der Vitalität und Leistungsfähigkeit zur Folge haben.

■ Kardiozirkulatorische, endokrine, metabolische und hämatopoetische Erkrankungen als Schwindelursache

Resultiert wegen einer Störung der Hämodynamik eine Minderperfusion des Gehirns oder ist aufgrund einer metabolischen Störung die Energieversorgung nicht mehr gewährleistet, kann Schwindel als Leitsymptom auftreten. Der otoneurologische Befund bei diesen Patienten ist normal.

Eine Form der Präsentation ist die *Orthostase*. Der orthostatische Schwindel tritt bei plötzlichem Lagewechsel, meist vom Liegen oder Sitzen zum Stehen oder bei längerem Stehen auf, geht mit Ohrensausen, Schwarzwerden vor den Augen, Schweißausbrüchen, Gähnen und schlussendlich Dyspnoe einher.

Die Übrigen dieser Schwindelarten sind unabhängig von der Körperposition: *Herzrhythmusstörungen* verursachen kurze Benommenheit, Schwarzwerden vor den Augen und fließende Übergänge zu Adams-Stokes-Anfällen mit Bewusstseinsverlust. Bei der *vagovasalen Reaktion* geht der Schwindel mit Hypotonie und Bradykarde einher. *Pressorischer Schwindel*, z.B. bei Husten,

kann durch Erhöhung des intrakraniellen Drucks und dadurch Abnahme der zerebralen Perfusion auftreten (1143). Bei *arterieller Hypertonie* geht der Schwindel meist auch mit Kopfschmerzen einher. Über unbestimmten Schwindel klagen auch viele Patienten mit *vegetativer Dystonie* und *Hyperventilationstetanie*. Meist bestehen dann auch Ohnmachtsneigung, Depression und Kopfschmerzen. Bei *endokrin bedingtem Schwindel* finden sich in der Regel auch Müdigkeit, Adynamie, Kollapsneigung und Hypoglykämien. Schließlich können sich auch *Anämien*, *Hyperviskositätssyndrome*, *Elektrolytstörungen*, *Vitamin-B₁₂-Mangel* und andere Erkrankungen hinter einem diffusen Schwindel mit normalem otoneurologischem Befund verbergen.

10.8 Glossopharyngeus- und Vagusausfälle

Anatomie und Untersuchungstechnik

Anatomie und Untersuchungstechnik werden als bekannt vorausgesetzt.

Klinik

Die Symptomatologie bei einer Läsion des IX. und X. Hirnnervs besteht in Schluckstörungen und Heiserkeit. Bei der Untersuchung finden sich auf der betroffenen Seite ein Sensibilitätsausfall am Gaumenbogen und an der Rachenhinterwand, eine einseitige Stimmbandlähmung bei der Laryngoskopie und bei der Inspektion ein Kulissenphänomen (Abb. 10.43): Der Gaumenbogen und die Rachenhinterwand werden beim Würgen auf die gesunde Seite hin verzogen. Auch klinisch kann dies nachgewiesen werden (Abb. 10.44).

Ursachen

Nukleäre Paresen. Nukleäre Paresen, d.h. Läsionen der Kerne des IX. und X. Hirnnervs im Hirnstamm, treten als Teil einer komplexeren Symptomatologie bei vaskulären Störungen, bei Tumoren, bei enzephalitischen Prozessen oder Herden einer multiplen Sklerose im Medulla-oblongata-Gebiet auf.

Läsionen der Nervenstämme. Sie können isoliert oder zusammen mit anderen kaudalen Hirnnerven

venausfällen auftreten. Dies kann im Rahmen einer *basilaren Impression* oder durch einen *Tumor* der Schädelbasis bewirkt werden, z.B. insbesondere auch durch einen extrakraniellen, aus dem Epipharynx einwachsenden Tumor. Bei Kindern und Jugendlichen, vor allem Jungen, wird der *isiolerte einseitige Befall der zwei Hirnnerven* mit Gau-mensegelparese und Kulissenphänomen ohne andere Symptome als besonderes Krankheitsbild beschrieben und als kraniale Mononeuropathie interpretiert. Bei den afebrilen Kindern treten plötzlich ein Näseln und gewisse Schluckstörungen ohne Schmerzen, bei meist normalem Liquor ohne Eiweißerhöhung, auf, und die Symptome bilden sich fast ausnahmslos innerhalb von Wochen bis

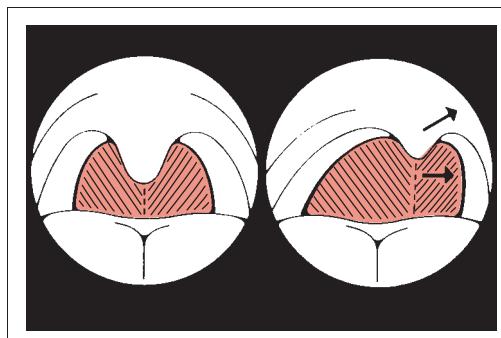


Abb. 10.43 **Kulissenphänomen.** Bei rechtsseitiger Glossopharyngeuslähmung verziehen sich das Gaumensegel und die Rachenhinterwand beim Würgen auf die gesunde linke Seite hin.

Eine Form der Präsentation ist die *Orthostase*. Der orthostatische Schwindel tritt bei plötzlichem Lagewechsel, meist vom Liegen oder Sitzen zum Stehen oder bei längerem Stehen auf, geht mit Ohrensausen, Schwarzwerden vor den Augen, Schweißausbrüchen, Gähnen und schlussendlich Dyspnoe einher.

Die Übrigen dieser Schwindelarten sind unabhängig von der Körperposition: *Herzrhythmusstörungen* verursachen kurze Benommenheit, Schwarzwerden vor den Augen und fließende Übergänge zu Adams-Stokes-Anfällen mit Bewusstseinsverlust. Bei der *vagovasalen Reaktion* geht der Schwindel mit Hypotonie und Bradykarde einher. *Pressorischer Schwindel*, z.B. bei Husten,

kann durch Erhöhung des intrakraniellen Drucks und dadurch Abnahme der zerebralen Perfusion auftreten (1143). Bei *arterieller Hypertonie* geht der Schwindel meist auch mit Kopfschmerzen einher. Über unbestimmten Schwindel klagen auch viele Patienten mit *vegetativer Dystonie* und *Hyperventilationstetanie*. Meist bestehen dann auch Ohnmachtsneigung, Depression und Kopfschmerzen. Bei *endokrin bedingtem Schwindel* finden sich in der Regel auch Müdigkeit, Adynamie, Kollapsneigung und Hypoglykämien. Schließlich können sich auch *Anämien*, *Hyperviskositätssyndrome*, *Elektrolytstörungen*, *Vitamin-B₁₂-Mangel* und andere Erkrankungen hinter einem diffusen Schwindel mit normalem otoneurologischem Befund verbergen.

10.8 Glossopharyngeus- und Vagusausfälle

Anatomie und Untersuchungstechnik

Anatomie und Untersuchungstechnik werden als bekannt vorausgesetzt.

Klinik

Die Symptomatologie bei einer Läsion des IX. und X. Hirnnervs besteht in Schluckstörungen und Heiserkeit. Bei der Untersuchung finden sich auf der betroffenen Seite ein Sensibilitätsausfall am Gaumenbogen und an der Rachenhinterwand, eine einseitige Stimmbandlähmung bei der Laryngoskopie und bei der Inspektion ein Kulissenphänomen (Abb. 10.43): Der Gaumenbogen und die Rachenhinterwand werden beim Würgen auf die gesunde Seite hin verzogen. Auch klinisch kann dies nachgewiesen werden (Abb. 10.44).

Ursachen

Nukleäre Paresen. Nukleäre Paresen, d.h. Läsionen der Kerne des IX. und X. Hirnnervs im Hirnstamm, treten als Teil einer komplexeren Symptomatologie bei vaskulären Störungen, bei Tumoren, bei enzephalitischen Prozessen oder Herden einer multiplen Sklerose im Medulla-oblongata-Gebiet auf.

Läsionen der Nervenstämme. Sie können isoliert oder zusammen mit anderen kaudalen Hirnnerven

venausfällen auftreten. Dies kann im Rahmen einer *basilaren Impression* oder durch einen *Tumor* der Schädelbasis bewirkt werden, z.B. insbesondere auch durch einen extrakraniellen, aus dem Epipharynx einwachsenden Tumor. Bei Kindern und Jugendlichen, vor allem Jungen, wird der *isiolerte einseitige Befall der zwei Hirnnerven* mit Gau-mensegelparese und Kulissenphänomen ohne andere Symptome als besonderes Krankheitsbild beschrieben und als kraniale Mononeuropathie interpretiert. Bei den afebrilen Kindern treten plötzlich ein Näseln und gewisse Schluckstörungen ohne Schmerzen, bei meist normalem Liquor ohne Eiweißerhöhung, auf, und die Symptome bilden sich fast ausnahmslos innerhalb von Wochen bis

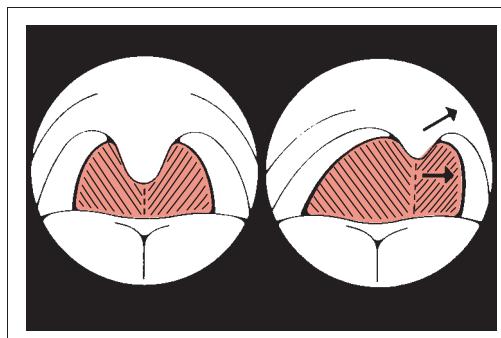


Abb. 10.43 **Kulissenphänomen.** Bei rechtsseitiger Glossopharyngeuslähmung verziehen sich das Gaumensegel und die Rachenhinterwand beim Würgen auf die gesunde linke Seite hin.

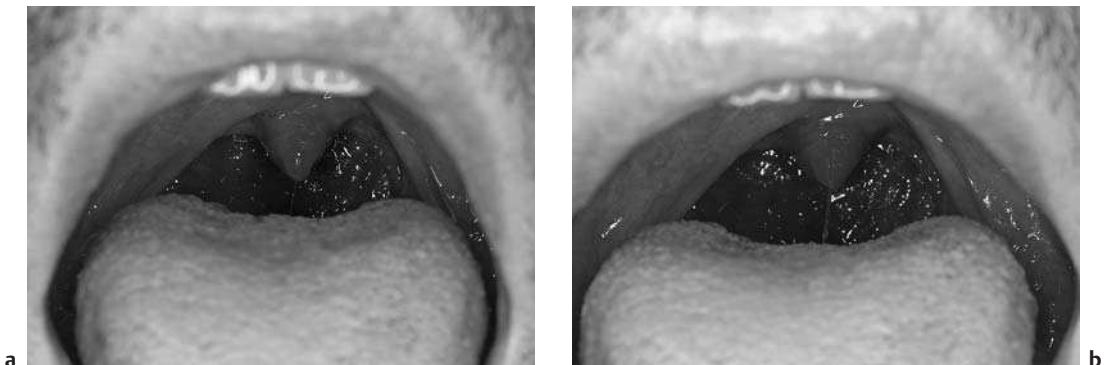


Abb. 10.44a, b **Kulissenphänomen.** 42-jähriger Patient, bei dem vor 2 Jahren ein Tolosa-Hunt-Syndrom aufgetreten war. Jetzt Schmerzen an Auge und Hals rechts sowie Paresen der Hirnnerven IX, X und XI auf der Schmerzseite mit Kulissenphänomen. Die Symptomatik sprach auf Steroide an, später traten auch Armparesen hinzu, im Liquor nur Proteinerhöhung.

Monaten vollständig zurück. Bei einer *Schädelbasisfraktur*, die in das Foramen jugulare reicht, können die durch dieses Foramen durchtretenden Hirnnerven (IX, X, XI) ausfallen („syndrome du trou déchiré postérieur“, Vernet-, Siebenmann-Syndrom). Eine ähnliche Symptomatologie kann selten auch nach Herpes zoster (865), bei Sinusthrombosen und nach Tortikollis oder aber spontan, mit guter Erholungstendenz, auftreten. Bei solchen benignen und voll rückbildungsfähigen Paresen der kaudalen Hirnnerven nimmt man einen vaskulären Mechanismus an. Ein Tapia-Syndrom (S. 140), ein Befall des IX., X. und XII. Hirnnervs, kann auch bei einem (extrakraniellen) *Aneurysma der A. carotis* oder bei einer Karotisdissektion (S. 155) zustande kommen.

Differenzialdiagnose

Diese Hirnnervenlähmungen müssen gegen eine *Gaumensegellähmung bei Diphtherie*, vor allem aber auch gegen eine *Myasthenia gravis pseudoparalytica* abgegrenzt werden. Bei Neugeborenen auffallende Schluckstörungen und später Sprechstörungen, oft kombiniert mit kardialen Fehlbildungen und einem typischen Gesichtsausdruck, kommen bei einer Störung auf dem Chromosom 22q11 vor. Das oft mit forciertem Räuspern und Schlucken einhergehende Globusgefühl ist in der Regel eine funktionelle Störung.

10.9 Akzessoriusparese

Anatomie

Die Anatomie wird als bekannt vorausgesetzt.

Untersuchungstechnik

Die Untersuchungstechnik ist in der Abb. 10.45 dargestellt.

Klinik

Es finden sich nur motorische Ausfälle. Bei Sitz der Läsion im seitlichen Halsdreieck ist lediglich der *obere Anteil des M. trapezius* paretisch. Dies äußert sich in einem Schultertiefstand, in einer Schaukelstellung der Skapula sowie in einer verminderten Kraft beim Schulterheben.

Ist der Akzessoriusast proximal lädiert, dann liegt zusätzlich auch eine Parese des *M. sternocleidomastoideus* vor (Abb. 10.46). Dieser Muskel dreht den Kopf auf die Gegenseite.

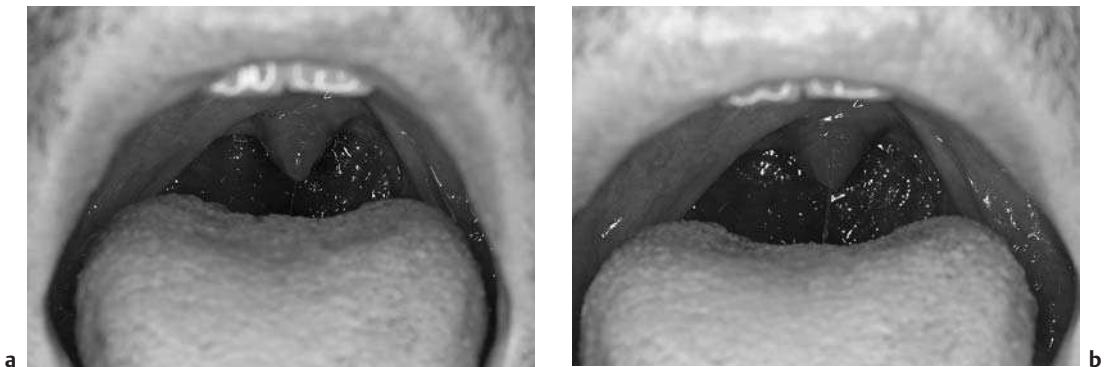


Abb. 10.44a, b Kulissenphänomen. 42-jähriger Patient, bei dem vor 2 Jahren ein Tolosa-Hunt-Syndrom aufgetreten war. Jetzt Schmerzen an Auge und Hals rechts sowie Paresen der Hirnnerven IX, X und XI auf der Schmerzseite mit Kulissenphänomen. Die Symptomatik sprach auf Steroide an, später traten auch Armparesen hinzu, im Liquor nur Proteinerhöhung.

Monaten vollständig zurück. Bei einer *Schädelbasisfraktur*, die in das Foramen jugulare reicht, können die durch dieses Foramen durchtretenden Hirnnerven (IX, X, XI) ausfallen („syndrome du trou déchiré postérieur“, Vernet-, Siebenmann-Syndrom). Eine ähnliche Symptomatologie kann selten auch nach Herpes zoster (865), bei Sinusthrombosen und nach Tortikollis oder aber spontan, mit guter Erholungstendenz, auftreten. Bei solchen benignen und voll rückbildungsfähigen Paresen der kaudalen Hirnnerven nimmt man einen vaskulären Mechanismus an. Ein Tapia-Syndrom (S. 140), ein Befall des IX., X. und XII. Hirnnervs, kann auch bei einem (extrakraniellen) *Aneurysma der A. carotis* oder bei einer Karotisdissektion (S. 155) zustande kommen.

Differenzialdiagnose

Diese Hirnnervenlähmungen müssen gegen eine *Gaumensegellähmung bei Diphtherie*, vor allem aber auch gegen eine *Myasthenia gravis pseudoparalytica* abgegrenzt werden. Bei Neugeborenen auffallende Schluckstörungen und später Sprechstörungen, oft kombiniert mit kardialen Fehlbildungen und einem typischen Gesichtsausdruck, kommen bei einer Störung auf dem Chromosom 22q11 vor. Das oft mit forciertem Räuspern und Schlucken einhergehende Globusgefühl ist in der Regel eine funktionelle Störung.

10.9 Akzessoriusparese

Anatomie

Die Anatomie wird als bekannt vorausgesetzt.

Untersuchungstechnik

Die Untersuchungstechnik ist in der Abb. 10.45 dargestellt.

Klinik

Es finden sich nur motorische Ausfälle. Bei Sitz der Läsion im seitlichen Halsdreieck ist lediglich der *obere Anteil des M. trapezius* paretisch. Dies äußert sich in einem Schultertiefstand, in einer Schaukelstellung der Skapula sowie in einer verminderten Kraft beim Schulterheben.

Ist der Akzessoriusast proximal lädiert, dann liegt zusätzlich auch eine Parese des *M. sternocleidomastoideus* vor (Abb. 10.46). Dieser Muskel dreht den Kopf auf die Gegenseite.

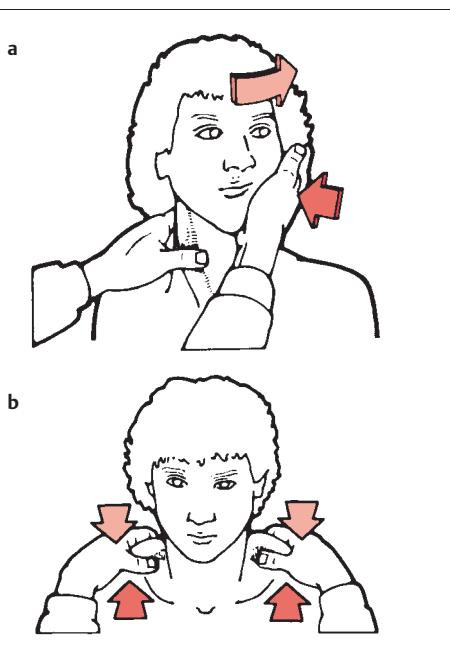


Abb. 10.45a, b Testen des M. sternocleidomastoideus (a) und des M. trapezius (b).

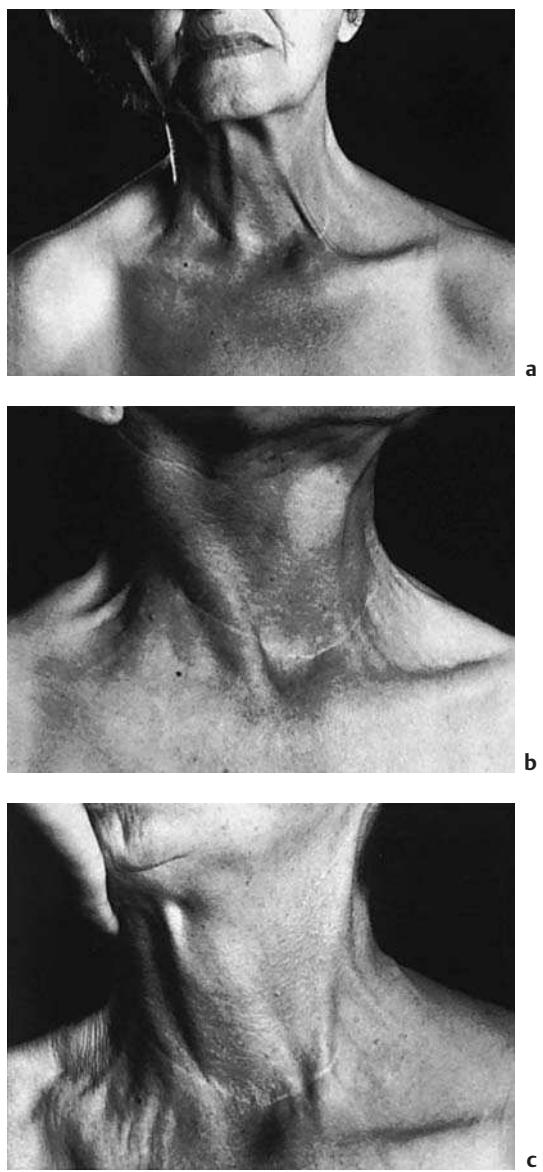


Abb. 10.46a–c Proximale Läsion des linken N. accessorius mit Ausfall des M. sternocleidomastoideus sowie des M. trapezius.

- a Schon in Ruhe ist links der obere Rand des M. trapezius schmächtiger und der linke M. sternocleidomastoideus kaum sichtbar.
- b Bei der Kopfdrehung nach links tritt der intakte rechte M. sternocleidomastoideus deutlich hervor.
- c Bei der Kopfdrehung nach rechts ist der linke M. sternocleidomastoideus im Gegensatz dazu nur geringfügig angespannt (aus: Mummenthaler M. Didaktischer Atlas der klinischen Neurologie. 2. Aufl. Berlin: Springer 1986).

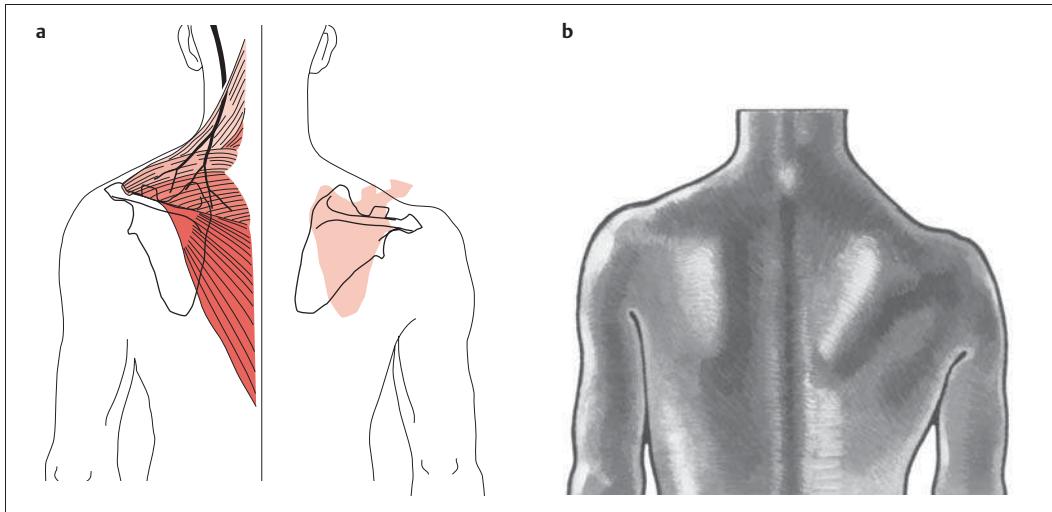


Abb. 10.47a, b Trapeziusparesen rechts bei Akzessoriusläsion im seitlichen Halsdreieck.

10.10 Hypoglossusparese

Anatomie und Untersuchungstechnik

Anatomie und Untersuchungstechnik werden als bekannt vorausgesetzt.

Zungenlähmung

Zentrale Zungenlähmung. Die zentrale Zungenlähmung tritt z.B. bei frischen Apoplexien auf und ist von anderen Zeichen einer *Hemiparese* begleitet. Sie ist wegen der beidseitigen kortikalen Repräsentation der Zungenmuskulatur (304) meist nur diskret und wird funktionell sehr bald wieder kompensiert. Eine beidseitige zentrale Zungenlähmung, z.B. im Rahmen einer Pseudobulbärparalyse (S. 331), stellt allerdings eine schwerwiegende Behinderung mit hochgradigen Sprech- und Schluckstörungen dar. Atrophien fehlen in diesen Fällen. Die bukkolinguale Apraxie und die orale Diaplegie bei Foix-Chavany-Marie-Syndrom (S. 332) sind bereits erwähnt worden.

Nukleäre Zungenlähmung. Am häufigsten liegt der nukleären Zungenlähmung eine *echte Bulbärparalyse* als Teil einer amyotrofischen Lateral-sklerose (S. 376) zugrunde (s. Abb. 3.20). Zusammen mit einer gekreuzten Hemiparese bei einsei-

tigen vaskulären Medulla-oblongata-Prozessen bildet sie die *Jackson-Lähmung*.

Läsionen des Hypoglossusstamms (323, 895) (Abb. 10.48). Sie können bei *Schädelbasisfrakturen* in der hinteren Schädelgrube, z.B. eine Fraktur eines Kondylus (404), bei *basaler Impression*, bei Tumoren der Hirnbasis, nach Tonsillektomie (447), bei einem *dissezierenden Aneurysma der A. carotis* vorkommen (933, 1664), ebenso bei extrakraniellen Tumoren der Schädelbasis. Selten werden reversible isolierte Lähmungen nach Infekt oder auch ohne fassbare Ursache (1488) beschrieben.



Abb. 10.48 Einseitige Atrophie und Parese der rechten Zungenhälfte bei Läsion des rechten N. hypoglossus.

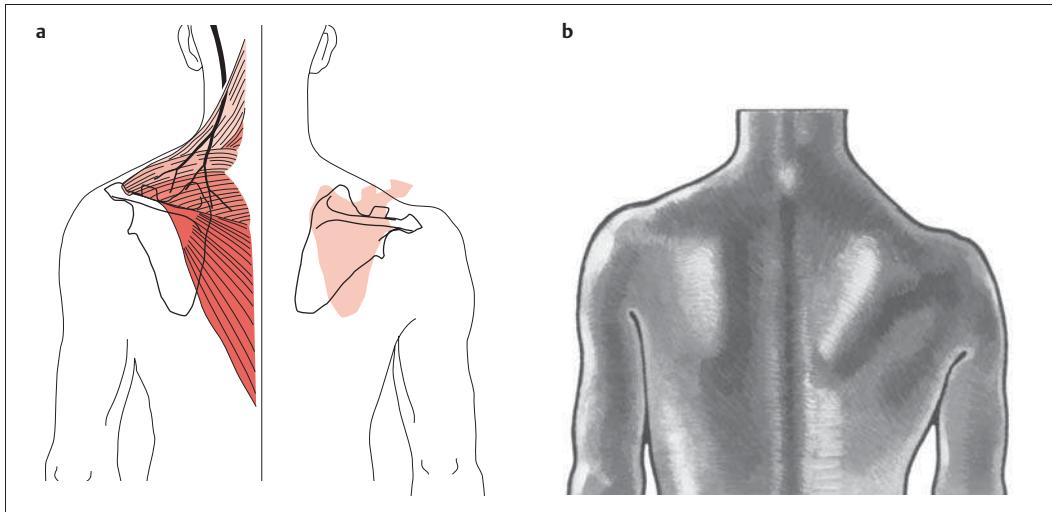


Abb. 10.47a, b Trapeziusparesen rechts bei Akzessoriusläsion im seitlichen Halsdreieck.

10.10 Hypoglossusparese

Anatomie und Untersuchungstechnik

Anatomie und Untersuchungstechnik werden als bekannt vorausgesetzt.

Zungenlähmung

Zentrale Zungenlähmung. Die zentrale Zungenlähmung tritt z.B. bei frischen Apoplexien auf und ist von anderen Zeichen einer *Hemiparese* begleitet. Sie ist wegen der beidseitigen kortikalen Repräsentation der Zungenmuskulatur (304) meist nur diskret und wird funktionell sehr bald wieder kompensiert. Eine beidseitige zentrale Zungenlähmung, z.B. im Rahmen einer Pseudobulbärparalyse (S. 331), stellt allerdings eine schwerwiegende Behinderung mit hochgradigen Sprech- und Schluckstörungen dar. Atrophien fehlen in diesen Fällen. Die bukkolinguale Apraxie und die orale Diaplegie bei Foix-Chavany-Marie-Syndrom (S. 332) sind bereits erwähnt worden.

Nukleäre Zungenlähmung. Am häufigsten liegt der nukleären Zungenlähmung eine *echte Bulbärparalyse* als Teil einer amyotrophen Lateral-sklerose (S. 376) zugrunde (s. Abb. 3.20). Zusammen mit einer gekreuzten Hemiparese bei einsei-

tigen vaskulären Medulla-oblongata-Prozessen bildet sie die *Jackson-Lähmung*.

Läsionen des Hypoglossusstamms (323, 895) (Abb. 10.48). Sie können bei *Schädelbasisfrakturen* in der hinteren Schädelgrube, z.B. eine Fraktur eines Kondylus (404), bei *basaler Impression*, bei Tumoren der Hirnbasis, nach Tonsillektomie (447), bei einem *dissezierenden Aneurysma der A. carotis* vorkommen (933, 1664), ebenso bei extrakraniellen Tumoren der Schädelbasis. Selten werden reversible isolierte Lähmungen nach Infekt oder auch ohne fassbare Ursache (1488) beschrieben.



Abb. 10.48 Einseitige Atrophie und Parese der rechten Zungenhälfte bei Läsion des rechten N. hypoglossus.

■ Andere Symptome im Bereich der Zunge

Schmerzen im Bereich der Zunge können ihre Ursache in Lokalaffektionen wie Neoplasien oder Infektionen, häufig auch in einem Zungenherpes haben. Hartnäckiges *Zungenbrennen* als Glossodynie kommt aus unklaren Gründen bei älteren Menschen vor (S. 714). Bei der Trigeminusneuralgie können *anfallsartige neuralgische Schmerzen* auch eine Zungenhälfte be-

fallen. Parästhesien und ein vorübergehendes Einschlafgefühl einer Zungenhälfte gehören zum sog. *Nacken-Zunge-Syndrom* (573). Von Schmerzen begleitete *trophische Störungen der Zunge* kommen bei Riesenzellarteriitis oder aber – meist von anderen Ausfällen begleitet – bei anderen Arteriitiden, z.B. beim Morbus Sjögren (972), vor. Eine *Zungenhypertrophie* ist bei Einlagerung von Amyloid in der Zunge beschrieben worden (Makroglossie).

10.11 Multiple Hirnnervenpareesen

■ Polyradiculitis cranialis

Man kann so jene Fälle bezeichnen, bei denen neben der Beteiligung spinaler Nervenwurzeln auch kaudale Hirnnerven, insbesondere der N. facialis, betroffen werden. Sie werden zu den eher atypischen Guillain-Barré-Syndromen gerechnet (S. 504). Als Prodrom finden sich lang dauernde Kopfschmerzen, dann die multiplen Hirnnervenlähmungen mit guter Spontanprognose. Nicht selten treten nach Monaten oder Jahren Rezidive auf. Es wurden granulomatöse Entzündungen der perineuralen Meningen beobachtet. Hierher gehört wohl auch das Miller-Fisher-Syndrom (S. 504).

■ (Rezidivierende) multiple Hirnnervenpareesen

Sie werden u.a. als Ausdruck einer Sarkoidose, eines Sjögren-Syndroms (1720), einer Karotisdissektion (933, 1664) und einer Paraproteinämie oder Dysproteinämie (Bing-Neel-Syndrom) beschrieben. Multiple, anfänglich u.U. isolierte Hirnnervenausfälle können bei Vaskulitiden, vor allem auch bei einer Periarteriitis nodosa, auftreten und stellen dann einen Teil des Cogan-Syndroms (S. 283) dar.

Die rezidivierende Lähmung multipler Hirnnerven kommt nicht selten ohne fassbare Ursache vor (169) und wird auch als *Gouyerot-Sjögren-Syndrom* bezeichnet (667). Vom *Brown-Vialetto-Laere-Syndrom* spricht man, wenn zusätzlich zu den kaudalen Hirnnervenausfällen eine beidseitige Schwerhörigkeit und andere neurologische Symptome vorhanden sind (381).

■ Progrediente Lähmungen multipler Hirnnerven

Diese können Ausdruck einer chronischen Meningitis, einer Karzinose der Meningen oder einer Syphilis sein. Auch bei AIDS kommen sie vor (1740). Im Rahmen eines schlecht eingestellten Diabetes mellitus werden beidseitige Hirnnervenausfälle beschrieben. Knochenerkrankungen, wie die Paget-Krankheit und die Albers-Schoenberg-Marmorknochenkrankheit, können von Hirnnervenausfällen begleitet sein. Trigeminusausfälle, begleitet von anderen Hirnnervensymptomen, wurden bei Trichloräthylenvergiftungen beschrieben (S. 529).

■ Garcin-Syndrom

Beim Garcin-Syndrom handelt es sich um den Ausfall der kaudalen Hirnnerven auf einer Seite. Der Ausfall beruht meist auf einem Tumor der Schädelbasis.

■ Seltene Ursachen

Ein progredienter Ausfall kaudaler Hirnnerven zusammen mit Zeichen neurovegetativer Dysregulation (bei Karotissinus- und Grenzstrangläsion) kann Jahre nach einer Karotisangiographie mit Thorotrast als Ausdruck eines *Thorotrastoms* auftreten. Kaudale Hirnnervenausfälle bei Osteomyelitis der Schädelbasis kommen z.B. auch bei *Otitis externa maligna* vor. Ebenfalls selten ist das *stylokeratozyoidale Syndrom*, bei dem eine phylogenetisch bedingte Anomalie des Zungenbeinapparats zu Ausfällen des V., VII., IX. und X. Hirnnervs, aber auch zu Schmerzen lateral am Hals, zu Schluckstörungen und Schwindel führen kann.

■ Andere Symptome im Bereich der Zunge

Schmerzen im Bereich der Zunge können ihre Ursache in Lokalaffektionen wie Neoplasien oder Infektionen, häufig auch in einem Zungenherpes haben. Hartnäckiges *Zungenbrennen* als Glossodynie kommt aus unklaren Gründen bei älteren Menschen vor (S. 714). Bei der Trigeminusneuralgie können *anfallsartige neuralgische Schmerzen* auch eine Zungenhälfte be-

fallen. Parästhesien und ein vorübergehendes Einschlafgefühl einer Zungenhälfte gehören zum sog. *Nacken-Zunge-Syndrom* (573). Von Schmerzen begleitete *trophische Störungen der Zunge* kommen bei Riesenzellarteriitis oder aber – meist von anderen Ausfällen begleitet – bei anderen Arteriitiden, z.B. beim Morbus Sjögren (972), vor. Eine *Zungenhypertrophie* ist bei Einlagerung von Amyloid in der Zunge beschrieben worden (Makroglossie).

10.11 Multiple Hirnnervenpareesen

■ Polyradiculitis cranialis

Man kann so jene Fälle bezeichnen, bei denen neben der Beteiligung spinaler Nervenwurzeln auch kaudale Hirnnerven, insbesondere der N. facialis, betroffen werden. Sie werden zu den eher atypischen Guillain-Barré-Syndromen gerechnet (S. 504). Als Prodrom finden sich lang dauernde Kopfschmerzen, dann die multiplen Hirnnervenlähmungen mit guter Spontanprognose. Nicht selten treten nach Monaten oder Jahren Rezidive auf. Es wurden granulomatöse Entzündungen der perineuralen Meningen beobachtet. Hierher gehört wohl auch das Miller-Fisher-Syndrom (S. 504).

■ (Rezidivierende) multiple Hirnnervenpareesen

Sie werden u.a. als Ausdruck einer Sarkoidose, eines Sjögren-Syndroms (1720), einer Karotisdissektion (933, 1664) und einer Paraproteinämie oder Dysproteinämie (Bing-Neel-Syndrom) beschrieben. Multiple, anfänglich u.U. isolierte Hirnnervenausfälle können bei Vaskulitiden, vor allem auch bei einer Periarteriitis nodosa, auftreten und stellen dann einen Teil des Cogan-Syndroms (S. 283) dar.

Die rezidivierende Lähmung multipler Hirnnerven kommt nicht selten ohne fassbare Ursache vor (169) und wird auch als *Gouyerot-Sjögren-Syndrom* bezeichnet (667). Vom *Brown-Vialetto-Laere-Syndrom* spricht man, wenn zusätzlich zu den kaudalen Hirnnervenausfällen eine beidseitige Schwerhörigkeit und andere neurologische Symptome vorhanden sind (381).

■ Progrediente Lähmungen multipler Hirnnerven

Diese können Ausdruck einer chronischen Meningitis, einer Karzinose der Meningen oder einer Syphilis sein. Auch bei AIDS kommen sie vor (1740). Im Rahmen eines schlecht eingestellten Diabetes mellitus werden beidseitige Hirnnervenausfälle beschrieben. Knochenerkrankungen, wie die Paget-Krankheit und die Albers-Schoenberg-Marmorknochenkrankheit, können von Hirnnervenausfällen begleitet sein. Trigeminusausfälle, begleitet von anderen Hirnnervensymptomen, wurden bei Trichloräthylenvergiftungen beschrieben (S. 529).

■ Garcin-Syndrom

Beim Garcin-Syndrom handelt es sich um den Ausfall der kaudalen Hirnnerven auf einer Seite. Der Ausfall beruht meist auf einem Tumor der Schädelbasis.

■ Seltene Ursachen

Ein progredienter Ausfall kaudaler Hirnnerven zusammen mit Zeichen neurovegetativer Dysregulation (bei Karotissinus- und Grenzstrangläsion) kann Jahre nach einer Karotisangiographie mit Thorotrast als Ausdruck eines *Thorotrastoms* auftreten. Kaudale Hirnnervenausfälle bei Osteomyelitis der Schädelbasis kommen z.B. auch bei *Otitis externa maligna* vor. Ebenfalls selten ist das *stylokeratozyoidale Syndrom*, bei dem eine phylogenetisch bedingte Anomalie des Zungenbeinapparats zu Ausfällen des V., VII., IX. und X. Hirnnervs, aber auch zu Schmerzen lateral am Hals, zu Schluckstörungen und Schwindel führen kann.

11 Spinale radikuläre Syndrome

Kurzdefinition

Die spinalen Wurzeln sind gemischt motorisch-sensibel. Dementsprechend sind spinale Wurzelläsionen einerseits gekennzeichnet durch eine mehr oder weniger ausgeprägte Schwäche jener Muskeln, an deren Innervation die betreffende Wurzel beteiligt ist, sowie durch eine schwerer nachweisbare Schwäche (und Atrophie) einzelner Anteile der paravertebralen Muskeln. Ist ein Muskel vorwiegend von einer einzelnen Spinalnervenwurzel versorgt, dann ist er bei deren Ausfall besonders deutlich paretisch (Kennmuskel). Die den betreffenden Muskeln zugeordneten Reflexe sind mehr oder weniger deutlich abgeschwächt. Der meist streifenförmige sensible Ausfall andererseits ist wegen der Überlappung benachbarter sensibler Dermatome nicht immer leicht nachzuweisen.

- **Faszikulationen** können selten einmal auch bei radikulären Läsionen vorkommen.
- **Reflexstörungen** treten je nach betroffener Wurzel auf. Ein Teil der hier relevanten Muskeleigenreflexe ist in der Tab. 11.4 und der Fremdreflexe in der Tab. 11.5 beschrieben.
- **Vertebrale Symptome** wie Schmerzen, Fehlhaltungen oder Bewegungsblockierungen sind Ausdruck des intra- oder paraspinalen Sitzes des Prozesses (Tumor? Diskushernie?).
- **Paravertebrale Sensibilitätsstörungen** lassen sich dann nachweisen, wenn die Wurzel vor Abgang des R. dorsalis (d.h. spätestens im Foramen intervertebrale z.B. durch eine Diskushernie) lädiert wird.

Allgemeine Symptomatologie

(1239)

Läsionen einzelner spinaler Nervenwurzeln weisen zumindest einzelne der in Tab. 11.1 zusammengefassten Charakteristika auf:

- **Schmerzen** im Ausbreitungsgebiet der betreffenden Wurzel (bei akuten Läsionen praktisch immer).
- **Sensibilitätsausfälle** gemäß den Dermatomen in Abb. 1.1. Sie sind bei monoradikulären Läsionen besser durch Prüfen des Schmerzsinn als der Berührungsempfindung abgrenzbar und oft schwer nachzuweisen.
- **Paresen** gemäß der radikulären Innervation der einzelnen Muskeln. Dies ist in Tab. 11.2 dargestellt, und in der Tab. 11.3 sind die für einzelne Wurzeln charakteristischen Kennmuskeln angegeben.
- **Muskelatrophien** sind häufig, aber meist weniger eindrücklich als bei Läsionen peripherer Nerven und sind meist erst etwa 3 Wochen nach der Läsion sichtbar.

Tabelle 11.1 Allgemeine Symptomatologie spinaler Wurzelläsionen

Schmerzen:
<ul style="list-style-type: none"> • vor allem bei akuten Läsionen • meist radikulär ausstrahlend
Sensibilitätsausfälle:
<ul style="list-style-type: none"> • nicht immer leicht präzisierbar (s. Abb. 1.1) • monoradikulär besonders Schmerzsinn prüfen • paravertebrale Ausfälle suchen
Paresen:
<ul style="list-style-type: none"> • besonders deutlich in „Kennmuskeln“ (s. Tab. 11.3) • nie vollständige Plegie eines Muskels
Atrophie:
<ul style="list-style-type: none"> • oft wenig eindrücklich
Reflexabschwächung:
<ul style="list-style-type: none"> • selten vollständiges Fehlen (s. Tab. 11.3)
Faszikulationen:
<ul style="list-style-type: none"> • nur ausnahmsweise bei chronischer Läsion
Vertebrales Syndrom:
<ul style="list-style-type: none"> • wenn Ursache akut spondylogen

Tabelle 11.2 Radikuläre Innervation von Arm- und Beinmuskeln (aus Bing R. Kompendium der topischen Gehirn- und Rückenmarksdiagnostik. Basel: Schwabe 1953)

Segmentinnervation der Armmuskeln						
	Zervikalsegmente					Thorakalsegmente
	4	5	6	7	8	1
Schulter	M. supraspinatus					
	M. teres minor					
	M. deltoideus					
	M. infraspinatus					
	M. subscapularis					
	M. teres major					
	M. biceps					
	M. brachialis					
	M. coracobrachialis					
	M. triceps brachii					
Oberarm	M. anconaeus					
	M. supinator longus					
	M. supinator brevis					
	M. extensor carpi radialis					
	M. pronator teres					
	M. flexor carpi radialis					
	M. flexor pollicis longus					
	M. abductor pollicis longus					
	M. extensor pollicis brevis					
	M. extensor pollicis longus					
Vorderarm	M. extensor digitorum communis					
	M. extensor indicis					
	M. extensor carpi ulnaris					
	M. extensor digiti minimi					
	M. flexor digitorum superficialis					
	M. flexor digitorum profundus					
	M. pronator quadratus					
	M. flexor carpi ulnaris					
	M. palmaris longus					
	M. abductor pollicis brevis					
Hand	M. flexor pollicis brevis					
	M. opponens pollicis					
	M. flexor digiti minimi					
	M. opponens digiti minimi					
	M. adductor pollicis					
	M. palmaris brevis					
	M. abductor digiti minimi					

Tabelle 11.2 (Fortsetzung)

Segmentinnervation der Beinmuskeln									
	Th12	L1	L2	L3	L4	L5	S1	S2	S3
Hüfte	M. iliopsoas								
						M. tensor fasciae			
						M. glutaeus medius			
						M. glutaeus minimus			
						M. quadratus femoris			
						M. gemellus inferior			
						M. gemellus superior			
						M. glutaeus maximus			
						M. obturator internus			
						M. piriformis			
Oberschenkel	M. sartorius								
						M. pectineus			
						M. adductor longus			
						M. quadriceps			
						M. gracilis			
						M. adductor brevis			
						M. obturator externus			
						M. adductor magnus			
						M. adductor minimus			
						M. articularis genu			
Unterschenkel	M. semitendinosus								
						M. semimembranosus			
						M. biceps femoris			
						M. tibialis anterior			
						M. extensor halluc. long.			
						M. popliteus			
						M. plantaris			
						M. extensor digitorum longus			
						M. soleus			
						M. gastrocnemius			
Fuß	M. peroneus longus								
						M. peroneus brevis			
						M. tibialis posterior			
						M. flexor digitorum longus			
						M. flexor hallucis longus			
						M. extensor hallucis brevis			
						M. extensor digitorum brevis			
						M. flexor dig. brevis			
						M. abductor hallucis			
						M. flexor hallucis brevis			
						Mm. lumbricales			
						M. abductor hallucis			
						M. abductor digiti minimi			
						M. flexor digiti minimi brevis			
						M. opponens digiti minimi			
						M. quadratus plantae			
						Mm. interossei			

Tabelle 11.3 Synopsis der Wurzelsyndrome

Segment	Sensibilität	Kennmuskel	Muskeldehnungsreflexe	Bemerkungen
C 3 / 4	Schmerz bzw. Hypalgesie im Bereich der Schulter	partielle oder totale Zwerchfellparese	keine fassbaren Reflexstörungen	partielle Zwerchfellparesen C 3 liegen mehr ventral, C 4 mehr dorsal
C 5	Schmerz bzw. Hypalgesie lateral über der Schulter, etwa den M. deltoideus bedeckend	Innervationsstörungen im M. deltoideus und M. biceps brachii	Abschwächung des Bizepsreflexes	
C 6	Dermatom an der Radialseite des Ober- und Vorderarmes, bis zum Daumen abwärts ziehend	Paresen des M. biceps brachii und des M. brachioradialis	Abschwächung oder Ausfall des Bizepsreflexes	
C 7	Dermatom laterodorsal vom C 6-Dermatom, zum 2.-4. Finger ziehend	Parese des M. triceps brachii, des M. pronator teres und gelegentlich der Fingerbeuger; oft sichtbare Atrophie des Daumenballens	Abschwächung oder Ausfall des Trizepsreflexes	Differenzialdiagnose gegen das Karpaltunnelsyndrom: Beachtung des Trizepsreflexes
C 8	Dermatom lehnt sich dorsal an C 7 an, zieht zum Kleinfinger	kleine Handmuskeln, sichtbare Atrophie, besonders im Kleinfingerballen	Abschwächung des Trizepsreflexes	Differenzialdiagnose gegenüber der Ulnarislähmung: Beachtung des Trizepsreflexes
L 3	Dermatom vom M. trochanter major über die Streckseite zur Innenseite des Oberschenkels über das Knie ziehend	Parese des M. quadriceps femoris	Abschwächung des Quadrizepsreflexes (Patellarsehnenreflex)	Differenzialdiagnose gegen die Femoralislähmung: das Innervationsareal des N. saphenus bleibt intakt
L 4	Dermatom von der Außenseite des Oberschenkels über die Patella zum vorderen inneren Quadranten des Unterschenkels bis zum inneren Fußrand reichend	Parese des M. quadriceps femoris und des M. tibialis anterior	Abschwächung des Quadrizepsreflexes (Patellarsehnenreflex)	Differenzialdiagnose gegen Femoralislähmung: Beteiligung des M. tibialis anterior

L 5	Dermatom oberhalb des Knies am lateralen Kondylus beginnend, abwärts ziehend über den vorderen äußeren Quadranten des Unterschenkels bis zur Großzehe	Parese und Atrophie des M. extensor hallucis longus, oft auch des M. extensor digitorum brevis, Parese des M. tibialis posterior und der Hüftabduktion	Ausfall des M.-tibialis-posterior-Reflexes – nur verwertbar, wenn dieser Reflex an der Gegenseite eindeutig auslösbar ist	Differenzialdiagnose gegen die Fibularislähmung, bei der der M. tibialis posterior und die Hüftabduktion intakt bleiben
S 1	das Dermatom zieht von der Beugeseite des Oberschenkels im hinteren äußeren Quadranten des Unterschenkels über den äußeren Malleolus zur Kleinzehe	Parese der Mm. peronaei, nicht selten auch Innervationsstörungen im M. triceps surae	Ausfall des M.-triceps-surae-Reflexes (Achillessehnenreflex)	
Kombination L 4 / 5	Dermatom L 4 und L 5	alle Streckmuskeln am Unterschenkel; Innervationsstörungen auch im M. quadriceps femoris	Abschwächung des Quadrizepsreflexes, Ausfall des M.-tibialis-posterior-Reflexes	Differenzialdiagnose gegen die Fibularislähmung: Freibleiben der Mm. fibulares, Beachtung des Patellarsehnens- und M.-tibialis-posterior-Reflexes
Kombination L 5 / S 1	Dermatom L 5 und S 1	Zehenstrecker, Mm. peronaei, gelegentlich auch Innervationsstörungen im M. triceps surae	Ausfall des M.-tibialis-posterior-Reflexes und des M.-triceps-surae-Reflexes (Achillessehnenreflex)	Differenzialdiagnose gegen die Fibularislähmung: Freibleiben des M. tibialis anterior, Beachtung des Reflexbefunds

Tabelle 11.4 Die wichtigsten normalen Muskeleigenreflexe

Reflex	Auslösung	Erfolg	Muskel(n)	Peripherer Nerv	Segment(e)
Masseterreflex	Beklopfen des Kinns oder eines auf die untere Zahnreihe gelegten Spatels von oben nach unten bei leicht geöffnetem Mund	kurze Schließbewegung des Mundes	M. masseter	N. trigeminus	V
Trapeziusreflex	Schlag auf lateralen Trapeziusansatz am Processus coracoideus	Heben der Schulter	M. trapezius	N. accessorius	XI C 3–C 4
Skapulohumeral-reflex	Schlag auf medialen Rand der unteren Skapulahälfte	Adduktion und Außenrotation des herabhängenden Arms	Mm. infraspinatus et teres minor	N. suprascapularis und axillaris	C 4–C 6
Bizepsreflex	Schlag auf Bizepssehne bei gebeugtem Ellenbogen	Beugung Ellenbogen	M. biceps brachii	N. musculocutaneus	C 5–C 6
Brachioradialisreflex „Radius-Periost-Reflex“	Schlag auf distales Radiusende bei leicht gebeugtem Ellenbogen und proniertem Vorderarm	Flexion im Ellenbogen	M. brachioradialis (Mm. biceps brachii et brachialis)	N. radialis und musculocutaneus	C 5–C 6
Pektoralisreflex	Schlag von ventral auf Skapulohumeralgelenk	Ventralduktion der Schulter	Mm. pectoralis major et minor	Nn. pectorales medialis et lateralis	C 5–Th 4
Trizepsreflex	Schlag auf Trizepssehne bei gebeugtem Ellenbogen	Extension im Ellenbogen	M. triceps brachii	N. radialis	C 7–C 6
Daumenreflex	Schlag auf Sehne des Flexor pollicis longus am distalen Drittel des Vorderarmes	Flexion der Daumenendphalanx	M. flexor pollicis longus	N. medianus	C 6–C 8
Handgelenkreflex	Schlag auf Dorsum des Handgelenks, proximal vom Radiokarpalgelenk	Extension von Hand und Fingern (inkonstant)	Hand- und lange Fingerextensoren	N. radialis	C 6–C 8
Fingerflexorenreflex	Schlag auf den Daumen des Untersuchers, der in die Handvola des Patienten gelegt wird; oder: Schlag auf die Beugersehne volar am Handgelenk	Beugen der Langfinger (Flexion Handgelenk)	M. flexor digitorum superficialis (Mm. flexores carpi)	N. medianus (ulnaris)	C 7–C 8

Trömner-Reflex	Patientenhand am Mittelfinger gehalten; Schlag von volar gegen Mittelfingerendglied	Flexion der Fingerendglieder (einschließlich Daumen)	Mm. flexores digitorum (profundi)	N. medianus (ulnaris)	C 7–C 8 (Th 1)
Adduktorenreflex	Schlag auf medialen Kondylus des Femurs	Adduktion des Beins	Adduktoren	N. obturatorius	L 2–L 4
M.-quadrizepsfemoris-Reflex („Patellarsehnenreflex“)	Schlag auf Quadrizepssehne unterhalb Patella, leicht flektiertes Knie	Extension im Knie	M. quadriceps femoris	N. femoralis	(L 2) L 3–L 4
M.-tibialis-posterior-Reflex	Schlag auf Sehne des M. tibialis posterior hinter dem Malleolus medialis	Supination des Fußes (inkonstant)	M. tibialis posterior	N. tibialis	L 5
Peronäusmuskelreflex (Fußextensorenreflex)	Fuß leicht flektiert und supiniert; Finger des Untersuchers über den distalen Metatarsalia; Schlag darauf, besonders Metatarsalia 1–2	Dorsalextension und Pronation des Fußes	lange Fuß- und Zehenextensoren, Peronaei	N. fibularis	L 5–S 1
Semimembranosus- und Semitendinosusreflex	Schlag auf Sehne der medialen Kniebeuger (Patient in Bauchlage, Knie leicht flektiert und entspannt)	spürbare Kontraktion der Muskeln	Mm. semimembranosus et semitendinosus	N. ischiadicus	S 1
M.-biceps-femoris-Reflex	Schlag auf Sehne der lateralen Kniebeuger (Patient in Bauchlage, Knie leicht flektiert und entspannt)	Kontraktion des Muskels	M. biceps femoris	N. ischiadicus	S 1–S 2
M.-triceps-surae-Reflex („Achillessehnenreflex“)	Schlag auf Achillessehne (Knie leicht flektiert und Fuß in Rechtwinkelstellung)	Plantarflexion des Fußes	M. triceps surae (und andere Fußflexoren)	N. tibialis	S 1–S 2
Zehenflexorenreflex (Rossolimo-Zeichen)	Schlag auf die Pulpa der Zehen	Flexion der Zehen	Mm. flexores digitorum et hallucis longus	N. tibialis	S 1–S 2

Tabelle 11.5 Die wichtigsten normalen Fremdreflexe

Reflex	Auslösung	Erfolg	Muskel(n)	Peripherer Nerv	Segment(e)
Pupillenreflexe (s. Tab. 10.11)	Lichteinfall, Konvergenz	Kontraktion	M. constrictor pupillae	Nn. opticus und oculomotorius	Dienzephalon Mesenzephalon
Kornealreflex	von lateral her erfolgende leichte Berührung der Kornea, z.B. mit Watte oder mit weichem Papier; das Auge blickt nach nasal	Lidschluss (und als Mitbewegung Aufwärtswenden der Bulbi: Bell-Phänomen)	M. orbicularis oculi	N. trigeminus et facialis	Brücke
Bell-Phänomen (palpebrokology-rer Reflex)	Versuch des aktiven Lidschlusses; Untersucher hält Oberlider passiv offen	Bulbi weichen normalerweise nach oben ab	Mm. rectus superior et obliquus inferior	Nn. trigeminus et oculomotorius	Mesenzephalon, Brücke
Aurikulopalpebralreflex	plötzlicher Lärmreiz, für den Patienten nicht „sichtbar“	kurzes Blinzeln	M. orbicularis oculi	Nn. acusticus et facialis	kaudale Brücke
Gaumenreflex und Rachen- (oder Würg-)reflex	Reizen des weichen Gaumens oder der Rachenhinterwand mit einem Spatel oder Wattestäbchen	Hochziehen des Gaumensegels und symmetrische Kontraktion der Rachenhinterwand	Gaumen- und Rachenmuskeln	Nn. glossopharyngeus et vagus	Medulla oblongata
Mayer-Fingergrundgelenkreflex	forcierte passive Beugung des Grundgelenks von Mittel- und Ringfinger	Adduktion und Oppositionsbewegung des ersten Metakarpale	Mm. adductor et opponens pollicis	Nn. ulnaris et medianus	C 6–Th 1
Epigastri-scher Reflex	rascher Nadelstrich von Mamilla abwärts	Einziehen des Epigastriums	oberste Fasern des M. transversus abdominis	Nn. intercostales	Th 5–Th 6
Bauchhaut-reflex („Bauchdeckenreflex“)	rasches Bestreichen der Bauchhaut von lateral gegen die Mittellinie	Verschieben der Bauchhaut und des Nabels zur gereizten Seite hin	Abdominalmuskulatur	Nn. intercostales, N. hypogastricus und N. ilioinguinalis	Th 6–Th 12
Kremaster-reflex	Bestreichen der Haut an oberer Innenseite des Oberschenkels (Kneifen proximale Adduktoren)	Hochsteigen der Testes	M. cremaster	R. genitalis des N. genitofemoralis	L 1–L 2
Glutäalreflex	Bestreichen der Haut über dem M. glutaeus maximus	Kontraktion des M. glutaeus maximus (inkonsistent)	Mm. glutaeus medius et maximus	Nn. glutaeus superior und inferior	L 4–S 1

Tabelle 11.5 (Fortsetzung)

Reflex	Auslösung	Erfolg	Muskel(n)	Peripherer Nerv	Segment(e)
Bulbokavernosusreflex	leichtes Kneifen der Glans penis oder Stechen der Haut am Dorsum penis	M. bulbocavernosus (an Peniswurzel, am Damm oder bei Rektalpalpation spürbar)	M. bulbocavernosus	N. pudendus	S 3–S 4
Analreflex	Stechen der perianalen Haut oder am Damm, Patient in Seitenlage, Hüfte und Knie gebeugt	sichtbare Kontraktion des Anus	M. sphincter ani externus	N. pudendus	S 3–S 5

Bandscheibenerkrankungen als Ursache radikulärer Syndrome

Pathologische Anatomie

Die Bandscheiben bestehen aus einem faserigen Ring, dem *Anulus fibrosus*, der das übrige, gegen das Innere zu zunehmend weiche Bandscheiben-gewebe einfasst. Im innersten Teil der Bandscheibe befindet sich der gallertige *Nucleus pulposus*. Der allmählich im Laufe des Lebens fort-schreitende Flüssigkeitsverlust des Diskus führt zu Strukturveränderungen desselben und damit zu einem Elastizitätsverlust. Als Reaktion auf diese Änderung des Bandscheibenmaterials kann es einerseits zu einer reaktiven *Spondylose* der angrenzenden Kanten der Wirbelkörper kom-men. Andererseits kann aber auch durch lädierte Fasern des *Anulus fibrosus* Diskusmaterial aus-treten. Dies wird je nach Ausmaß als *Diskuspro-trusion* oder als *Diskushernie* bezeichnet. Letztere kann aus faserig-brüchigem Material oder aus dem weichen Gallertkern bestehen. Dies ist dann eine eigentliche *Nucleus-pulposus-Hernie*. Eine solche Diskushernie kann auch in den Wirbelka-nal hinein luxieren und dann ohne Kontinuität mit der ursprünglichen Bandscheibe als *Sequester* vorliegen.

Das Bandscheibenmaterial kann bei Luxation in den Wirbelkanal zu einer Dursalsackkompression und je nach Höhe somit zu einer Rückenmarkkom-pression, einer Kompression der Cauda equina oder nur einzelner Nervenwurzeln führen. Bei Lo-kalisation der Hernie oder eines Luxats in einem

Wirbelloch oder lateral davon kommt es zur Schä-digung einer einzelnen Nervenwurzel mit entspre-chenden (ausstrahlenden) Schmerzen und sensibili-ten sowie motorischen Ausfällen. Dasselbe kann in chronischer Weise auch durch die reaktiven spon-dylotischen Umbauvorgänge an den Wirbelkör-perkanten verursacht werden.

Allgemeine Symptomatologie einer Diskushernie

- *Akutes Einsetzen* der Beschwerden, oft, aber kei-neswegs immer in Zusammenhang mit einer heftigen Anstrengung oder brüsken Bewegung.
- *Intensives Schmerzsyndrom*, meist zuerst verte-bral mit Bewegungsblockierung.
- Später *Projektion der Schmerzen* mehr oder we-niger weit in das sensible Ausbreitungsgebiet der betroffenen Wurzel.
- *Exazerbation* der Schmerzen bei gewissen Bewe-gungen, meistens bei Reklination der Wirbel-säule und vor allem auch beim Pressen, Husten oder Niesen.
- *Vertebrales Syndrom* mit Blockierung der ent-sprechenden Wirbelsäulenabschnitte und skoli-otischer Verkrümmung derselben.
- *Dehnungsschmerz* der entsprechenden Wurzel bzw. des peripheren Nervenstamms, z.B. als po-sitives Lasègue-Zeichen.
- *Neurologische Ausfälle* sind in der akuten Phase keineswegs obligat, sodass objektivierbare Sen-sibilitätsstörungen, Paresen oder Reflexanoma-lien auch fehlen können.

- Luxiert eine Diskushernie in den Wirbelkanal hinnein, kann es oberhalb von L 1 zu einer Rückenmarkkompression, unterhalb zur Schädigung mehrerer Kaudawurzeln bis zu einem Kaudasyndrom kommen.

Diskushernien und Spondylose im Zervikalbereich

Klinik

Klinische *Leitsymptome* sind Nackenschmerzen, Episoden von akutem Tortikollis und radikuläre Brachialgien. Die Beschwerden können mit oder ohne *auslösende Ursache* (Nackentrauma, intensive Muskelbetätigung, Schleudertrauma der Halswirbelsäule) auftreten. Je nachdem sind sie *akut* oder häufiger *subakut* und steigern sich innerhalb von 1–2 Tagen. Es kommt zunächst zu einem *Tortikollis* mit Blockierung und evtl. Zwangshaltung des Kopfes und je nach Sitz des Prolapses zu einer Wurzelschädigung mit *Brachialgie* und *radikulären Ausfällen*.

Eine *Dehnung des gestreckten Arms* im Schultergelenk nach hinten kann schmerzauslösend wirken. Druck auf den leicht zur Schmerzseite hin geneigten Kopf in Achsenrichtung kann einen akut in den Arm ausstrahlenden Schmerz verursachen (*Neck-Compression-Test*).

Die Charakteristika der einzelnen Wurzelsyndrome wurden in Tab. 11.3 aufgeführt. Die *häufigsten spondylogenen Wurzelsyndrome* sind C6-, C7- und C8-Syndrom.

C6-Syndrom. Die Schmerzen strahlen in den ganzen Arm aus, betont an der Außenseite des Oberarms und der Radialkante des Unterarms bis zum Daumen. Hier kann auch besonders distal eine Hypalgesie vorhanden sein. Es finden sich keine Muskelatrophien, jedoch eine Schwäche des M. biceps und des M. brachioradialis. Der Bizepsreflex ist meist deutlich abgeschwächt oder erloschen. Elektromyographische Ausfälle lassen sich im M. infraspinatus, brachioradialis, regelmäßig im M. pronator teres nachweisen, gelegentlich auch in den C7-Muskeln (s. unten).

C7-Syndrom. Die Schmerzen strahlen in die 3 mittleren Finger aus. Es besteht eine Hypalgesie in diesem Bereich sowohl volar wie dorsal mit einem Streifen über der Mittelhand, der dorsal auch wei-

ter nach proximal gehen kann. Motorisch ist eine deutliche Trizepsschwäche die Regel, nicht selten auch eine Parese des mittleren Teils des M. pectoralis major sowie eine Schwäche der langen Fingerbeuger und des M. pronator teres. Der Trizepsreflex ist entsprechend abgeschwächt oder aufgehoben.

C8-Syndrom. Schmerzen und Parästhesien sind im Klein- und Ringfinger lokalisiert, wo auch eine Hypästhesie, die streifenförmig auf die Ulnarkante des Unterarms übergehen kann, nachweisbar ist. Im Gegensatz zur peripheren Ulnarisparese ist die Sensibilitätsstörung aber nicht in der Mittellinie des Ringfingers klar begrenzt. Motorisch finden sich eine Schwäche und gelegentlich eine Atrophie einzelner Mm. interossei und des Hypothenars, jedoch in weniger eindrücklichem Maße als bei peripherer Ulnarisläsion. Hier sind elektromyographisch auch Zeichen der Denervation nachweisbar, ebenso aber im M. extensor indicis proprius.

Rückenmarkkompression. Eine Rückenmarkkompression ist selten und tritt dann meist chronisch progredient im Rahmen einer Myelopathie bei Zervikalspondylose auf (S. 356). Sie kann sich ausnahmsweise auch subakut bis akut einstellen und äußert sich dann nicht selten als A.-spinalis-anterior-Syndrom (S. 365). Eine medulläre Komplikation stellt einen neurochirurgischen Notfall dar.

Diagnostik

Bildgebende Untersuchungen sichern die Diagnose, in erster Linie eine *MRT-Untersuchung*, evtl. ein *CT* oder ein *Myelo-CT*. Die *Röntgenbilder* der Halswirbelsäule, insbesondere halbschräge Aufnahmen, zeigen das Ausmaß der spondylarthrotischen, unkovertbralen und Wirbelgelenkveränderungen.

Differenzialdiagnose

Man sollte immer an *Wirbeltumoren* (insbesondere Metastasen) bei einem kombinierten vertebroalen und radikulären Syndrom denken. Unter den *Tumoren der Wurzeln* verursachen die Neurinome als sog. Sanduhrtumoren neben radikulären Schmerzen und Ausfällen eine Ausweitung des entsprechenden Foramen intervertebrale in den

halbschrägen Röntgenbildern. Dies kann besonders auch im CT sehr gut dargestellt werden (s. Abb. 3.10). Diese sowie Tumoren in Wurzelnähe und *Läsionen des unteren Armplexus* verursachen radikuläre Brachialgien ohne Zervikalsyndrom. Eine andere akute Brachialgie ist z.B. die *neuralgische Schulteramyotrophie* (S. 654). Das *Karpaltunnelsyndrom* kann nachts bis zum Nacken aufsteigende Schmerzen verursachen.

Therapie

In den meisten Fällen genügen die Ruhigstellung mit einem Schanz-Kragen, Wärmeapplikation, lokale Anästhesierung, Antirheumatika, Analgetika und Myotonolytika.

Chiropraktische Manöver sind kontraindiziert, da sie zu einem Massenprolaps oder aber bei entsprechender konstitutioneller oder pathologischer Prädisposition zu einer Kompression einer Vertebralarterie mit Rückenmarkschädigung führen können.

Beim Vorliegen von akuten medullären Symptomen ist eine neurochirurgische Behandlung dringend erforderlich. Diese wird von ventral her ausgeführt, z.B. die Operation nach Cloward. Der Bandscheibenraum wird ausgeräumt und die angrenzenden Wirbel werden mittels eines Knochenbolzens oder zunehmend häufig mit Cages verblockt. Anstelle der Verblockung der Wirbelkörper steht heute auch ein Bandscheibenersatz durch einen mobilen Diskus (Bryan cervical disc) zur Verfügung.

Radikuläre Syndrome im Thorakalbereich

Diese Syndrome sind selten und dann kaum je spondylogen. Man sollte vielmehr immer zunächst an einen beginnenden Herpes zoster (S. 635), an eine Head-Zone bei einer Erkrankung innerer Organe oder an einen intraspinalen Tumor denken.

Lumbale Diskushernie

Anatomie

Die lumbalen Bandscheiben sind diejenigen, die am häufigsten zu Symptomen, insbesondere zu einem Wurzelischias führen. Aufgrund der Lagebeziehungen der Bandscheiben zu den vorbeiziehenden bzw. auf der betreffenden Bandscheibenhöhe

Tabelle 11.6 Typische Anamnese bei lumbaler Diskushernie

Vorgeschichte:

- praktisch immer frühere „Hexenschüsse“
- evtl. schon früher „Ischias“

Auslösung:

- „Verhebetrauma“
- Anstrengung in gebückter oder rotierter Haltung

Initialsymptome:

- immer am Rücken
- Blockierung der Bewegungen

Radikuläre Schmerzausstrahlung:

- in Bein oder Fuß
- konstant lokalisiert
- positiver Husten- und Pressschmerz

Sensibilitätsausfälle:

- Gefühlsstörung oft subjektiv empfunden
- lokalisatorisch für Höhendiagnostik nützlich

Motorische Schwäche:

- seltener subjektiv erlebt
- Treppensteigen / auf Fußspitze stehen

Wichtige Zusatzbeschwerden:

- Seitenwechsel des Ischias (große Hernie)
- Miktionsschwierigkeiten (Kaudakompression)

austretenden Wurzeln wird beim Prädilektionsort einer Diskushernie meist die auf dem nächstunteren Niveau austretende Wurzel komprimiert. Dies heißt also, dass z.B. bei Prolaps der Bandscheibe L4/L5 die zwischen L5 und dem Os sacrum austretende 5. Lendenwurzel komprimiert wird (Abb. 11.1).

Anamnese

In klassischen Fällen von lumbaler Diskushernie mit Lumboischialgie erfährt man oder erfragt man vom Patienten die in Tab. 11.6 zusammengefassten Angaben.

Untersuchungsgang

Beim Patienten mit einer Diskushernie wird man die in Tab. 11.7 zusammengefassten und nachfolgend im Einzelnen geschilderten Befunde suchen und beachten:

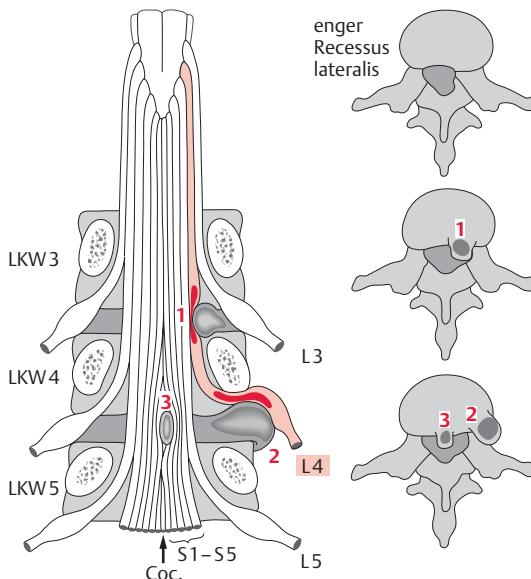


Abb. 11.1 Beziehung der lumbalen Bandscheiben zu den austretenden Nervenwurzeln.

- 1: mediolateraler Prolaps
- 2: lateraler Prolaps
- 3: medialer Prolaps

- *Form* der Wirbelsäule und *Haltung* des Patienten, im besonderen Abflachung der Lendenlordose und Skoliosierung,
- allenfalls *Einschränkung der Beweglichkeit* der Wirbelsäule in der Sagittalebene,
- verminderter *Schober-Index*: Vergrößerung des Abstands zwischen dem Dornfortsatz L5 bis zu einem 10 cm darüber liegenden Punkt, wenn der Patient sich maximal nach vorne beugt (normal 10/15 cm),
- vergrößerter *Finger-Boden-Abstand*,
- Einschränkung bzw. Schmerhaftigkeit der Beweglichkeit für die *Reklination* bzw. das *Seitwärtsneigen*,
- *Druck- oder Klopfdolenz* der Lendenwirbelsäule und paravertebrale Druckpunkte,
- *Spannung* des M. erector trunci,
- Stellung der Glutäalfalten und Tonus der *Gesäßmuskulatur* (M.-gluteus-maximus-Parese beim S1-Syndrom),
- *Trophik* der unteren Extremitäten (Wadenumfang, evtl. Oberschenkelumfang),
- *Lasègue-Zeichen* („umgekehrter“ Lasègue bei hohen lumbalen Diskushernien); evtl. – besonders bei luxierten Hernien – ein „gekreuzter“ Lasègue, d.h. ein Schmerz auf der befallenen Seite durch Abheben des gestreckten gegenseitigen Beins von der Unterlage,
- positives *Neri-Zeichen*: beim Bücken nach vorne reflektorisches Beugen des Knies auf der betroffenen Seite,
- Druckdolenz des Ischiadikusstamms (*Valleix-Druckpunkte*) bis zur Achillessehne,
- *motorische Ausfälle*, insbesondere
 - Dorsalextensionsschwäche der Großzehe (und des Fußes) bei L5-Syndrom,
 - Plantarflexionsschwäche des Fußes (Zehenspitzenstand, Hüpfen auf einem Fuß) bei S1-Syndrom,
 - Quadrizepsparese (Stuhlsteigen) bei L4-(L3-)Syndrom,
- *Reflexanomalien*:
 - abgeschwächter oder fehlender Achillessehnenreflex bei S1-Syndrom,
 - abgeschwächter (nicht fehlender) Patellarsehnenreflex bei L3/L4-Syndrom,
- *Sensibilitätsstörungen* bandförmig:
 - lateraler Fußrand bei S1-Syndrom,
 - Fußrücken und Großzehe bei L5-Syndrom (s. Abb. 1.1),
 - auch bei echter monoradikulärer Symptomatik geben manche Patienten eine leichte diffuse Verminderung der Sensibilität am ganzen Bein an. Diese Sensibilitätsveränderung kommt vor allem bei Schmerzen vor, die die sensiblen Afferenzen modulieren können.

Tabelle 11.7 Typische Befunde bei lumbaler Diskushernie

Vertebrales Syndrom: <ul style="list-style-type: none"> • Lendenlordose abgeflacht • evtl. Skolisierung • Beweglichkeit reduziert (Schober weniger als 10 / 15 cm, Finger-Boden-Abstand vergrößert) • Bewegungsschmerzen (Reklination und Seitwärtsneigen auch prüfen) • Druck- und Klopfdolenz Dornfortsätze • oft paravertebraler Druckschmerz • evtl. Stauchungsschmerz
Reizsymptome in der Peripherie: <ul style="list-style-type: none"> • positives Lasègue-Zeichen • evtl. positives umgekehrtes Lasègue-Zeichen (bei großer oder luxierter Hernie) • positive Valleix-Druckpunkte • positives Neri-Zeichen (Kniebeugen beim Bücken nach vorne)
Ausfallssymptome: <ul style="list-style-type: none"> • motorische Parese (M. glutaeus maximus, Kniestrecker, Fußheber, Großzehenextensor, Fuß- und Zehenbeuger) • Reflexabschwächung (PSR, ASR oft fehlend) • Muskelatrophien (Oberschenkel- und Wadenumfang messen) • Sensibilität, bandförmige (radikuläre) Ausfälle (Oberschenkelvorderseite, Unterschenkelvorderseite, Fußrücken, lateraler Fußrand) • Sphinkterstörungen, besonders Miktionssstörungen (bei Kaudaläsion, Sensibilität Reithose prüfen)

Klinik der häufigsten lumbalen Diskushernien

S1-Syndrom. Dieses ist meist auf eine Läsion der Bandscheibe L5/S1 zurückzuführen. Es ist die zweithäufigste Lokalisation einer lumbalen Diskushernie. Die Schmerzausstrahlung, Parästhesien oder Sensibilitätsausfälle werden in den lateralalen Fußrand projiziert. Positives Lasègue-Zeichen, evtl. positive Valleix-Druckpunkte entsprechend dem Ischiadikusverlauf. Früh schon ein abgeschwächter oder fehlender ASR (1322). Diskrete Parese des M. glutaeus maximus mit tiefer stehender Glutäalfalte und verminderter Härte des Muskels auf der befallenen Seite bei maximaler Kontraktion („Achtungsstellung“). Meist nicht sehr ausgeprägte Plantarflexionsschwäche des Fußes (Schwierigkeiten beim Hüpfen auf einem Fuß oder einseitigem Aufrichten auf der Fußspitze).

L5-Syndrom. Meist Hernie der Bandscheibe L4/L5 oder sehr weit laterale Hernie der Bandscheibe L5/S1. In letzterem Fall nicht selten kombiniert mit einer Läsion der Wurzel S1. Die Diskushernie L4/L5 stellt die häufigste Lokalisation einer lumbalen Diskushernie dar. Sensible Ausstrahlung oder Ausfälle am Fußrücken und am lateralen Unterschenkel. Positives Lasègue-Zeichen, evtl. Valleix-Druckpunkte. Manchmal Ausfall des M.-tibialis-posterior-Reflexes. (Auch normalerweise ist dieser Reflex nur inkonstant auslösbar, deshalb Vergleich mit Gegenseite, s. Tab. 11.4 u. Tab. 11.5) Fast immer mehr oder weniger deutliche Parese des M. extensor hallucis longus (Kennmuskel von L5). Wenn auch der M. tibialis anterior paretisch ist, kann ein Steppergang vorhanden sein. Dann allerdings besteht Verdacht auf einen Mitbefall der Wurzel L4 („vertebrale Peronäusparesen“).

L3- und L4-Syndrom („hohe“ lumbale Diskushernie). Bei der viel selteneren Diskushernie der Bandscheibe L3/L4 oder gar L2/L3 finden sich Schmerzausstrahlungen und Sensibilitätsstörungen an der Oberschenkelvorderseite und an der Unterschenkelinnenseite. Das Lasègue-Zeichen ist mehr oder weniger negativ, dafür besteht aber Dehnungsschmerz des N. femoralis, also Schmerz bei der passiven Hyperextension im Hüftgelenk des im Knie gebeugten Beins („umgekehrter Lasègue“). Druckdolenz des Femoralisstamms bei seinem Durchtritt unter dem Leistenband. Immer abgeschwächter, aber nie ganz aufgehobener PSR. Deutliche Parese des M. quadriceps (Stuhlsteigen erschwert oder unmöglich).

Enger lumbaler Spinalkanal. Er äußert sich in einer Claudicatio intermittens (S. 731).

Zusatzuntersuchungen

Leeraufnahmen. Die Leeraufnahmen zeigen meist eine Gestreckthaltung, evtl. eine Skoliose, evtl. einen aufgeklappten Intervertebralraum oder verschmälerte Bandscheibenräume. Sie sind zum Ausschluss anderer Prozesse meist notwendig.

Radikulographie. Beim Vorliegen einer Operationsindikation ist zum eigentlichen Nachweis einer Bandscheibenhernie eine Radikulographie („lumbale Myelographie“) mit einem wasserlöslichen Kontrastmittel geeignet (Abb. 11.2). Immer-

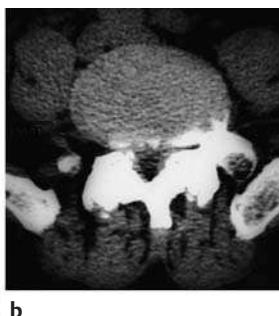
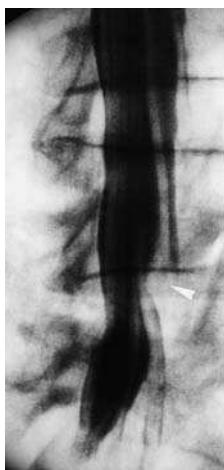


Abb. 11.2a, b Radikulographie bei Diskushernie L4/L5. 41-jähriger Mann mit radikulärem Syndrom S1.

- a Das Myelogramm zeigt eine Verbreiterung und Verkürzung der Nervenwurzel S1 links (Pfeilspitze), aber auch eine Eindellung des Dursalsacks auf dieser Höhe von rechts.
- b Im CT sind degenerative Veränderungen vor allem der kleinen Wirbelgelenke erkennbar, die den Recessus lateralis auf beiden Seiten einengen, vor allem durch Spondylarthrosen.



Abb. 11.3 CT einer lateralen Diskushernie L4/L5 links (Pfeilspitzen). Auf der rechten Seite ist das normale Spinalganglion im Foramen intervertebrale erkennbar (Pfeil).

hin wird aber in 10–25 % der Fälle eine anatomisch vorhandene Diskushernie im Myelogramm nicht sichtbar sein. Bei 10 % der Fälle zeigt sich ein falsch positives Bild. Weit lateral gelegene („extraforaminal“) Hernien sind damit überhaupt nicht fassbar.

CT. Dort, wo die Höhenlokalisierung klinisch eindeutig ist, wird man deshalb heute primär eine CT durchführen (Abb. 11.3). Diese vermag auch eine weit lateral gelegene Diskushernie nachzuweisen (477). Eine solche ist bei hoher lumbaler Diskushernie besonders häufig.

MRT. Die MRT-Untersuchung vermag zwar auch eine lokale Diskushernie nachzuweisen (Abb. 11.4). Sie wird am ehesten dort eingesetzt werden, wo die Höhenlokalisierung nicht eindeutig oder/und wo die Natur des Prozesses unklar ist, z.B. bei einer neurogenen Claudicatio. Sie kann auch andere Ursachen einer Wurzelläsion erfassen, so z.B. eine Synovialzyste (Abb. 11.5).

Elektromyogramm. Das Elektromyogramm kann durch den Nachweis einer radikulär verteilten Denervation, evtl. auch von paravertebralem und Hüftmuskeln, zur Diagnose beitragen.

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose umfasst vor allem die verschiedenen Schmerzsyndrome im Rücken- und Beckenbereich (S. 724 u. 727), alle anderen vertebraLEN Wurzelläsionen (Tumoren, Frakturen), dann die nichtradikulären Paresen und im Besonderen periphere Fibularisläsionen (S. 675). Besonders heikel ist die Abgrenzung der mit Schmerzen einhergehenden Lähmungen, z.B. die im Femoralisbereich lokalisierte proximale asymmetrische diabetische Neuropathie (S. 519), die Paresen bei Borreliose oder Paresen bei retroperitonealen Hämatomen (S. 671). Die ebenfalls schmerhaften Plexusläsionen, z.B. durch Tumor, gehen übrigens wie alle anderen nichtradikulären, peripheren Läsionen mit einer Störung der Schweißsekretion einher, während dies bei der lumbalen Wurzelschädigung nie der Fall ist (S. 393). Es gibt vaskuläre Ischiasneuritiden, z.B. bei arteriellen Prozessen, aber es gibt auch diffuse Schädigungen des Beinplexus bei (sklerotischen) Arteriopathien mit Beinschwäche und Atrophien.

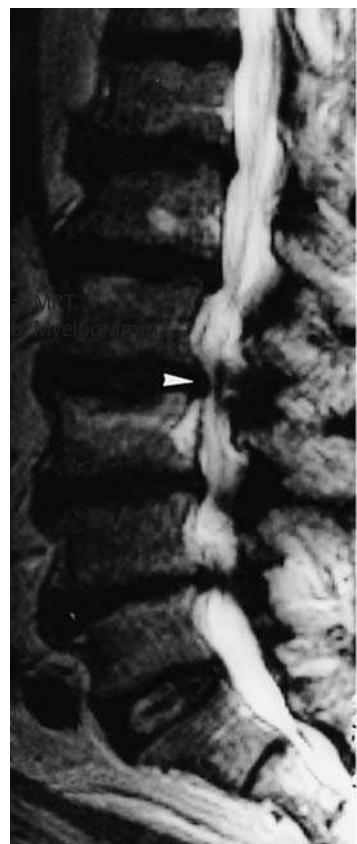
**a****b**

Abb. 11.4a, b Lumbale Diskushernie. 70-jähriger Mann mit neurogener Claudicatio infolge eines engen lumbalen Spinalkanals wegen degenerativer Veränderungen. Im MRT und Myelogramm sind Einengungen mit Kompression des Dural-sacks und der Nervenwurzeln auf den Bandscheibenhöhen L2/3 (Pfeilspitze), L3/4 und weniger auch L4/5 erkennbar.

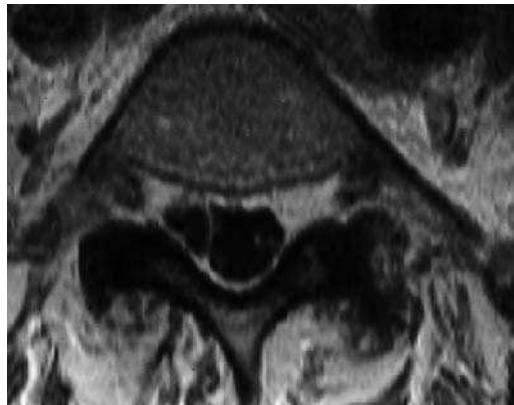
**a****b**

Abb. 11.5a, b Synoviazyste L4/5 rechts. 77-jähriger Mann mit einem radikulären Syndrom L5 rechts. Im Recessus lateralis rechts ist eine zystische Raumforderung erkennbar, die mit dem kleinen Wirbelgelenk in Bezug steht.

a Axiale T2-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme.

b Axiale T1-gewichtete Spin-Echo-Aufnahme.

Therapie

Konservative Therapie

Die konservative Behandlung ist meist erfolgreich. Sie besteht in **Bettruhe, Flachlagerung** (Brett unter die Matratze) oder aber **Rückenlagerung** mit rechtwinklig flektierten Hüften und Knien, wobei die Unterschenkel z.B. auf einer gut gepolsterten Kiste ruhen. Dazu initial **Eis** und später **Wärmeapplikation, lokale Anästhesierungen, Myotonolytika, Analgetika** und **Antirheumatisika**.

Eine sachkundige aktive **Rückengymnastik** kann schon sehr früh durchgeführt werden.

Operative Therapie

Eine Indikation zum operativen Vorgehen ist unter folgenden Umständen gegeben:

- Massenprolaps mit beidseitigen Paresen und Sphinkterstörungen (absolute Indikation zur notfallmäßigen Operation),
- akut auftretende, relevante motorische Parese,
- wenn trotz korrekt ausgeführter konservativer Maßnahmen nach 2–4 Wochen noch relevante Beschwerden und Symptome bestehen,
- bei häufigen Rezidiven mit nennenswerten Beschwerden,
- bei sehr intensiven Schmerzen, die nicht rasch oder nicht genügend auf intensive konservative Maßnahmen ansprechen, sofern auch objektive Hinweise auf eine Wurzelläsion vorliegen.

Eine *relative Indikation* ist gegeben, wenn klinisch Hinweise auf einen größeren Riss im Anulus fibrosus bzw. einen großen (Massen-)Prolaps bestehen, wofür namentlich sprechen:

- wenn die Seite des Ischiassyndroms gegenüber früheren Schüben oder auch im aktuellen Schub gewechselt hat,
- wenn ein gekreuztes Lasègue-Zeichen vorliegt.

Operationstechnik: Klassisch ist die *Diskektomie* mit Fenestration und extraduralem Zugang zur Bandscheibe, die in der Regel mit mikrochirurgischen Methoden durchgeführt wird. Die Abtragung eines halben Wirbelbogens (*Hemilaminektomie*), um die Diskushernie entfernen zu können, ist dabei selten erforderlich. Eine Hemilaminektomie sollte nach Möglichkeit vermieden werden, da sie die Statik der Wirbelsäule ungünstig beeinflusst und oft zu lebenslangen Rückenschmerzen führt.

Eine *Laminektomie* ist zur Behandlung eines engen lumbalen Spinalkanals oft unumgänglich, zur Entfernung einer Diskushernie aber kaum je nötig.

Die *Chemonukleolyse* hat die in sie gesetzten Erwartungen nicht erfüllt; ihre Ergebnisse sind deutlich schlechter als jene der *Mikrochirurgie*, die heute – bei richtiger Indikationsstellung – von allen üblichen Verfahren wohl die besten Resultate ergibt (1529). Andere minimal invasive Verfahren, z.B. die perkutane *endoskopische Sequesterentfernung*, sind in vielen größeren Zentren in Erprobung. Der Beweis, dass sich ihre Resultate mit jenen der Mikrochirurgie messen können, ist aber noch nicht erbracht.

Prognose operierter Patienten

Die Prognose ist in etwa 2/3 der Fälle sehr gut, in fast 10% der Fälle jedoch nicht befriedigend. Ungünstig scheinen Patienten mit Arbeitsunfällen, präoperativer Entwicklung von mehr als 1 Jahr und nennenswerten arthrotischen Veränderungen bzw. Anomalie des lumbosakralen Übergangs abzuschneiden. Unvollständig ausgeräumte Bandscheiben, frühe Rezidivhernie und postoperative Verwachsungen können zu ungünstigen Verläufen führen.

In etwa 1% der operierten Fälle kann eine *Discitis intervertebralis* auftreten, ohne dass immer ein Erregernachweis gelingt. Tage bis Wochen nach der Operation stellen sich bewegungsabhängige Lumbalgien ein, die Blutsenkungsgeschwindigkeit

ist erhöht, im CT und im MRT lassen sich Struktur-anomalien der Bandscheiben nachweisen, und im Röntgenbild finden sich 3–12 Wochen später Osteolysen der Wirbelabschlussplatten. Auf Ruhigstellung folgt nach Monaten ein Abklingen der Beschwerden.

Raumfordernde Prozesse der Wurzeln und ihrer Umgebung

Allgemeine Symptomatologie

Diese Prozesse führen entweder zu allmählich zunehmenden Schmerz- und Ausfallssymptomen der betreffenden Wurzeln oder bewirken sehr sel-

ten auch ohne Schmerzen – z.B. bei Wurzelneurinomen – einen radikulären Ausfall. Bei Sitz des Tumors in einem Wirbel kommt es auch zu vertebrale Manifestationen (lokale Rückenschmerzen, Deformation der Wirbelsäule, Spontanfrakturen und Bewegungsbehinderung) und bei intraspinaler Ausbreitung zu einer Rückenmark- oder Kaudakompression.

■ Tumoren

Wurzelneurinome. Die Wurzelneurinome können als Sanduhrgeschwülste das Wirbelloch ausweiten (s. Abb. 3.10) und intraspinal zu einer Rückenmarkläsion, extraspinal zu einer Wurzelschädigung und anderen Kompressionssymptomen führen.

Kaudaneurinom. Das Kaudaneurinom entwickelt sich vor allem bei Jugendlichen. Rückenschmerzen und Ischialgien können über Jahre bestehen, bevor radikuläre Paresen und Sphinkterstörungen hinzukommen. Oft zeigt schon die Leeraufnahme der Lendenwirbelsäule den erweiterten Spinalkanal, die verdünnten Bogenwurzeln und die eingedellte Dorsalkante der Wirbelkörper. CT und MRT beweisen die Diagnose, wie auch beim nachfolgend geschilderten Lipom. Der lumbale Liquor ist immer pathologisch (u.U. Sperrliquor).

Lumbosakrales Lipom. Das lumbosakrale Lipom ist meist äußerlich als weiche, kissenartige Prominenz sichtbar. Es kann sich intraspinal ausdehnen (Spina bifida occulta) und zu einem Kaudasyn-drom führen.

Extradurale Lipomatose. Selten kann auch eine extradurale Lipomatose die Kauda komprimieren.

■ Sarkomatose der Meningen

Die Sarkomatose oder Karzinose der Meningen betrifft immer eine größere Anzahl von Wurzeln und ist auf S. 354 schon erwähnt worden.

■ Spondylarthritis ankylopoetica

Diese rheumatologische Affektion kann ebenfalls zu einem langsam progredienten Kaudasyndrom

führen. Als wahrscheinliche Ursache lassen sich myelographisch (in Rückenlage) Arachnoidalzy-ssten nachweisen.

Andere radikuläre Syndrome

■ Herpes zoster

Ätiologie

Ätiologisch handelt es sich im Prinzip um eine Allgemeininfektion mit den neurotropen Varizellen-Zoster-Viren.

Klinik

Klinisch gehen dementsprechend den lokalen Symptomen vielfach, aber keineswegs immer, *Allgemeinerscheinungen* wie Müdigkeit, Gliederschmerzen und Fieber voraus. Dann folgt der *Befall des Nervensystems*, im Besonderen also der Befall der Spinalganglien. Zunächst treten lokale, einseitige, etwas unbestimmt lokalisierte Schmerzen auf und erst nach 3–5 Tagen die typischen bläschenförmigen *Hauteruptionen*. Diese sind entsprechend einem Dermatom lokalisiert. Der Schmerz nimmt jetzt einen schärferen, umschriebeneren, radikulären Charakter an. Zugleich können als Begleitscheinung motorische Ausfälle vorkommen, z.B. Armplexusparesen bei Zoster colli, Fazialisparesen beim Zoster colli und vor allem beim Zoster oticus (S. 584), Polyradikulitiden, monoradikuläre Paresen und selten auch Querschnittssyndrome wegen Myelitis.

Auch *zerebrale Symptome* können durch direkten Virusbefall im Sinne einer Enzephalitis vorkommen. Nach Zoster ophthalmicus sind mehrfach auch (homolaterale) ischämische Hirnläsionen auf dem Boden einer Arteritis beschrieben worden. Letztere dürfte einen Befall der Gefäßwandzellen durch das Herpesvirus darstellen. Im *Liquor* findet sich eine lymphozytäre Pleozytose bis zu 50 Zellen bei normalem Gesamteiweiß.

Spätfolgen und deren Therapie

Den akuten Erscheinungen folgen leider nicht selten die äußerst hartnäckigen und sehr schmerzhaften Zosterneuralgien. Dieses äußerst intensive Schmerzsyndrom, das vorwiegend bei älteren Patienten nach Herpes zoster auftritt, ist therapeutisch sehr schwer anzugehen. Gelegentlich wirken das Antiepileptikum Carbamazepin, Oxcarbazepin sowie Gabapentin (1468), Tramadol (640) das Opioïd Oxycodon (1810) oder hohe Dosen trizyklischer Antidepressiva von 75–150 mg pro Tag. Lokale Vibrationsmassage und das Tragen eines Kompressionsverbandes nützen manchmal. Einen Versuch wert sind Salben mit einem Lokalanästhetikum oder aber reizende Stoffe wie Capsaicin (725).

Nicht selten muss zu neurochirurgischen Maßnahmen, z.B. zu einer Koagulation der Hinterwurzeleintrittszone oder zur Hinterstrangstimulation, greifen werden.

Die postherpetischen Gesichtsschmerzen sprechen nur auf eine Elektrokoagulation der homolateralen deszendierenden spinalen Trigeminuswurzel an. Eingriffe in der Peripherie nützen nichts.

Zur Prophylaxe des Herpes zoster steht eine Impfung zur Verfügung. Sie ist empfohlen für seronegatives medizinisches Personal, Kindergärtnerinnen, Frauen im gebärfähigen Alter, seronegative Jugendliche und Patienten mit malignen Tumoren oder Patienten vor Immunosuppression. Kommt es trotz Präventivmaßnahmen zu einem Herpes Zoster, so reduziert Brivudin (1 Tabl. à 125 mg/d für 7 Tage) das Auftreten einer postherpetischen Neuralgie.

Symptomatischer Herpes zoster

Beim symptomatischen Herpes zoster bestimmt ein pathologischer Prozess in der Nachbarschaft der Spinalganglien die Lokalisation des Virusbefalls, wobei man besonders bei älteren Menschen an Tumoren und Granulome denken muss.

Differenzialdiagnose der radikulären Syndrome

Die Differenzialdiagnose umfasst *Läsionen im Bereich des Plexus* oder auch *peripherer Nerven*. So muss eine untere Armplexusläsion (S. 651) gegenüber einer Schädigung der Wurzel C8 abgegrenzt werden oder ein Karpaltunnelsyndrom (S. 660) gegenüber einer Läsion der 6. oder 7. Zervikalwurzel. Beplexusläsionen sind u.a. durch die hierbei vorhandene Schweißsekretionsstörung charakterisiert, während lumbale radikuläre Syndrome nie eine Schweißsekretionsstörung aufweisen (S. 393).

Gewisse Schmerzsyndrome weisen einen pseudoradikulären Charakter auf (S. 722 ff.).

12 Läsionen einzelner peripherer Nerven

Kurzdefinition

Zu den peripheren Nerven (die Hirnnerven sollen hier nicht berücksichtigt werden) rechnen wir die aus der Vereinigung und Neugruppierung spinaler Wurzeln entstandenen Plexus brachialis und lumbosacralis sowie die aus denselben hervorgegangenen peripheren Nervenstämmen und -äste. Die Plexus sind immer, die peripheren Nervenstämmen fast immer gemischt sensibel und motorisch und führen auch autonome, insbesondere sympathische Fasern. Da den peripheren Nerven anatomisch konstant bestimmte Muskeln sowie kutane Innervationszonen zugeordnet sind, kann aus den klinischen Ausfallmustern exakt auf den Ort der Läsion geschlossen werden. Die klinisch zu stellende lokalisatorische Diagnose kann durch Hilfsuntersuchungen wie die Elektromyographie bzw. die -neurographie bestätigt werden.

(Weiterführende Literatur s.z.B. 1239, 1661, 1670)

Allgemeine Grundlagen

Klinische Charakteristika

Die Diagnostik der Läsion eines peripheren Nervs stützt sich auf die in Tab. 12.1 zusammengefassten und nachfolgend im Einzelnen geschilderten Elemente:

- Vorliegen einer rein *motorischen*, einer rein *sensiblen* oder einer – häufiger – *gemischten Parese*, je nach den Funktionen des betroffenen Nervs.
- Die gelähmten Muskeln weisen eine *Atrophie* auf, die meist etwa 3 Wochen nach der Läsion deutlich in Erscheinung tritt.
- *Faszikulationen* in den gelähmten Muskeln sind höchstens ausnahmsweise vorhanden und weisen vielmehr auf einen Vorderhornzellbefall hin.
- Da die Schweißfasern sich zusammen mit den sensiblen Nervenfasern verteilen, können Störungen der *Schweißsekretion* nachgewiesen werden.

- *Elektromyographisch* sind die Zeichen einer neurogenen Parese sowie u.U. eine Störung der Erregungsleitungsgeschwindigkeit im peripheren Nervenstamm nachweisbar.
- Die topische Diagnostik ergibt sich aus der sorgfältigen Analyse der einzelnen gelähmten Muskeln und deren Zuordnung zu den dieselben versorgenden *peripheren Nerven* (oder Wurzeln bzw. Plexusanteilen) (s. Tab. 11.2 u. 11.3).
- Je nach befallenem Nerv oder Nervenwurzel werden einzelne *Reflexe* ausfallen (s. Tab. 11.4 u. 11.5).
- Die *Sensibilität* ist gemäß den kutanen Innervationszonen gestört (s. Abb. 1.1). Es sind alle Qualitäten mehr oder weniger gleichmäßig befallen, und die Zonengrenzen sind scharf.

Tabelle 12.1 Klinische Charakteristika einer Läsion eines peripheren Nervs

Motorische schlaffe Parese:

- entsprechend dem anatomischen Ausbreitungsgebiet des gemischten oder motorischen peripheren Nervs
- entsprechende Reflexabschwächung bzw. -aufhebung (Tab. 11.2 u. 11.3)
- Atrophie nach 3 Wochen
- Faszikulationen sehr selten

Sensibilitätsausfall:

- außer bei rein motorischen Nervenästen
- für alle Qualitäten
- entsprechend autonomem kutanen Innervationsgebiet (s. Abb. 1.1)

Evtl. Parästhesien und Schmerzen:

- topisch zunächst entsprechend sensiblem Ausbreitungsgebiet
- später evtl. diffuser

Schweißsekretion vermindert oder ausgefallen

Evtl. Druckdolenz am Läsionsort bei lokaler mechanischer Schädigung bzw.

Dehnungsschmerz des betreffenden Nervs

- Parästhesien und Schmerzen sind nicht selten vorhanden. Die Parästhesien sind topisch-diagnostisch zuverlässig, da sie meist dem Ausbreitungsgebiet der kutanen Sensibilität entsprechen. Schmerzen allerdings können diffus sein und sich beispielsweise auch bei distalen Läsionen weit nach proximal auf eine ganze Extremität ausdehnen, wie z.B. beim Karpaltunnelsyndrom (S. 660).
- Anamnestisch oder durch die Untersuchung lässt sich vielfach eine lokale Ursache für die Läsion eines Nervenstamms finden (Trauma, Fraktur, chronische exogene Druckschädigung, anatomischer Engpass (945, 1239), Geschwulst usw.). So gut wie jede Mononeuropathie ist *mechanischen Ursprungs*.

Hilfsuntersuchungen

Obwohl die peinlich genaue klinisch-neurologische Untersuchung in den meisten Fällen die korrekte Diagnose ermöglicht, werden gelegentlich zum Präzisieren des Läsionsorts, des Ausmaßes der Schädigung, zur Erfassung von Regenerationszeichen oder zur ätiologischen Klärung Hilfsuntersuchungen nötig sein.

Elektromyographie

In erster Linie wird die Elektromyographie diesem Zweck dienen. Sie erfolgt mit Nadelelektroden in den entsprechenden Muskeln in Ruhe und bei

Kontraktion. Die gemessenen Potenzialschwankungen werden graphisch auf einem Monitor gezeigt und gleichzeitig mit einem Lautsprecher akustisch umgesetzt. In Ruhe ist der Muskel elektrisch still. Spontanaktivität in Ruhe ist pathologisch. Beim Einstechen der Nadelelektrode in den entspannten Muskel treten wenige positive scharfe Wellen oder Fibrillationen auf. Länger anhaltende Spontanaktivität ist ebenfalls abnorm.

Spontanaktivität. Hierzu gehören Fibrillationspotenziale, positive scharfe Wellen, Faszikulationen und komplexe repetitive Entladungen.

Motorische Einheit. Bei *Muskelkontraktion* werden je nach Ausmaß wenige oder viele motorische Einheiten rekrutiert. Eine motorische Einheit umfasst alle von einer Vorderhornzelle innervierten Muskelfasern. Bei leichter Muskelkontraktion sind einzelne Potenziale erkennbar, bei starker oder maximaler Kontraktion verschmelzen die einzelnen Potenziale zu einem vollen *Interferenzmuster*. Die Amplitude und Form des Potenzials einer motorischen Einheit hängt vor allem von der Position der Nadelelektrode ab. Die normale Amplitude liegt zwischen einigen Hundert mV bis wenigen mV, und normalerweise beträgt die Phasenzahl weniger als 4. Eine Verlängerung der mittleren Potenzialdauer, eine Überhöhung der Amplitude und eine vermehrte Zahl polyphasischer Potenziale weisen auf einen *neurogenen Prozess* hin, eine Verkürzung der mittleren Potenzialdauer, eine kleine Amplitude und eine ebenfalls vermehrte Polyphacie kommen bei *Muskelkrankheiten* vor. Bei Rein-

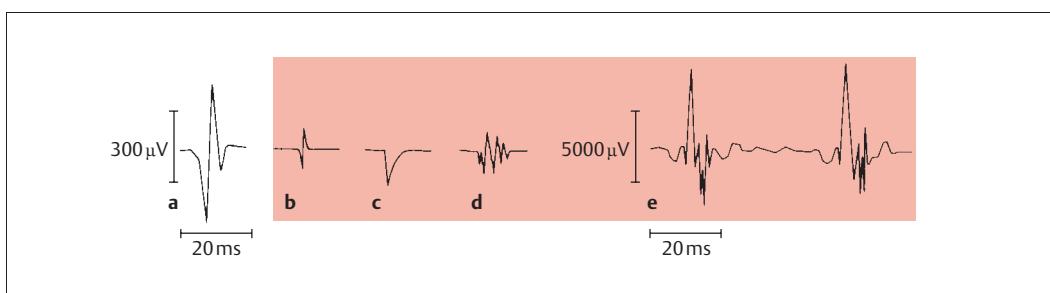


Abb. 12.1a-e Verschiedene Potenzialformen im Elektromyogramm.

- a Normales Potenzial einer motorischen Einheit.
- b Fibrillationspotenzial bei Denervation.
- c Positive scharfe Welle bei Denervation.
- d Aufgesplittetes, polyphasisches, niedriges Potenzial, wie man es bei Reinnervation sehen kann.
- e Abnorm langes und großes Einheitspotenzial („Riesenpotenzial“) bei chronischem Vorderhornzellprozess.

nervation nach einer peripheren Nervenläsion treten polyphasische, kleinamplitudige Potenziale von kurzer Dauer auf, bevor sich die Potenziale wieder normalisieren.

Abb. 12.1 zeigt Beispiele von Spontanaktivität und abnormen Potenzialen motorischer Einheiten und Abb. 12.2 normale und abnormale Elektromyogramme sowie die dazugehörigen Interferenzbilder bei maximaler Innervation. Bei neurogenen Prozessen gehen motorische Einheiten zugrunde, und das Interferenzbild lichtet sich mit zunehmender Schwere der Axonverluste; bei myopathischen Prozessen nimmt die Amplitude ab, das Interferenzbild bleibt jedoch dicht (s. Abb. 15.2) (1275).

■ Elektroneurographie

Die Elektroneurographie dient zur Messung der *motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten*. Hierbei wird die Geschwindigkeit der am schnellsten leitenden Fasern innerhalb eines Nervs erfasst. Die Amplitude und Dauer des Summen- bzw. Nervenaktionspotenzials gilt als Maß für die Anzahl der leitenden Axone und die Dispersion ihrer Leitgeschwindigkeiten. Letztere betragen 50–70 m/s an den Armen und 40–60 m/s an den Beinen.

Die Messung erfolgt mit einer *Stimulations- und einer Ableiteelektrode*, meist Oberflächenelektroden. Bei der sensiblen Neurographie werden auch Nadelelektroden verwendet. Abb. 12.3 zeigt am Beispiel des N. fibularis, wie der Nerv an bestimmten Stellen elektrisch gereizt wird und wie die Latenzen des Summenpotenzials mit zunehmender Distanz von der Reizelektrode länger werden.

F-Welle. Bei der Stimulation motorischer Nervenfasern läuft die Erregungswelle nicht nur orthodrom zum Muskel, sondern auch antidrom zu den Vorderhornzellen. Dort wird sie wie ein Echo zurückgeworfen und erreicht den Muskel als sog. F-Welle.

H-Reflex. Analog zur F-Welle eignet sich der H-Reflex zur Bestimmung der Leitfähigkeit proximaler motorischer und sensibler Nervenabschnitte. Er stellt die elektrisch ausgelöste Variante des Muskeleigenreflexes dar.

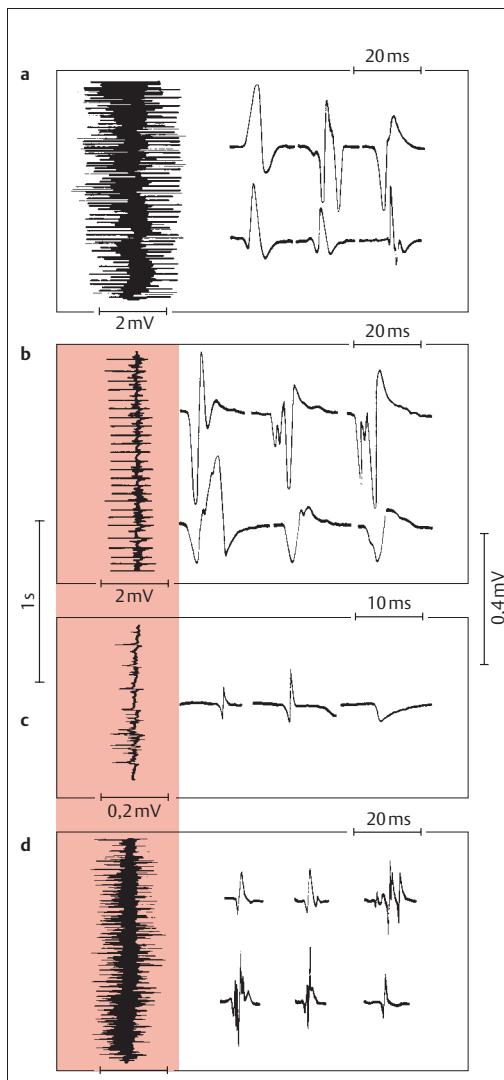


Abb. 12.2a-d Normales, neurogenes und myopathisches Elektromyogramm.

- a Normales EMG mit vollem Interferenzbild.
- b Einzeloszillationen im Stadium der Reinnervation nach einer peripheren Nervenverletzung.
- c Vollständige Denervation. Man erkennt Fibrillationspotenziale und positive scharfe Wellen.
- d Myopathie. Trotz motorischer Schwäche kommt es zu einem vollen Interferenzbild bei allerdings niedriger Amplitude der Einzelpotenziale. Diese sind klein und z. T. polyphasisch und aufgesplittet.

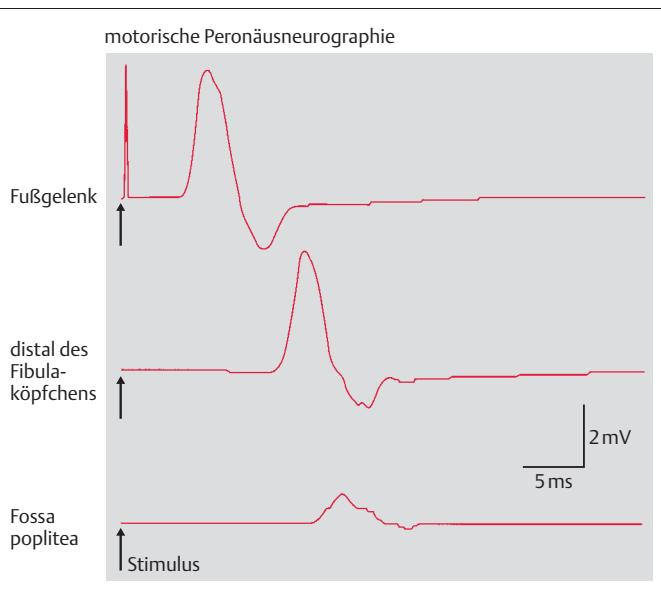


Abb. 12.3 Elektroneurographie bei einer Druckparese des rechten N. fibularis. Mit zunehmender Distanz der Reiz- und Ableitungselektrode verlängert sich die Latenzzeit bis zum Auftreten des Summenpotenzials. Bei Reizung in der Fossa poplitea bricht die Amplitude des Summenpotenzials zusammen. Dies spricht für eine Blockierung der Leitung fast aller Axone zwischen Fossa poplitea und distal des Fibulköpfchens, wie dies für eine Druckläsion typisch ist (sog. „Leitungsblock“).

■ Indikation für eine Elektromyographie bzw. -neurographie

Bei der Indikationsstellung sollte eine klare, in der Regel mit ja oder nein zu beantwortende Frage an die Elektromyographie bzw. -neurographie gestellt werden. Kann dies der Kliniker nicht, wird die elektrophysiologische Untersuchung unergiebig sein.

■ Schweißtests

Auf S. 393 wurde auf den Innervationsmodus der Schweißdrüsen hingewiesen. Einem peripheren sensiblen Nervenast entsprechende Ausfälle der Schweißsekretion können durch Schweißtests objektiviert werden.

Ninhydrintest. Der Ninhydrintest z.B. erlaubt, die spontane Schweißsekretion nachzuweisen und zu dokumentieren. Der Test ist allerdings ganz vorwiegend für die Handfläche und die Fußsohle geeignet.

Iod-Stärke-Test nach Minor. Bei diesem Test wird der zu untersuchende Körperteil mit einer Iod enthaltenden Lösung bepinselt. Nach dem Trocknen wird die Region mit Kartoffelstärkepulver bepu-

dert. Bei der Schweißsekretion kontrastiert die intakte Zone mit den konfluierenden dunklen Schweißperlen mit dem weiß bleibenden anhydrotischen Bezirk.

■ Einteilung und Quantifizierung peripherer Nervenläsionen

Je nach Läsionsart und Läsionsintensität kann die Schädigung eines peripheren Nervs mehr oder weniger tiefgreifend sein, mit entsprechenden prognostischen und therapeutischen Konsequenzen. Einer voll reversiblen Funktionsstörung ohne anatomische Unterbrechung (*Neurapraxie*) steht eine Unterbrechung der Axone bei erhaltenen Hüllstrukturen (*Axonotmesis*) mit gutem Regenerationspotenzial bzw. eine grobanatomische Kontinuitätsstörung von Axon und Hüllgewebe (*Neurotmesis*) mit der absoluten Notwendigkeit zum chirurgischen Eingreifen gegenüber.

Neurapraxie. Die Neurapraxie ist eine bloße Funktionsstörung eines peripheren Nervs ohne Kontinuitätsunterbrechung seiner leitenden Elemente, die sich innerhalb von Tagen vollständig zurückbildet. Die Sensibilität ist meist nicht oder nur im Sinne von Dysästhesien gestört. Es treten keine Atrophien und im Elektromyogramm keine Fibril-

lationspotenziale auf. Konventionell elektrisch bleibt der Muskel auch indirekt, d.h. vom Nerv aus galvanisch erregbar. Derartige Störungen kommen z.B. bei der Schlafdrucklähmung vor.

Axonotmesis. Bei der Axonotmesis sind die Axone unterbrochen, die Hüllstrukturen aber intakt. Wohl kommt es zu dem Vollbild einer peripheren Nervenlähmung mit Parese, Atrophie und Sensibilitätsausfall. Die Regeneration spielt sich aber unter optimalen anatomischen Voraussetzungen ab,

Tabelle 12.2 Quantifizierung der motorischen bzw. sensiblen Ausfälle gemäß der M- und S-Skala

Motorik	
M 0	keine Muskelaktivität sichtbar
M 1	sichtbare Kontraktion ohne Bewegungseffekt
M 2	Bewegungseffekt nur unter Ausschaltung der Schwerkraft des distalen Gliedabschnitts
M 3	Bewegungseffekt auch gegen die Schwerkraft möglich
M 4	Bewegungseffekt auch gegen mäßigen Widerstand möglich
M 4–5	Bewegungseffekt auch gegen mittleren Widerstand möglich, aber nicht normale Kraft
M 5	normale Kraft
Sensibilität	
S 0	keinerlei Sensibilität vorhanden
S 1	nur tiefe kutane Sensibilität (Schmerzempfindung) in autonomer Zone
S 2	diskrete oberflächliche kutane Schmerzempfindung und Berührungs-empfindung nur in autonomer Zone
S 3	oberflächliche kutane Schmerzempfindung und Berührungsempfindung in der ganzen autonomen Zone; keine Überempfindlichkeit
S 3 +	wie S 3, dazu auch gewisse 2-Punkte-Diskrimination in autonomer Zone
S 4	normale Sensibilität

und die Restitution ist in der Regel vollständig, sofern nicht eine allzu lange dauernde chronische Kompression zu einer irreversiblen Fibrosierung der perineuralen Strukturen geführt hat. Eine Axonotmesis liegt z.B. beim Karpaltunnelsyndrom vor (S. 660).

Neurotmesis. Bei der Neurotmesis sind sowohl Axone wie auch Hüllgewebe unterbrochen. Die regenerierenden Axone finden keine geeigneten Leitgebilde vor, und es entsteht ein Neurom (s. unten). Wir finden diese Läsionsform bei schweren Plexuszerrungen oder bei scharfen Durchtrennungen oder Zerreißungen peripherer Nerven. Ein chirurgisches Vorgehen ist hier angezeigt.

Wie motorische und sensible Ausfälle bei peripheren Nervenläsionen (u.a. Lähmungsursachen) quantifiziert werden können, ist in Tab. 12.2 dargestellt.

■ Allgemeines zur Regeneration peripherer Nerven

Nach Verletzung ohne Kontinuitätstrennung oder auch nach chirurgischer Naht eines durchtrennten peripheren Nervs wachsen Axone in die Peripherie aus. Die Regenerationsgeschwindigkeit beträgt 1 mm pro Tag, d.h. 3 cm pro Monat. Der Gang der Regeneration sollte anhand des klinischen Befunds, des Elektromyogramms sowie durch Prüfen des *Hoffmann-Tinel-Zeichens* verfolgt werden. Hierbei werden Parästhesien im peripheren Ausbreitungsgebiet des Nervs ausgelöst, wenn jene Stelle mit dem Finger beklopft wird, bis zu welcher die peripheren Axone bereits ausgewachsen sind.

Dieses Zeichen kann allerdings auch positiv sein, wenn klinisch später keine Reinnervation zustande kommt, es ist aber im Allgemeinen ein sehr brauchbarer Hinweis für die Regeneration eines peripheren Nervs. In Abb. 12.4 sind einige der typischen elektrophysiologischen Charakteristika bei Denervation und Reinnervation eines Muskels dargestellt.

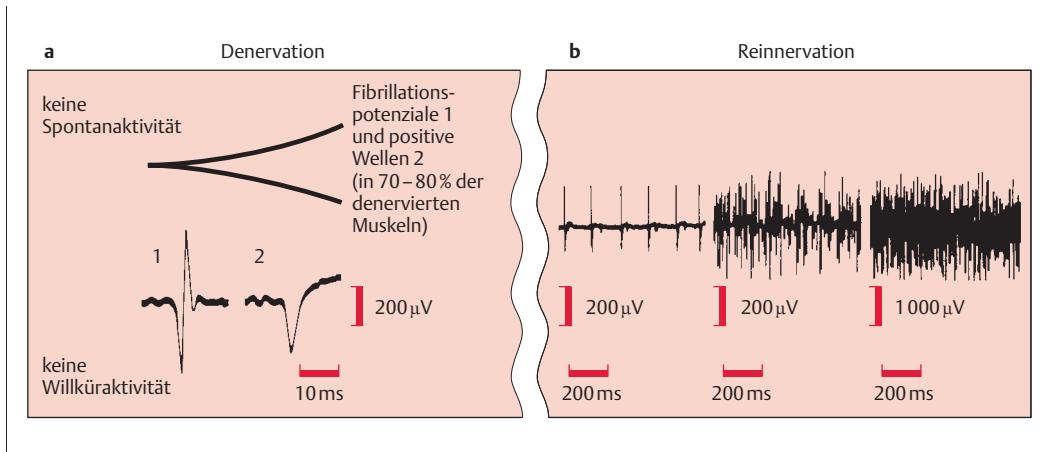


Abb. 12.4a, b Elektromyographische Charakteristika der Denervation und der Reinnervation eines Muskels.

a Denervation der Muskulatur.

b Reinnervation der Muskulatur. Beachte die zunehmende Dichte des Interferenzbilds.

Schmerzsyndrome nach Läsionen peripherer Nerven

■ Neuromschmerzen

Dieses häufigste Schmerzsyndrom nach Läsion eines peripheren Nervs mit Kontinuitätstrennung ist Folge eines ungeordneten Aussprossens regenerierender Axone am Verletzungsort. Der Schmerz ist meist auf den Ort der Neurombildung beschränkt und wird durch Druck oder Schlag ausgelöst. Bei kleinen posttraumatischen Neuromen peripherer (digitaler) Nervenästchen, meist des N. medianus, können neben lokalen intensiven Beschwerden auch noch proximal ausstrahlende, sehr heftige Schmerzen auftreten („algie diffusante“) mit Druckdolenz des ganzen Nervenstamms.

Als *Pseudoneurom* wird die (oft schmerzlose) Aufreibung eines Nervenstamms durch Vermehrung des endoneuronalen Bindegewebes am Ort einer chronischen Druckeinwirkung bezeichnet (z.B. im Sulcus n. ulnaris). Dies erfordert selbstverständlich keine Resektion.

■ Phantomschmerzen

Phantomschmerzen treten spontan oder durch äußere Reize provoziert nach Gliedmaßenamputa-

tionen auf. Sie werden in den nicht mehr vorhandenen Gliedmaßenabschnitt projiziert. Die Neuresektion mit Versenkung des proximalen Stumpfs in Weichteile hat manchmal bei Neuromschmerzen Erfolg. In anderen Fällen kann die periphere Nervenstimulation (PNS) durch oberflächliche oder durch implantierte Elektroden Linderung bringen. Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in der Behandlung mittels Spiegelkasten (1406).

Als Halbseitenphantom bezeichnet man übrigens eine Personifizierung einer gelähmten Körperhälfte („hemiplegic twin“) und als Ganzkörperphantom eine visuelle Halluzination der eigenen Gestalt, was auch als Heantoskopie oder Doppelgängererlebnis, „out of body experience“ bezeichnet werden kann.

■ Kausalgie

Dieses äußerst intensive Schmerzsyndrom ist durch an- und abschwellende, brennende Sensationen gekennzeichnet, die durch äußere Reize ausgelöst werden. Anfänglich bedarf es taktiler Reize, später führen auch akustische oder gar optische Reize zu einem Schmerzanfall. Kühle und feuchte Umschläge lindern. Es treten schwere vegetativ-trophische Störungen hinzu, und der Patient wird in seinem Verhalten und seiner Persön-

- 1 N. dorsalis scapulae
- 2 N. musculocutaneus
- 3 N. axillaris
- 4 N. radialis
- 5 N. medianus
- 6 Nn. pectorales
- 7 N. ulnaris
- 8 N. cutaneus antebrachii medialis
- 9 N. cutaneus brachii medialis
- 10, 11 Nn. intercostobrachiales
- 12 N. thoracicus longus

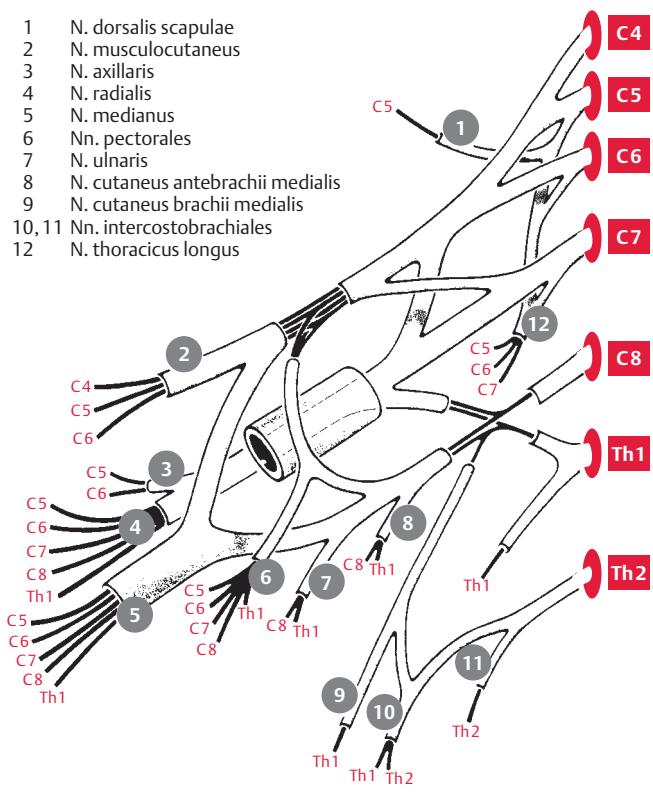


Abb. 12.5 Anatomie des Armplexus.

Schematische Darstellung des Plexus brachialis. Verteilung der einzelnen Wurzelzone auf die peripheren Nerven.

lichkeit durch die Intensität der Beschwerden beeinträchtigt.

Die Störung tritt meist als Folge einer direkten (partiellen) traumatischen Nervenschädigung auf, oft schon unmittelbar bei der Verletzung oder nach wenigen Stunden. Es handelt sich vorwiegend um Kriegsverletzungen, besonders um Medianus- und Tibialisläsionen. Jeder Eingriff an der Peripherie ist nutzlos. Die Sympathikusblokade bzw. -resektion ist oft wirksam.

Armplexusparese

Anatomie

Anatomisch ist der Plexus brachialis in Abb. 12.5 dargestellt.

Auf seinem Weg von der Halswirbelsäule bis zum Oberarm nimmt der Plexus brachialis einen sanduhrförmigen Raum ein, dessen engste Stelle

bei der Passage zwischen Klavikula und 1. Rippe liegt. Die am Aufbau des Plexus beteiligten ventralen Äste der Zervikalnerven liegen zunächst zwischen den kleinen Mm. intertransversarii anteriores et posteriores, dann dorsal der A. und V. sowie des N. vertebral, und schließlich gelangen sie in die durch die Mm. scalenus anterior et medius und die 1. Rippe begrenzte Skalenuslücke. Der ventrale Ast von Th1 erreicht die Skalenuslücke entlang der hinteren Fläche der durch das Lig. costopleurale verstärkten Pleurakuppel. Die A. subclavia liegt innerhalb der Skalenuslücke am weitesten ventral und direkt auf der 1. Rippe. Auch die Skalenuslücke ist Sitz charakteristischer anatomischer Variationen. Nur in 0,5–1 % der Fälle kommen Halsrippen vor. Während kurze Halsrippen lediglich den R. ventralis von C7 berühren, engen lange Halsrippen hingegen von kaudal her die Skalenuslücke ein. Die A. subclavia und der Plexus brachialis ziehen immer über die Halsrippe hinweg. Kurze Hals- bzw. Stummelrippen können durch ein fibröses

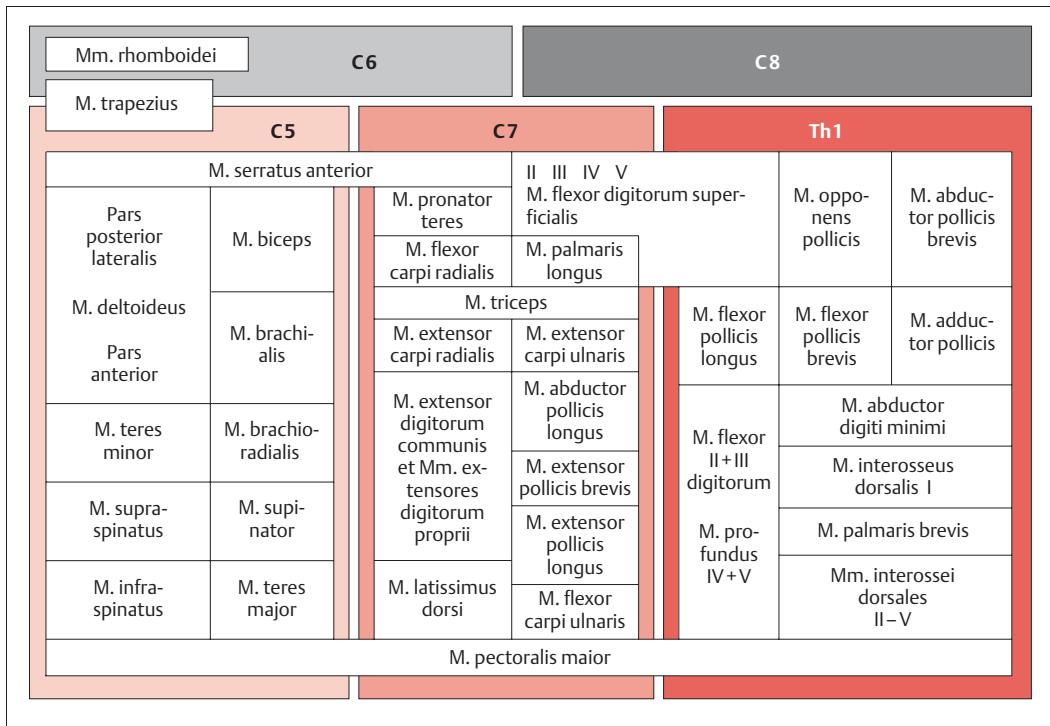


Abb. 12.6 Aus der Identifizierung paretischer Muskeln ableitbare Lokalisation einer Armplexusläsion.

Band fortgesetzt werden, das den kostoklavikulären Raum von kaudal her einengt.

es, aus der genauen Identifizierung der betroffenen Armmuskeln einen Rückschluss auf den Läsonsort innerhalb des Armplexus zu ziehen.

Charakteristika von Läsionen

Läsionen des Plexus cervicobrachialis sind wegen dessen besonderer topographischer Beziehungen zu den sehr beweglichen Strukturen des Schultergürtels nicht selten. Erfahrungsgemäß ist die genaue topische Lokalisation der Läsionen wegen des komplizierten Aufbaus des Armplexus nicht immer leicht. Die Verflechtung und Neugruppierung der aus den einzelnen Wurzeln C5-Th1 (C4-Th2) stammenden Axone bringt es mit sich, dass die einzelnen Muskeln von Schultergürtel und oberer Extremität, die plurisegmental innerviert sind, je nach Sitz der Läsion mehr oder weniger stark betroffen sind.

In Tab. 12.3 sind die verschiedenen klinischen Aspekte der Läsionen des Plexus und der peripheren Nerven im Bereich der oberen Extremitäten zusammenfassend dargelegt. Abb. 12.6 erleichtert

Traumatische Armplexusparesen

Die traumatischen Armplexusparesen stellen die häufigste Ursache der Plexuslämmungen dar.

Entstehungsmechanismen. Meist liegt ein direktes Schultertrauma vor, wobei Motorradfahrer besonders gefährdet sind. Auch verschiedene Sportarten, vor allem Snowboarden, bergen diese Gefahr in sich. Der pathogene Mechanismus besteht in einer plötzlichen, heftigen Zerrung des Plexus. Eine Schulterluxation mit direktem Druck auf den Plexus braucht keineswegs immer vorzuliegen. Aber auch ein heftiger Zug am Arm kann zu einer Plexuszerrung führen. Die A. subclavia kann mitlädiert sein, selbst bei geschlossenen traumatischen Plexusläsionen. Auch geburtstraumatische Läsionen kommen vor (s. unten).

Tabelle 12.3 Übersicht über die Läsionen des Armplexus und der peripheren Nerven an den oberen Extremitäten (1239)

Nerv	Betroffene Muskeln	Sensibilitätsausfall	Funktion	Besondere Tests	Ätiologie	Bemerkungen	Differenzialdiagnose
Oberer Armplexus:							
• C 5–C 6							
• N. dorsalis scapulae C 4–C 5	M. rhomboideus major M. rhomboideus minor						
• N. suprascapularis C 5–C 6	M. supraspinatus M. infraspinatus						
• (N. axillaris, s. unten)							
• (N. thoracicus longus, s. unten)							
• (N. musculocutaneus, s. unten)							
• (N. radialis, s. unten)							
<p>1 N. axillaris 2 N. cutaneus brachii posterior 3 N. cutaneus antebrachii lateralis</p>							
<p>am häufigsten gestört bei oberer Plexusparese sind:</p> <p>Abduktion im Schultergelenk, Beugung im Ellenbogengelenk, Supination des Vorderarms (evtl. Außenrotation der Schulter)</p>							
<p>Skapula an die Wirbelsäule adduzieren Abduktion und Außenrotation im Schultergelenk</p>							
<p>stehend, Hand in Hüfte, Ellenbogen rückwärts erste 15° der Schulterabduktion</p>							
<p>Trauma (mit oder ohne Schulterluxation) Rucksackklammern, Druck auf Schulter beim Tragen von Lasten</p>							
<p>N. thoracicus longus häufig betroffen</p>							
<p>Wurzelläsionen (Spondylose, Diskushermie), familiäre proximale neurogene Muskelatrophie</p>							
<p>neuralgische Schulteramyotrophie, serogenetische Neuritis Infiltration durch Tumor</p>							
<p>in ¼ der Fälle beidseitig</p>							
<p>Armvenenthrombose myatrophische Lateralsklerose</p>							

Tabelle 12.3 (Fortsetzung)

Nerv	Betroffene Muskeln	Sensibilitätsausfall	Funktion	Besondere Tests	Ätiologie	Bemerkungen	Differenzialdiagnose
Unterer Armplexus:							
• (C 8) Th 1 • N. cutaneus brachii medialis C 8-Th 1 • N. cutaneus antebrachii medialis C 8-Th 1 • (N. medianus, s. unten) • (N. ulnaris, s. unten)	Ø		Ad- und Abduktion der Finger, Beugung der Fingergelenke (Beugung des Handgelenks)		Trauma, Geburtstrauma Skalenussyndrom (mit und ohne Halsrippe), kostoklavikuläres Syndrom, „Pan-coast-Tumor“ der Lungen spitze, Infiltration durch Lymphome	u.U. mit Horner-Syndrom manchmal Symptome vonseiten der A. subclavia frühzeitig Schmerzen und Horner-Syndrom	Wurzelläsionen, periphere Ulnarisparese, myatrophische Latersklerose, Myopathien mit distaler Muskelatrophie (z.B. Dystrophia myotonica) Syringomyelie
N. thoracicus longus C 5-C 7	M. serratus anterior	1. N. cutaneus brachii medialis 2. N. cutaneus antebrachii medialis 3. R. palmaris n. ulnaris 4. R. dorsalis n. ulnaris	Skapula nach lateral und ventral ziehend, Spitze rotierend	Anstemmen des ausgestreckten Arms gegen Wand (Scapula alata wird manifest)	operative Eingriffe in Axilla, Heben schwerer Lasten, Drucklämmungen (Rucksack), „entzündlich-allergisch“	Teil einer neuralgischen Schultermyopathie	Scapula alata bei (Schultergürtelform) der progressiven Muskeldystrophie
N. axillaris C 5-C 6	M. deltoideus		Abduktion im Schultergelenk	Seitwärtshochheben des Arms jenseits von 15°	Trauma (oft mit Schulterluxation)		Muskeldystrophie, Abriss der Rotatorenhaube
	M. teres minor		Außenrotation im Schultergelenk				

N. musculocutaneus C 5–C 7	M. coracobrachialis	vor allem Haltemuskel des Schultergelenks (Flexion und Adduktion des Oberarms)		
	M. biceps brachii	Flexion Ober- und Vorderarm, Supination des Vorderarms	traumatisch	Abriss der langen Bizepssehne
	M. brachialis (teilweise vom N. radialis versorgt)	Flexion Oberarm	selten isoliert ohne Trauma	
	M. triceps brachii und anconeus	Strecken im El- lenbogen		
N. radialis C 5–C 7 (Th 1)	M. brachioradialis	Flexion des Ellen- bogens	in Mittelstellung zwischen Pro- und Supination	
	M. brachialis (mit N. musculocutaneus)	Flexion des Ellen- bogens		
	M. extensor carpi radialis brevis et longus	Strecken (und Radialabduktion) im Handgelenk	mit gebeugten Fingergelenken	M. triceps ausge- spart
	M. supinator	Supination des Vorderarms und der Hand	bei gestrecktem Ellenbogen	Druckparese am Oberarm
	1 N. axillaris 2 N. cutaneus ante- brachii lateralis (aus dem N. mus- culocutaneus) 3 R. superficialis n. radialis			spontane Erho- lung

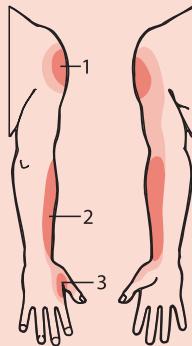


Tabelle 12.3 (Fortsetzung)

Nerv	Betroffene Muskeln	Sensibilitätsausfall	Funktion	Besondere Tests	Ätiologie	Bemerkungen	Differenzialdiagnose
N. medianus C 5-Th 1	M. extensor digitorum communis		Extension der Fingergrundgelenke	Finger in Interphalangealgelenken gebeugt	„Bleineuritis“	oft rein motorisch	
	M. extensor carpi ulnaris		Strecken (und Ulnarabduktion) des Handgelenks	Finger gebeugt	isolierte Parese des R. profundus auf Höhe des M. supinator		
	M. extensor digiti minimi		Kleinfingerstreckung				Druckläsionen des sensiblen Endastes am Daumen (Cheiralgia paraesthesia)
	M. abductor pollicis longus		Abduktion Grundphalanx I				Abriss der Extensorsehne
	M. extensor pollicis longus		Extension der distalen Daumenphalanx				
	M. extensor pollicis brevis		Extension der proximalen Daumenphalanx	distale Phalanx gebeugt			
	M. extensor indicis		Extension des Zeigefingers	andere Finger gebeugt			
	Mm. pronator teres et quadratus		Pronation des Vorderarms				
	M. flexor carpi radialis		Volarflexion des Handgelenks nach radial		traumatisch, z.B. suprakondyläre Humerusfraktur	Schwurhand bei proximaler Parese	
	M. palmaris longus		reine Volarflexion des Handgelenks				
	M. flexor digitorum superficialis		Beugung der Mittelphalanx der Finger		Druckparese am Oberarm	gute Prognose	Volkmann-Kontraktur



N. medianus



N. ulnaris C 8-Th 1	M. flexor digitorum profundus (II–III)	Beugung des Endglieds von II und III	bei Processus supracondylaris humeri	(untere) Plexusläsionen
	M. flexor pollicis longus	Beugung der distalen Daumenphalanx	Schnittverletzung am Handgelenk	
	M. flexor pollicis brevis (Caput superficiale)	Beugung der Grundphalanx des Daumens	Karpaltunnelsyndrom	Beschwerdebild einer Brachialgia paraesthesia nocturna
	M. abductor pollicis brevis	Abduktion des Metakarpale I	Abspreizen des Daumens beim Ergreifen eines Gegenstandes („Flaschenzettchen“)	(professionelle) Druckparesen an der Handwurzel oft rein motorisch
	Mm. lumbricales I–III	Rotation des Daumens	Berühren der Basis des Digitus V mit volarer Daumenkuppe	
		Flexion im Grundgelenk, Extension der Interphalangealgelenke II und III		
	M. flexor carpi ulnaris	Volar- und Ulnarflexion des Handgelenks	Abspreizen des Kleinfingers (Sehne tritt hervor)	
	M. flexor digitorum profundus (IV–V)	Flexion der Fingerendglieder IV und V	Druckläsion am Ellenbogen	professionell, Bettlägerigkeit Wurzelläsion C 8 untere Plexusparese

Tabelle 12.3 (Fortsetzung)

Nerv	Betroffene Muskeln	Sensibilitätsausfall	Funktion	Besondere Tests	Ätiologie	Bemerkungen	Differenzialdiagnose
N. ulnaris	M. palmaris brevis		„Hautmuskel“ am Kleinfingerballen	grübchenförmiges Einziehen der Haut am Hypothenar beim Abspreizen des Digitus V	Luxation des Nervs am Ellenbogen	mit oder ohne zusätzliches Trauma, Beidseitigkeit!	
	M. abductor digiti minimi		Abduktion des Kleinfingers				
	M. opponens digiti minimi		Opposition des Kleinfingers		traumatisch bei Ellenbogenfrakturen	besonders Epicondylus medialis	Epicondylitis medialis
	M. flexor digiti minimi brevis		Flexion des Kleinfingers im Grundgelenk		Spätparesen nach alter Ellenbogenfraktur	besonders lateraler Teil (Condylus radialis)	Muskeldystrophie mit distalen Atrophien
	Mm. lumbricales III–IV		Flexion im Grundgelenk und Extension Interphalangealgelenke der Finger III und IV	Paresen bei Arthrosen und Chondromatosen des Ellenbogen-gelenks	manchmal beidseits		(Dupuytren-Kontraktur) myopathische Lateral-sklerose
	Mm. interossei		Ad- und Abduktion derselben	Lateralbewegung des Mittelfingers	Drucklähmungen an der Handwurzel	meist rein motorisch	
	M. adductor pollicis		Adduktion des Daumens	Froment-Zeichen (s.S. 663)	abnorm häufiges Beugen und Strecken des Ellenbogens	z.B. bei Stanzen und bei Arbeit an Bohrmaschinen	
	M. flexor pollicis brevis (Caput profundum)		Flexion des Daumengrundge-lenk				

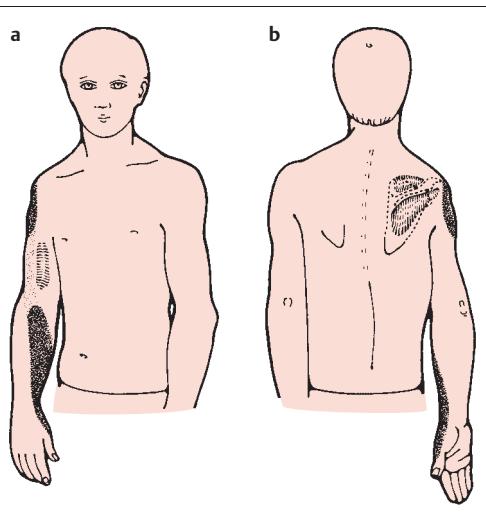


Abb. 12.7a, b Armhaltung und Sensibilitätsausfall bei oberer Armplexusparese rechts.

■ Läsionen des oberen Armplexus

Diese Läsion, auch als *Erb-Duchenne-Lähmung* bezeichnet, tangiert die aus dem 5. und 6. Zervikalsegment stammenden Fasern. Diese häufigste Form ist durch eine Parese der Abduktoren und Außenrotatoren des Schultergelenks, der Oberarmbeuger, des M. supinator, mitunter auch durch Teilausfall der Strecker des Ellenbogens, der Dorsalextensoren der Hand und einiger weiterer Schulterblattmuskeln gekennzeichnet. Manchmal liegt ein Sensibilitätsausfall über der Schulter und an der Außenseite des Oberarms sowie an der Radialkante des Vorderarms vor. Sensibilitätsstörungen können allerdings auch ganz fehlen (Abb. 12.7).

■ Läsionen des unteren Armplexus

Diese Form, auch als *Dejérine-Klumpke-Lähmung* bezeichnet, tangiert vor allem die aus Th1, evtl. aus C8 stammenden Fasern. Sie ist seltener als die obere Armplexusparese. Ausgefallen sind alle kleinen Handmuskeln, manchmal auch die langen Fingerbeuger, selten die Beuger des Handgelenks. Der M. triceps wird in der Regel verschont. Manchmal liegt auch ein Ausfall des Halssympathikus mit einem *Horner-Syndrom* (Lidspaltenverengung, Mi-

ose, Enophthalmus und manchmal Hyperämie der Konjunktiva) vor, das auf eine proximal gelegene Schädigung der 1. Thorakalwurzel vor Abgang des R. communicans albus zum Sympathikusgrenzstrang schließen lässt (S. 394). Die Sensibilität ist bei unteren Plexusläsionen regelmäßig gestört, wobei Ausfälle im ulnaren Handbereich und an der ulnaren Vorderarmkante bestehen (Abb. 12.8).

■ C7-Lähmung

Die nicht radikuläre, sondern den C7-Anteil des Armplexus tangierende Läsion ist selten und betrifft vor allem das Versorgungsgebiet des N. radialis mit Erhaltenbleiben des M. brachioradialis, der auch von C5 und C6 mitversorgt wird.

■ Faszikuläre Lähmungen

Es werden 3 faszikuläre *Lähmungstypen* unterschieden:

- *dorsaler Typ* mit Ausfall des N. axillaris und des N. radialis,

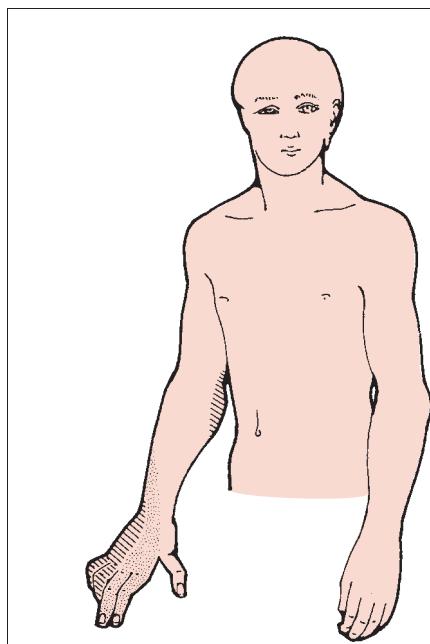


Abb. 12.8 Armhaltung und Sensibilitätsausfall bei unterer Armplexusparese rechts.

- *lateraler Typ*, bei dem der N. musculocutaneus und der laterale Medianuswurzelanteil betroffen sind,
- *medialer Typ* mit Ausfall des N. ulnaris und der medialen Medianuswurzelanteile.

■ Totale Armplexusparesen

Hier sind alle Anteile des Armplexus betroffen. In einem traumatologischen Krankengut präsentieren sich viele Plexuslämmungen initial als totale Paresen, wobei im Laufe der Zeit dann lediglich eine obere oder häufiger eine untere Armplexuslämmung zurückbleibt.

■ Wurzelausrisse und Mehretagenläsionen

Eine den Armplexus treffende Gewalteinwirkung hat nicht selten einen Wurzelausriss oder aber eine Kombination von peripherer Plexusläsion mit Wurzelausrissen (Mehretagenläsion) zur Folge. Blutiger Liquor und Rückenmarksymptome weisen darauf hin. Ein Horner-Syndrom zeigt lediglich eine Schädigung der Wurzeln C8 und Th1 proximal vom Abgang der Rr. communicantes albi zum Grenzstrang an, lässt aber nicht unbedingt auf einen eigentlichen Wurzelausriss schließen. Die MRT- und evtl. auch die CT-Untersuchung zeigen die Wurzelausrisse, Verletzungen der Wurzel selbst, Hämatome und u.U. auch Läsionen des Plexus selbst.

■ Geburtstraumatische Verletzung des Armplexus

Eine traumatische Läsion des Armplexus kann auch bei Spontangeburt und normaler Lage des Kindes durch Missverhältnis zwischen Schulterbreite und Breite des Beckens entstehen. Häufiger allerdings kommt dies bei einer Zangenentbindung durch direkten Druck der Zangenblätter auf den Plexus vor. Am häufigsten kommt es zu einer oberen Armplexusparesen.

■ Prognose traumatischer Armplexusparesen

Die Prognose der oberen traumatischen Plexuslämmungen ist im Allgemeinen besser als die der unteren, und mehr als die Hälfte der Patienten mit einer oberen Armplexusparesen erholt sich vollkommen. Schmerzen sind ein prognostisch ungünstiger Hinweis auf einen Wurzelausriss. Eine trotz Anästhesie erhaltene periphere sensible Erregungsleitung bei der Elektroneurographie beweist die erhaltene Kontinuität zwischen Spinalganglion und peripherem Nerv und somit einen Wurzelausriss.

Therapie der traumatischen Armplexusläsionen

Diese besteht zunächst in der Verhinderung einer Versteifung des Schultergelenks (Lagerung, evtl. Abduktionsschiene, passive Bewegungsübungen). Später werden aktive Bewegungsübungen durchgeführt.

Die primäre operative Behandlung durch *Nervennaht* kommt bei scharfen Läsionen des oberen Plexusanteiles in Frage. Ein chirurgisches Vorgehen wird außerdem zunehmend häufig bei Ausbleiben einer Erholung oder beim Nachweis eines Wurzelausrisses (s. oben) durchgeführt, wobei *Autotransplantate* eingesetzt werden.

Allgemein kann in vollständig denervierten Muskeln nach Ablauf von 12–24 Monaten – je nach Entfernung von der Läsion – keine nützliche Besserung mehr erhofft werden. In diesen Fällen können u.U. *orthopädisch-operative Maßnahmen* die Armfunktion noch verbessern.

■ Chronische Druckwirkung von außen

Die bei untrainierten Rekruten manchmal beobachtete *Rucksacklähmung (Tornisterlähmung)* ist im Prinzip eine obere Plexusparese, wobei besonders oft auch der N. thoracicus longus betroffen wird. Ähnliche Bilder können auch durch das *Tragen anderer Lasten* auf einer Schulter erzeugt werden. Auch Patientinnen, die während gynäkologischer Operationen in Beckenhochlagerung durch *Schulterstützen auf dem Operationstisch* gehalten werden, können anschließend Armplexusparesen aufweisen. Diese Drucklämmungen haben eine gute Prognose, wobei die Rückbildung allerdings manchmal mehrere Monate in Anspruch nimmt.

Kompressionssyndrome in anatomischen Engen

Mit oder ohne zusätzliche äußere Momente prädisponieren die *anatomischen Gegebenheiten im Bereich der oberen Thoraxapertur* zu chronischen Druckschädigungen des Armplexus. Dies gilt besonders für seinen kaudalen Anteil. Da die exakte Pathogenese nicht immer erfasst werden kann, spricht man gelegentlich global vom *Syndrom der oberen Thoraxapertur* (thoracic outlet syndrome [TOS]).

Skalenussyndrom und Halsrippensyndrom

Beim Durchtritt des Armplexus zusammen mit der A. subclavia durch die Lücke zwischen M. scalenus anterior und scalenus medius kann es zu Druckeinwirkung auf die Nervenstämme, manchmal zugeleich auch auf die A. subclavia kommen. Dies ist weitaus wahrscheinlicher, wenn eine Anomalie des Skalenusansatzes und, vor allem, eine *Halsrippe* vorliegen. Deren rudimentäres Analogon – oft assoziiert mit einer Stummelrippe – allerdings kann auch in einem fibrösen Band bestehen, welches dann dem röntgenologischen Nachweis im Skelettröntgenbild entgeht, jedoch u.U. in einem MRT oder in einem CT sichtbar ist. Es sei jedoch daran erinnert, dass Halsripen nur in seltenen Fällen Beschwerden machen und dass nur ausnahmsweise dadurch die chirurgische Exstirpation der Halsrippe notwendig gemacht wird.

Kostoklavikuläres Syndrom

In gewissen Fällen ist der Raum zwischen Schlüsselbein und 1. Rippe, das kostoklavikuläre Défilé, relativ eng. Dies gilt besonders für asthenische Individuen mit abfallenden Schultern. Dadurch kann es zu Symptomen vonseiten des Armplexus kommen. Derartige Plexuskompressionen in den erwähnten Engpässen sind aber viel seltener, als allgemein angenommen wird, und nicht jede unklare Brachialgie darf hierauf zurückgeführt werden. Man muss für eine solche Diagnose objektive Zeichen einer meist unteren Plexusläsion fordern bzw. deutliche Hinweise für eine Kompression der A. subclavia. In solchen Fällen werden die Beschwerden vielfach durch das Tragen von Lasten

ausgelöst. Auch können gewisse Bewegungen, wie das Kopfnicken rückwärts mit gleichzeitigem Drehen des Kinns nach der kranken Seite hin (Adson-Manöver), Beschwerden auslösen bzw. den Puls der A. radialis zum Verschwinden bringen. Letzteres allerdings kann auch bei Normalpersonen in fast der Hälfte der Fälle beim Herunterziehen der Schulter beobachtet werden.

Hyperabduktionssyndrom

So wird eine nur selten in Frage kommende Kompression des Gefäßnervenstrangs durch Anpressen desselben an den Processus coracoideus und den M. pectoralis minor bei Hyperelevation des Arms bezeichnet. Hierbei wird dann der ganze Arm gefühllos und Lahm, was sich z.B. nachts im Schlaf einstellen kann.

Therapie der Kompressionssyndrome

Beim Fehlen objektiver motorischer oder sensibler Störungen genügt in den meisten Fällen *Haltungs-gymnastik* mit Stärkung der Schultergürtelmuskulatur und Vermeiden der besonderen fördernden äußersten Faktoren.

Eine *operative Durchtrennung des M. scalenus anterior mit Entfernen einer Halsrippe oder Teilresektion der 1. Rippe* bei kostoklavikulärer Kompression wird nur beim Vorliegen objektiver Ausfälle allenfalls am Platz sein. Hier allerdings zeigt es sich in großen operierten Serien, dass fast immer radiologisch und ausnahmslos beim Eingriff Anomalien der oberen Thoraxapertur vorliegen. Aus diesem Grund ist der supraklavikuläre Zugang dem leichteren axillären vorzuziehen, da der Erstgenannte einen besseren Überblick über die anatomischen Verhältnisse gibt.

Pancoast-Tumor der Lungenspitze

Klinik

Das kleinzellige Bronchuskarzinom ist eine in den Anfangsstadien oft verkannte Ursache von Armschmerzen und einer unteren Armplexusläsion. Seltener sind andere Tumoren (z.B. Sarkom oder Morbus Hodgkin) für eine gleichartige Symptoma-

tologie verantwortlich. Klinisch stehen hier von Anfang an starke Schmerzen in den Dermatomen C8 und Th1 im Vordergrund, die gegen die ulnare Handkante zu ausstrahlen und von einer unteren Plexuslähmung gefolgt werden. Durch Schädigung des Halssympathikus werden schon vor dem Auftreten anderer objektiver Ausfälle bei $\frac{3}{4}$ der Patienten ein Horner-Syndrom sowie Schweißsekretionsstörungen des entsprechenden Körperviertels verursacht. Gelegentlich wächst die Geschwulst durch die Wirbel hindurch in den Wirbelkanal hinunter und verursacht Rückenmarksymptome.

Diagnostik

Das *Röntgenbild* und vor allem auch das *CT* sind charakteristisch.

Therapie

Die Therapie ist nicht dankbar. Immerhin kann in vielen Fällen durch *Radiotherapie* ein (vorübergehendes) Verschwinden zumindest der Schmerzen erzielt werden.

dings oft nicht einfach. Der Vergleich von 78 Patienten mit tumorbedingter Armplexusparese (von denen 34 auch eine Strahlentherapie hatten) mit 22 Patienten, die eine strahlenbedingte Armplexusläsion aufwiesen, ergab folgende Unterscheidungskriterien: Intensivste Schmerzen standen bei $\frac{4}{5}$ der Tumorfälle, aber nur bei $\frac{1}{5}$ der Strahlenschäden im Vordergrund. $\frac{3}{4}$ der Tumorfälle zeigten einen Befall des unteren, während $\frac{3}{4}$ der Röntgenschäden einen Befall des oberen Armplexus aufwiesen. Ein Horner-Syndrom fand sich dementsprechend häufiger bei Tumoren, ein Lymphödem hingegen bei Strahlenfällen. Traten die Symptome innerhalb 1 Jahres nach der Strahlentherapie auf, dann waren Strahlenschäden mit Strahlendosen von über 6000 rad verbunden, während bei niedrigeren Dosen eine Tumorinfiltration vorlag (946).

Therapie

Therapeutisch liefert die *frühzeitige operative Neurese* leider enttäuschende Ergebnisse.

■ Strahlenschädigung des Armplexus

Pathogenese

Pathogenetisch liegt auch gemäß tierexperimentellen Ergebnissen neben einer direkten Schädigung eine Strangulation der Armplexusanteile durch induriertes, narbiges Bindegewebe vor.

Rein motorische symmetrische Lähmung zweier Extremitäten. Eine Seltenheit stellt eine rein motorische symmetrische Lähmung zweier Extremitäten dar, die viele Jahre nach einer Strahlentherapie der Mittellinie auftritt. Sie scheint nicht durch einen Befall des Rückenmarks bedingt zu sein, sondern wird durch eine aktinische Läsion der Wurzeln erklärt (986).

■ Neuralgische Schulteramyotrophie („Plexusneuritis“)

Pathogenese

Pathogenetisch handelt es sich um eine entzündlich-allergische Armplexusschädigung. Sie kann in klinisch identischer Form nach Serumgaben (S. 529), viel häufiger aber unabhängig davon vorkommen.

Klinik

Klinisch werden von der Erkrankung meist Patienten im jugendlichen Erwachsenenalter betroffen, wahrscheinlich mehr Männer als Frauen. Der Be-

Klinik

Nach *Radiotherapie* wurden mit einer Latenz von ein bis mehreren Jahren progradiente Plexusparesen beobachtet. Klinisch treten nicht selten zunächst Schmerzen auf, die bei ca. 15 % der Patienten im Vordergrund stehen. Es kommen sowohl obere wie untere, seltener totale Armplexusparesen vor. Die Prognose in Bezug auf die Schmerzen und die Paresen ist schlecht, und eine spontane Rückbildung der Lähmungen kommt nicht vor, eine solche der Schmerzen ist selten.

Die Unterscheidung von tumorrezidiv- und strahlenbedingten Armplexusparesen ist aller-

ginn ist akut, meist ohne fassbare Ursache und nur selten im Anschluss an einen uncharakteristischen Infekt oder eine Abkühlung der Schulterregion. Das Allgemeinbefinden ist nicht gestört, und es besteht in der Regel kein Fieber.

Die Initialsymptome bestehen in oft reißenden, sehr intensiven Schmerzen einer Schulter, oft in der Nacht beginnend. Diese strahlen manchmal etwas in den Oberarm und selten auch weiter nach distal aus. Den Schmerzen folgt meist schon nach Stunden eine motorische Schwäche einzelner, meist proximaler Muskeln des Schulter- und Oberarmbereichs. In anderen Fällen dauert es wenige Tage, bis eine Parese eindeutig manifest wird, wobei allerdings bei manchen Patienten der Schmerz eine Schonung des Arms erzwingt, wodurch die frühzeitige Feststellung einer motorischen Schwäche unmöglich wird.

In der Regel sind die Schmerzen nach wenigen Tagen abgeklungen und durch die Parese abgelöst worden. In vereinzelten Fällen allerdings können auch die Schmerzen in milderer Form viele Wochen oder gar Monate weiter bestehen bzw. immer wieder durch Beanspruchung des Arms neu ausgelöst werden.

Objektive Untersuchungsbefunde

Es findet sich eine motorische Parese einzelner Muskeln des Schultergürtels und des Oberarms, in der Regel werden alle betroffenen Muskeln vom oberen Armplexus innerviert. Auch eine Zwerchfelllärmung kann Folge einer neuralgischen Schulteramyotrophie sein, sogar beidseitig. Ausnahmsweise kann eine distale Parese auftreten, die z.B. das Bild einer Radialislärmung erzeugt. Am häufigsten sind die Symptome rechtsseitig, nur in etwa 1/4 der Fälle bestehen Sensibilitätsstörungen, dann meist an der Außenseite der Schulterwölbung und des Oberarms.

Zwerchfellparesen kommen, wie erwähnt, ebenfalls vor, sodass man sich bei isolierten Zwerchfelllärmungen fragen kann, inwiefern eine besondere Lokalisation einer solchen Armplexusneuritis vorliegen könnte, sofern nicht ein vertebragenes C3/C4-Syndrom vorhanden ist. Der Liquor cerebrospinalis ist immer normal.

Prognose

Die Prognose ist in der Regel gut. Die Schmerzen klingen bei der Hälfte der Patienten innerhalb einer Woche, bei den übrigen fast immer spätestens nach 3 Monaten ab. Die motorischen Paresen bilden sich manchmal erst nach 9–12 Monaten zurück, die Restitution der Motorik kann dann bis zu 2 Jahren dauern. Restschmerzen können während vieler Monate noch bestehen. In Ausnahmefällen bleibt eine Restparese dauerhaft zurück. Rezidive kommen selten vor, ebenso rezidivierende, genetisch bedingte familiäre Fälle.

Therapie

Im akuten Stadium Antirheumatika, Cortison, später lokale Wärmeapplikation und physikalisch-therapeutische Maßnahmen.

Differenzialdiagnose der Armplexusläsionen

Die Differenzialdiagnose umfasst einerseits Lähmungen einzelner Nerven und Nervenwurzeln der oberen Extremitäten, andererseits gewisse zentrale Lähmungen mit „distaler Prädilektionsstrecke“. Schließlich müssen gewisse Schmerzsyndrome der oberen Extremitäten (S. 720) berücksichtigt werden.

Nervus thoracicus longus

Anatomie

Der N. thoracicus longus bezieht seine Fasern aus den Wurzeln C5–C7. Er innerviert den M. serratus anterior und führt keine sensiblen Fasern.

Klinik

Klinisch führt der Ausfall des M. serratus anterior zu einem Abheben des medialen Skapularands vom Thorax. Es kommt dadurch zu einer Scapula alata (Abb. 12.9). Dies ist besonders deutlich, wenn der Arm nach vorn gehoben wird oder der Patient den vorgestreckten Arm gegen eine Wand stemmt.

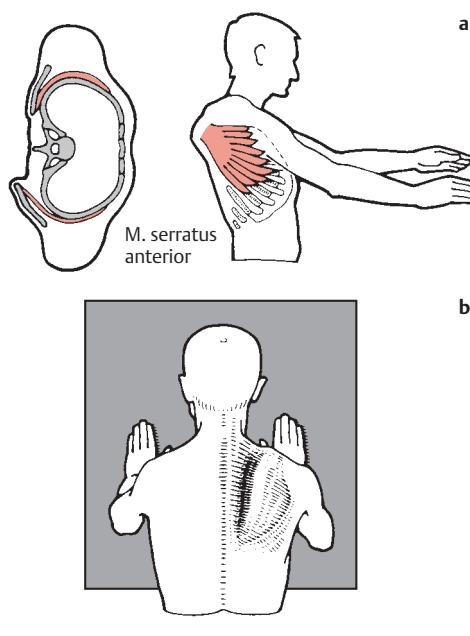


Abb. 12.9a, b Scapula alata bei N.-thoracicus-longus-Läsion rechts. Die Scapula alata wird bei Pressen der ausgestreckten Arme gegen eine Wand besonders gut sichtbar (b).

Ursachen

Ursächlich sind einerseits *mechanische Faktoren* verantwortlich. Eine so bedingte Lähmung des Nervs ist wohl wegen seines langen Verlaufs nicht selten. Sie kommt aber auch isoliert vor, z.B. bei Transportarbeitern und im Rahmen von Rucksacklähmungen. Andererseits entstehen Läsionen des N. thoracicus longus auch bei der *neuralgischen Schulteramyotrophie* und nach *Infektionskrankheiten*.

Nervus axillaris

Anatomie

Der N. axillaris bezieht seine Fasern aus den Wurzeln C5 und C6. Er versorgt die Mm. deltoides et teres minor. Sensibel versorgt er einen knapp handtellergroßen Bezirk an der proximalen Oberarmaußenseite.

Klinik

Klinisch führt der Ausfall der erwähnten Muskeln zu einer diskreten initialen Beeinträchtigung der Abduktion im Schultergelenk und zu einer Beeinträchtigung der Außenrotation des Oberarms. Die Sensibilität ist nicht betroffen. Bei chronischer Reizung des Nervs können allerdings Schmerzen vorhanden sein.

Ursachen

Ursächlich ist am häufigsten eine (vordere untere) Schulterluxation verantwortlich. Die Nervenläsion wird wegen der anfänglich schmerzbedingten Bewegungshemmung oft erst verspätet erkannt (Cave: Prüfen der Sensibilität vor dem Repositionsmanöver).

Prognose

Die Prognose ist meistens gut.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch muss an eine arthrogene Muskelatrophie, an eine schmerzhafte Periarthropathia humeroscapularis, einen Rotatorenhaubenabriß oder an eine Muskeldystrophie (Cave: Beidseitigkeit) gedacht werden.

Nervus suprascapularis

Anatomie

Der aus den Wurzeln C4–C6 stammende Nerv versorgt die Mm. supra- et infraspinatus. Er erreicht dieselben, indem er durch die Incisura scapulae hindurchtritt.

Klinik

Klinisch führt der Ausfall der erwähnten Muskeln zu einer diskreten initialen Beeinträchtigung der Abduktion im Schultergelenk und zu einer Beeinträchtigung der Außenrotation des Oberarms. Die Sensibilität ist nicht betroffen. Bei chronischer Reizung des Nervs können allerdings Schmerzen vorhanden sein.

Ursachen

Ursächlich kann der Nerv traumatisch (Schulterluxation) oder durch chronischen Druck in der Incisura scapulae, z.B. auch durch ein Ganglion, lädiert werden. In letzterem Fall ist eine Neurolyse notwendig.

Nervus musculocutaneus

Anatomie

Der aus den Wurzeln C5–C7 gebildete Nerv versorgt den M. biceps brachii und den M. coracobrachialis sowie einen Teil des M. brachialis. Sein Endast ist der sensible N. cutaneus antebrachii lateralis.

Klinik

Klinisch bewirkt eine isolierte Läsion des Nervs vor allem eine Schwäche für das Beugen des Ellenbogens und für die Supination des Vorderarms. Eine Sensibilitätsstörung, die oft nur diskret ist, besteht an der radialen Kante des Vorderarms. Eine isolierte Muskulokutaneusläsion ist selten.

Ursachen

Ursächlich liegt meist ein Trauma vor, aber ausnahmsweise sieht man auch ohne Trauma und ohne fassbare andere Ursache eine isolierte Parese. Der Nerv ist bei einer oberen Plexusläsion in der Regel mitbetroffen.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch gibt gelegentlich der Abriß der langen Bizepssehne zu Verwechslungen Anlass.

Nervus radialis

Anatomie

Der N. radialis bezieht seine Fasern aus den Segmente C5–C8. Bevor er sich im Sulcus n. radialis,

dem Knochen anliegend, um den Humerusschaft herumschlingt, hat er bereits Äste zum M. triceps und den sensiblen R. cutaneus brachii posterior – meist auch den R. cutaneus antebrachii – abgegeben. Nachdem der N. radialis in Ellenbogenhöhe Äste zum M. brachioradialis, zum M. extensor carpi radialis longus und zum lateralen Teil des M. brachialis abgegeben hat, teilt er sich ventral vom Condylus radialis humeri in den sensiblen R. superficialis und den nunmehr rein motorischen R. profundus zu den Hand- und Fingerextensoren. Der sensible Ast versorgt die Haut am radialen Teil des Handrückens, autonom die Zone über dem ersten Spatium interosseum. Dort, wo der R. profundus durch den von ihm versorgten M. supinator hindurchtritt, wird er nicht so selten chronisch geschädigt (s. unten).

Klinik

Das klinische Bild hängt vom Läsionsort ab. Charakteristisch ist bei hoher Läsion die „Fallhand“, wobei eine Streckung weder im Handgelenk noch in den Fingergrundgelenken möglich ist (Abb. 12.10). Nicht so selten findet man am Handrücken eine kissenartige ödematöse Schwellung (Gubler-Schwellung). Bei sehr hoher Läsion wird auch der M. triceps brachii (Strecker des Ellenbogens) gelähmt, bei der häufigsten Läsion, jener am Oberarm, hingegen nicht. Die Sensibilität ist lediglich in einem kleinen Bezirk am Handrücken dorsal über dem ersten Spatium interosseum beeinträchtigt.

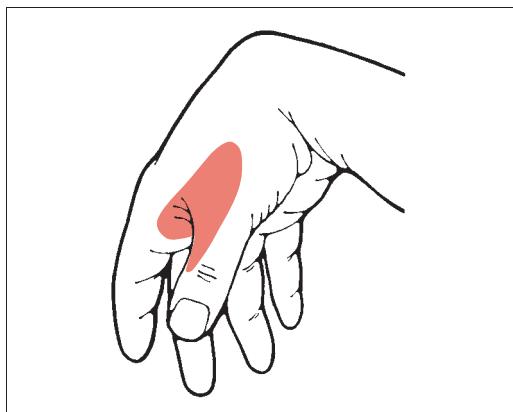


Abb. 12.10 Typische Fallhand rechts bei Radialisparese.

■ Traumatische Paresen

Der N. radialis ist bei *traumatischen Armplexusparesen* nicht selten mitbetroffen. Die Radialisparese bei *Humerusschaftfrakturen* sind die weitaus häufigsten aller peripheren Nervenläsionen bei Frakturen im Extremitätenbereich. Sie sind durch eine Fallhand, eine Parese des M. brachioradialis und eine Sensibilitätsstörung dorsal über dem ersten Spatium interosseum gekennzeichnet. Wenn die vollständige oder partielle Lähmung zugleich mit der Fraktur auftritt, wird meist erst der Verlauf zeigen, ob eine Kontinuitätstrennung des Nervs oder von Nervenfaserbündeln vorliegt. Weitaus am häufigsten ist eine bloße Kontusion des N. radialis, und eine spontane Rückbildung ist die Regel. Bei fehlender Restitution einer von Anfang an vorhanden gewesenen Radialislähmung ist es oft nicht leicht, den Zeitpunkt für eine chirurgische Revision zu bestimmen.

Die *Elektromyographie* kann hier entscheidend helfen. Wenn spätestens nach 5–6 Monaten im M. brachioradialis oder M. extensor carpi radialis longus noch keine Reinnervationszeichen zu finden sind, ist eine Exploration der Frakturstelle immer berechtigt. Je nach Schwere des Traumas, Grad der anfänglichen Dislokation der Knochenfragmente usw. kann in einzelnen Fällen auch eine frühe Exploration indiziert sein. Eine eigentliche Zerreißung des Nervs ist sehr selten.

Die *Prognose nach Neurolysen* ist im Allgemeinen gut. Wenn sich eine Radialisparese erst im Verlauf von 3–4 Wochen nach der Fraktur einstellt oder eine unvollständige Lähmung in dieser Zeit zunimmt, dann liegt eine Einbettung des Nervs in Narbengewebe oder gar in einen knöchernen Kalkus vor, sodass die Indikation zur operativen Neurolyse gegeben ist.

■ Drucklähmungen

Druck in der Axilla. Bei chronischem Druck in der Axilla, z.B. als *Krückenlähmung*, liegt neben einer Fallhand auch eine Parese des M. triceps brachii vor.

Drucklähmung in Oberarmmitte. Die häufigste ätiologische Form der Radialisparese ist die Drucklähmung in Oberarmmitte, dort also, wo der Nerv sich um den Humerusschaft herumschlingt. Er liegt hier unmittelbar der knöchernen Unterlage

auf, sodass er besonders leicht, meist im Schlaf oder im Rausch, durch Druck geschädigt werden kann. Die Patienten erwachen am Morgen mit dem typischen Bild der Fallhand und weisen zumindest anfänglich auch eine Sensibilitätsstörung dorsal über dem ersten Spatium interosseum auf. Entsprechend einer häufigen ätiologischen Ursache spricht man von „*Parkbanklähmung*“ der „*saturday night's palsy*“ oder der „*paralysie des ivrognes*“. Die Prognose solcher Druckparesen ist durchaus günstig, die Rückbildung kann schon nach wenigen Tagen einsetzen und nach wenigen Wochen ohne besondere Therapie vollständig sein.

„Fesselungslähmung“/“Cheiralgia paraesthesia“. Ein isolierter Sensibilitätsausfall am Handrücken kann durch Druck am Handgelenk (z.B. Uhrenarmband) verursacht werden und wird als „*Fesselungslähmung*“ bezeichnet. Eine isolierte Sensibilitätsstörung lateral am Daumenendglied wurde als „*Cheiralgia paraesthesia*“ bezeichnet. Es handelt sich um eine Läsion des sensiblen, meist des lateralen Endasts des R. superficialis n. radialis. Dies ist wohl immer auf eine Druckschädigung zurückzuführen, beispielsweise durch eine Schere, eine Malerpalette usw. Sie ist harmlos und heilt immer spontan.

■ Kompressionssyndrome

Bei seinem *Durchtritt durch den M. supinator* ist der N. radialis ziemlich stark fixiert und kann hier mechanisch leicht geschädigt werden. Diese rein motorische Parese des R. profundus (R. interosseus dorsalis) nimmt im Laufe von Wochen oder Monaten langsam zu, wobei meist eine Lähmung der Extensoren der ulnaren Finger den Anfang macht und dann schließlich allmählich zu einer partiellen Fallhand führt. Der M. extensor carpi radialis longus ist in der Regel ausgespart, ebenso der M. brachioradialis. Eine solche Parese kann durch ein Lipom, ein Neurinom, meist aber lediglich durch chronische mechanische Schädigung des N. radialis beim Durchtritt durch den M. supinator bewirkt werden. Man spricht von einem „*Supinatorsyndrom*“. Die operative Exploration ist indiziert.

Differenzialdiagnose bei Nervus-radialis-Lähmung

Die Differenzialdiagnose umfasst zunächst eine **zentrale (zerebrale) distale Armlähmung**. Die Dorsalexensionsschwäche wird in solchen Fällen von anderen motorischen Ausfällen und Reflexsteigerung begleitet. Wenn bei „zentraler Fallhand“ die Flexoren kräftig angespannt werden (Ergreifen eines Gegenstands, Faustschluss), werden reflektorisch auch die Strecker innerviert und die Hand doch dorsal extendiert (Wartenberg-Zeichen). Die **Bleilähmung** mit Fallhand wurde bereits auf S. 266 besprochen. Ausfall der Daumenextension bei Sehnenabriß („Trommlerlähmung“).

Bei starkem Ulnarabweichen der Langfingerachse gegenüber dem entsprechenden Metakarpale (z.B. bei primär chronischer Polyarthritis) *rutscht die lange Fingerstrekkersehne seitlich ab* und kommt bei gebeugten Fingern so unterhalb des Drehpunkts des Gelenks zu liegen. Weil dadurch beim Innervieren der Fingerextensoren die Finger nicht gestreckt, sondern sogar in Beugehaltung fixiert werden, kann dies eine Radialisparese vortäuschen. Da die (ulnarisinnervierten) Mm. interossei ihre volle Wirkung nur bei gestreckten Langfingern entfalten, kann eine Spreizschwäche bei im Grundgelenk flektierten Fingern zu Unrecht eine Parese der Mm. interossei und damit einen Plexusbefall vortäuschen.

Nervus medianus

Anatomie

Der N. medianus (C5-Th1) geht aus dem Fasciculus lateralis des Armplexus hervor. Der Nerv gibt zunächst in der Ellenbeuge Äste zu einer Reihe von Beugermuskeln am Vorderarm ab (M. pronator teres, M. flexor carpi radialis, M. palmaris longus und M. flexor digitorum superficialis). Nach dem Durchtritt durch den M. pronator teres versorgt er weiter distal auch die Mm. flexor pollicis longus, flexor digitorum profundus (radialer Anteil) und pronator quadratus. Zusammen mit der Sehne der langen Fingerbeuger tritt er unter dem Retinaculum flexorum (Lig. carpi transversum) durch den Karpaltunnel in die Hohlhand ein. Hier gibt er die motorischen Äste zum M. abductor pollicis brevis, zum M. opponens pollicis und zum oberflächli-

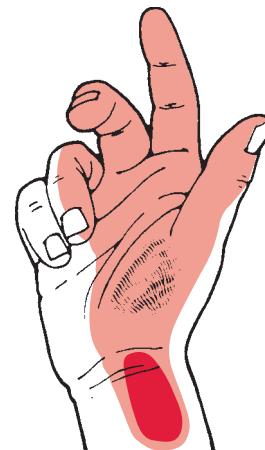


Abb. 12.11 Schwurhand bei rechtsseitiger hoher Medianusparese mit Thenaratrophie.

chen Kopf des M. flexor pollicis brevis ab. Sensibel versorgt der Endast die radiale Hälfte der Handvola sowie volar die $3\frac{1}{2}$ radialen Finger und dorsal die 2 distalen Phalangen der Finger II, III und $\frac{1}{2}$ IV (s. Abb. 1.1 u. Tab. 12.3).

Klinik

Bei einer hohen Medianusläsion vermag der Patient beim Versuch, die Faust zu machen, lediglich die ulnaren Finger zu beugen. Es entsteht dann eine sog. „Schwurhand“ (Abb. 12.11). Dies ist nicht mehr der Fall, wenn der N. medianus jenseits der Vorderarmmitte lädiert wird, wobei dann lediglich ein Ausfall der medianusinnervierten Handmuskeln vorliegt. Die Abduktion des Daumens ist ungenügend, was sich z.B. darin zeigt, dass beim Versuch, ein dickes Trinkglas oder eine Flasche zu ergreifen, die „Schwimmhaut“ zwischen Daumen und Zeigefinger dem Gegenstand nicht ganz anliegt („Flaschenzeichen“) (Abb. 12.12). Beim Opponieren des Daumens wird dieser ungenügend proniiert, sodass die Daumenkante und nicht die ganze Kuppe mit der Handfläche oder mit der Kleinfingerkuppe in Berührung gebracht werden kann. Von oben her ist dann entsprechend der Daumennagel nur teilweise und von der Seite zu sehen (Abb. 12.13). Charakteristisch ist auch eine umschriebene Atrophie der seitlichen Daumenballenpartie.

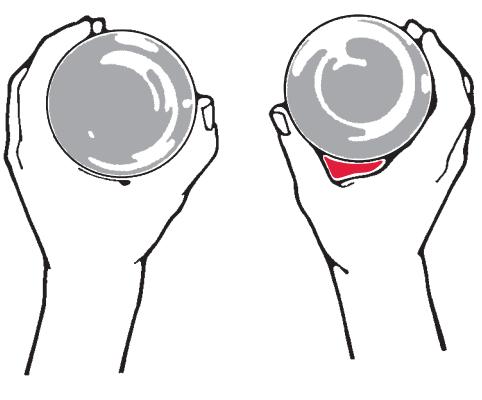


Abb. 12.12 Flaschenzeichen bei Medianusparese. Ungenügende Abduktion des Daumens bei Medianusparese rechts. Ein runder Gegenstand kann nicht umfasst werden (= positives Flaschenzeichen), und der Daumen wird ungenügend gekreiselt.

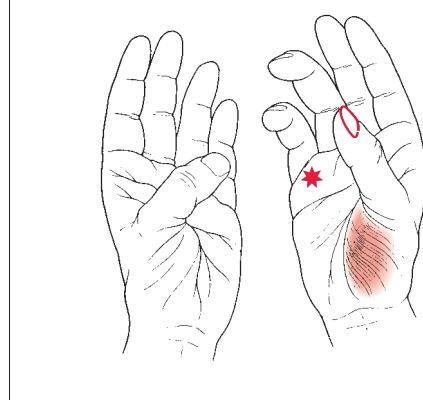


Abb. 12.13 Ungenügende Opposition des Daumens und Kleinfingers bei Medianusparese rechts. Der Daumen wird nicht genügend gekreiselt, sodass der Daumen Nagel nicht von oben, sondern tangential sichtbar ist.

■ Traumatische Paresen

Der N. medianus kann am Oberarm, in der Ellenbeuge, vor allem aber volar am Handgelenk im Rahmen von Verletzungen mitlädiert werden. Eine Medianusparese am Oberarm wird nur selten durch *Humerusschaftfrakturen* verursacht. Eine suprakondyläre Humerusfraktur vom Extensions-typus mit Dislokation kann gelegentlich zu einer Medianusläsion führen. In derartigen Fällen ist das Auftreten einer *ischämischen Volkmann-Kontraktur* der Finger- und Handflexoren mehr zu fürchten als die mechanische Medianusschädigung, die sich im Allgemeinen spontan zurückbildet. Eine eigentliche Zerreißung des Nervs bei Ellenbogenfrakturen gehört zu den großen Seltenheiten.

Eine operative Revision ist also auch hier, ähnlich wie bei den Radialisparesen nach Oberarmfraktur, nur in einzelnen Fällen unter bestimmten Voraussetzungen angezeigt. Eine Medianusläsion bei Frakturen des distalen Vorderarms kommt selten einmal vor. Bei jeder *Schnittverletzung des Handgelenks*, auch einer scheinbar oberflächlichen, muss nach Zeichen einer Medianus- (und Ulnaris-)Verletzung gesucht werden. Im Hinblick auf die schmerzbedingte Bewegungshemmung wird das Feststellen eines sensiblen Ausfalls oft einfacher sein als die korrekte Beurteilung einer motorischen Parese.

■ Schädigung durch Druck von außen

Hierfür kommt z.B. eine Druckschädigung durch den Kopf des schlafenden Partners („*paralysie des amoureux*“) und durch *Eingriffe in Blutleere* (Es-march-Binde) in Frage. Diese haben eine gute Prognose. Eine *professionelle chronische Druckschädigung* des N. medianus an der *Handwurzel* kann zu einer u.U. rein motorischen Medianusparese mit Daumenballenatrophie führen. Dies kann zu Verwechslungen mit einer spinalen Muskelatrophie Anlass geben. Ähnliches gilt für Medianussymptome nach langen Radfahrten (Radfahrerlähmung s.S. 665).

■ Karpaltunnelsyndrom

Anatomie

Anatomisch liegt der Ort der Schädigung im Karpalkanal, dort wo der N. medianus zusammen mit den Sehnen der langen Fingerbeuger und ihren Sehnenscheiden unter dem *Retinaculum flexorum* (*Lig. carpi transversum*) hindurchtritt.

Pathogenese

Pathogenetisch spielt diese Engpasssituation die entscheidende Rolle. In einzelnen Fällen spielen

die Folgen einer alten Handgelenkfraktur oder eine Arthrose an den Handwurzelknochen mit. Manchmal liegt eine Hypothyreose, eine Amyloidose, eine Gicht oder ein Diabetes mellitus vor. Bei dialysierten Patienten mit einer Cimino-Fistel findet sich gehäuft ein Karpaltunnelsyndrom. Im Allgemeinen aber treten die Symptome ohne zusätzliche lokale Momente in Erscheinung.

Klinik

Frauen werden viel häufiger als Männer betroffen, oft im Klimakterium, manchmal während oder unmittelbar anschließend an eine Schwangerschaft. In einzelnen Fällen liegt eine starke Gewichtszunahme vor. Die Störungen sind anfänglich rein *subjektiv*, und in sehr vielen Fällen fehlen während Jahren oder gar dauernd objektive Symptome. Das klassische Beschwerdebild besteht in einer mehr oder weniger rein ausgebildeten *Brachialgia paraesthesia nocturna*. Dieses Syndrom ist zwar nicht pathognomonisch für eine chronische Druckschädigung des N. medianus im Karpalkanal, es ist aber in den allermeisten Fällen darauf zurückzuführen.

Die Patienten wachen in der Nacht nach kurzem Schlaf auf und haben die Empfindung, dass eine oder beide Hände eingeschlafen und geschwollen seien. Die Fingerbewegungen sind mühsam und ungeschickt, und ziehende Schmerzen können den ganzen Arm erfassen. Manchmal treten Schmerzen bis in die Schulter- und Nackengegend auf. Ein Schütteln oder Massieren der Hände bringt Linderung, wobei aber die Beschwerden nach kurzer Ruhe den Patienten erneut wecken, sodass schwerste Schlafstörungen bestehen können. Am Morgen sind die ersten Verrichtungen des Tages wegen der ungeschickten und steifen Finger oft erschwert. Auch während des Tages können, wenn auch seltener, ähnliche Beschwerden in diskretreicher Form den Patienten stören. Manchmal, aber keineswegs immer, kann man bei genauem Befragen von einem bevorzugten Befall des 1.–4. radialem Fingers erfahren. Eine besonders anstrengende körperliche Tätigkeit, z.B. Waschen oder Putzarbeit, oder auch stereotype Haltungen, z.B. das Halten des Lenkrads bei längeren Autofahrten, können die Beschwerden verstärken.

Sowohl die Brachialgie als auch objektive Ausfälle beginnen meist auf der Seite der dominanten Hand und sind früher oder später beidseitig.

Untersuchungsbefund

Der Untersuchungsbefund ist im ersten Stadium des Leidens bis auf eine gelegentliche Druckdolenz des Medianusstamms im Karpalkanal negativ. Erst bei länger dauernder Kompression des Nervenstamms, oft erst nach vielen Jahren, treten Paresen und Atrophien der Daumenballenmuskulatur mit oder ohne Ausfall der Sensibilität auf. Sensibilitätsstörungen können manchmal auch isoliert vorliegen. Die Abduktionsschwäche des Daumens mit dem positiven Flaschenzeichen (s. Abb. 12.12) ist meist gut nachweisbar.

Provokationstest. Durch einen Provokationstest können die typischen subjektiven Beschwerden bei der Untersuchung ausgelöst werden:

- Forcierte Dorsalextension oder Volarflexion des Handgelenks während etwa 1 Minute (Phalen-Test),
- durch Beklopfen des volaren Handgelenks im Bereich des Karpalkanals können elektrisierende Sensationen im Daumen oder Zeigefinger ausgelöst werden im Sinne eines positiven Tinel-Zeichens.

Diagnostik

Elektroneurographisch können eine Verlängerung der distalen motorischen Latenz, eine Störung der distalen motorischen und der orthodromen oder antidromen sensiblen Erregungsleitung nachgewiesen werden. *Ultrasonographisch* kann ein vergrößertes Volumen des N. medianus im Karpaltunnel nachgewiesen werden.

Therapie

Therapeutisch wird im Stadium der *Brachialgia paraesthesia nocturna* ohne nennenswerte objektive Ausfälle eine *Ruhigstellung des Handgelenks während der Nacht* auf einer gut gepolsterten volaren Schiene oft schon genügen. Versagt diese Maßnahme oder finden sich störende Ausfälle, so ist die *operative Spaltung des Retinaculum flexorum* die Methode der Wahl.

Fortgeschrittene Daumenballenatrophien bilden sich oft nicht zurück, wohl aber die Sensibilitätsstörungen, und vor allem verschwinden die nächtlichen Schmerzen meist schlagartig.

In leichteren Fällen wird eine lokale Injektion von 1 ml einer *Corticoidkristallsuspension* in den Karpalkanal empfohlen. Diese bringt zwar bei $\frac{2}{3}$ der Fälle zunächst Beschwerdefreiheit, die aber nach 1 Jahr nur bei $\frac{1}{4}$ der Fälle andauert.

■ Andere Kompressionssyndrome des Nervus medianus

■ Processus supracondylaris humeri

Der Medianusstamm liegt diesem phylogenetisch bedingten, bei etwa 1% der Menschen handbreit über dem Epicondylus ulnaris humeri vorhandenen Knochensporn an. Von dessen Spitze zum Epicondylus ulnaris ist das *Ligament von Struther* über den Nervenstamm gespannt. Dies kann selten einmal zu Medianussymptomen führen.

■ Musculus-pronator-teres-Syndrom

An der Stelle, an der der Nerv am Vorderarm unter dem M. pronator teres hindurchtritt, kann es besonders in Streckstellung bei bestimmten Beschäftigungen zu einer chronischen mechanischen Reizung des N. medianus kommen. Die betroffenen Patienten weisen Parästhesien der radialen Finger sowie eine Druckdolenz am M. pronator teres auf.

■ Nervus-interosseus-anterior-Syndrom (Kiloh-Nevin-Syndrom)

Anatomie

Dieser rein motorische Ast des N. medianus versorgt die Mm. flexor pollicis longus, flexor digitorum profundus zum Zeige- und Mittelfinger und pronator quadratus.

Pathogenese

Eine Läsion kann pathogenetisch nach einer Vorarmlfraktur auftreten, häufiger aber aus anderen lokalen Ursachen und in fast der Hälfte der Fälle „spontan“. Unter diesen Letzteren findet sich auch die Kompression durch ein fibröses Band. Auch Systemerkrankungen, insbesondere Vaskulopathien oder eine multifokale motorische Neuropathie können diesem Syndrom zugrunde liegen.

Klinik

Klinisch liegt ein Ausfall für die Beugung des Daumen- und Zeigefingerenglieds vor, sodass mit diesen Fingern nicht ein Ring geformt werden kann.

Therapie

Therapeutisch ist eine *operative Exploration* in den posttraumatischen und den rasch progredienten Fällen ratsam, während die anderen sich oft spontan erholen.

■ Seltener Ursachen einer Medianusparese

Bei Urämikern, bei denen ein AV-Shunt zur Durchführung der Dialyse angelegt wurde, kann es distal davon zu einer ischämischen Neuropathie, vor allem des N. medianus, kommen.

■ Differenzialdiagnose der Medianusparese

Die Medianusparese muss gegen eine (untere) Armplexusparese oder eine Wurzelbeschädigung C8-Th1 abgegrenzt werden. Auch diese kann mit einer Daumenballenatrophie einhergehen. Die hier jedoch andere Lokalisation der Sensibilitätsausfälle erlaubt eine Unterscheidung. Eine zentrale Astereognosie (bei zerebral-kortikalen oder aber auch bei zervikal-medullären Prozessen) kann zunächst einen peripheren Sensibilitätsausfall der 3 radialen (Tast-)Finger vortäuschen.

Nervus ulnaris

Anatomie

Der N. ulnaris entstammt dem unteren Armplexus bzw. den Wurzeln C8 und Th1. Die ersten Muskeläste gehen erst knapp distal des Ellenbogens zum M. flexor carpi ulnaris und zum ulnaren Anteil des M. flexor digitorum profundus ab. Die nächste Aufzweigung des Nervs in Muskeläste und in den sensiblen R. superficialis zum volaren ulnaren Handanteil findet erst an der Handwurzel statt. Zwi-

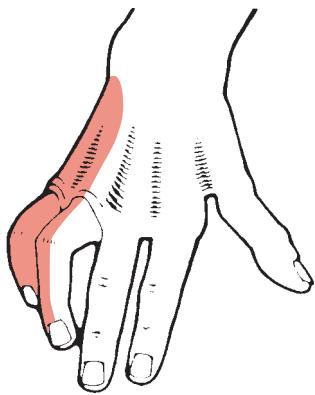


Abb. 12.14 Typische Krallenhand bei rechtsseitiger Ulnarisparese. Atrophie der Mm. interossei. Hyperextension in den Grundgelenken und Flexion in den Interphalangealgelenken, besonders von Ring- und Kleinfinger. Hyperextension des Metakarpophalangealgelenks des Daumens („signe de Jeanne“).

schen Ellenbogen und Hand geht lediglich der sensible R. dorsalis zum ulnaren Handrücken vom Nervenstamm ab. Die Funktion des M. flexor carpi ulnaris kann durch Sehen und Tasten seiner Sehne bei Volar- und Ulnarflexion der Hand geprüft werden. Der ulnarisinnervierte Anteil des M. flexor digitorum profundus ist der einzige Beuger des Kleinfingerendglieds. Der M. palmaris brevis (bewirkt eine Einziehung der Haut über dem proximalen Anteil des Kleinfingerballens bei Abduktion des Kleinfingers) ist der einzige Muskel, der vom sonst rein sensiblen Endast des N. ulnaris, dem R. palmaris superficialis, versorgt wird. Bei der Lähmung des rein motorischen R. profundus an der Handwurzel wird also der M. palmaris brevis verschont bleiben. Der R. palmaris superficialis versorgt sensibel die Haut volar über der ulnaren Hand sowie am Kleinfinger und der ulnaren Hälfte

des Ringfingers (s. Abb. 1.1a). Der rein motorische R. profundus versorgt an der Hand die Mm. interossei und die ulnaren Lumbrikales, also die wichtigsten Muskeln für die feinen Fingerbewegungen.

Klinik

Das klinische Bild ist in erster Linie durch den Ausfall der Mm. interossei charakterisiert. Die Langfinger, besonders 4 und 5, sind dabei im Grundgelenk hyperextendiert, in den Interphalangealgelenken leicht flektiert („Krallenhand“) (Abb. 12.14). Die 2 ulnaren Finger, besonders der Kleinfinger, sind von ihren Nachbarn abduziert. Ab- und Adduktion der Langfinger können nur noch ungenügend durch die langen Strecker bzw. Beuger ausgeführt werden. Beim Vorhandensein einer Radialislähmung mit Ausfall der langen Fingerextensoren kann allerdings eine Schwäche der (ulnarisinnervierten) Interossei und des Adductor digitii minimi aus mechanischen Gründen vortäuscht werden.

Ein wichtiges diagnostisches Zeichen tritt infolge der Lähmung des ulnarisinnervierten M. adductor pollicis auf: Zum kräftigen Festhalten eines flachen Gegenstands zwischen Daumen und Zeigefinger muss nun das Daumenendglied mit Hilfe des medianusinnervierten M. flexor pollicis longus abnorm stark flektiert werden. Dies ist das positive *Froment-Zeichen* (Abb. 12.15). Die sensiblen Ausfälle sind immer in der Mitte des Ringfingers abgrenzbar. Die Muskelatrophien sind am deutlichsten von dorsal zwischen Daumen und Zeigefinger zu sehen.

Die Ulnarisparese ist die häufigste periphere Nervenlähmung, sowohl unter den traumatischen als auch unter den nicht unmittelbar traumatischen Läsionen. Der häufigste Läsionsort ist die Ellenbogenregion, der zweithäufigste das Handgelenk.

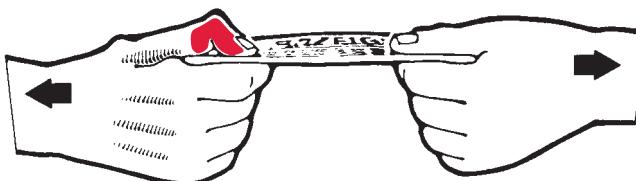


Abb. 12.15 Froment-Zeichen bei Ulnarisparese rechts. Aufgrund des Ausfalls des ulnarisinnervierten M. adductor pollicis wird zwischen Daumen und Zeigefinger das Blatt durch eine Flexion des medianusinnervierten M. flexor pollicis longus festgehalten (= positives Froment-Zeichen).

■ Traumatische Parese

Die *direkt traumatischen Fälle*, z.B. nach Schlag- oder Schnittverletzungen, bieten ätiologisch keine Probleme. Im *Ellenbogenbereich* tritt nach einer Fraktur relativ selten – und dann meist nach einer Fraktur des Condylus medialis – eine primäre Ulnarisparesis auf. An der *Handwurzel* kann der Ulnarnerv durch direktes Trauma (z.B. Glasscherbenverletzungen) geschädigt werden.

■ Spätparese

Jahre nach einer Ellenbogenverletzung (Fraktur, Luxation usw.) kann es zu einer sog. *Ulnarisspätparese* kommen. In der Regel handelt es sich um erwachsene Patienten, bei denen sich schleichend eine Ulnarislähmung einstellt. Meist erst auf Befragen berichten die Patienten von einer Ellenbogenfraktur in der Jugend, die also viele Jahre oder gar Jahrzehnte zurückliegen kann. Oft, aber nicht immer, handelt es sich um eine Fraktur des Condylus lateralis humeri. Der Ellenbogen weist vielfach eine Valgusdeformität auf.

Charakteristisch ist der *Tastbefund im Sulcus*. Bei einiger Übung vermag man den hinter dem Epikondylus abnorm fixierten, verdickten, manchmal dolenten, vom umgebenden Bindegewebe nur unscharf abgrenzbaren Ulnarnerven in seinem Verlauf zu palpieren (Technik s. unten). Die Vorderarmmuskeln sind weit weniger paretisch als die Handmuskeln, die Sensibilitätsstörungen oft sehr diskret, die Atrophie des ersten Spatium interosseum ist so gut wie immer ausgeprägt.

■ Chronische Druckschädigung im Sulcusbereich

Klinik

Oft verkannt wird eine Reihe von nicht unmittelbar traumatischen Läsionen. In etwa 80% dieser Fälle wird der Ulnarnerv *am Ellenbogen* lädiert, dort, wo er – im Sulcus dem Knochen direkt anliegend – relativ exponiert verläuft. Besonders häufig sind die *Drucklämmungen* durch längeres Aufstützen auf einer (harten) Unterlage. Manchmal vermag erst eine sehr sorgfältige Befragung die schädigenden Momente zu eruieren. Meist handelt es sich um berufsbedingtes Aufstützen des Ellenbo-

gens, z.B. beim Bedienen des Telefons, bei Feinschleifern usw. oder um habituelle Haltungen.

Sogar der leichte Druck des Ellenbogens auf der Unterlage *bei bettlägerigen Patienten* vermag zu Ulnarisdruckparesen zu führen, manchmal schon nach kurzer Zeit und keineswegs immer bei besonders mageren oder schwerkranken Patienten. Solche Paresen werden oft zu Unrecht auf einen operativen oder anderen ärztlichen Eingriff zurückgeführt. Sie sind viel häufiger auf derjenigen Seite, auf welcher das Nachttischchen neben dem Bett des Patienten steht.

Prognose

Die Prognose der reinen Druckparesen ist meistens gut.

Therapie

Die Behandlung besteht lediglich im *Vermeiden der schädigenden Momente*. Die Indikation zur *operativen Volarverlagerung* ist nur sehr selten gegeben.

■ Anomalien im Sulcusbereich

■ Luxation des Nervus ulnaris aus dem Sulkus

Diese so gut wie immer angeborene Anomalie findet sich bei ca. 5% der Individuen und ist fast immer beidseitig. Beim Beugen des Ellenbogens tritt der Nerv aus seinem Bett und reitet dann auf der Spitze des Epicondylus ulnaris oder gleitet gar darüber hinaus nach ventral. Manchmal sieht man es, immer aber kann man es bei sorgfältiger Palpation tasten. Der Untersucher sitzt dem Patienten gegenüber, wobei der Arzt mit dem Zeige- und Mittelfinger seiner rechten Hand den rechten Sulcus des Patienten palpirt, sowohl in Streckstellung als auch beim Beugen. Auch ohne zusätzliche äußere Momente verursacht allein schon das Beugen und Strecken eine dauernde Traumatisierung des hin- und hergleitenden Nervenstrangs.

■ Gehäufte Bewegungen des Ellenbogens

Diese Bewegungen können auch ohne Luxation zu einer chronischen Mikrotraumatisierung des Nervs zwischen Knochen, Ligamenten und dem medialen Trizepskopf führen. Dadurch werden u.U. schmerzhafte Parästhesien und Paresen verursacht, wie wir sie z.B. bei Arbeitern an Stanz- und Bohrmaschinen sehen.

Therapie

Die Vermeidung der gehäuften Bewegungen, ggf. Arbeitswechsel, bewusstes Meiden der Beugehaltung und des Aufstützens sowie eine Polsterung der Ellenbogeninnenseite bewirken in der Regel Heilung. Auch hier ist kaum je ein *operatives Vorgehen* gerechtfertigt.

■ Degenerative Veränderungen des Ellenbogengelenks

Arthrosen können zu einer chronischen Ulnarisschädigung führen. Das klinische Bild entspricht dem bei Spätparesen oben beschriebenen. Daselbe gilt für *Chondromatosen* und für ein *Ganglion* des Ellenbogengelenks.

Therapie

Bei derartigen chronischen Ulnarisschädigungen aufgrund pathologischer Gelenkveränderungen oder perineuraler Prozesse im Sulkus ist die Therapie der Wahl eine *operative*. Möglichst frühzeitig soll der Ulnarnerv volar in die Ellenbeuge unter den Ursprung der ulnaren Flexorengruppe verlagert werden. Erfolgt die Operation frühzeitig, so ist die Prognose in der Regel gut.

■ Chronische Druckschädigung an der Handwurzel

Klinik

Klinisch gehen die chronischen Druckparesen an der Handwurzel vielfach nicht mit einer Beteiligung des sensiblen R. palmaris superficialis einher. Die so entstandenen rein motorischen Lähmungen, die oft auch den Ast zum Hypothenar verschonen, erzeugen vielfach differenzialdiagnostische Schwierigkeiten. Das Vorliegen einer rein motorischen Parese mit Atrophie der kleinen Handmuskeln erweckt immer wieder den Verdacht auf eine spinale Muskelatrophie. Auf die Intaktheit des M. palmaris brevis wurde schon hingewiesen. Ist der Hypothenar ausgespart, so ist der Kleinfinger in Abdunktionsstellung. In fortgeschrittenen Fällen weist der Gegensatz zwischen dem sehr stark atrophen ersten Spatium interosseum und dem mehr oder weniger intakten Hypothenar auf die richtige Fährte.

An dieser Stelle sei das Auftreten von *Myokymien* des M. palmaris brevis erwähnt. Diese wurden z.B. nach langem Bedienen der Computermaus beobachtet, mit Persistieren auch nach peripherem Nervenblock, begleitet von Entladung einzelner motorischer Einheiten im Elektromyogramm.

Ursachen

Ursächlich können *Arbeitsinstrumente*, beispielsweise Messer, Holzbearbeitungswerzeuge, Schmiedehammer, pneumatische Werkzeuge usw., zu einer chronischen Druckschädigung an der Handwurzel führen. Die *Radfahrerlähmungen* stellen ebenfalls Ulnarisdruckparesen an der Handwurzel dar, manchmal mit Medianusschädigungen vergesellschaftet. Ausnahmsweise kann einmal eine *Narbe* nach Weichteilverletzung des Hypothenars oder gar nach einer Hohlhandphlegmone nach langem beschwerdefreiem Intervall zu einer Spätparese führen. Ein *Ganglion* der Handwurzel, selten auch ein Tophus bei Gicht, können eine distale Ulnarisparese erzeugen.

In vereinzelten Fällen ist eine von äußeren Faktoren unabhängige, chronische mechanische Beeinträchtigung des Nervs im Bereich zwischen Os pisiforme und Hamulus ossis hamati, der sog. *Loge de Guyon*, angenommen worden.

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose umfasst in erster Linie die *untere Armplexuslähmung*, eine *Läsion des Fasiculus medialis* und die *Schädigung der Wurzeln C8 und Th1*. Bei der distalen, rein motorischen Parese durch Läsion des R. profundus wird zu Unrecht oft eine spinale Muskelatrophie diagnostiziert. Eine Flexionsstellung der 2 ulnaren Finger bei *Dupuytren-Kontraktur* geht immer mit der typischen Verdickung der Palmaraponeurose bzw. mit Veränderungen der Haut einher und lässt die Hyperextension im Grundgelenk, die wir bei Interosseusparese immer sehen, vermissen. Allerdings findet sich bei Dupuytren-Kontraktur oft und möglicherweise kausal damit im Zusammenhang eine Ulnarisluxation am Ellenbogen. Dasselbe gilt für die *Kamptodaktylie* und die *Klinodaktylie*, beides Deformitäten des Kleinfingers.

Eine Blockierung der Fingergelenke in bestimmten Stellungen, die eine Lähmung vortäuschen kann, findet sich gelegentlich auf rein mechanischer Basis: Bei Läsion der seitlichen Verankerungen des Streckapparats dorsal an den Grund- oder Interphalangealgelenken der Finger (z.B. bei rheumatischen Erkrankungen, aber auch bei abnormer Bindegewebsschlaffheit) kann die Streckerveinse bei Gelenkflexion seitlich am Gelenk vorbeirutschen und ventral von dessen Bewegungssachse zu liegen kommen. Jeder Versuch, aktiv zu strecken, führt dann zu einer verstärkten Flexion, manchmal mit dyston anmutenden fixierten Fingerhaltungen (S. 223).

Therapie

Therapeutisch wird man je nach den ätiologischen Faktoren lediglich weitere Druckschädigungen vermeiden. Bei unbedingt notwendiger Weiterführung der Tätigkeit wird eine kräftige Polsterung der Handvola, ausnahmsweise die operative Exploration mit Entfernen eines Ganglions oder mit Neurolyse in Frage kommen.

Plexus lumbosacralis

Anatomie

Der Plexus lumbosacralis setzt sich aus den Wurzeln L1–S3 zusammen. Er liegt vor äußeren Ein-

wirkungen gut geschützt im Retroperitonealraum. Aus ihm gehen vor allem hervor:

- der aus dem Foramen suprapiriforme austretende N. glutaeus superior,
- der N. glutaeus inferior und der N. ischiadicus, die beide aus dem Foramen infrapiriforme austreten,
- der durch das Foramen obturatorium das Becken verlassende N. obturatorius,
- der durch die Lacuna musculorum unter dem Leistenband austretende N. femoralis.

Klinik

Die Lähmungsbilder sind sehr unterschiedlich, je nach befallenem Anteil des Beinplexus. In Tab. 12.4 ist der klinische Aspekt der Plexusläsionen sowie der Läsionen einzelner peripherer Nerven der unteren Extremitäten zusammenfassend dargelegt.

Ursachen

Lähmungsursachen sind meist retroperitoneale raumfordernde Prozesse (Tumormetastasen, Lymphome, eine Endometriose, lokale Malignome vorwiegend des Rektums, des Urogenitalsystems und des weiblichen Genitales), dann aber auch Hämatome (s. unten) oder Aneurysmen. Auch Schädigungen durch Röntgenbestrahlungen und intraarterielle Chemotherapie kommen vor. Ähnlich wie die neuralgische Schulteramyotrophie am Armplexus kommt auch am Beinplexus ein als *chronisch progressive lumbosakrale Plexopathie* zu bezeichnendes Krankheitsbild vor (1770). An einen akuten Schmerz schließen sich meist einseitige Ausfälle an, die sich innerhalb von Monaten spontan bessern oder u.U. Cortisontherapie oder eine Behandlung mit i.v. Immunoglobulin benötigen. Claudicatio intermittens des Beinplexus s.S. 731.

Diagnostik

Diagnostisch sehr hilfreich sind Ultraschall, CT und MRT, aber auch elektrophysiologische Untersuchungen.

Tabelle 12.4 Übersicht über die Läsionen des Beinplexus und der peripheren Nerven an den unteren Extremitäten (1239)

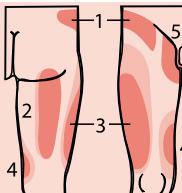
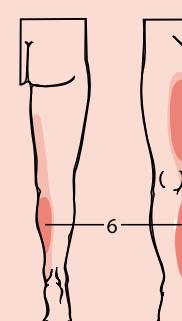
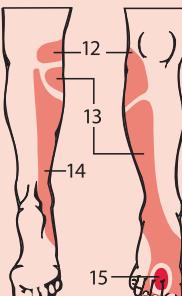
Nerv	Betroffene Muskeln	Sensibilitätsausfall	Funktion	Besondere Tests	Ätiologie	Bemerkungen	Differenzialdiagnose
Plexus lumbalis L 1-L 4	vor allem Hüftbeuger (Rotatoren des Hüftgelenks), Adduktoren des Oberschenkels, Kniestrecker		s. Muskeln		traumatisch retroperitoneale Prozesse (Tumoren, Hämatome), Hockstellung, Diabetes mellitus		
Plexus sacralis L 5-S 3	vor allem Gesäßmuskeln, ischiokrurale Gruppe, Dorsalextensoren und Plantarflektoren von Fuß und Zehen		s. Muskeln		Tumoren im kleinen Becken, Schwangerschaft und Geburt, operative Eingriffe		multiple Wurzelläsionen, Caudaequina-Syndrome, Verschlüsse der Beckenarterien
N. femoralis L 2-L 4	M. iliacus M. pectenue		Beugen und Innenrotation der Hüfte	Prüfung am sitzenden Patienten mit herabhangendem Bein	operative Eingriffe, Verletzungen, Überstreckung des Hüftgelenks, Hämophilie		hohe lumbale Diskushernie, progressive Muskeldystrophie (isolierter Befall des Oberschenkels), arthrogene Muskelatrophie bei Kniegelenkläsionen, Femoralisform der diabetischen Neuropathie

Tabelle 12.4 (Fortsetzung)

Nerv	Betroffene Muskeln	Sensibilitätsausfall	Funktion	Besondere Tests	Ätiologie	Bemerkungen	Differenzialdiagnose
	M. quadriceps femoris	6 N. saphenus 7 R. cutaneus anterior n. femoralis	Kniestreckung (und Hüftbeugung) Adduktion und Außenrotation des Oberschenkels				
N. obturatorius (L 2–L 4)	M. obturatorius externus M. pectineus M. adductor brevis M. adductor longus M. adductor magnus M. gracilis		Adduktion des Oberschenkels				
			Adduktion des Oberschenkels sowie Innenrotation und Flexion des Kniegelenks				
N. cutaneus femoris lateralis L 2–L 3	Ø		rein sensibel	Druckdolenz knapp medial der Spina iliaca anterior inferior, Beschwerden beim Überstrecken des Hüftgelenks	mechanische, chronische Schädigung der Durchtrittsstelle durch das Leistenband	Meralgia paraesthesia	hohe lumbale Diskushernie
N. ilioinguinalis L 1 (–L 2)	Ø		vor allem sensibel	Überstrecken des Hüftgelenks	chronische, mechanische Schädigung beim Durchtritt durch die Bauchwandmuskeln		Hüftgelenkaffektionen

N. glutaeus superior L 4-S 1	M. glutaeus medius M. glutaeus minimus M. tensor fasciae latae		Innenrotation der Hüfte bei leichter Beugestellung Abduktion im Hüftgelenk	Abduzieren des Beins bei Seitenlage, Absinken des Beckens auf Gegenseite beim Gehen (positives Trendelenburg-Zeichen)	traumatisch, vor allem Spritzenlähmung	Beckengürtelform der progressiven Muskeldystrophie
N. glutaeus inferior L 5-S 2	M. glutaeus maximus		Strecken der Hüfte	Bauchlage, Kniebeugen 90°, Abheben des Oberschenkels von der Unterlage		Muskeldystrophie
N. tibialis L 4-S 3	M. gastrocnemius M. plantaris M. soleus M. popliteus M. tibialis posterior M. flexor digitorum longus M. flexor hallucis longus M. flexor digitorum brevis M. flexor hallucis brevis	8 N. suralis 9 N. tibialis 10 N. plantaris lateralis 11 N. plantaris medialis	Plantarflexion des Fußes (und Kniebeugung) Beugung im Kniegelenk Supination und Plantarflexion des Fußes Flexion der Endphalangen Flexion der Mittelphalangen	Flexion des Knees, erste 15° Knie in Beugestellung 90° Zehenbeuger nicht betätigen	traumatisch in Kniekehle, u.U. isoliert bei Ischiadikusverletzungen	Diskushernie L 5 / S 1

Tabelle 12.4 (Fortsetzung)

Nerv	Betroffene Muskeln	Sensibilitätsausfall	Funktion	Besondere Tests	Ätiologie	Bemerkungen	Differenzialdiagnose
N. fibularis communis L 4–S 2	M. abductor digiti minimi M. adductor hallucis M. quadratus plantaris Mm. lumbricales Mm. interossei						
N. fibularis profundus	M. tibialis anterior M. extensor digitorum longus M. extensor hallucis longus M. peronaeus tertius M. extensor digitorum brevis M. extensor hallucis brevis		Dorsalextension des Fußes Extension der Endphalangen und des Fußes Extension der Grundphalangen	Hackengang Steppergang	direktes Trauma Frakturen der Fibula	gute Prognose	Diskushernie L 4 / L 5, andere Wurzelläsionen, Polyneuropathien, peronäale Muskelatrophie, distale Muskelatrophie bei Myopathien (Steinert), (Arteria-)Tibialis-anterior-Syndrom
N. fibularis superficialis	M. peronaeus longus M. peronaeus brevis	12 N. fibularis communis 13 N. fibularis superficialis 14 N. suralis 15 N. fibularis profundus	Eversion und Plantarflexion des Fußes				

Nervus genitofemoralis und Nervus ilioinguinalis

Anatomie

Die beiden Nerven stammen aus den Segmenten L1/L2 bzw. L1. Die kutane Ausbreitung dieser vor allem sensiblen Nerven im Leisten- und Genitalbereich ist aus der Abb. 1.1 ersichtlich.

Klinik

Läsionen des N. genitofemoralis und des N. ilioinguinalis führen vor allem zu *Sensibilitätsausfällen* in der Leiste, an der proximalen Innenseite des Oberschenkels sowie am Skrotum bzw. Labium majus. Bei Männern fehlt der Kremasterreflex. Der partielle Ausfall der Abdominalmuskulatur fällt klinisch nicht ins Gewicht. *Schmerzsyndrome* stehen oft ganz im Vordergrund. Bei Genitofemoralisläsionen kommt es zum Bild der sehr intensiven *Spermatikusneuralgie*. Bei Ilioinguinalisläsionen zwingen hartnäckige Leistenschmerzen den Patienten zu einer antalgischen Haltung. Diese besteht, im Stehen und im Liegen, in einer leichten Flexion und Innenrotation des Hüftgelenks (*Ilioinguinalissyndrom*).

Ursachen

Ursächlich können diese Nerven, z.B. bei Herniotomien, der N. ilioinguinalis vor allem bei Nephrektomien, evtl. bei retrozäkalen Appendektomien, direkt verletzt oder in die Operationsnarbe eingebacken werden. Der N. ilioinguinalis kann auch spontan bei seinem Durchtritt durch die Bauchwandmuskulatur chronisch komprimiert werden.

Therapie

Die Therapie besteht in der *Neurolyse*, evtl. in der Resektion proximal der Kompressionsstelle.

Nervus femoralis

Anatomie

Der N. femoralis stammt aus den Segmenten L2–L4, durchläuft den Plexus lumbalis und verläuft somit zwischen dem M. iliacus – den er innerviert – und dem M. psoas. Er verlässt mit Letzterem zusammen unter dem Leistenband das Becken durch die Lacuna musculorum. Am Oberschenkel versorgt er vor allem den M. quadriceps femoris und sensibel die Haut an der Vorderseite des Oberschenkels und an der Innenseite des Unterschenkels (N. saphenus).

Klinik

Bei Läsion des N. femoralis steht *motorisch* der Ausfall aller Kniestrecker (Treppensteigen!) mit Abschwächung oder oft Fehlen des Patellarsehnenreflexes im Vordergrund. Auch die Hüftflexion ist vermindert, da ein Teil des M. quadriceps auch ein Hüftbeuger ist. Dies ist noch ausgeprägter bei Schädigung im Beckeninneren mit Befall des M. iliopsoas. Eine *Sensibilitätsstörung* findet sich an der Oberschenkelvorderseite und ventromedial am Unterschenkel (N. saphenus).

Ursachen

In seinem intraabdominalen Verlauf oder unter dem Leistenband kann der Nerv gelegentlich einmal durch ein *Psoashämatom* oder bei einem *operativen Eingriff* (Appendektomie, Herniotomie, Hysterektomie) verletzt werden. In vereinzelten Fällen führt eine plötzliche Überstreckung des Hüftgelenks zu einer Femoralisläsion infolge Zerrung. Die Prognose ist in diesem letzteren Fall schlecht. Unter den peripheren Nervenläsionen bei hämorrhagischer Diathese finden sich auffallend oft Femoralisparesen.

Auch der N. saphenus kann einmal isoliert bei seinem *Durchtritt durch die Fascia cruris* chronisch komprimiert werden, wobei Schmerzen an der Vorderinnenseite des Unterschenkels und ein entsprechender Sensibilitätsausfall bestehen. *Neuropathia patellae s.S. 728*. Eine Seltenheit ist der Befall eines peripheren sensiblen Endasts bei einem Bodybuilder (1328).

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose umfasst vor allem eine *Quadrizepslähmung* bei Läsion der Wurzeln L3 oder L4. Dies ist meist auf eine *mediolaterale Diskushernie* L2/L3 oder L3/L4 oder auch eine *foraminal (laterale) Hernie* L3/L4 oder L4/L5 zurückzuführen, wobei das meist vorhandene vertebrale Syndrom, das gleichzeitige Vorliegen anderer radikulärer motorischer Ausfälle, eine radikuläre Sensibilitätsstörung und manchmal das Röntgenbild der Wirbelsäule oder dann das CT eine Differenzierung erlauben. Bei einer monoradikulären Quadrizepsparese fehlt der Patellarsehnenreflex nie ganz. Eine isolierte (beidseitige) Atrophie und rein motorische Parese der Oberschenkelstreckmuskeln kann selten einmal Ausdruck einer *Myopathie im höheren Lebensalter* sein. Die *proximale diabetische Neuropathie* kann als (einseitige) Femoralislähmung imponieren. Bei Inaktivität und Kniegelenkläsionen kann eine „*arthritische Muskelatrophie*“ des Oberschenkels vorkommen.

Gegenüber einer Muskelatrophie muss auch eine Veränderung des subkutanen Fettgewebes im ventralen Oberschenkelbereich abgegrenzt werden: Bei Diabetikern, die sich Insulin spritzen, kommt es zu einer *Lipoatrophie*. Horizontale bandförmige Atrophien des Unterhautfettgewebes (*Lipoatrophia semicircularis*) fanden sich früher bei Wäscherinnen und heute vor allem bei Frauen, deren stehende Tätigkeit ein häufiges Sichanlehnen, z.B. an einer Möbelkante, mit sich bringt.

Nervus cutaneus femoris lateralis (Meralgia paraesthetica)

Anatomie

Der N. cutaneus femoris lateralis (L2–L3) ist rein sensibel. Er verlässt das Becken knapp medial der Spina iliaca anterior superior. Er dringt hier zwischen den Fasern des Leistenbandes, d.h. also des verdickten unteren Rands der Aponeurose des M. obliquus externus, hindurch. An dieser Stelle ist er von den sehnigen Fasern des Leistenbands eng umschlossen und macht einen Knick von 90°, wobei er aus einem mehr oder weniger horizontalen Verlauf im Beckeninneren in einen vertikalen Verlauf übergeht. Phylogenetisch ist dies im Zusammenhang mit dem aufrechten Gang des Menschen zu verstehen.

Klinik

Eine akute Läsion des rein sensiblen Nervs führt zu einem Sensibilitätsausfall an der Vorder-Außen-Seite des Oberschenkels. Häufiger allerdings ist die chronische Läsion. Diese führt zur sog. *Meralgia paraesthesia*. Die Patienten klagen über Parästhesien und ziehende, manchmal brennende Schmerzen an der Vorder-Außen-Seite des Oberschenkels. Die Beschwerden sind fast immer bei Streckstellung des Hüftgelenks ausgeprägter und verschwinden teilweise oder ganz bei Beugung, z.B. wenn der Fuß auf eine erhöhte Unterlage gestellt wird. Männer sind 3-mal so häufig betroffen wie Frauen, und in etwa 1/10 der Fälle treten die Beschwerden beidseitig auf.

Oft schließt sich an das parästhetische Stadium eine dauernde Hyp- oder Anästhesie und Analgesie im Ausbreitungsgebiet des Nervs (s. Abb. 1.1) an. Fälle mit intermittierendem Verlauf sind nicht selten. Neben der typischen Sensibilitätsstörung findet sich in 3/4 der Fälle auch eine Druckdolenz an der Durchtrittsstelle des Nervs durch das Leistenband, 2 Querfinger medial von der Spina iliaca anterior superior. Oft werden die Beschwerden bei Hyperextension des Hüftgelenks und somit bei Dehnung des Nervs („umgekehrtes Lasègue-Zeichen“) verstärkt. Nur etwa 1/4 der Patienten wird spontan beschwerdefrei.

Ursachen

Der Nerv kann bei seinem Durchtritt durch das Leistenband direkt verletzt werden, gelegentlich iatrogen bei Spanentnahmen oder bei Hüftoperationen. Wesentlich häufiger allerdings ist eine *chronische mechanische Schädigung*, ein Kompressions-syndrom im Leistenband selbst. Diese Läsion findet dort statt, wo der N. cutaneus femoris lateralis zwischen den Fasern des Leistenbands hindurchtritt und in rechtem Winkel nach kaudal abbiegt. Hierbei spielen die eingangs erwähnten anatomischen Besonderheiten die Hauptrolle, manchmal aber auch zusätzliche besondere Momente. Diese können z.B. in beengenden Kleidungsstücken oder Gurten, abnormalem Fettansatz (Hängebauch), intensiver Beanspruchung der am Leistenband ansetzenden Mm. obliquus internus et externus sowie M. transversus abdominis (Schwangerschaft, Märsche, heftige Anstrengungen, Störungen des harmonischen Gangbilds bei Erkrankungen des

Bewegungsapparats usw.) oder auch in ungewöhnlich lange dauernder Streckhaltung des Hüftgelenks beim Liegen auf dem Rücken (Krankenlager, Schlafen auf dem nackten Boden usw.) bestehen. Dies führt dann zu der oben beschriebenen Meralgia paraesthesia.

Differenzialdiagnose

Vor allem muss an eine *hohe lumbale Diskushernie* gedacht werden, die aber wohl aufgrund ihrer vertebralen Symptomatologie, andersartiger Verteilung der Sensibilitätsstörungen und motorischen Ausfälle richtig erkannt werden wird. Bei der Meralgie überschreitet die Sensibilitätsstörung, im Gegensatz zum radikulären Syndrom, die Mittellinie des Oberschenkels nicht.

Therapie

In den meisten Fällen von Meralgia paraesthesia ist die subjektive Beeinträchtigung nur geringfügig. Lediglich vereinzelt sind die Beschwerden so intensiv, dass ein aktiveres Vorgehen erforderlich wird. Neben der Vermeidung der erwähnten zusätzlichen äußeren Momente wird man mitunter *Hydrocortisoninjektionen* oder eine *Neurolyse* an der Durchtrittsstelle des N. cutaneus femoris lateralis durch das Leistenband vornehmen müssen.

Nervus obturatorius

Anatomie

Der aus den Wurzeln L2–L4 stammende Nerv verlässt das Becken durch das Foramen obturatorium. Er versorgt vor allem die Adduktorenmuskeln und sensibel die Haut an der distalen Innenseite des Oberschenkels.

Klinik

Klinisch führt eine Obturatoriusläsion dementsprechend zu einer Lähmung der Adduktion des Oberschenkels, zu einer Abschwächung des Adduktorenreflexes und zu einem Sensibilitätsausfall im oben erwähnten Bereich. Wenn eine Reizung des Nervs vorliegt, kann ein Schmerzsyndrom an

der Knieinnenseite auftreten (*Howship-Romberg-Phänomen*). Dieses muss differenzialdiagnostisch gegenüber einer Erkrankung des Kniegelenks abgegrenzt werden.

Ursachen

Läsionsursachen sind Beckenfraktur, Tumor und Hernia obturatoria.

Nervi glutaei

Anatomie

Der N. glutaeus superior stammt aus den Wurzeln L4–S1. Er versorgt die Hüftabduktoren, d.h. die Mm. glutaei medius et minimus sowie den M. tensor fasciae latae. Er tritt durch die Pars suprapiriformis des Foramen ischiadicum, das Foramen suprapiriforme aus dem Becken aus. Der N. glutaeus inferior (L5–S2) innerviert den M. glutaeus maximus, den wichtigsten Hüftstrecker. Er verlässt das Becken, ebenfalls vom N. ischiadicus wegziehend, durch die Pars infrapiriformis.

Klinik

Klinisch sinkt bei Ausfall der Hüftabduktoren das Becken beim Gehen jeweils auf die Seite des Schwungbeins ab (*Trendelenburg-Zeichen*). Ist die Parese nur partiell, dann vermag der Patient durch Hinüberneigen des Rumpfs auf die Seite des Standbeins hin das Absinken des Beckens zu verhindern (*Duchenne-Hinken*) (Abb. 12.16). Der Ausfall des M. glutaeus maximus hat eine Streckschwäche der Hüfte zur Folge, die sich z.B. in der Unfähigkeit, auf einen Stuhl zu steigen oder eine Treppenstufe zu ersteigen, äußert.

Ursachen

Lähmungsursachen sind z.B. direktes Trauma, Entbindungs-lähmung, dann aber auch intraglutäale Injektionen (Spritzenlähmungen s. unten).

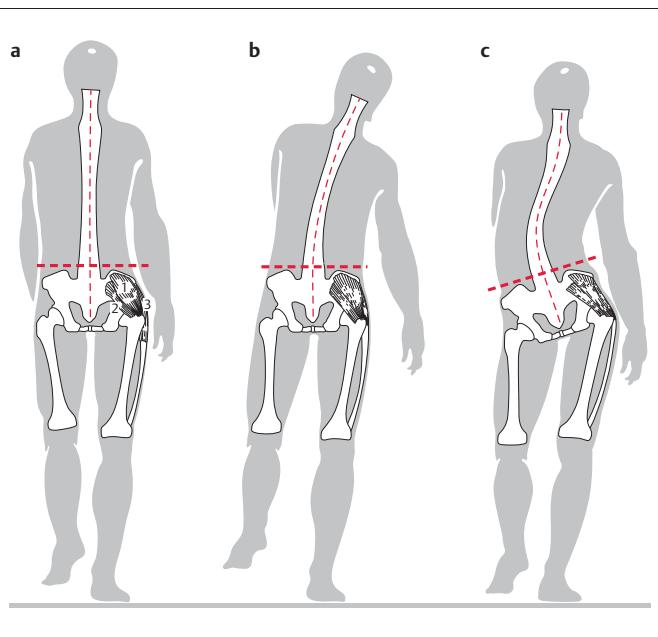


Abb. 12.16a–c Gangstörungen bei Schwäche der rechtsseitigen Hüftabduktoren.

a Normaler Gang.

- 1: M. glutaeus medius
- 2: M. glutaeus minimus
- 3: M. tensor fasciae latae

b Bei leichter Parese wird durch Hinnüberneigen des Oberkörpers auf die Seite des Standbeins ein Absinken des Beckens verhindert (Duchenne-Hinken).

c Bei starker Parese sinkt das Becken auf die Seite des Schwungbeins hin ab (positives Trendelenburg-Zeichen).

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch muss eine *radikuläre Läsion* erwogen werden. Zum Beispiel findet man bei lumbosakraler Diskushernie mit einem S1-Syndrom eine partielle M.-glutaeus-maximus-Parese. Des Weiteren muss an den Befall der Beckengürtelmuskulatur bei *progressiver Muskeldystrophie* sowie den *Watschelgang bei (kongenitaler) Hüftgelenkluxation* gedacht werden.

Nervus ischiadicus

Anatomie

Der N. ischiadicus stammt aus den Wurzeln L4–S3. Er ist der kräftigste und längste periphere Nerv. Der N. ischiadicus wird aus sämtlichen Anteilen des Plexus lumbosacralis gebildet und verlässt das Becken durch die Pars infrapiriformis des Foramen ischiadicum. Proximal am Oberschenkel gehen vom Ischiadikusstamm die motorischen Äste zu den Kniebeugern und der sensible N. cutaneus femoris posterior ab. In wechselnder Höhe des Oberschenkels, spätestens aber vor dem Übertritt in die Fossa poplitea, teilt sich der N. ischiadicus in seine beiden Endäste, den N. fibularis und den N. tibialis.

Die zu den beiden Ischiadikusästen gehörenden Nervenfasern sind aber weit proximal im Nervenstamm bereits gebündelt, und vielfach ist auch schon eine deutliche morphologische Trennung der 2 Hauptäste in Höhe des Austritts durch das Foramen ischiadicum feststellbar. Aus der *Tibialisportion* werden am Oberschenkel der M. semiten-dinosus, der M. semimembranosus, der lange Kopf des M. biceps femoris und ein Teil des M. adductor magnus versorgt. Die *Fibularisportion* entlässt die Rr. musculares zum Caput breve musculi bicipitis und die Rr. articulares zum Kniegelenk.

Der N. ischiadicus innerviert also *motorisch* die ischiokrurale Muskulatur und sämtliche Muskeln des Unterschenkels und des Fußes. *Sensibel* werden vom N. ischiadicus ein großer Teil der Haut an der lateralen und dorsalen Fläche des Unterschenkels sowie die Haut des Fußes versorgt, mit Ausnahme der medialen Knöchelregion und eines schmalen Streifens am medialen Fußrand, die vom N. saphenus innerviert werden.

Klinik

Die Symptomatologie bei Ischiadikusläsion setzt sich in unterschiedlichem Verhältnis aus den Symptomen einer Fibularisparese und einer Tibialis-

läsion (s. unten) zusammen. Bei weit proximal gelegenen Schädigungen können auch die Äste zu den Kniebeugern betroffen sein, mit Parese und Abschwächung der entsprechenden Reflexe (s. Tab. 11.4, 11.5 u. Tab. 12.4).

Ursachen

Am häufigsten sind ein direktes *Trauma* (Schuss- oder Stichverletzung), *Beckenfrakturen* (insbesondere Luxationsfrakturen mit Abspaltung des Azetabulums) oder eine *Luxation des Hüftgelenks* verantwortlich. Wir sahen *Drucklähmungen* bei extrem Mageren und tief und lang Bewusstlosen. Eine *ischämische Ischiadikusläsion* kommt z.B. im Rahmen einer Arteriosklerose, bei einem Verschluss der Aorta abdominalis (Leriche-Syndrom) oder einer Arteritis vor. Die iatrogene Läsion durch intraglutäle Injektion wird unten als Spritzenlähmung beschrieben (siehe unten).

Nervus fibularis

Anatomie

Der aus den Wurzeln L4–S2 stammende N. fibularis schlingt sich, aus der Fossa poplitea kommend, knapp distal des Fibulaköpfchens nach lateral. Er liegt hier der Fibula direkt an und teilt sich in die Nn. fibulares superficialis et profundus. Ersterer versorgt die Mm. peronaei, deren Ausfall eine Elevation des lateralen Fußrands unmöglich macht. Sensibel innerviert er die Haut über dem lateralen Fußrand und über dem größten Teil des Fußrückens. Der N. fibularis profundus versorgt die in der Tibialisloge befindlichen Mm. tibialis anterior, extensor digitorum longus et extensor hallucis longus. Am Fußrücken innerviert sein Endast die kurzen Mm. extensores digitorum et hallucis breves. Sensibel versorgt er autonom nur einen kleinen Hautspiegel am Fußrücken über dem ersten Spatium interosseum.

Klinik

Eine Parese des N. fibularis ist eine der häufigsten peripheren Nervenlähmungen. Das typische Bild der N.-fibularis-(profundus-)Parese ist der *Stepper-gang*: Der Ausfall der Extensoren von Fuß und Ze-

hen bewirkt einen Fallfuß, sodass der Patient das betreffende Bein bei jedem Schritt stark anheben muss, damit beim Vorwärtsschwingen die Fußspitze nicht am Boden schleift. Wenn auch der N. fibularis superficialis befallen ist, dann sinkt zugleich auch der laterale Fußrand bei jedem Schritt hinunter, was besonders von hinten gut sichtbar ist.

Traumatische Paresen

Fibulaköpfchenfrakturen sind nicht selten von einer N.-fibularis-Parese begleitet. Bei *Luxation des Kniegelenks* wird der N. fibularis manchmal lädiert, wobei vielfach eine tiefgreifende Schädigung vorliegt. Bei *Misstritt* mit Distorsion des Sprunggelenks und plötzlicher Dehnung des Nervs kann akut eine N.-fibularis-Lähmung auftreten.

Druckparesen

Die häufigste Druckparese ist eine Läsion des Nervs im Bereich des *Fibulaköpfchens*. Das Übereinanderschlagen der Beine, die ungeschickte Lagerung eines Bewusstlosen oder Bewegungsbehinderten, der Druck durch einen Gipsverband oder bestimmte Betätigungen in kniender Stellung können zu Drucklähmungen des N. fibularis führen. Gefährdet sind besonders magere Individuen. Die Prognose solcher Drucklähmungen ist im Allgemeinen gut.

Ein *Ganglion* des Tibiofibulargelenks kann den N. fibularis chronisch schädigen. Wir haben mehrere Male eine Druckschädigung von Hautästen am Fußrücken durch zu enges Schuhwerk, meist hohe Berg- oder Skischuhe, gesehen, wobei Dysästhesien und Hypästhesien auftraten. Eine sensible Lähmung der medialen Fläche der *Halluxendphalanx* entsteht durch den Druck harter Schuhe bei osteophytischer Veränderung des Processus unguicularis und bei Hallux valgus. Ein Schmerzsyndrom des N. ischiadicus, das Piriformissyndrom, wird auf S. 727 beschrieben werden.

Spritzenlähmungen

Pathologische Anatomie

Pathologisch-anatomisch kommt es zu einer intensiven Fremdkörperreaktion um den Nerv he-

rum, wobei dichte narbige Bindegewebsstränge entstehen und die Fibrose auch zwischen die Nervenfaserbündel eindringen kann.

Klinik

In etwa 2/3 der Fälle tritt eine Parese unmittelbar im Anschluss an die Injektion auf. Nur bei etwa 1/6 der Patienten ist die Lähmung von einem Sofortschmerz begleitet. Bei etwa 10 % der Fälle kommt es erst nach einem freien Intervall von Stunden oder gar Tagen zu Paresen. Im Vordergrund steht neben den Lähmungserscheinungen, die meist 24–48 Stunden nach Beginn ihr Maximum erreicht haben, ein Schmerzsyndrom, das oft kausalgiforme Züge annimmt.

Ursachen

Ursächlich werden Spritzenlähmungen durch Injektionen in den oder in die Nähe des N. ischiadicus (oder aber seltener die Nn. glutaeus superior oder inferior) verursacht. Sie haben aber in den meisten Fällen vor allem Paresen des lateral im Ischiadikusstamm gelegenen N. fibularis zur Folge. Aus diesem Grund seien sie hier angeführt.

Das Auftreten einer Spritzenlähmung ist vor allem von der Injektionsstelle abhängig (Injektionstechnik s. unten). Die verwendeten Injektionslösungen spielen im Vergleich zum Ort der Injektion eine untergeordnete Rolle, und es sind mit den verschiedensten Medikamenten schon Schäden gesetzt worden. Grundsätzlich sollen Medikamente nur bei starker Indikation auf dem intramuskulären Weg verabreicht werden.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch kann eine Injektion in eine glutäale Arterie das *Nicolau-Syndrom* verursachen, das mit einer Blauverfärbung und allenfalls Nekrose eines Teils der Glutäalmuskulatur einhergeht.

Prophylaktische Maßnahmen

Eine intraglutäale Injektion sollte ausschließlich in den oberen äußeren Quadranten der Gesäßregion

und mit Injektionsrichtung senkrecht zur Körperoberfläche (nicht nach dorsomedial oder gar kaudal) ausgeführt werden. Gibt der Patient beim Einstechen oder beim Spritzen einen elektrisierenden oder auch nur in die Peripherie ausstrahlenden Schmerz an, muss die Nadel sofort zurückgezogen und die Injektion auf der Gegenseite korrekt neu appliziert werden.

Therapie

Ist eine Spritzenlähmung aufgetreten, dann sollte sofort *chirurgisch exploriert*, der Nerv und seine Umgebung von Resten der Injektionsflüssigkeit befreit und evtl. Adhäsionen gelöst werden.

■ Allgemeine Differenzialdiagnose bei Läsionen des Nervus fibularis

Zahlreiche Ursachen können zu einem Bild führen, das zunächst wie eine Läsion des peripheren Fibularissamms aussieht. Hierzu gehört vor allem eine *Diskushernie L4/L5* mit Läsion der 5. Lumbalwurzel, die sich u.a. in einer besonders ausgeprägten Schwäche des Streckers der Großzehe und oft in einem Sensibilitätsausfall des Fußrückens äußert („vertebrale Fibularislähmung“). Diese Sensibilitätsstörung reicht entsprechend dem Dermatom meist weit nach proximal. Vertebrales Syndrom und die radikuläre Verteilung der Ausfälle sollten eine Differenzierung ermöglichen.

Der motorische Unterschied zwischen einem L5-Syndrom und einer N.-fibularis-Lähmung besteht in der Hüftabduktion und Fußinversion (-supination), die beim L5-Syndrom geschwächt sein können, bei der Peronäuslähmung aber nicht.

Viele der Polyneuropathien beginnen distal an den unteren Extremitäten und können u.a. zum Bild einer Fibularisparese mit Steppergang führen. Bei einer (*vaskulären*) *Mononeuropathia multiplex* (S. 524) kann dies (initial) auch einseitig sein. *Spätstadien einer HMSN* (S. 509) weisen neben den Zeichen einer N.-fibularis-Parese auch eine Wadenmuskelatrophie und -parese, fehlende Achillessehnenreflexe und selten distale Sensibilitätsausfälle auf. Fast regelmäßig ist bei diesem familiären Leiden auch ein Hohlfuß vorhanden. Die Muskelatrophien und die rein motorische Parese bei der *Dystrophia myotonica Steinert* sind meist auch von anderen Zeichen dieses dominant erblichen Leidens begleitet.

Tibialis-anterior-Syndrom

Dieses durch eine Ischämie der Fuß- und Zehenextensoren in der Tibialisloge verursachte Syndrom wird besonders oft mit einer peripheren N.-fibularis-Parese verwechselt.

Pathogenese

Pathogenetisch handelt es sich um eine ischämische Nekrose der Muskeln in der Tibialisloge (Mm. tibialis anterior, extensor hallucis longus et extensor digitorum longus). Die Loge ist allseitig straff durch Knochen und bindegewebige Wände umschlossen, sodass eine Ausdehnung der darin enthaltenen Strukturen nur begrenzt möglich ist. Wenn durch eine primäre Ischämie, z.B. durch Gefäßthrombose, Embolie oder Verschluss einer proximal gelegenen Arterie, ein Ödem entsteht, so bringt dieses eine Kompression der Kapillaren und dadurch eine Zunahme der Ischämie mit sich. Ein solcher Circulus vitiosus kann aber auch dadurch ausgelöst werden, dass durch eine Unterschenkelfraktur oder ein traumatisches bzw. postoperatives Hämatom in der Loge selber eine Raumforderung und dadurch eine Druckerhöhung entsteht. Auch kann durch eine Überbeanspruchung der Muskulatur (Märsche, Fußballspiel usw.) eine Ge websschwellung bewirkt werden.

Klinik

Klinisch ist das Tibialis-anterior-Syndrom durch einen intensiven Schmerz in der Prätibialregion sowie durch Schwellung und Rötung in diesem Bereich charakterisiert. Die Dehnung der Muskeln, z.B. durch passive Plantarflexion des Fußes, verstärkt den Schmerz. Zugleich beginnt eine motorische Schwäche für die Dorsalextension von Fuß und Zehen, die innerhalb von Stunden zu einer vollständigen Plegie werden kann. Da in der Tibialisloge auch der N. fibularis profundus verläuft und durch Ischämie ebenfalls geschädigt wird, treten eine neurogene Lähmung der Mm. extensores digitorum et hallucis brevis am Fußrücken sowie eine Sensibilitätsstörung über dem ersten Spatium interosseum hinzu. In manchen Fällen ist auch der N. fibularis superficialis ischämisch geschädigt, da er manchmal von einem Ast aus der A. tibialis anterior versorgt wird. Es kommt dann zusätzlich zu

einer (neurogenen) Parese der Mm. peronaei mit entsprechendem Sensibilitätsausfall. In frühen Stadien entspricht also das Lähmungsbild an und für sich durchaus demjenigen einer N.-fibularis-Parese. Eine Differenzierung ist höchstens aufgrund der zusätzlichen anamnestischen Angaben, der intensiven Schmerzen in der Tibialisloge und des oft fehlenden Pulses der A. dorsalis pedis möglich. Letzteres allerdings ist keineswegs ein obligates Symptom. Elektromyographisch findet sich in den nekrotischen Muskelpartien keine Aktivität („silent EMG“). Im M. extensor digitorum brevis und in den Mm. peronaei hingegen besteht das Bild einer neurogenen Parese.

Prognose

Eine Erholung beobachtet man spontan in der Regel nur beim neurogenen Anteil der Parese, während die Muskeln der Tibialisloge bindegewebig umgewandelt werden, sich retrahieren und gelegentlich verkalken. Sie fühlen sich dementsprechend in späteren Stadien hölzern hart an, das Sprunggelenk kann nicht über einen Winkel von 90° plantarflektiert werden, und die Großzehe gerät infolge Verkürzung des M. extensor hallucis longus in Hammerzehenstellung.

Therapie

Therapeutisch kann nur bei sehr frühzeitiger Erkennung ein Erfolg erwartet werden. Nur die operative Spaltung der Fascia cruris anterior innerhalb der ersten 24 Stunden hat einige Aussicht, die Muskeln vor einer irreversiblen ischämischen Nekrose zu bewahren. Dies gilt übrigens auch für andere Logensyndrome.

Nervus tibialis

Anatomie

Der N. tibialis stammt aus den Wurzeln L4–S3. Seine Fasern sind im Ischiadikusstamm medial gelegen. Er innerviert alle Plantarflexoren von Fuß und Zehen sowie alle kleinen Fußmuskeln mit Ausnahme der Mm. extensores breves am Fußrücken. Sensibel versorgt er die Haut an der Ferse sowie an der Fußsohle. Er ist besonders reich an vegetativen Fasern.

Klinik

Eine Läsion des N. tibialis hat einen Ausfall aller Flexoren des Fußes und der Zehen zur Folge. Schon bei leichter Teilparese ist der Fußspitzengang erschwert und der Achillessehnenreflex abgeschwächt. Bei ausgeprägter Lähmung nimmt der Fuß durch das Überwiegen der peronäusinnervierten Mm. peronaei eine Valgusstellung ein. Die Zehen können nicht mehr gespreizt und nicht mehr maximal flektiert werden. Die Sensibilität der Fußsohle ist beeinträchtigt.

Ursachen

Der Nerv ist in der Kniekehle gut geschützt. Eine Läsion ist hier selten, kommt aber beispielsweise bei Schussverletzungen vor. Der Ischiadikusstamm oder einer seiner beiden Äste kann bei suprakondylären Femurfrakturen lädiert werden. Bei Kniegelenkluxationen wird der N. tibialis weitaus seltener betroffen als der N. fibularis. Bei einer Tibiafraktur am Übergang vom proximalen zum mittleren Drittel mit genügender dorsaler Knickung oder Dislokation der Fragmente kann der Stamm des N. tibialis lädiert werden. In solchen Fällen ist die primäre Exploration berechtigt. Treten erst im Verlauf der Frakturheilung sensible Störungen und motorische Paresen auf, die auf perineurale Narbenbildungen zurückgehen, ist ebenfalls eine operative Neurolyse gerechtfertigt. Ähnlich ist die Situation bei Frakturen des distalen Tibiadrittels. Bei gewissen Berufskategorien, die dauernde tretende Bewegungen (z.B. Töpfer) ausführen müssen, kann es aufgrund der anatomischen Beziehungen der Nn. tibialis et fibularis zu den Muskeln der Knie-Region durch chronische mechanische Beanspruchung zu Paresen kommen.

Tarsaltunnelsyndrom

Pathogenese und Klinik

Pathogenetisch im Gefolge einer *Fraktur der Knöchel- oder Fersengegend*, oft auch bloß einer Distorso pedis oder aber sehr selten auch ohne spezielle traumatische Ursache kann es zu einer chronischen Läsion des N. tibialis im Bereich des Malleolus internus unter dem Retinaculum musculorum flexorum (Lig. laciniatum) kommen.

Man spricht dann von einem Tarsaltunnelsyndrom.

Durch Kompression des N. tibialis bzw. seiner beiden Äste, der Nn. plantares lateralis und medialis, kommt es klinisch zu schmerhaften Misselfindungen der Fußsohle. Diese werden durch das Gehen verstärkt. Objektiv finden sich Sensibilitätsstörungen im Ausbreitungsgebiet der Nn. plantares, verminderte oder fehlende Schweißsekretion an der Fußsohle und eine Parese der kleinen Fußsohlenmuskeln. Auf der betroffenen Seite können die Zehen nicht so gut gespreizt werden wie auf der gesunden Seite. Oft besteht eine Druckdolenz, entsprechend dem Verlauf des N. tibialis.

Außer dieser durch objektiv fassbare neurologische Ausfälle gekennzeichneten Form gibt es Fälle, in denen lediglich schmerzhafte Sensationen der Fußsohle beim Gehen vorliegen. Die Beschwerden verschwinden bei einer *Anästhesierung des N. tibialis* hinter dem Malleolus internus, wobei dieser Test allerdings nicht spezifisch ist.

Diagnostik

Die Diagnose kann *elektromyographisch* bestätigt werden.

Therapie

Therapeutisch ist die *operative Freilegung des Nervenstamms* unter dem Retinaculum musculorum flexorum gerechtfertigt. Man findet eine vermehrte pannusartige Gewebsreaktion und manchmal eine Pseudoneurombildung des Nervenstamms.

Morton-Metatarsalgie

Pathogenese

Die Morton-Neuralgie (Metatarsalgia Morton) wird pathogenetisch durch ein spindeliges Pseudoneurom eines N. digitalis verursacht. Dieses liegt meist im 3. oder 4. Interdigitalraum, knapp vor der Aufteilung des Nervs. Es entsteht durch den Druck der Metatarsalköpfchen auf den N. interdigitalis.

Klinik

Klinisch klagen die Patienten subjektiv über neuralgiforme, oft brennende Schmerzen an der Fußsohle, die meist in der Region des Köpfchens des 3. und 4. Metatarsale und in den entsprechenden 2 Zehen lokalisiert sind. Der Schmerz tritt zunächst beim Gehen auf, mit der Zeit kann sich aber ein Dauerschmerz einstellen, der dann auch nach proximal zieht. Die Beschwerden werden sehr oft als „Spreizfußbeschwerden“ falsch gedeutet. Bei der Untersuchung kann durch Druck von der Sohle her oder durch Verschieben der Köpfchen der entsprechenden Metatarsalia gegeneinander ein intensiver Schmerz ausgelöst werden. Durch eine Leitungsanästhesie des plantaren Nervs an seiner Gabelungsstelle im 3. oder 4. Interdigitalspalt von dorsal her werden die Beschwerden schlagartig behoben und gleichzeitig die Diagnose bestätigt.

Therapie

Therapeutisch kann in leichten Fällen durch das Tragen geeigneter Schuhe, durch Schuhheinlagen mit retrokapitaler Abstützung und durch vorübergehende Entlastung manchmal eine Besserung erreicht werden. Beim Fortbestehen der unangenehmen neuralgiformen Schmerzen muss das *Neurom exzidiert* werden.

■ Läsion einzelner Endäste des Nervus tibialis

Bei Druck durch ungeeignetes Schuhwerk, insbesondere Ski- und Bergschuhe, oder beim Vorliegen von Osteophyten der Phalangen kommen z.T. schmerzhafte Sensibilitätsstörungen im Ausbreitungsgebiet der Interdigitalnerven vor. Bei Rekruten finden sich Sensibilitätsstörungen im Ausbreitungsgebiet des N. plantaris medialis im medialen distalen Bereich der Fußsohle und an der volaren Großzehe (814).

13 Kopf- und Gesichtsschmerzen

Kurzdefinition

Kopf- und Gesichtsschmerzen entstehen dann, wenn *schmerzempfindliche Strukturen* in dieser Region gereizt werden. Hierzu gehören innerhalb der Schädelkalotte die großen Gefäße der Hirnbasis, Teile der basalen Dura und Pia, die Sinus und die Hirnnerven mit sensiblen Fasern sowie alle extra-zerebralen Strukturen. Das Gehirn selbst ist nicht schmerzempfindlich. Kopf- und Gesichtsschmerzen können entweder *symptomatisch* sein, d.h. Ausdruck einer *spezifischen Erkrankung der kranialen Strukturen*, oder sie sind wesentlich häufiger Folge von *vasomotorischen* oder *neuralen Regulationsstörungen*. Es fehlen dann anatomisch grob fassbare Anomalien dieser Strukturen selbst.

Allgemeine Aspekte

Anamneseerhebung beim Patienten mit Kopfschmerzen

Sehr oft vermag schon eine präzise Schilderung der Kopfschmerzen dem Arzt die richtige ätiologische Diagnose zu vermitteln. Die bei einem Patienten mit Kopfschmerzen systematisch zu erfragenden Punkte sind in der Tab. 13.1 zusammengefasst. Zusätzlich ist es wichtig, das Ausmaß der durch die Kopfschmerzen verursachten Behinderung im Patientenalltag zu erfassen. Dies ist z.B. mit Hilfe der MIDAS-Skala (migraine disability assessment score) (1058, 1647) (Tab. 13.2) möglich.

Untersuchung des Patienten mit Kopfschmerzen

Obwohl in den meisten Fällen die Untersuchungsbefunde normal sein werden, müssen dieselben dennoch sorgfältig und vollständig erhoben werden. Die besonders zu beachtenden Aspekte sind in Tab. 13.3 zusammengefasst.

Tabelle 13.1 Befragung eines Patienten mit Kopfschmerzen

Familiäre Belastung mit Kopfschmerzen?
Seit wann bestehen die Kopfschmerzen?
Art des Kopfschmerzes: <ul style="list-style-type: none"> • Lokalisation? • Dauerkopfschmerz oder Attacken? • Wann beginnend? • Raschheit der Zunahme? • Schmerzcharakter? • Auslösung? • Dauer der Schmerzepisoden? • Begleiterscheinungen?
Häufigkeit?
Kopfschmerzfreie Intervalle?
Intensität?
Beeinträchtigung im beruflichen und privaten Alltag?
Therapien/Gegenmaßnahmen: <ul style="list-style-type: none"> • deren Häufigkeit • deren Dosierung • deren Wirksamkeit
Weitere Symptome (außerhalb des Kopfschmerzanfalls): <ul style="list-style-type: none"> • Gedächtnis? • Neurologische/neuropsychologische Ausfälle? • Epileptische Anfälle? • Allgemeinsymptome (Müdigkeit, Gewichtsabnahme, Kreislaufbeschwerden usw.)?
Persönlichkeit des Patienten: <ul style="list-style-type: none"> • Charakter? • Beruf? • Privates? • Konflikte? • Gifte und Genussmittel? • Medikamenteneinnahme?

Tabelle 13.2 MIDAS-Fragen (1058)

Frage	Anzahl Tage
1.	An wie vielen Tagen in den letzten 3 Monaten mussten Sie bei der Arbeit oder in der Schule wegen Kopfschmerzen fehlen?
2.	An wie vielen Tagen in den letzten 3 Monaten war Ihre Produktivität bei der Arbeit oder in der Schule aufgrund von Kopfschmerzen um die Hälfte oder mehr vermindert?
3.	An wie vielen Tagen in den letzten 3 Monaten konnten Sie wegen Kopfschmerzen den Hausarbeiten nicht nachkommen?
4.	An wie vielen Tagen in den letzten 3 Monaten war Ihre Produktivität bei Hausarbeiten aufgrund von Kopfschmerzen um die Hälfte oder mehr vermindert? (Anzahl Tage von Frage 3 mit einbezogen)
5.	An wie vielen Tagen in den letzten 3 Monaten konnten Sie wegen Kopfschmerzen Familien-, soziale und Freizeitaktivitäten nicht ausüben?
Beeinträchtigung:	
0–5	keine oder leichte Beeinträchtigung
6–10	milde Beeinträchtigung
11–20	mittelschwere Beeinträchtigung
> 21	schwere Beeinträchtigung
Anzahl Tage gesamt:	

Tabelle 13.3 Untersuchung des Patienten mit Kopfschmerzen

Allgemeines:	<ul style="list-style-type: none"> • Blutdruck • Kreislauftionen • Nierenfunktionen • Zeichen eines Infektes • Zeichen einer Meningitis • Hinweise für Malignom • HNO-Affektionen • Augenaffektionen • Zahn- und Kieferaffektionen
Neurostatus, insbesondere:	<ul style="list-style-type: none"> • Meningismus • Hirndruckzeichen • fokale zerebrale Symptome • Hirnnervenausfälle
Psychischer Status, insbesondere:	<ul style="list-style-type: none"> • psychoorganisches Syndrom • neuropsychologisches Defizit • Bewusstseinstrübung • aktuelle Konflikte • Depression • neurotische Züge

■ Pathogenese der primären (idiopathischen) Kopfschmerzformen

Wahrscheinlich spielen mehrere Faktoren, z.T. komplementär, beim Spannungstypkopfschmerz und im Besonderen bei der Migräne eine pathogenetische Rolle.

Aktivierung zentraler Strukturen. Ganz zu Beginn lassen sich bei der Migräne und beim Cluster-Kopfschmerz z.B. mittels PET-Studien einseitig im Hirnstamm lokalisierte aktivierte Strukturen nachweisen. Auch kann gezeigt werden, dass beim Ablauen von Flimmerskotomen Erregungsvorgänge in der Okzipitalrinde vom Okzipitalpol gegen rostral zu ablaufen.

Vasodilatation. Während eines Migräneanfalls kommt es zu einer Vasodilatation, wobei die Dehnung der großen extrakraniellen Äste zum meist einseitigen, oft pulsierenden Schmerz führt. Da allerdings die Kapillaren hierbei eng sind, erscheint der Patient blass. Lediglich bei Cluster-Kopfschmerz führt eine Dilatation der Kapillaren zur

Rötung des Gesichts. Die 3. Phase mit ödematöser Durchtränkung des peripheriellen Gewebes ist von einem dumpfen Dauerschmerz begleitet.

Humorale Faktoren. Diese Veränderungen am Gefäßsystem sind z.T. durch *humorale Vorgänge* verursacht bzw. von solchen begleitet, wobei dem Serotonin eine besondere Bedeutung zukommt. Aus nicht geklärten Gründen, z.T. auch exogen verursacht, wird zu Beginn eines Anfalls Serotonin aus den Depots der Darmwand, des Gehirns, vor allem aber auch den Blutplättchen und den Mastzellen freigesetzt. Es ist in dieser Phase im Serum vermehrt und verursacht die initiale intrakranielle Vasokonstriktion. Es erhöht aber – zusammen mit dem aus den Mastzellen ebenfalls freigesetzten Histamin – auch die Kapillarpermeabilität. Dies begünstigt die Transsudation eines Plasmakinins, des Neurokinins, und dieses setzt die Schmerzschwelle herab. Der Austritt des Serotonins und die damit verbundene Senkung des Serotoninspiegels im Blut lösen wiederum in dieser 2. Phase die Dehnung der Gefäßwände und damit den Schmerz aus. Das Serotonin wird durch Monoaminoxidasen abgebaut und als 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin ausgeschieden.

Andere (zentralnervöse?) Faktoren. Vom Zwischenhirn ausgehende Impulse werden für den anfallsartigen Charakter, für die begleitenden vegetativen Phänomene, für die epilepsieähnlichen EEG-Veränderungen und für die Halbseitigkeit des Migränekopfschmerzes verantwortlich gemacht. Hierbei spielen Erregungsvorgänge, die durch Trigeminusfasern vermittelt werden, eine entscheidende Rolle. Vom Trigeminuskern ausgehende Aktivitäten sind für die Halbseitigkeit der Symptome, aber auch für die Schmerzsensationen verantwortlich.

Andere Faktoren. Bei Migräne mit Aura zeigten Fallkontrollstudien häufiger ein offenes Foramen ovale als bei Kontrollpersonen. Einzelne Patienten, bei denen aus verschiedenen Gründen ein Rechts-links-Shunt am Herzen operativ verschlossen wurde, hatten anschließend seltener oder keine ihrer früheren Anfälle von Migräne. Ein solcher Shunt kann also in einzelnen Fällen eine pathogenetische Bedeutung haben.

Einteilung der Kopf- und Gesichtsschmerzen

Zunächst wird eine Einteilung *nach ätiologischen Gesichtspunkten* in Tab. 13.4 wiedergegeben. In Tab. 13.5 wurde versucht, die sehr umfangreiche Tabelle der Internationalen Headache Society (731, 1305) (die im Original auch die für eine Diagnosestellung geforderten Kriterien detailliert enthält) in stark gekürzter Form wiederzugeben. In ihrer ausführlichen Version ist sie wohl nur für den Forstner sinnvoll. Am Ende dieses Kapitels soll dann in Tab. 13.11 eine die Differenzialdiagnose erleichternde Darstellung der Kopf- und Gesichtsschmerzen nach ihren Charakteristika und ihrer Lokalisation erfolgen.

Tabelle 13.4 Einteilung der wichtigsten Kopf- und Gesichtsschmerzen nach ätiologischen Gesichtspunkten

Primäre Kopfschmerzen:

- Spannungstypkopfschmerz
- Einfache Migräne ohne Aura
- Migräne mit Aura
 - Migraine ophtalmique
 - Migraine accompagnée
 - Migraine ophtalmoplégique
 - abdominale Migräne
 - basilare Migräne
 - dysphrenische Migräne
- Cluster-Kopfschmerz (Erythroprosopalgie, Horton-Neuralgie) und andere trigemino-autonome Schmerzen
- seltener Formen:
 - „ice-cream headache“
 - akute (postkoitale) Kopfschmerzen
 - Karotidodynies
 - Hustenkopfschmerz
 - Hemicrania continua
 - Hypnic Headache

Kopfschmerz bei organischen vaskulären Erkrankungen:

- vaskulärer zerebraler Insult
- Hirnblutung
- Subarachnoidalblutung
- Arteritis cranialis
- Karotis- oder Vertebraldissektion

Kopfschmerz bei intrakranieller Raumforderung:

- Gehirntumor
- Subduralhämatom
- Hirnabszess

Tabelle 13.4 (Fortsetzung)

Kopfschmerz bei Störungen der Liquorzirkulation:
• Liquorabflussbehinderung • Liquorunterdruck
Spondylogene Kopfschmerzen:
• Zervikalspondylose • Migraine cervicale • nach „Schleudertrauma“ der Halswirbelsäule
Spannungskopfschmerz („psychogener“ Kopfschmerz)
Andere, „nichtneurologische“ Kopfschmerzarten:
• arterielle Hypertonie • entzündliche intrakranielle Erkrankungen • toxisch-medikamentös • ORL-Affektionen • Augenaffektionen • zahnärztliche Affektionen
Gesichtsneuralgien und atypische Gesichtsschmerzen:
• echte Neuralgien: – Trigeminusneuralgie – Glossopharyngeusneuralgie – Aurikulotemporalisneuralgie – Sluder-Neuralgie • Mandibulargelenk-“Neuralgie“ (Costen-Syndrom) • atypische Gesichtsschmerzen

Die wichtigsten primären Kopfschmerzformen

Definition und Häufigkeit

Als primäre Kopfschmerzen bezeichnen wir jene, bei welchen der Kopfschmerz nicht die Auswirkung einer zugrunde liegenden Erkrankung oder Verletzung ist, sondern die Krankheit an sich darstellt. Rund 60–70 % der Menschen haben irgendwann einmal im Laufe ihres Lebens unter Kopf- oder Gesichtsschmerzen gelitten. Allerdings suchen nur etwa 15 % derselben einen Arzt auf. Rund 90 % der Menschen mit Kopfschmerzen leiden unter einer der zwei häufigsten Formen, nämlich einem Spannungstypkopfschmerz oder einer Migräne.

Unter den primären Kopfschmerzen ist der Spannungstypkopfschmerz weitaus der häufigste. Er ist in seiner Symptomatologie monoton und in

seiner Schmerzintensität und seinen Auswirkungen auf den Alltag des Patienten weit weniger eindrücklich als die Migräne. Dies mag der Grund sein, warum Letztere bei Patienten und Ärzten den weitaus größeren Bekanntheitsgrad erreicht hat.

■ Spannungstypkopfschmerzen (tension type headache)

Terminologie

Es handelt sich um „gewöhnliche Kopfschmerzen“, früher auch „cephalaea vasomotorea“ genannt. Im angelsächsischen Sprachgebrauch wurde diese Kopfschmerzform manchmal auch als „common migraine“ bezeichnet. Die *IHS-Definition* des Spannungstypkopfschmerzes unterscheidet 2 Haupttypen gemäß den folgenden Kriterien:

Episodischer Spannungstypkopfschmerz (weniger häufig oder häufig):

- A: Mindestens 10 frühere Episoden (einmal monatlich bzw. an 12 Tagen pro Jahr oder aber an mehr als einem, aber weniger als 15 Tagen pro Monat bzw. an mindestens 12 und weniger als 180 Tagen im Jahr auftretend), die die Kriterien B–D erfüllen und während weniger als 180 Tagen pro Jahr auftraten.
- B: Die Kopfschmerzepisode dauert 30 Minuten bis 7 Tage.
- C: Mindestens 2 der folgenden Schmerzcharakteristika liegen vor:
 - beidseitig,
 - drückend, pressend, nicht pulsierend,
 - geringe bis mäßige Intensität, die Alltagstätigkeiten nicht verunmöglicht,
 - nicht durch Anstrengungen, Gehen oder Treppensteigen verstärkt.
- D: Beide folgende Charakteristika:
 - keine Übelkeit oder Erbrechen,
 - keine Photophobie oder Phonophobie oder höchstens eine sehr selten.
- E: nicht einer anderen Erkrankung entsprechend.

Chronischer Spannungstypkopfschmerz:

- A: Mittlere Kopfschmerzfrequenz 15 Tage pro Monat oder mehr während mehr als 3 Monaten (180 Tage oder mehr pro Jahr) und Erfüllen der Kriterien B–D.

- **B:** Dauert Stunden oder ist andauernd.
- **C:** Mindestens 2 der folgenden Schmerzcharakteristika liegen vor:
 - beidseitig,
 - drückend, pressend, nicht pulsierend,
 - geringe bis mäßige Intensität,
 - nicht durch Anstrengungen, Gehen oder Treppensteigen verstärkt.
- **D:** Beide folgenden Charakteristika:
 - keine Photophobie, Phonophobie bzw. leichte Nausea oder höchstens eine davon,
 - weder schwere Nausea noch Erbrechen.
- **E:** Nicht durch eine andere Erkrankung verursacht.

Klinik

Der Spannungstypkopfschmerz ist die häufigste chronische Kopfschmerzform. Die Abb. 13.1 stellt schematisch die wichtigsten Charakteristika dieser Kopfschmerzart dar. Es handelt sich um einen meist *diffusen Schmerz* mit gelegentlichem Maximum über Stirn, Schläfe oder Scheitel, oft von dumpfem, nicht pulsierendem Charakter. Er nimmt bei körperlichen Anstrengungen nicht zu. Der Schmerz tritt zu unbestimmten Tageszeiten auf, jedoch besonders häufig am Morgen beim Erwachen oder bald nach dem Aufstehen. In der Regel finden sich keine Begleitsymptome. Allerdings können auch einmal Übelkeit oder Photophobie vorkommen. Es werden vor allem Personen im

Tabelle 13.5 Wichtigste Kopfschmerzen aus der Liste der IHS mit Hinweis auf den ICD-Code (Cephalgia 2005)

Diagnose	IHS-Code	WHO-ICD-Code
Migräne	1	G 43
Spannungstypkopfschmerz	2	G 44.2
Cluster-Kopfschmerz und andere trigemino-autonome Kopfschmerzen	3	G 44.0
Andere primäre Kopfschmerzen	4	G 44.80
Kopfschmerz nach Kopf- und/oder Nackentrauma	5	G 44.88
Kopfschmerz bei kranialen oder zervikalen Gefäßerkrankungen	6	G 44.81
Kopfschmerz bei nicht vaskulär bedingten intrakraniellen Erkrankungen	7	G 44.82
Kopfschmerzen durch Gebrauch oder Entzug von Substanzen	8	G 44.4 oder 44.83
Kopfschmerz bei Übergebrauch von Medikamenten	8.2	G 44.41 oder 44.83
Kopfschmerz bei intrakraniellen Infektionen	9.1	G 44.821
Kopfschmerz bei Störungen der Homöostase	10	G 44.882
Kopfschmerz oder Gesichtsschmerz bei Erkrankungen des Schädels, Nackens, der Augen, Ohren, Nase, Sinus, Zähne, Gesicht oder anderer Kopfstrukturen	11	G 44.84
Kopfschmerzen bei psychiatrischen Störungen	12	R 51
Kraniale Neuralgien und zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen	13	G 44.847, 848 oder G 44.85
Trigeminusneuralgie	13.1	G 44.847
Andere Kopfschmerzen, kraniale Neuralgien, zentrale oder primäre Gesichtsschmerzen	14	R 51

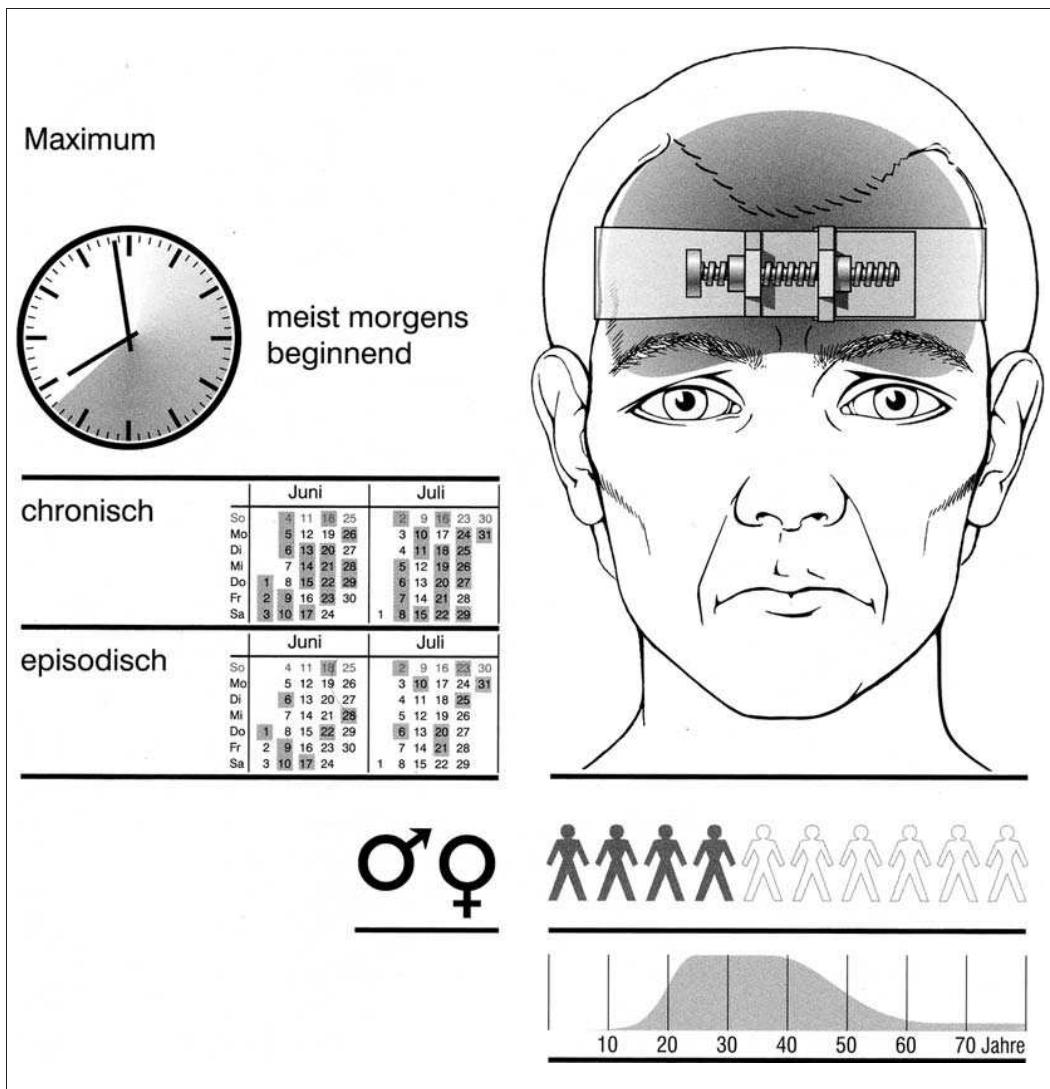


Abb. 13.1 **Spannungstypkopfschmerz.** Synoptische Darstellung (aus Mumenthaler M, Daetwyler Ch. Kopfschmerz interaktiv. Abteilung für Unterrichtsmedien [AUM-IAWF] der Medizinischen Fakultät der Universität Bern 2001).

jüngeren oder mittleren Lebensalter betroffen, beide Geschlechter etwa gleich häufig, aber Frauen oft subjektiv schwerer. Auslösend wirken oft Wetterwechsel, Schlafmanko, Alkoholabusus („Kater-Kopfschmerzen“) und psychische Spannungen.

Man unterscheidet den *episodischen Typ* mit selteneren Anfällen und den *chronischen Typ*, bei dem an 15 oder mehr Tagen pro Monat während mehr als 3 Monaten Schmerzen bestanden haben.

Neurologische Untersuchungsbefunde

Die neurologischen Untersuchungsbefunde sind beim Spannungskopfschmerz normal. Es finden sich recht oft eine vegetative Dystonie, Obstipation, evtl. tetaniforme Züge.

Differenzialdiagnose

Eine ganze Reihe von Kopfschmerzen haben sehr ähnliche Charakteristika wie der (chronische) Spannungstypkopfschmerz. Dies ist z.B. beim „neuen täglichen Kopfschmerz“, beim medikamenteninduzierten Kopfschmerz (s.u.) oder beim Kopfschmerz nach Schädeltrauma der Fall.

In der neuen IHS-Klassifikation wird der *neue tägliche Kopfschmerz* als eigene Entität aufgeführt: Dieser Kopfschmerz tritt bei früher kopfschmerzfreien Individuen von Anfang an täglich in Erscheinung.

Therapie

Diese besteht in einer Regulierung der Lebensweise, im Bekämpfen äußerer und innerer Spannungsursachen und auf der medikamentösen Ebene vor allem in der Anwendung von Mutterkornalkaloiden, von Betablockern, von Sedativa oder Antidepressiva. Unter den Letzteren werden das Amitriptylin, dann auch die nichtselektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer bevorzugt (148). Alle diese Medikamente müssen monat lang gegeben werden. Beim kindlichen Kopfschmerz hat sich Amitriptylin bis 1 mg/kg KG tgl. bewährt (754). Der oft behauptete Effekt der Akupunktur konnte in einer randomisierten Studie nicht belegt werden.

Migräne (544, 1304)

Pathogenese

Diese wurde auf S. 682 geschildert.

Epidemiologie und Einteilung

Bei Schulkindern wird die Häufigkeit der Migräne mit durchschnittlich ca. 5 % angegeben, bei älteren Kindern mit einem Überwiegen der Mädchen. Bei Erwachsenen ergaben epidemiologische Untersuchungen die unerwartet hohen Häufigkeiten einer Migräne bei etwa 15 bis 25 % der Frauen und etwa 10 bis 17 % der Männer. Der Migräniker ist in mehr als der Hälfte der Fälle familiär mit Kopfschmerzen, nicht immer aber mit typischer Migräne belastet. Frauen erkranken häufiger oder suchen zu-

Tabelle 13.6 Einteilung der Migräne

Einfache (klassische) Migräne

Komplizierte Migräne:

- ophthalmische Migräne
- Migraine accompagnée mit:
 - sensiblen Symptomen
 - motorischen Symptomen
 - Aphasie
- Migräne mit Jackson-Anfall
- Migräne mit Schwindel („vestibulare“ Migräne)
- mit ataktischen Symptomen („zerebellare“ Migräne)
- Migraine ophtalmopläquique
- basilare Migräne
- dysphrenische Migräne
- abdominale Migräne
- kardiale Migräne
- Migraine meningée

mindest häufiger ärztliche Hilfe als Männer. Eine Häufung von Migräne kommt bei Narkolepsiepatienten (S. 491) vor (356). Es besteht auch eine Komorbidität von Migräne und Epilepsie. Bei Migränikern sind Synkopen häufiger als in der Durchschnittsbevölkerung, ohne dass im Intervall eine Störung der autonomen Funktionen vorliegen würde (1705).

Die Migräne ist einerseits durch die typischen Kopfschmerzattacken gekennzeichnet (Migräne ohne Aura, „klassische Migräne“), andererseits aber können sehr unterschiedliche Begleitsymptome vorhanden sein bzw. ganz im Vordergrund stehen. In Tab. 13.6 wurde eine entsprechende Einteilung versucht. Diese weicht von der IHS-Einteilung allerdings ab, entspricht aber häufig noch verwendeten Begriffen im klinischen Alltag.

Einfache (klassische) Migräne ohne Aura

Klinik

Diese Migräneform ist nur durch Kopfschmerzen gekennzeichnet. Dies ist bei etwa der Hälfte der Migränepatienten der Fall. Die von der IHS definierten Kriterien lauten für die Migräne ohne Aura:

- **A:** Mindestens 5 Anfälle, die die nachfolgenden Kriterien B-D erfüllen.
- **B:** Die Kopfschmerzattacken dauern 4–72 Stunden (unbehandelt oder erfolglos behandelt).

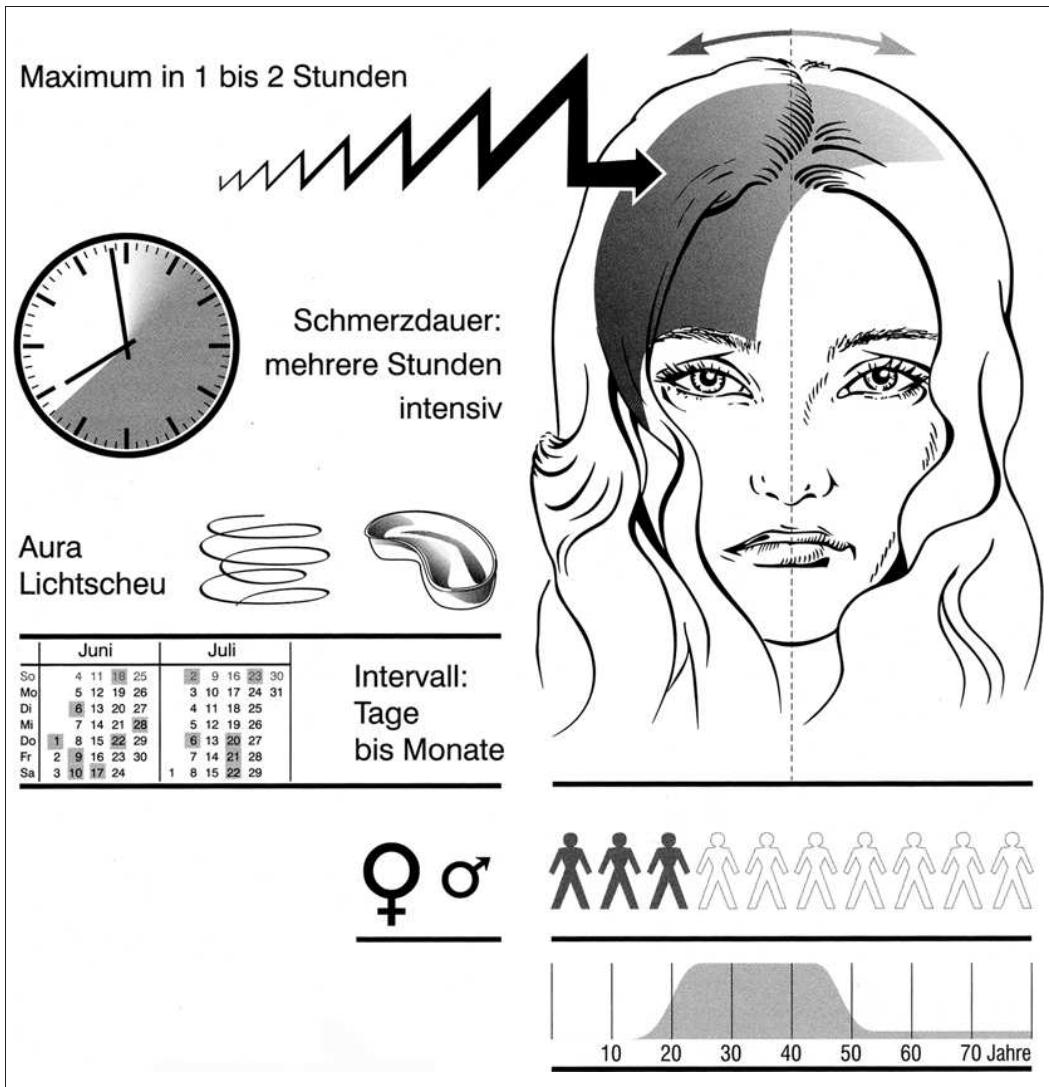


Abb. 13.2 **Migräneanfall.** Synoptische Darstellung (aus Mumenthaler M, Daetwyler Ch. Kopfschmerz interaktiv. Abteilung für Unterrichtsmedien [AUM-IAWF] der Medizinischen Fakultät der Universität Bern 2001).

- C: Der Kopfschmerz hat mindestens 2 der folgenden Kennzeichen:
 - halbseitige Lokalisation,
 - pulsierender Charakter,
 - mäßige oder starke Schmerzintensität,
 - Verschlummerung durch Treppensteigen oder ähnliche gewohnte körperliche Tätigkeiten die gemieden werden.
- D: Während des Kopfschmerzes mindestens eine der folgenden Beschwerden:

- Nausea und/oder Erbrechen,
- Überempfindlichkeit auf Licht und Lärm.

Die Abb. 13.2 stellt schematisch die Charakteristika einer Migräneattacke dar.

Nicht selten hatte der Migräniker in der Kindheit schon uncharakteristische, anfallsweise Kopfschmerzen. Auffallend häufig hatte er auch anfallsweise Abdominalschmerzen und Erbrechen, welche auch als „cyclic vomiting syndrome“ be-

zeichnet werden. Im französischen Sprachbereich nannte man sie „*crises ombilicales*“. Der Kopfschmerz ist auch im Erwachsenenalter dann bei nur etwa 65 % der Fälle wirklich „hemikraniell“.

Dem eigentlichen Migräneanfall gehen im Vorfeld (beim Erwachsenen) uncharakteristische Vorbote voraus, eine sog. *Prodromalphase*. Diese kann z.B. in einer ungewöhnlichen Gereiztheit, Verstimmung, Rastlosigkeit oder Konzentrationsstörungen bestehen. Meist beginnt der eigentliche Kopfschmerz in der Frontotemporalgegend und breitet sich dann auf die ganze Schädelhälfte aus. Er ist oft pochend, pulsierend, tief sitzend, bohrend und wird durch äußere Reize wie Licht und Lärm verstärkt. Die Patienten sind blass, die Temporalarterie ist druckdolent. Der Schmerz erreicht rasch innerhalb einer bis mehrerer Stunden sein Maximum, und in 60 % der Fälle führt er zu Nausea und Erbrechen. Während des Anfalls ist der Patient licht- und lärmempfindlich und zieht sich gerne in ein abgedunkeltes Zimmer zurück. Oft erträgt er auch Gerüche nicht. Auch eine Allodynie, d.h. die schmerzhafte Wahrnehmung bei bloßer Berührung von Hautpartien, wurde bei 70 % der Patienten im Anfall beschrieben (270).

Die Seite des Kopfschmerzanfalls ist bei vielen Patienten fast immer die gleiche, aber eine absolute Seitenkonstanz ist immer verdächtig auf eine symptomatische Form. Gelegentlich ist der Schmerz nicht hemikraniell, sondern diffus, besonders bei Kindern, die später eine typische halbseitig lokalisierte Migräne entwickeln. Aber auch eine Lokalisation im Nacken oder andere Lokalisationen kommen vor (393).

Nicht selten finden sich vegetative Symptome wie Schwitzen, Bauchkoliken, Durchfälle, Tachykardie, Trockenheit im Mund, Oligurie und nach dem Anfall eine Harnflut. Die Anfallsdauer beträgt meist einige bis viele Stunden, und die Anfallshäufigkeit kann von einigen wenigen pro Jahr bis zu fast täglichen Anfällen variieren.

Eine Häufung der Migräneattacken, die an mehr als 15 Tagen pro Monat während mehr als 3 Monaten auftritt, wird als *chronische Migräne* bezeichnet. Eine intensive Migräneattacke, die länger als 72 Stunden dauert, bezeichnet man als *Status migraenosus*. Auch eine *Aura ohne Kopfschmerz* kann während einer Woche oder länger anhalten.

Auslösende Faktoren

- Auslösend können *atmosphärische Einflüsse* sein, dann aber auch *photische Stimuli, Menses, Entspannung* und *längere Bettruhe* (Sonntags-, Ferienmigräne) sowie vor allem auch *psychische Belastungen* (Verantwortungen, Sorgen, Überforderungen, „Stress“).
- Die *Beziehung zum Menstruationszyklus* ist komplex (1252). Streng auf die Menstruationsperiode begrenzte Migräneattacken sind sehr selten. Migränikerinnen haben in der Regel während der Graviditäten keine Kopfschmerzattacken, und oft verlieren sich die Migränekopfschmerzen nach der Menopause. Manchmal wirkt die Einnahme von *Ovulationshemmern* auslösend für migräniforme Kopfschmerzen mit gewissen elektroenzephalographischen Anomalien. Letztere bleiben auch nach dem Absetzen der Medikation bestehen, sodass eine Prädisposition angenommen werden muss. Wenn eine Frau erst bei der Einnahme von Ovulationshemmern eine Migräne entwickelt, und besonders wenn hierbei erstmals eine Migraine accompagnée auftritt, besteht die Gefahr von neurologischen Dauerausfällen. Dies ist besonders bei Patientinnen der Fall, die zugleich rauchen. Die Ovulationshemmer müssen dann – falls weiter geraucht wird – durch eine andere Antikonzeption ersetzt werden.
- Vereinzelt wirkt das *pressorische Tyramin* – das z.B. in gewissen Käsesorten enthalten ist und bei Einnahme von Monoaminooxidasehemmern zu Blutdruckkrisen führen kann – auslösend für Migräneanfälle (*diätetische Migräne*).
- Die Rolle *allergischer Faktoren* wird allerdings meist überschätzt.
- Auch *traumatisch ausgelöste Migränen* („*footballer's migraine*“) kommen vor (1241), besonders bei jüngeren Menschen. Diese haben dann oft die Charakteristika einer Basilarismigräne (S. 695).

Untersuchungsbefund

Der *Neurostatus* ist bei der klassischen Migräne normal. Das *EEG* ist nur bei der Hälfte der Migräniker wirklich unauffällig. Die anderen zeigen unspezifische dysrhythmische Erscheinungen, fokale Störungen (meist jene mit Lähmungserscheinungen) und etwa 16 % paroxysmale Hypersynchron-

nien mit Thetawellen und eingestreuten Sharp Waves, wie sie auch bei klinischer Epilepsie vorkommen. Für diese Form wurde der Begriff der *hypersynchronen Cephalaea* verwendet.

Die Beziehungen zur Epilepsie sind komplex. Nach der eigenen Erfahrung übersteigt die Häufigkeit, mit welcher beim gleichen Individuum beide Affektionen vorkommen – besonders Migräne und Schlafenlappenepilepsie –, das zufällig zu Erwartende. Ein epileptischer Anfall kann auch durch eine Migräneattacke oder eine Migräneaura getriggert werden. Man hat sogar von einer „Migräneepilepsie“ gesprochen. Auch aus der Literatur darf eine echte Komorbidität abgeleitet werden (1319). Daraus lässt sich übrigens die Forderung ableiten, bei Bedarf beide Affektionen parallel zu behandeln (1109).

Therapie

Bloße Anfallsbehandlung: Die therapeutischen Hinweise sind auch für die noch zu beschreibenden Migräne mit Aura gültig. Eine bloße Anfallsbehandlung ist vertretbar, wenn die Anfälle nicht häufiger als 2- bis 3-mal pro Monat auftreten oder wenn etwas häufigere Anfälle leicht sind und nicht jedes Mal einer Therapie bedürfen. Die Prinzipien der Anfallstherapie sind in Tab. 13.7 dargelegt.

Die Wahl des Medikaments hängt von der Schwere der Anfälle ab. Bei erfahrungsgemäß leichten Anfällen sind *Acetylsalicylsäurepräparate*, andere *Analgetika* und *nichtsteroidale Entzündungshemmer*, evtl. zusammen mit einem *Antiemetikum* berechtigt. Bei erfahrungsgemäß schweren Anfällen sollte man mit dem primären Einsatz eines *Triptans* nicht zögern („stratified care“) (1058). Oft wirkt die Kombination eines Triptans mit einem nichtsteroidalen Entzündungshemmer, z. B. Naproxen. Wesentlich ist, dass man hoch genug dosiert, z. B. Acetylsalicylsäure 1000 mg.

Triptane sollen möglichst früh bei Einsetzen des Kopfschmerzes eingenommen werden. Allerdings wurde zumindest für die intranasale und die subkutane Applikation gezeigt, dass die Wirkung auch bei späterer Applikation gleich gut ist. Wenn starke Übelkeit oder gar Erbrechen vorliegt, dann sollte dies durch frühzeitige Gaben eines *Antiemetikums* bekämpft werden, z. B. Metoclopramid. Eventuell müssen die *Triptane* rektal oder in Form eines Nasalsprays appliziert werden, allenfalls als subkutane Injektion von Sumatriptan. Wenn

bereits eine Allodynie vorliegt, wirken *Triptane* sehr viel weniger gut.

Prophylaktische bzw. Intervallbehandlung:

Häufigere Anfälle verpflichten zu einer zusätzlichen prophylaktischen bzw. Intervallbehandlung. Diese ist in der Regel dann berechtigt, wenn mehr als 1 Anfall pro Woche auftritt bzw. wenn seltenerne Anfälle besonders lang dauern bzw. sehr intensiv und behindernd sind. Die hierfür in Frage kommenden Medikamente sollen die Anfallshäufigkeit bzw. deren Heftigkeit vermindern. Einige davon sind in Tab. 13.8 aufgeführt.

Nebenwirkungen: Nebenwirkungen der Migränetherapie können selten bei Verwendung von Ergotaminderivaten, evtl. in Kombination mit anderen Medikamenten, in einem Ergotismus bestehen. Die Verwendung von Medikamenten, die auf die Serotoninrezeptoren wirken, wie z.B. *Lithium*, *Imipramin*, *Amitriptylin* und auch die *Triptane*, kann zu einem Serotonin-Syndrom führen (1126): Erregungszustände oder Benommenheit, Tremor, Myoklonien, Ataxie, Dysarthrie, Fieber und Durchfälle.

Die chronische Analgetikaeinnahme kann schließlich zum *medikamenteninduzierten Kopfschmerz* (s. unten) führen.

Als Kuriosum sei Folgendes noch erwähnt: Bei offenem Foramen ovale (PFO) wird ein chirurgischer oder endovaskulärer Verschluss durchgeführt, um das Tauchen wieder zu ermöglichen. Dieser hatte bei Patienten, die an Migräne litten, eine Verminderung der Migränehäufigkeit zur Folge (1865). Eine randomisierte Studie (MIST) bestätigte den Nutzen des PFO-Verschlusses jedoch nicht.

Migräne mit Aura (komplizierte Migräneformen)

Hierunter könnte man alle jene Migränen zusammenfassen, bei denen mehr oder weniger regelmäßig zusätzliche Erscheinungen einen klassischen Anfall begleiten oder gar an dessen Stelle treten. Rund 15 % der Migräniker leiden an dieser Form der Migräne. Solche Begleitphänomene bestehen in z. T. eindrücklichen neurologischen Ausfällen. Den besonderen Erscheinungen dieser Migräneformen liegt möglicherweise ein Vasospas-

Tabelle 13.7 Anfallstherapie der Migräne: Man darf sich auf eine bloße Anfallstherapie beschränken, wenn die Anfälle nicht häufiger als einmal pro Woche auftreten und nicht sonderlich lang oder intensiv sind

Substanz	Dosierung	Besonderheiten
Selbstmedikation durch den Patienten		
Acidum acetylosalicylicum	500–1000 mg	erzeugt u.U. Magenbeschwerden
Paracetamol	500–1000 mg	evtl. rektal
Antiemetikum, z.B.		
• Domperidon	10 mg	evtl. rektal
• Metoclopramid	20 mg	
Kombination mit Codein		
Nichtsteroidale Entzündungshemmer, z.B.:		
• Naproxen	500 mg	
Prostaglandinhemmer, z.B.:		
• Fluferaminsäure	250 mg	alle 2 Stunden bis 750 mg
Ergotamintartrat mit Coffein	1 mg bzw. 100 mg	2 Dosen, nach 30 Minuten ein weiteres Dragée oder Suppositorium (maximal 6 pro Anfall)
Sumatriptan per os	50–100 mg	evtl. nach 2 Stunden wiederholen
Sumatriptan s.c.	6 mg	nicht bei Ergotaminmedikation
Sumatriptan rektal	25 mg	
Naratriptan per os	2,5 mg	wirkt langsamer und länger
Zolmitriptan per os	2,5 mg	
Rizatriptan	5–10 mg	
Rizatriptan (lingual)	5–10 mg	kann ohne Flüssigkeit eingenommen werden
Eletriptan	40–80 mg	
Therapie durch den Arzt		
Noramidopyrin (Metamizol-Natrium)	0,5–1,0 g langsam i.v. oder i.m.	zusätzlich Metoclopramid
Metoclopramid	10–20 mg i.m. oder langsam i.v.	
Ergotamin	0,5 mg s.c. oder i.m.	
Dihydergot	1,0 mg s.c. oder i.m.	evtl. sehr langsam i.v.
Sumatriptan	6 mg s.c.	

Tabelle 13.8 Intervalltherapie (prophylaktische Behandlung) der Migräne, wenn Anfälle häufiger als einmal pro Woche auftreten oder wenn die Anfälle besonders lang andauern, intensiv und/oder therapieresistent sind; Behandlungsdauer mehrere Monate

Substanz	Dosierung pro Tag	Besonderheiten
Betablocker:		
• Propranolol	40–160 mg	Steigerung bis vollständige Beta-blockade (160–240 mg) möglich
• Nadolol	30–60 mg	
• Metoprolol	100–200 mg	
Calciumantagonisten:		
• Flunarizin	5–10 mg abends	Appetitsteigerung, Depression
• Verapamil	240–400 mg	bei Cluster-Kopfschmerz sehr gut wirkend
• Cyklandelat	1200–1600mg	
Dihydroergotamin	3 × 2,5 mg	nicht mit Anfallskopierung mit Triptanen kombinieren
Serotoninantagonisten:		
• Pizotifen	1,5 mg abends	
• Methysergid	3–6 mg	bei Langzeitbehandlung Gefahr der retroperitonealen Fibrose
Antidepressiva:		
• Trizyklika, z. B. Amitriptylin	10–150 mg	
• SSRI	20 mg	
• MAO-A-Hemmer	150–300 mg	
Antikonvulsiva:		
• Gabapentin	1200–2800 mg	einschleichend, sedierend
• Valproat	500–1500 mg	zuvor Leberscreening; Schwangerschaft ausschließen
• Topiramat	100–125 mg	Gewichtsabnahme
Andere Substanzen:		
• Magnesium	24 mmol	
• Dibenzepin	240 mg am Morgen	

mus zugrunde. Diskutiert wird auch eine primäre neuronale Funktionsstörung einer bestimmten Gehirnregion als Ausgangspunkt lokaler Zirkulationsveränderungen, die lediglich eine physiologische Folge darstellen. Die Begleiterscheinungen können gelegentlich als einziges Symptom einen Anfall ausmachen. Man spricht dann von „migraine sans migraine“ oder Aura ohne Kopfschmerz.

Auch für die komplizierte Migräne kommen gleiche *auslösende Momente* wie bei der einfachen Migräne in Frage. Treten bei Frauen unter Ovulationshemmern erstmals Zeichen einer komplizierten Migräne auf oder nehmen solche stark zu, dann muss der Ersatz der hormonalen durch eine andere Antikonzeption empfohlen werden.

In der Nomenklatur der IHS werden alle komplizierten Migräneformen, die nicht einer einfachen Migräne (ohne Aura) entsprechen, als Migräne mit Aura zusammengefasst. Dies unabhängig davon, ob die Begleitsymptome Flimmerskotome, Lähmungserscheinungen oder Abdominalbeschwerden sind. Wegen der unterschiedlichen klinischen Aspekte seien nachfolgend die verschiedenen Typen dieser Migräne mit Aura gesondert beschrieben.

Therapie

Die Therapie entspricht derjenigen bei der klassischen Migräne (s. dort), wobei die Triptane nicht in der Auraphase verabreicht werden sollten.

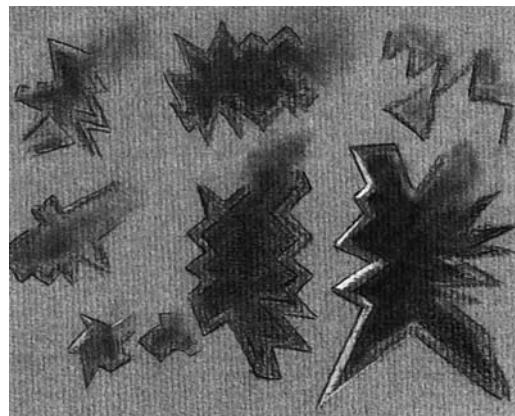


Abb. 13.3 **Flimmerskotome bei einer ophthalmischen Migräne.** Typische Fortifikationsspektren (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

mie bedingte *horizontale Gesichtsfeldausfälle* und gar *beidseitige zentrale Skotome*, und eine Rarität sind vorübergehende monokuläre Erscheinungen (*Amaurosis fugax*) als Ausdruck einer *retinale Migräne*.

Auf derartige Flimmerskotome folgt dann der oben beschriebene, meist kontralateral zum homonymen Gesichtsfelddausfall auftretende *Kopfschmerzanfall*. Selten bleibt das Flimmerskotom die einzige Manifestation des Anfalls ohne andere Erscheinungen und ohne Kopfschmerzen. In diesem Rahmen ist auch einmal eine dauernde Gesichtsfeldstörung möglich.

Migräne mit ophthalmischer Aura

Diese Form wurde früher auch als ophthalmische Migräne und von den Angelsachsen als „klassische Migräne“ bezeichnet. Sie ist dadurch gekennzeichnet, dass dem eigentlichen Kopfschmerzanfall visuelle Symptome vorausgehen. Dies ist bei etwa 1/3 der Migräniker der Fall. Nur in wenigen Prozent der Fälle mit visueller Aura begleitet diese den Beginn der Kopfschmerzen oder folgt demselben sogar. Typisch sind die *Flimmerskotome*, wobei die Patienten zunächst farbige, blitzende, von einem Zentrum zur Peripherie des homonymen Gesichtsfelds fortschreitende, zackig begrenzte Figuren sehen (*Fortifikationsspektren*). Diese breiten sich innerhalb von 5–15 Minuten bis zur Peripherie aus und hinterlassen ein vorübergehendes Skotom (Abb. 13.3). Seltener sind durch retinale Ischä-

Ophthalmoplegische „Migräne“

Als ophthalmoplegische Migräne bezeichnet man migräneartige Kopfschmerzen, die von Augenmuskelpareesen, meist einer Okulomotoriuslähmung, homolateral zum Kopfschmerzanfall begleitet werden. Die Rückbildung der Parese benötigt bis zu Monaten. Hinter diesem Bild dürften sich wohl meistens symptomatische Kopfschmerzformen verbergen, z.B. ein Aneurysma der A. communicans posterior (S. 179) oder ein Prozess im Sinus cavernosus. Eine einseitige, aber seitenumschaltende Pupillenerweiterung kommt vor, ebenso eine Mirose.

Diese Kopfschmerzform wird in der IHS-Klassifikation den Neuralgien und zentral bedingten Gesichtsschmerzen zugeordnet.

■ „Migraine accompagnée“

Definition und Klinik

Diese Bezeichnung ist in der IHS-Klassifikation in dem Begriff der *typischen Aura mit Migränekopfschmerz* subsumiert worden. Da die Bezeichnung Migraine accompagnée aber zumindest außerhalb der USA noch weit verbreitet ist, soll der Begriff der Migraine accompagnée vorerst noch verwendet werden. Hierunter verstehen wir etwas restriktiv eine Manifestationsform der Migräne, bei der zunächst andere neurologische Ausfälle als die oben beschriebenen Gesichtsfeld- und Augenstörungen auftreten. Sie werden meist – aber nicht immer – von migränetyischen Kopfschmerzen begleitet. Es kommen Parästhesien vor, meist an den oberen Extremitäten, jedoch auch im Gesicht. Diese können auch während des gleichen Anfalls die Seite wechseln bzw. beide Seiten zugleich betreffen. Es finden sich motorische Mono- und Hemiparesen („hemiplegische Migräne“), Aphasien, homonyme Gesichtsfelddefekte und Sensibilitätsstörungen, aber auch motorische Jackson-Anfälle. Wahrscheinlich gehören auch Fälle von akuter amnestischer Episode (TGA) bei Migränikern in diese Kategorie und sind dann Ausdruck einer vorübergehenden Minderdurchblutung des Hippokampus oder des Thalamus. Meist folgt den erwähnten Störungen bald der typische Kopfschmerzanfall, der dann die ätiologische Diagnose erlaubt. Dieser geht aber nicht so selten den neurologischen Ausfällen voraus. Er kann kontralateral oder aber auch homolateral zu den neurologischen Symptomen lokalisiert sein.

Migraine accompagnée sans Migraine. Der Kopfschmerz kann allerdings auch einmal ausbleiben, sodass man dann von einer „migraine accompagnée sans migraine“ spricht. In der neuen IHS-Nomenklatur spricht man dann von *typischer Aura ohne Kopfschmerz*. Diese Form der Migräne tritt besonders oft erstmals bei Kindern auf und stellt in fast der Hälfte der Fälle die erste Migränemanifestation überhaupt dar.

Gelegentlich bleiben die neurologischen Ausfälle der Aura wesentlich länger bestehen, und es kann ausnahmsweise auch zu *Dauerausfällen* kommen. Hierfür scheinen jene Individuen ein etwas höheres Risiko zu haben, die eine ophthalmische Migräne aufweisen und bei denen früher schon im Rahmen eines Migräneanfalls ein länger dauern-

des neurologisches Defizit aufgetreten war (199, 1462).

Migräne und Schlaganfall. Ganz einheitlich wird der Zusammenhang zwischen Migräne und Schlaganfall (216, 967, 1105) nicht beurteilt und die Ansichten darüber sind recht divergent (s.a.S. 160). Die Gefahr von Dauerausfällen bei Migraine accompagnée ist gering. Bei jungen Frauen mit einem vaskulären Insult ist das Vorliegen einer Migräne häufiger als bei einer Kontrollgruppe ohne Insult (1181) (S. 160). In einer Migränepopulation sind, verglichen mit einer Kontrollgruppe von Nichtmigränikern, Läsionen im Bereich der hinteren Gehirnzirkulation im MRT signifikant häufiger, dies besonders bei Migräne mit Aura (966). Ein klinisches Korrelat bestand jedoch nicht.

Zusatzuntersuchungen

Das EEG zeigt nach einem Anfall einer Migraine accompagnée einen massiven Herdbefund, der erst nach Tagen verschwindet. In einem Anfall von Migraine accompagnée findet sich nicht selten eine Liquorpleozytose (1461).

■ Familiäre hemiplegische Migräne (FHM)

Diese Patienten mit rezidivierenden Migräneattacken, die von einer vorübergehenden Halbseitensymptomatik begleitet werden, haben mindestens einen Verwandten 1. oder 2. Grades mit der gleichen Erkrankung. Oft finden sich Symptome wie bei der Migräne vom Basilaristyp. Die halbseitigen sensiblen oder motorischen Ausfälle sind innerhalb einer Stunde oder rascher reversibel. Es bestehen einige genetische Subtypen. Diese Form der Migräne ist in etwas mehr als der Hälfte der Fälle – wie das ebenfalls mit Migräneanfällen kombinierte CADASIL (S. 159) – an das Chromosom 19 gebunden (1690), in fast 10 % der Fälle jedoch z.B. an das Chromosom 1q (464) und in anderen Fällen an andere Loci. Zu den an den kurzen Arm des Chromosoms 19 gebundenen Formen gehört auch die mit progredienter cerebellarer Atrophie kombinierte Untergruppe. Differenzialdiagnostisch ist eine Abgrenzung gegenüber einer Epilepsie notwendig.

Es wurde auch eine *familiäre fatale Migräne* beschrieben, bei der sich nach einem leichten Schädeltrauma ein Hirnödem entwickelte, sowie eine Migräne mit Aura und *Signalanomalien* in den bildgebenden Untersuchungen.

Eine *sporadische hemiplegische Migräne* kann auch ohne entsprechende familiäre Belastung vorkommen. Sie ist etwa gleich häufig wie die familiären Fälle. Hier sind dann besonders sorgfältige Untersuchungen notwendig, um symptomatische Fälle auszuschließen.

■ Migräne vom Basilaristyp

Hierbei spielen sich die vasospastischen Begleiterscheinungen der meist okzipitalen Kopfschmerzattacken im Ausbreitungsgebiet der A. basilaris ab. Sicher sind hier manche Fälle von ophthalmischer Migräne oder von beidseitigem Visusverlust einzzuordnen, dann aber auch jene mit Schwindel, Gangataxie, Dysarthrie oder Tinnitus. Auch beidseits auftretende Parästhesien der Hände, des Kopfes und der Zunge gehören möglicherweise hierher. In dieser Kategorie finden sich auffallend viele Frauen, und der Beginn liegt fast immer in jugendlichem Alter. Oft wird ein Migräneanfall von psychischen Phänomenen, z.B. Verwirrtheit bis hin zur Bewusstlosigkeit, begleitet, und es können im Anfall im EEG typische epileptische Entladungen auftreten.

Therapie

Die basilare Migräne spricht therapeutisch besonders gut auf Antiepileptika an.

Therapie

Naloxon sowie auch der Calciumantagonist Flunarizin sind therapeutisch wirksam.

■ Besondere Formen der komplizierten Migräne

Es seien die vor allem bei Kindern nicht seltene *abdominale Migräne* und das *zyklische Erbrechen* erwähnt (S. 688), dann die *psychischen Begleiterscheinungen*, wie abnorme Stimmungsschwankungen (Angst, Depressionen), Denkstörungen, Verwirrtheits- und Erregungszustände, die bis zu eigentlichen „Migränepsychosen“ führen können (*dysphrenische Migräne*). Auch rezidivierende Schwindelattacken (*vestibulare Migräne*) (432) und der *gutartige paroxysmale Schwindel des Kindesalters* sowie anfallsweise ataktische Symptome (*zerebellare Migräne*) wurden beschrieben. Als *kardiale Migräne* wurde eine Form bezeichnet, bei der mit oder ohne gleichzeitigen Kopfschmerzanfall bei Migränikern Präkordialschmerzen auftraten, im Anfall mit unspezifischen T-Wellen-Veränderungen im EKG. Beide Symptome sprechen auf Beta-blocker an (1030). Bei Migränikern kommen gehäuft *akute amnestische Episoden* (S. 333) vor. Auch soll eine *koitale Amnesie* häufiger sein (990).

■ Cluster-Kopfschmerz und andere trigeminoautonome Kopfschmerzen

In diese Gruppe subsumiert die neue IHS-Klassifikation jene Schmerzsyndrome, die sich vorwiegend im Gesichtsbereich abspielen und die auch alle von autonomen Symptomen wie Rötung von Auge und Gesicht, Tränenfluss und Störung der Nasensekretion begleitet werden. Sie haben auch alle mehr oder weniger paroxysmalen Charakter und eine relativ kurze Dauer der einzelnen Schmerzattacken. Es bestehen in der Symptomatologie auch Beziehungen zu anderen Schmerztypen, namentlich zur Trigeminusneuralgie (S. 709) und zur Hemicrania continua (S. 701).

■ Alternierende Hemiplegie des Kindesalters

Möglicherweise ist dies eine besondere Form der basilaren Migräne. Sie beginnt meist im 1. Lebensjahr und geht mit einer progredienten psychomotorischen Retardierung einher. Es treten Anfälle von Hemiplegie auf, deren Seite wechselt und die von 15 Minuten bis zu Tagen andauern können. Sie werden von dystonen Anfällen, choreoathetotischen Bewegungen, tonischen Krisen, Nystagmus und Reizbarkeit begleitet.

■ Cluster-Kopfschmerz (971, 988, 1092)

Synonyma

Der Cluster-Kopfschmerz wird auch als Erythromyofascialgia, als Bing-Horton-Neuralgie, als Horton-Neuralgie, von den Franzosen als „céphalée en grappes“ und den Italienern als „Cefalea a grappolo“ bezeichnet.

Definition

Die IHS-Klassifikation definiert den Cluster-Kopfschmerz wie folgt:

- A: Mindestens 5 Attacken, die den Kriterien B–D entsprechen.
- B: Intensiver oder sehr intensiver, einseitiger, orbital, supraorbital und/oder temporal gelegener Schmerz, der unbehandelt 15 bis 180 Minuten dauert.
- C: Der Kopfschmerz ist mindestens von einem der folgenden Phänomene begleitet:
 - einseitige konjunktivale Injektion und/oder Tränen,
 - gleichseitig verstopfter und/oder Fluss aus dem Nasengang,
 - gleichseitiges Lidödem,
 - gleichseitiges Schwitzen an Stirn und Gesicht,
 - gleichseitige Miose und/oder Ptose,
 - Ruhelosigkeit und Erregtheit.
- D: Häufigkeit der Attacken zwischen 1 und bis 8 pro Tag.
- E: Nach Ausschluss anderer Erkrankungen.

Häufigkeit und Pathogenese

Der Cluster-Kopfschmerz ist etwa 10-mal seltener als die Migräne, kommt viel häufiger bei Männern vor, insbesondere Rauchern, und beginnt oft erst im mittleren oder höheren Lebensalter. Pathogenetisch dürften Attacken ihren Ursprung in einer Störung im Hypothalamus haben (1147, 1655). Anfälle können durch Alkohol, Histamin oder Nitroglycerin ausgelöst werden. Gelegentlich wurde beim Cluster-Kopfschmerz eine Beeinflussung durch eine Angina pectoris beschrieben.

Bei 20% der Patienten finden sich andere Kopfschmerzanfälle in der Familie. Bei 7% der Patienten findet man weitere Cluster-Fälle in der Familie, sodass eine autosomal dominante Vererbung mit

reduzierter, bei Männern größerer Penetranz postuliert wurde (1482). Die traumatische Auslösung eines Cluster-Kopfschmerzes wird zwar von einzelnen Autoren angegeben, lässt sich aber aufgrund einer größeren Fallanalyse nicht bestätigen (1326).

Charakteristika der einzelnen Kopfschmerzattacken

Diese sind diagnostisch entscheidend und wurden schematisch in der Abb. 13.4 dargestellt. Der Kopfschmerz tritt sehr rasch auf, erreicht schon nach etwa 20 Minuten sein Maximum und klingt innerhalb von 1–2 Stunden vollständig ab. Es handelt sich um einen äußerst intensiven, stechenden, umschriebenen lokalisierten Schmerz in der Orbito- und Supraorbitalregion, im Schläfen- oder Stirnbereich. Er kann aber auch andere Gesichts- und Schädelpartien erfassen. Er ist stets und ausnahmslos auf der gleichen Seite lokalisiert. Wir sahen bei einem Cluster-Patienten, der immer wieder in der südlichen Hemisphäre lebte, dass seine Schmerzattacken jeweils nördlich und südlich des Äquators regelmäßig die Seite wechselten.

Manchmal bestehen *Photophobie* und *Nausea*. Etwa 1/3 der Patienten wird durch den Anfall zu ganz bestimmten Zeiten nachts aus dem Schlaf geweckt, und die meisten haben zeitweise 1–3 Anfälle innerhalb von 24 Stunden.

Im Gegensatz zum Patienten mit einer Migräne legt sich der Patient mit einem Cluster-Kopfschmerz nicht hin, sondern sitzt oder geht rastlos hin und her. Perioden von einer bis mehreren Wochen mit gehäuften Anfällen (Cluster = Haufen, Büschel) wechseln beim episodischen Cluster-Kopfschmerz mit monatlangen oder jahrelangen beschwerdefreien Intervallen ab. Gelegentlich wurde beim Cluster-Kopfschmerz eine Beeinflussung durch eine Angina pectoris beschrieben.

Untersuchungsbefund im Anfall

In typischer Weise finden sich eine Rötung des Auges, Tränenfluss sowie eine fließende oder verstopfte Nase und oft eine Gesichtsrötung. Dies alles ist homolateral zum Schmerz (Abb. 13.5 und Abb. 13.6). Selten finden sich Patienten, welche die typischen autonomen Begleiterscheinungen eines Cluster-Anfalls haben, jedoch ohne jeglichen Kopfschmerz.

Übergangsformen zur typischen Migräne

Sie sind nicht so selten, sei es, dass bei ein und demselben Patienten diese 2 Typen einander ablösen, sei es, dass die entsprechenden Attacken Charakteristika sowohl des Cluster-Kopfschmerzes als auch der einfachen Migräne aufweisen.

Chronischer Cluster-Kopfschmerz

In etwas paradoxer Weise bezeichnet man damit jene seltenen Fälle von typischen Attacken ohne anfallsfreie Intervalle.

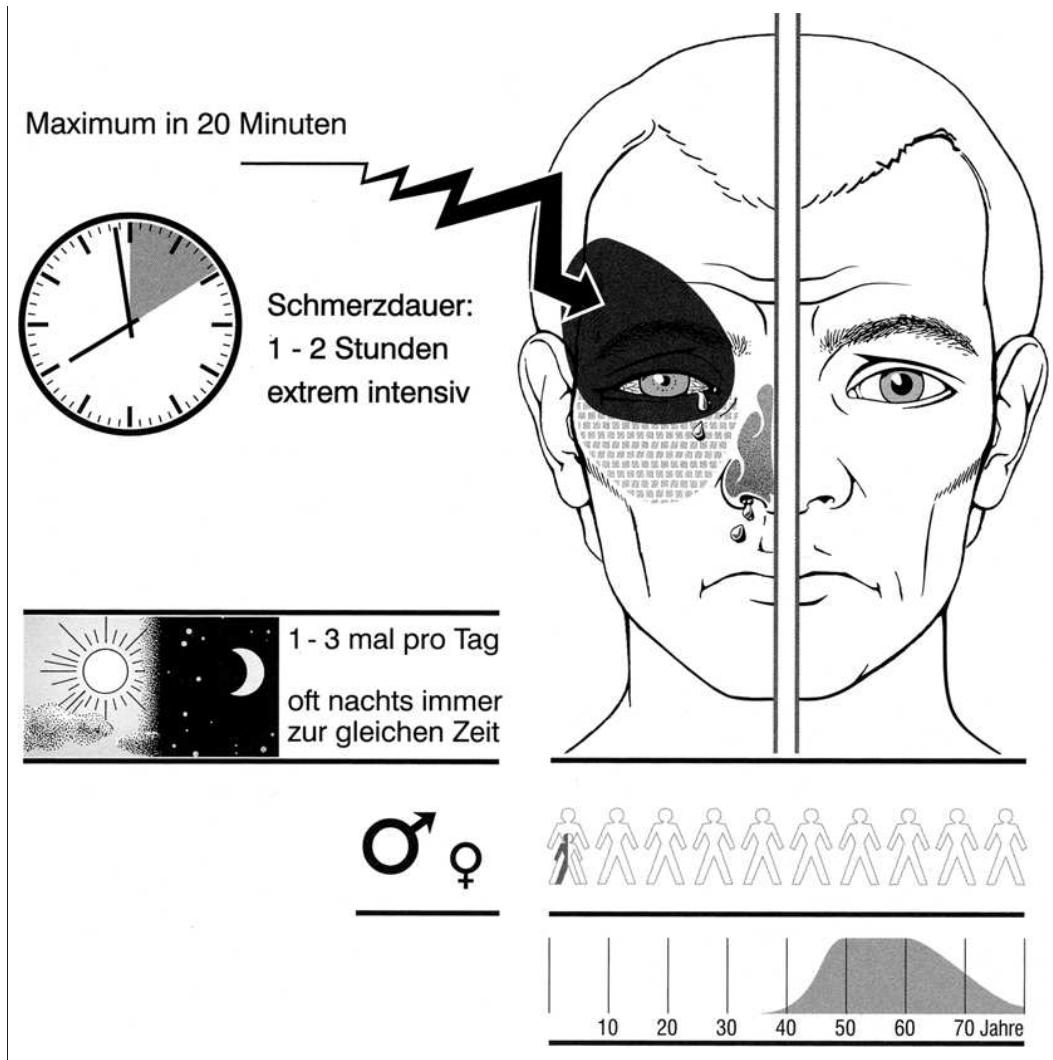


Abb. 13.4 **Cluster-Kopfschmerz.** Synoptische Darstellung (aus Mumenthaler M, Daetwyler Ch. Kopfschmerz interaktiv. Abteilung für Unterrichtsmedien [AUM-IAWF] der Medizinischen Fakultät der Universität Bern 2001).



Abb. 13.5 Aspekt bei Cluster-Kopfschmerz. Gesicht eines Patienten während eines linksseitigen Anfalls von Cluster-Kopfschmerz. Enger Lidspalt, gerötete Konjunktiva und Rötung periorbitale.

Differenzialdiagnose

Dieses Beschwerdebild muss im Besonderen gegenüber gewissen Gesichtsneuralgien abgegrenzt werden wie der *Trigeminusneuralgie* (S. 709), der *Nasoziliarneuralgie* (S. 710) und der *Sluder-Neuralgie* (S. 710), ebenso aber gegenüber dem *SUNCT-Syndrom* (S. 699) und der *paroxysmalen Hemikranie* (S. 700) sowie dem *Hypnic Headache* (S. 698).

Man vergesse auch nicht, dass es *symptomatische Formen* von sonst typischen Cluster-Kopfschmerzen gibt, nämlich bei raumfordernden und entzündlichen intrakraniellen Prozessen und auch bei multipler Sklerose.

Therapie

Im akuten Anfall *Sumatriptan* 6 mg s.c. oder Einatmen von 6 l reinem Sauerstoff pro Minute. Zur Reduktion der Anfallsfrequenz *Verapamil*, beginnend mit 80–160 mg und steigern bis 360/480 mg/Tag. *Indometacin* 75 mg und ein *Thymoleptikum*. Eventuell während 2–3 Wochen *Prednison*, beginnend mit 1 mg/d/ kg KG. Auch *Baclofen* 30 mg wurde erfolgreich angewendet. In einzelnen Fällen haben beim Cluster-Kopfschmerz andere Medikamente, z.B. *Topiramat*, Erfolg gezeigt. Die Leitungsanästhesie des N. occipitalis major mit einem Anästhetikum und *Cortison* ist in manchen Fällen erfolgreich. In therapieresistenten Ausnahmefällen wird die Implantation einer Reizelektrode in das Zwischenhirn durchgeführt (1029) (Tiefenhirnstimula-



Abb. 13.6 Cluster-Kopfschmerz. Patientin während eines rechtsseitigen Anfalls von Cluster-Kopfschmerz. Das rechte Auge ist gerötet, Horner-Syndrom rechts, periorbitale Rötung und Fluss aus dem rechten Nasengang.

tion bzw. deep brain stimulation). Bei der chronischen Form *Lithiumtherapie* einschleichend bis zu einem (kontrollierten) Serumspiegel von 0,6–0,8 mmol/l. Siehe hierzu auch Tab. 13.7 und Tab. 13.8. Anekdotisch wurde die Blockierung von Cluster-Attacken durch einen Orgasmus berichtet (649).

■ Paroxysmale Hemikranie

Dieser Kopfschmerz befällt beide Geschlechter und beginnt meist erst im Erwachsenenalter. Der Schmerz ist immer einseitig und ist ähnlich wie der Cluster-Kopfschmerz im Orbital- und Schlafenbereich lokalisiert. Die Dauer der Schmerzattacken beträgt jeweils 2–30 Minuten. Die Attacken wiederholen sich meist 5-mal oder häufiger pro

Tag und werden von den gleichen autonomen Symptomen wie der Cluster-Kopfschmerz begleitet. Man unterscheidet eine chronische Form (CPH) mit mehr oder weniger dauernden Attacken und eine episodische Form, bei welcher monate-lange Perioden mit Anfällen unterbrochen werden von schmerzfreien Phasen von monatelanger Dauer. Das absolut Charakteristische ist die Tatsache, dass die Anfälle therapeutisch auf Indometacin, eventuell in sehr hohen Dosen von bis zu 150 mg oder gar mehr, ansprechen.

SUNCT

Dieses Eponym steht für „short lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing“. Bei den stets auf der gleichen Seite sich abspielenden Attacken ist der Schmerz wiederum im Augen- und Schläfenbereich lokalisiert. Die Attacken dauern nur 5 Sekunden bis zu wenigen Minuten. Wie der Name sagt, werden sie von

homolateraler Augenrötung und Tränenfluss begleitet, gelegentlich von anderen autonomen Symptomen. Die Anfallshäufigkeit schwankt von 3 bis zu mehr als 100 pro Tag. Symptomatische Formen kommen bei Läsionen in der hinteren Schädelgrube und im Besonderen an der Hypophyse vor. Selten ist eine Kombination mit echter Trigeminusneuralgie, von welcher eine Differenzierung oft nicht ganz leicht ist.

In der Tab. 13.9 sind die wichtigsten Charakteristika bzw. Unterscheidungsmerkmale der trigemino-autonomen Gesichtsschmerzen und einiger davon abzugrenzender anderer Schmerzsyndrome aufgelistet.

Therapie

Therapeutisch spricht das SUNCT-Syndrom nicht auf Indometacin an und meist auch nicht auf andere Therapien (153, 639). Gelegentlich allerdings sind *Antiepileptika*, z. B. Lamotrigin, Gabapentin und Topiramat, wirksam. In verzweifelten Fällen kann Tiefenhirnstimulation (DBS) versucht werden.

Tabelle 13.9 Paroxysmale Gesichtsschmerzen

Bezeichnung	Lokalisation	Anfallsdauer	Häufigkeit	Phänomene im Anfall	Bemerkungen
Cluster-Kopfschmerz	periorbital, Stirn, Schläfe, Oberkiefer	15–180 min	1–8/d	Horner-Syndrom, konjunktivale Injektion, Tränenfluss, Nasenfluss oder verstopfte Nase, periorbitale Rötung	stets gleiche Seite
Paroxysmale Hemikranie	periorbital, temporal	2–30 min	15/d	Injektion, Tränenfluss, Nasenfluss oder verstopfter Nasengang, Lidödem, Schwitzen, Horner-Syndrom	Ansprechen auf Indometacin
Hypnic Headache	diffus	mindestens 15 min	mehr als 15 Nächte/Monat	keine	weckt Patienten in der Nacht, Beginn nach 50. Lebensjahr
SUNCT	periorbital, temporal	5 s bis 5 min	100 oder mehr	konjunktivale Injektion, Tränenfluss	Abgrenzung zum Cluster-Kopfschmerz und zur Trigeminusneuralgie
Trigeminusneuralgie	ein Trigeminusast (meist Oberkiefer)	Sekunden	einige bis hundert	schmerzhafte Kontraktion der Gesichtshälften („tic douloureux“)	idiopathisch bei älteren Menschen, sonst symptomatisch

■ Weitere primäre (idiopathische) Kopfschmerzen

Die nachfolgend kurz aufgeführten Kopfschmerzformen sind alle selten. Einige der hier erwähnten erscheinen in der IHS-Klassifikation nicht unter dieser Kategorie.

■ Stabbing-Headache

Dieser Schmerz wurde früher auch als „Ice-Pick-Kopfschmerz“ bezeichnet. Es handelt sich um extrem kurze Schmerzattacken von Sekunden Dauer, die im Bereich der Kalotte sehr unterschiedlich lokalisiert sind und spontan auftreten. Sie können sich auch mehrfach wiederholen. Es finden sich keine Begleitsymptome und es ist keine zugrunde liegende Pathologie bekannt.

■ Primärer Anstrengungskopfschmerz

Diese Schmerzattacken haben pulsierenden Charakter und sind meist holokraniell. Sie werden durch unterschiedliche körperliche Anstrengungen, von Gewichtheben bis zu Joggen ausgelöst. Die Dauer kann von Minuten bis zu Stunden oder gar Tage betragen. Zugrunde liegende organische Ursachen, z.B. Prozesse in der hinteren Schädelgrube, müssen ausgeschlossen werden.

■ Husten-Kopfschmerzen

Diese diffusen, durch meist heftigen Husten ausgelösten Kopfschmerzen dürften eine Unterform des Anstrengungskopfschmerzes sein. Sie dauern Sekunden bis zu Bruchteilen einer Stunde. Sie sprechen auf Indometacin an.

■ Kopfschmerz bei sexueller Aktivität

Dieser Kopfschmerz wurde auch als orgasmischer oder koitaler Kopfschmerz bezeichnet. Auch er dürfte zu den Anstrengungskopfschmerzen gehören und ist gelegentlich mit diesen assoziiert. Man unterscheidet eine dumpfe und eine akute explosive Form. Er kann bei initialen Phasen der sexuellen Aktivität oder beim Orgasmus bei beiden Geschlechtern auftreten und dauert Minuten bis

Stunden. Eine Abgrenzung gegenüber einer anstrengungsinduzierten Subarachnoidalblutung ist meist aufgrund des bei diesem Kopfschmerz fehlenden Meningismus möglich. Bevor nicht der normale Liquor oder ein sofort durchgeföhrtes CT die Differenzierung erlaubt, wird man dennoch zunächst meist an eine akute Subarachnoidalblutung denken. Eine Beziehung zur Migräne („meningeale Form der Migräne“) wird diskutiert. Prophylaktisch kann ein nichtsteroidaler Entzündungshemmer eingenommen werden.

■ Hypnic Headache (523)

Es handelt sich um beidseitige oder halbseitige Kopfschmerzanfälle, die den Patienten aus dem Schlaf wecken („alarm-clock-headache syndrome“). Die Patienten sind 65 Jahre oder älter. Die selten intensiven Schmerzen dauern 15–60 Minuten, selten Stunden. Sie sind benigne; eine Unterscheidung vom chronischen Cluster-Kopfschmerz und von der episodischen Hemikranie ist nicht immer leicht (441).

Therapie

Der Hypnic Headache spricht therapeutisch auf Coffein, Melatonin, Flunarizin oder Lithium an.

■ Primärer Thunderclap-Kopfschmerz

So wird ein schlagartiger, intensiver Kopfschmerz bezeichnet, der grundsätzlich auch Ausdruck einer kleinen Subarachnoidalblutung sein kann, eines sog. „warning leaks“. Somit kann die Diagnose eines Thunderclap-Headache nur dann gestellt werden, wenn dieses Phänomen sich mehrmals folgenlos wiederholt hat. Diese Diagnose ist also immer eine Ausschlussdiagnose. Der Schmerz ist diffus lokalisiert, von großer Intensität, setzt schlagartig ein und erreicht sein Maximum in weniger als einer Minute. Der Kopfschmerz kann von einer Stunde bis zu mehreren Tagen dauern. Man verwendet auch die Bezeichnung „exploding head syndrome“ (1484). Die Attacken können sich auch wiederholen. Meningismus oder andere Ausfälle fehlen. Immer müssen negative bildgebende Untersuchungen und beim erstmaligen Auftreten meist auch eine negative Lumbalpunktion gefordert werden.

■ Hemicrania continua

Dieser Dauerkopfschmerz ist stets einseitig und auf der gleichen Kopfseite lokalisiert. Die Intensität ist mäßig bis stark. Der Schmerz ist von autonomen Symptomen begleitet, wie sie weiter oben (S. 698) bei der paroxysmalen Hemikranie schon beschrieben wurden. Er spricht therapeutisch ebenso wie diese auf Indometacin an. Gelegentlich wirkt auch Acidum acetylosalicylicum.

■ New daily persistent headache (NDPH)

Dieser Kopfschmerz erscheint erst in der neuen IHS-Klassifikation. Der diffuse Kopfschmerz setzt akut bei früher kopfschmerzfreien Individuen ein und ist von Anfang an ein Dauerschmerz. Er wird als Druck empfunden, ist von geringer bis mittlerer Intensität und nimmt bei körperlicher Anstrengung nicht zu.

■ Karotidodynies

Die Existenz dieser Kopfschmerzform ist nicht umstritten. Man verstand darunter einen einseitigen, lokalisierten Schmerz. Es werden fast nur Frauen befallen, die Schmerzen sind immer auf der gleichen Seite, sitzen meist in der seitlichen Halsregion und gelegentlich in der Maxillar- oder Periorbitalgegend. Auf einen dumpfen, dauernden Grundschatz pfropfen sich akute Attacken von Minuten bis zu Stunden Dauer bis zu mehrmals täglich auf. Im Anfall ist die ipsilaterale A. carotis dolent, pulsiert stark, und diese Region erscheint geschwollen.

Ein erstmaliger Anfall von seitlichen Hals schmerzen sollte nicht mit dem Schmerz bei Karotisdissektion (S. 155) verwechselt werden.

Therapie

Die Schmerzen reagieren auf die gleichen Medikamente wie die Migräne. Wirksam ist manchmal auch Indometacin, evtl. in Kombination mit einem trizyklischen Antidepressivum.

■ „Ice cream headache“

„Ice cream headache“ ist eine besondere Form von primären Kopfschmerzen. Kältereize am Gaumen lösen nach 20–30 s meist temporal lokalisierte, u.U. intensive Kopfschmerzen aus, die nach ca. 20 s wieder abklingen.

Die (wichtigsten) sekundären Kopfschmerzen

Definition, Häufigkeit und Alarmsymptome

Im Gegensatz zu den primären Kopfschmerzen ist bei den nachfolgend geschilderten Formen der Kopfschmerz lediglich Symptom einer zugrunde liegenden Erkrankung. Symptomatische Kopfschmerzen machen nur einen sehr kleinen Prozentsatz aller Kopfschmerzen aus. Sie müssen allerdings erkannt werden, da in diesen Fällen in erster Linie die Behandlung der Grundkrankheit notwendig ist.

Alarmsymptome, die auf das Vorliegen einer symptomatischen Kopfschmerzform hinweisen, sind in Tab. 13.10 aufgeführt.

Tabelle 13.10 Alarmsymptome bei Kopfschmerzen

Erstmals auftretende ungewohnte Kopfschmerzen:
• besonders bei über 40-jährigen Patienten
Dauerkopfschmerz:
• von Anfang an dauernd vorhanden
• aufgrund zunehmender Häufung früherer episodischer Schmerzen
Kopfschmerzen von zunehmender Intensität
Schlagartig auftretende Kopfschmerzen („Explosion“)
Streng lokalisierte und seitenkonstante Kopfschmerzen (außer den klassischerweise lokalisierten und einseitigen)
Kopfschmerzen mit Begleitbeschwerden:
• Erbrechen (außer bei Migräne)
• progrediente psychische Veränderungen
• epileptische Anfälle
Kopfschmerzen, die von pathologischen Untersuchungsbefunden begleitet werden:
• neurologische Ausfälle
• Stauungspapillen
• neuropsychologische Ausfälle

■ Kopfschmerzen bei intrakranieller Raumforderung

Kopfschmerzen sind als Früh- oder spätere Leitsymptome bei rund der Hälfte aller Hirntumorpatienten vorhanden, jedoch besonders häufig bei Tumoren der hinteren Schädelgrube. Es besteht bei Großhirntumoren eine häufige, aber nicht absolute Übereinstimmung zwischen der Seite des pathologischen Prozesses und der Seite des Kopfschmerzes. Die ätiologische Diagnose muss sich auf die übrigen Untersuchungsbefunde stützen. Besonders bei Kleinhirntumoren im Kindesalter kann allerdings der Kopfschmerz lange einziges Symptom sein. Aber auch andere raumfordernde Prozesse, wie z.B. ein chronisches Subduralhämatom, können sich durch ungewohnte Kopfschmerzen manifestieren.

■ Kopfschmerzen bei Anomalien der Liquorzirkulation

■ Intermittierende Liquorabflussbehinderung

Bei intermittierender Liquorabflussbehinderung (S. 30) tritt der Schmerz meist schlagartig mit maximaler Intensität auf, ist von Übelkeit und Erbrechen und selten einem kurzen Bewusstseinsverlust begleitet. Gelegentlich besteht Opisthotonus. Der Anfall kann Sekunden oder Minuten dauern, selten länger, und klingt meist etwas weniger rasch wieder ab als er einsetzte. Jeder Prozess, der intermittierend den Liquorabfluss im Sinne eines Ventilmechanismus behindert, kann zu solchen Attacken führen. Besonders charakteristisch allerdings ist dies bei den *Kolloidzysten des III. Ventrikels* und anderen intraventrikulären Tumoren. Hier können auch kurz dauernde Zustände plötzlicher Beinschwäche mit Hinstürzen auftreten („drop seizures“), die ohne Kopfschmerzen oder Bewusstseinsverlust vorkommen können.

■ Syndrom der zerebralen Liquorhypovolämie

Das Syndrom der zerebralen Liquorhypovolämie ist keineswegs selten. Für dieses Syndrom wurden früher Begriffe wie Hypoliquorrhö-, Aliquorrhösyndrom, orthostatische Kopfschmerzen, akute

Pseudomeningitis und Liquorunterdrucksyndrom verwendet. Wir verstehen darunter pathogenetisch eine Reduktion des Liquordrucks, die entweder nach Schädeltraumen, nach postpunktionellem Liquorverlust (1776), selten zugleich mit einem subduralen Hämatom und Hygrom oder auch spontan (144, 806, 1208) auftreten kann. Letzteres kommt besonders oft bei Frauen vor.

Klinik und Diagnostik

Klinisch charakteristisch ist ein sehr intensiver Kopfschmerz, der bei Orthostase auftritt und beim Liegen abnimmt und auch bei Druck auf die Jugularvenen verschwinden kann. Es treten nicht selten Benommenheit und Erbrechen hinzu. Man findet einen u.U. sehr ausgeprägten Meningismus, gelegentlich eine Abduzensparese, Tinnitus und Hörstörungen bei sonst normalem Neurostatus.

Diagnostisch ist bei der *Lumbalpunktion* am liegenden Patienten der Druck unter 5 cmH₂O und u.U. so niedrig, dass der Liquor nicht spontan abtropft und man aspirieren muss. Die *Liquorfarbe* kann xanthochrom sein, das Eiweiß auf Werte bis zu 1000 mg/100 ml vermehrt sein und auch die Zellzahl ist oft vermehrt.

Im *MRT* reichern die Pachymeningen Kontrastmittel an, während bei der chronischen Meningitis auch die Leptomeninx anreichert (1208) (s. Abb. 2.22).

Therapie

Die Prognose ist gut. Therapeutisch genügen meist *Bettruhe*, *reichliche Flüssigkeitszufuhr* und langsame Infusionen von 0,45 %iger *Natriumchloridlösung*. Ein epiduraler Blutpatch kann die Liegezeit bis zur Heilung verkürzen. In therapieresistenten Fällen muss mit nuklearmedizinischen Methoden und CT oder MRT nach einem Liquorleck gesucht und gegebenenfalls chirurgisch vorgegangen werden.

■ Pseudotumor cerebri

Gewissermaßen das Gegenteil stellen die Kopfschmerzen beim sog. *Pseudotumor cerebri* dar. Er wird auch als idiopathische intrakranielle Hypertension bezeichnet. Es handelt sich meist um junge, deutlich übergewichtige Frauen. Sie klagen über tägliche diffuse Kopfschmerzen. Der Neurostatus ist in der Regel normal, aber es können sich

Stauungspapillen entwickeln. Wenn diese lange bestehen, können Sehstörungen zurückbleiben. Bei der Lumbalpunktion ist der Liquordruck erhöht. In *bildungenden Untersuchungen* erscheinen die Ventrikel auffallend eng. Symptomatisch kann ein solcher Pseudotumor cerebri z.B. auch durch Cortisonmedikation (oder das Absetzen derselben) verursacht werden. Ähnliche Bilder wurden bei einer Vitamin-A-Intoxikation beobachtet. Tatsächlich ist das Vitamin A im Liquor der Patienten mit einem Pseudotumor cerebri erhöht, nicht jedoch im Serum (1678).

Therapie

Die Therapie besteht in *entwässernden Maßnahmen*, in erster Linie mit Acetazolamid, wiederholten *Lumbalpunktionen* und vor allem in *Gewichtsabnahme*.

Kopfschmerzen bei intrakraniellen Infektionen

Kopfschmerzen sind ein Leitsymptom bei einer Meningitis. Bei der eitrigen Meningitis setzt der Kopfschmerz meist subakut bis akut ein, zugleich mit Fieber und allgemeinen Krankheitssymptomen. Der Meningismus ist ausgeprägt. Dies kann allerdings beim Bewusstlosen, aber auch bei alten Menschen einmal fehlen. Auch bei viralen Meningitiden fehlt der Schmerz oder ist höchstens geringfügig ausgeprägt. Bei intrakraniellen Abszessen sind meist fokale Zeichen vorhanden.

Kopfschmerzen bei vaskulären Erkrankungen

Subarachnoidalblutung (SAB)

Bei der akuten Subarachnoidalblutung bei geplatztem Aneurysma haben nur 10% der Patienten keine Kopfschmerzen. Bei 45% besteht ein äußerst intensiver, schlagartig auftretender, dauernder Kopfschmerz. In fast der Hälfte der Fälle beginnt er okzipital oder im Nackenbereich und wird bald generalisiert (1830) (S. 177). Aber auch in den Monaten und Jahren nach einer Subarachnoidalblutung können Kopfschmerzen persistieren (546). Man denke auch immer an die Entwicklung eines Normaldruckhydrozephalus (S. 33).

Intrazerebrale Blutung

Die Enzephalorrhagie (S. 171) geht in der Regel mit akut einsetzenden, initial oft homolateral zur Blutung lokalisierten Kopfschmerzen einher. Immer finden sich aber auch fokale neurologische Symptome und bei größeren Hämorrhagien auch eine zunehmende Bewusstseinstrübung.

Arterielle Hypertonie

Es ist nicht gesichert, dass der Hypertoniker außerhalb einer hypertonen Krise häufiger als der Normotoniker an Kopfschmerzen leidet. Sind Kopfschmerzen aber vorhanden, dann lassen sich diese von vasomotorischen Kopfschmerzen in ihrer Erscheinungsform nicht unterscheiden. Sie treten beim Hypertoniker häufiger schon in den frühen Morgenstunden beim Erwachen auf und sind dann meist diffus den ganzen Tag mehr oder weniger ausgeprägt vorhanden.

Entscheidend ist die Blutdruckmessung und die allgemeine neurologische und internistische Untersuchung. Das Auftreten eines Papillenödems beim schweren Hypertoniker erfordert die Abgrenzung gegenüber Kopfschmerzen bei Hirntumoren. Zu akutem Kopfschmerz zugleich mit Halbseitensymptomen kommt es bei jenen, die als Komplikation ihrer Hypertonie eine Hirnblutung erleiden (S. 171).

Phäochromozytom

Beim Phäochromozytom setzen die Kopfschmerzen abrupt ein. Die Attacken, von wenigen Minuten bis zu höchstens 1 Stunde Dauer, sind meist von Schwitzen, Herzklopfen und Blässe begleitet und werden nicht selten durch Bücken, Drehen, Anstrengungen oder Aufregungen ausgelöst.

Kraniale Arterienverschlüsse

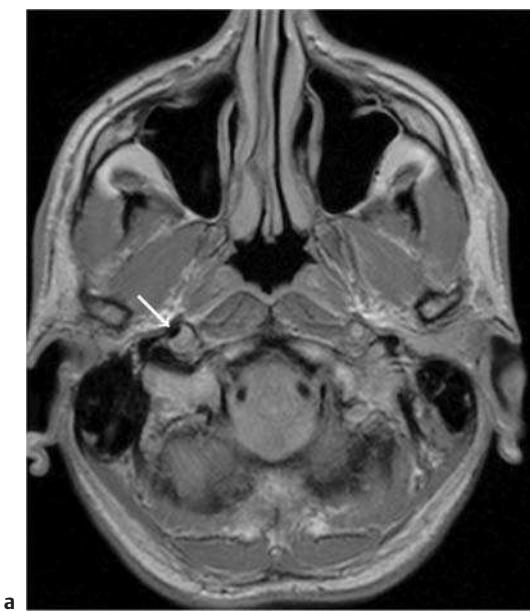
Bei intrakraniellen Arterienverschlüssen sind Kopfschmerzen nur gelegentlich vorhanden. Sie können z.B. bei Karotisverschlüssen in der Orbitaregion, bei basilaren Prozessen diffus oder ringförmig um den Schädel verteilt sein.

■ Dissektion zervikaler Gefäße

(s. auch S. 155 ff)

A. carotis interna. Eine Dissektion der A. carotis interna kann spontan, aber auch nach einem nur leichten Hals- oder Schädeltrauma auftreten. Ein akuter, oft sehr intensiver Schmerz an der betroffenen Halsseite strahlt zum Gesicht und zur Schläfe aus. Ein Horner-Syndrom kann auftreten. Nicht immer sind begleitende Zeichen einer zerebralen Ischämie vorhanden. Diagnostisch beweisend sind die Dopplersonographie und/oder die Angio-MRT-Untersuchung (Abb. 13.7). Die Antikoagulation ist indiziert. Eine Rekanalisation tritt oft spontan im Laufe einiger Wochen auf.

A. vertebralis. Ähnlich kann sich auch eine Dissektion der A. vertebralis abspielen. Hier strahlen die Schmerzen oft ipsilateral am Hinterkopf aus.



b

Abb. 13.7 Dissektion der rechten A. carotis interna. MRT-Aufnahme, in der Wand der A. carotis interna ist das Wandhämatom zu erkennen. Die linke A. carotis ist infolge einer Dissektion verschlossen (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006) (s. auch Abb. 2.67, S. 156).

Auch diese Arterie kann spontan, aber auch bei lokalen Traumata, so auch nach Distorsionsverletzung der Halswirbelsäule auftreten. Bei der spontanen Dissektion der A. vertebralis ist trotz Schmerzen die HWS-Beweglichkeit normal. Klinische Symptome einer Ischämie treten meist erst dann auf, wenn durch einen Appositionsthrombus oder durch eine Embolie die A. cerebellaris inferior posterior über die A. basilaris betroffen wird.

■ Venen- oder Sinusthrombosen

Auch diese sind meist von Kopfschmerzen begleitet. Zum klinischen Bild s.S. 156. Eine Sinusthrombose kann zu einem malresorptiven Hydrozephalus führen (S. 33).

■ Arteriitis cranialis

Synonyma

Die Arteriitis cranialis wird auch als Arteriitis temporalis, als Horton-Syndrom oder als Riesenzellarteriitis bezeichnet.

Pathogenese

Der Arteriitis cranialis liegt eine Riesenzellarteriitis zugrunde. Diese beruht auf einem Autoimmunprozess und ist durch typische Veränderungen der Media und der Elastica interna der großen und mittleren Gefäße charakterisiert. Sie befällt fast ausschließlich Äste der A. carotis externa, gelegentlich andere größere Körperarterien und nur ganz ausnahmsweise Äste der A. carotis interna (vgl. auch Vaskulitiden, S. 160).

Klinik

Betroffen sind praktisch immer Patienten von über 50 Jahren. *Kopfschmerzen* sind oft zunächst das einzige Symptom. Sie sind äußerst intensiv, meist in der Schläfen- und Stirnregion lokalisiert, ein- oder häufiger beidseitig. Es handelt sich um einen zermürbenden Dauerschmerz oder um Schmerzen beim Kauakt („intermittent claudication of the jaw“). Vielfach erscheinen die *Temporalarterien* dick und geschlängelt, sie sind dolent und pulsie-



Abb. 13.8 **Arteriitis temporalis.** 65-jähriger Patient. Man erkennt die verdickte, schmerzhafte, nicht mehr pulsierende A. temporalis superficialis (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

ren später nicht mehr (Abb. 13.8). In Ausnahmefällen allerdings können die Gefäße durchaus unauffällig sein. Auch Kopfschmerzen mit anderer als temporaler Lokalisation kommen vor.

Da es sich bei der Riesenzellarteritis um einen generalisierten Prozess handelt, können sehr wohl auch Erkrankungen ohne Kopfschmerzen, aber mit *anderen Symptomen* vorkommen, insbesondere mit Optikusbefall, retinalen Arterienverschlüssen, Augenmuskelparesen, Polyneuropathien usw.

Bei Befall anderer, z.T. größerer Körperarterien kann es zu sehr unterschiedlichen vaskulären Symptomen kommen, so z.B. zu einem Takayasu-Aortenbogensyndrom, einem Aortenaneurysma oder koronaren Durchblutungsstörungen. Auch Fälle von granulomatöser Riesenzellarteritis mit Befall des ZNS können zur Gruppe der Arteriitis cranialis gehören.

Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Appetitverlust, Abmagerung, Nachtschweiß und subfebrile Temperaturen sind sehr häufig. Sie begleiten auch eine weitere Hauptmanifestation der Riesenzellarteritis, nämlich die *Polymyalgia rheumatica*. Diese weist Schmerzen im Bereich der großen Gelenke, insbesondere der proximalen Gelenkabschnitte, auf. Gefürchtetste Komplikation der

Riesenzellarteritis ist die plötzliche *Erblindung* durch Verschluss hinterer langer Ziliararterien. Die Sehnervenpapille ist dann pathologisch blass (Abb. 13.9).

Hilfsuntersuchungen

Die *Blutsenkungsgeschwindigkeit* ist praktisch ausnahmslos sehr stark erhöht mit Werten von mehr als 50 mm in der 1. Stunde. Ausnahmen kommen äußerst selten vor. Das *C-reaktive Protein* ist meist vermehrt.

In der *Farbduplexsonographie* stellt sich die arteriell verdickte Wand der A. temporalis superficialis im Querschnitt als dunkler Halo dar (1531) (S. 119).

Entscheidend ist die *Biopsie* aus der A. temporalis, die auch bei normal pulsierendem Gefäß bei entsprechendem klinischem Verdacht gerechtfertigt ist. Es müssen Stufenschnitte angefertigt werden.

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose umfasst einerseits andere Ursachen ungewohnter Kopfschmerzen bei älteren Menschen, andererseits kann die A. temporalis superficialis bei Verschluss einer A. carotis interna als Kollaterale verdickt und pulsierend erscheinen. Schließlich findet sich selten bei Jugendlichen eine schmerzhafte Schwellung der A. temporalis mit

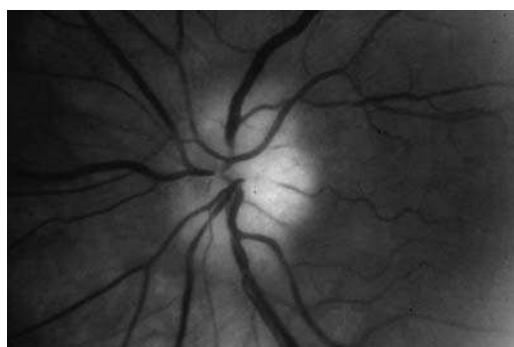


Abb. 13.9 **Atrophische Sehnervenpapille bei Arteriitis temporalis.** Die Papilla n. optici ist abnorm blass. Es handelt sich um eine 79-jährige Patientin, die infolge einer Arteriitis temporalis erblindete (aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

ausgeprägter Eosinophilie. Dieser Prozess kann auch andere Organe befallen und wird als juvenile Arteriitis der Temporalarterie mit Eosinophilie bezeichnet.

Therapie

Corticosteroide, z.B. 1 mg Prednison pro kg Körpergewicht täglich, sollten bis zur Normalisierung der Blutsenkungsgeschwindigkeit verabreicht werden. Anschließend Dosisreduktion, aber weitere Medikation während vieler Monate, oft über Jahre. Der Wiederanstieg der Blutsenkung zeigt das Wiederaufflackern des Prozesses, der meist erst nach mehreren Jahren „ausgebrannt“ ist. Das Abwarten des Biopsiebefunds sollte – im Hinblick auf die oft plötzlich auftretenden, schweren Augenkomplikationen – den Beginn der Therapie nicht hinauszögern.

In der Anamnese findet sich oft ein akuter Tortikollis. Objektiv stellt man bei den meist älteren Patienten eine Druckdolenz der Halswirbelsäule und der paravertebralen Nackenmuskulatur fest sowie eine Einschränkung der Beweglichkeit des Kopfes. Im Röntgenbild lassen sich eine Spondylose und Spondylarthrose sowie eine Deformierung der Unikovertebralgelenke nachweisen.

Therapie

Sie ist schwierig. In akuten Fällen, besonders wenn die Schmerzen einen Tortikollis begleiten, kann eine *Extensionsbehandlung* versucht werden. Der sofortige Erfolg einer kurzen manuellen Extension kann auch differenzialdiagnostisch verwertet werden. Später, und bei chronischen Fällen, Ruhigstellung der Halswirbelsäule mit einem *Filz-* oder *Plastikkragen* während einigen Tagen, richtige Lagerung des Kopfes in der Nacht, lokale Wärme, Myotonolytika und Antirheumatika.

■ Zervikogene Kopfschmerzen und „Migraine cervicale“

Definition

Man versteht darunter Schmerzen, die zwar im Kopf- oder Gesichtsbereich empfunden werden, deren Ursache aber in einer Pathologie in den knöchernen oder Weichteilstrukturen des Nackens zu suchen ist. Allerdings müssen die Schmerzen bei Ausschalten der angenommenen Ursache verschwinden. Die extrem häufigen degenerativen osteochondrotischen und spondylotischen Veränderungen sind üblicherweise keine gültige Erklärung für Kopfschmerzen. Kopfschmerzen sind hingegen eine nicht so seltene Begleiterscheinung des chronischen Whiplash-Syndroms (1237).

Klinik

Der typische spondylogene Kopfschmerz ist meist, aber nicht immer halbseitig. Er ist entweder im Nacken lokalisiert oder strahlt von okzipital nach frontal aus, und die Patienten machen bei der Beschreibung die Bewegung des „Helmabstreifens“. Die Schmerzen können auch im Gesicht empfunden werden. Sie treten nicht selten bei bestimmten Kopfbewegungen und -stellungen (langes Lesen) oder nachts bei ungünstiger Lagerung des Kopfes auf.

■ Kopfschmerzen im Zusammenhang mit Medikamenten bzw. Substanzen

■ Kopfschmerzen bei Einwirkung von bestimmten Substanzen

Die (akute) Einwirkung von bestimmten Substanzen, auch von gewissen Medikamenten, kann zu Kopfschmerzen führen. Der Kopfschmerz selber kann dann recht unterschiedliche Charakteristika aufweisen. Derartige Substanzen sind z.B. Stickoxid (NO), Nitroglycerin, Histamin, Kohlenmonoxid (schlecht ziehende Öfen), Alkohol, Natriumglutamat, Cocain und Cannabis.

Zwei Substanzen haben eine gewisse Eigenständigkeit gewonnen und zwei Typen von Kopfschmerz einen eigenen Namen gegeben:

Chinese Restaurant Syndrome. Man versteht darunter einen Kopfschmerz, der durch gewisse Substanzen ausgelöst wird, die besonders häufig in Speisen enthalten sind, welche man vor allem in chinesischen Restaurants serviert bekommt. Dazu gehört das Natriumglutamat, wobei schon 3 g davon, die z.B. in 200 ml Wonton-Suppe enthalten sind, bei empfindlichen Individuen einen Anfall auslösen können. Dieser setzt 20–25 Minuten nach dem Essen ein. Es handelt sich um ein Span-

nungsgefühl im Gesicht und Hals, brennende Sensationen im Rumpf-, Nacken- und Schulterbereich sowie ein Engegefühl auf der Brust. Der begleitende Kopfschmerz wird als Druck besonders im Schläfen- und Stirnbereich empfunden. Die Beschwerden klingen spontan ab, und es ist keine besondere Therapie notwendig.

Hot Dog Headache. In diesem Fall ist es das vaso-dilatatorisch wirkende Amylnitrit, das Wurstwaren (hot dog) und Schinken zum Erhalten der roten Farbe beigegeben werden kann und Kopfschmerz verursachen kann.

■ Kopfschmerzen bei Entzug

Der Entzug nach längerem Substanz- oder Medikamentengebrauch kann zu Kopfschmerzen führen. Dies gilt z.B. beim Entzug von Coffein, Opioiden oder Östrogen.

■ Kopfschmerzen bei Übergebrauch von Medikamenten

Durch die regelmäßige und lang dauernde Einnahme von *Analgetika* können diffuse, mehr oder weniger dauernde, *medikamenteninduzierte Kopfschmerzen* provoziert werden (105, 522, 680). Dieser Kopfschmerz wird definiert als ein während mindestens 15 Tagen pro Monat andauernder Schmerz mit beidseitiger Lokalisation, meist von pulsierendem Charakter und von mäßiger bis nennenswerter Intensität. Er kommt auch bei Patienten mit Cluster-Kopfschmerz vor. Nicht selten hat er allerdings bei dieser Patientengruppe phänomenologisch noch gewisse zusätzliche Charakteristika, die an die Migräne erinnern, wie z.B. Nausea, Zunahme bei Kopfbewegungen oder pulsierenden Charakter (1329).

Jedes Schmerzmittel, u.a. auch Ergotderivate und Triptane, können dazu führen. Bei *chronischem Triptankonsum* kommt es rascher zu Medikamentenübergebrauchskopfschmerz als beim Einsatz anderer Kopfschmerzmittel. Für die Diagnose wird die Einnahme solcher Substanzen an mindestens 10 Tagen pro Monat seit mindestens 3 Monaten gefordert. Des Weiteren muss nach Entzug dieser Substanz der Kopfschmerz seine früheren Besonderheiten wiedergewonnen haben.

In der Vorgesichte finden sich schon vor dem Medikamentenabusus Kopfschmerzen, nie lediglich andere chronische Schmerzen, auch wenn Letztere zu einer chronischen Medikamenteneinnahme Anlass geben.

Therapie

Die Therapie (680) ist schwierig: konsequente Reduktion des Schmerzmittelkonsums, unterstützt durch Antidepressiva und vor allem konsequente Führung und verhaltenstherapeutische Behandlung des Patienten.

■ Einige weitere sekundäre Kopfschmerzen

■ Nacken-Zunge-Syndrom

Als Nacken-Zunge-Syndrom wird eine seltene Affektion bezeichnet, bei der bei plötzlichem Kopfdrehen anfallsartig okzipitale Kopfschmerzen und gleichzeitig ein Einschlafgefühl einer Zungenhälfte ausgelöst werden (73). Pathophysiologisch kommt die Störung wahrscheinlich durch eine Reizung der Spinalwurzel C2 durch den unteren Processus articularis des atlantoaxialen Gelenks bei Kopfdrehung zustande (196). Ausnahmsweise kann auch ein anderer hier lokalisierter Prozess wie z.B. eine Tuberkulose verantwortlich sein (22).

■ Augenbedingte Cephalaea

Die augenbedingte Cephalaea findet sich bei Brechungsanomalien, vor allem aber bei Heterophorien im Kindesalter. Sie tritt im Laufe des Tages auf und verschwindet auf entsprechende augenärztliche Maßnahmen hin. Beim akuten Glaukomanfall ist der intensive, vor allem frontale Kopfschmerz von Erbrechen, Bradykardie und Sehstörungen begleitet.

■ Kopfschmerzen bei HNO-Affektionen

Infekte im Bereich der Nebenhöhlen können zu hartnäckigen, oft lokalisierten Kopfschmerzen führen. Dasselbe gilt für chronische Otitiden und raumfordernde Prozesse im Nasen-Rachen-Raum.

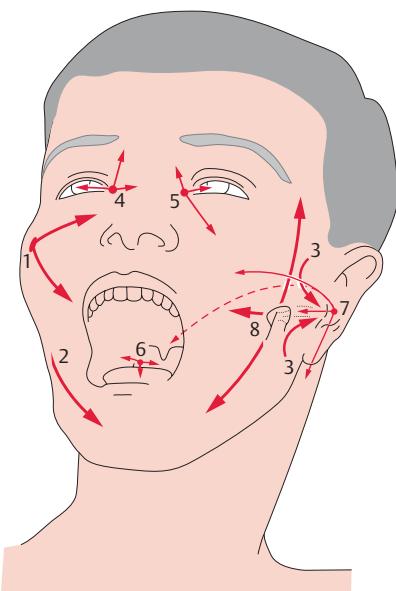


Abb. 13.10 Lokalisationen verschiedener Formen des Gesichtsschmerzes bzw. der Gesichtsneuralgie
(aus: Mumenthaler M, Mattle H. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart: Thieme 2006).

- 1 Trigeminusneuralgie im zweiten Ast
- 2 Trigeminusneuralgie im dritten Ast
- 3 Aurikulotemporalisneuralgie
- 4 Nasoziliärneuralgie
- 5 Sluder-Neuralgie
- 6 Glossopharyngeusneuralgie
- 7 Neuralgie des Ganglion geniculi
- 8 Mandibulargelenksneuralgie (myofaziales Schmerzsyndrom)

Eine Supraorbitalneuralgie kann lokalisierte Stirnkopfschmerzen verursachen. Sie kann entweder Folge einer Sinusitis frontalis oder aber mechanischen Ursprungs sein. Eine besondere Form ist jene, die auf das Tragen zu eng ansitzender Schwimmbrillen zurückgeht („Goggle-Headache“).

■ Kopfschmerzen bei Allgemeinerkrankungen

Diese Kopfschmerzen können besonders bei gewissen *Infektionskrankheiten* sehr ausgeprägt sein, z.B. bei Influenza oder beim Q-Fieber, und können den eigentlichen akuten Infekt recht lange über-

dauern. Chronischer *Eisenmangel*, z.B. bei Blutungsanämie, kann mit hartnäckigen Kopfschmerzen einhergehen. Kopfschmerzen werden bei *Hypothyreoidismus* (1218) beobachtet. Beim ätiologisch ungeklärten und wohl uneinheitlichen *Morgagni-Morel-Syndrom* älterer Frauen ist eine Hyperostosis frontalis interna mit Adipositas, Hirsutismus, Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels mit Diabetes mellitus, Kopfschmerzen sowie Schlaf- und Gleichgewichtsstörungen kombiniert.

■ Psychogener und „Spannungskopfschmerz“

Nicht alle Kopfschmerzen bei gestressten Individuen oder beim Vorliegen von persönlichen Konfliktsituationen sind psychogene Kopfschmerzen. Diese Diagnose wird heute wohl zu oft gestellt. Psychogene Momente sollen beim sog. „Spannungskopfschmerz“ eine wichtige Rolle spielen. Darunter wird nicht immer ganz zwanglos eine Gruppe von vorwiegend okzipitalen Kopfschmerzen verstanden, die man auf eine mehr oder weniger dauernde krampfartige Kontraktion der Nackenmuskeln, eben bei psychischen Spannungszuständen, zurückführt. Dies ist nicht mit dem Spannungstypkopfschmerz (S. 684) zu verwechseln. Eine Abgrenzung gegenüber einer echten *Okzipitalneuralgie* ist nicht immer leicht, wobei diese Letztere wohl auch zu oft diagnostiziert wird. Die operative Exhairese des N. occipitalis major ist hier selten erfolgreich. Kopfschmerz kann übrigens auch eine *beginnende Psychose* ankündigen.

Gesichtsschmerzen

■ Neuralgien

Neuralgien sind Schmerzen mit Lokalisation im Ausbreitungsgebiet eines bestimmten peripheren Nervs. Je nach betroffenem Nerv ist die Lokalisation unterschiedlich (Abb. 13.10). Die Schmerzen haben in der Regel einen reißenden und bohrenden Charakter. Gerade im Gesichtsbereich treten oft kurz dauernde, blitzartige, seltener lang dauernde, intensive Schmerzattacken auf. Diese können nicht selten durch Berühren bestimmter Stellen in der Peripherie (Triggerpunkt) oder durch

bestimmte Handlungen wie Sprechen, Schlucken, Kauen usw. ausgelöst werden. Neben den häufigeren idiopathischen Fällen ohne fassbare Ursache stehen die symptomatischen Formen, die Ausdruck eines pathologischen Prozesses (Tumor, Entzündung, Verwachsungen usw.) in der Umgebung eines peripheren sensiblen Nervs sind. Nur bei diesen Letzteren und keineswegs bei allen ist das Schmerzsyndrom von objektivierbaren neurologischen Symptomen begleitet. Im Übrigen aber ist für die Diagnosestellung eine sehr genaue Anamnese entscheidend.

■ Trigeminusneuralgie

Epidemiologie

Die Prävalenz wird mit 100–400 Fällen auf 1 Mio. Einwohner angegeben. Die jährliche Inzidenz beträgt für Männer fast 5, für Frauen etwas mehr als 7. Frauen überwiegen also und der durchschnittliche Krankheitsbeginn für die idiopathische Form liegt um 50 Jahre.

Pathophysiologie

Man nimmt an, dass wegen lädiertter Myelinscheiden Erregungen von taktilen auf Schmerzfasern überspringen (Ephapsen). Diese Läsionen werden auf mechanische Faktoren in Zusammenhang mit dem Alterungsprozess oder aber auf die Einwirkung von pulsierenden Gefäßschlingen an der Wurzeleintrittszone zurückgeführt (992). Bei den symptomatischen Formen im Rahmen eines organischen Prozesses in Trigeminusnähe sind andere mechanische Faktoren hierfür verantwortlich.

Klinik

Idiopathische, essenzielle Trigeminusneuralgie.

Von dieser sind nur ältere Menschen von mindestens 50 Jahren befallen. Der Schmerz ist entsprechend dem betroffenen Ast lokalisiert (Abb. 13.11), meistens im 2. oder 3. Trigeminusast, also im Oberkiefer- und Unterkieferbereich (*Mandibularisneuralgie*). Aus diesem Grund suchen die Patienten oft zunächst den Zahnarzt auf. Die Schmerzen sind, zumindest anfänglich, immer einseitig und immer in der gleichen Zone lokalisiert. Sie schie-

ßen blitzartig ein, dauern meist nur wenige Sekunden und sind von kaum erträglicher Intensität. Sie können sich alle paar Minuten, also bis zu 100-mal täglich, wiederholen. Manche Patienten werden dadurch an den Rand des Selbstmords getrieben. Während zu Beginn zwischen den einzelnen Schmerzattacken die Patienten vollständig beschwerdefrei sind, kann nach längerer Krankheitsdauer auch zwischen den Anfällen ein dumpfer Schmerz bestehen bleiben, und die Attacken können auch länger dauern. Oft werden die Schmerzepisoden durch Kauen oder Sprechen oder durch Berührung einer bestimmten Stelle im Gesichts- oder Mundbereich ausgelöst (Triggerpunkte). Manche Patienten wagen es deshalb kaum mehr, den Mund aufzumachen, essen und sprechen nicht mehr. Bei dieser idiopathischen Form ist der neurologische Befund normal. Nach Perioden gehäuftter Schmerzanfälle kann der Patient wiederum Monate bis Jahre beschwerdefrei sein. Rückfälle kommen im gleichen, aber auch in einem anderen Trigeminusast vor, und bei ca. 3 % der Fälle werden – meist zeitlich gestaffelt – doppelseitige Neuralgien beobachtet.

Symptomatische Trigeminusneuralgie. Diese kommt z.B. im Rahmen einer multiplen Sklerose (S. 407), bei Ischämien in der Brücke (78) oder bei Raumforderungen in Trigeminusnähe vor und weist oft gewisse Besonderheiten auf. Dazu gehören jüngeres Alter des Patienten, Doppelseitigkeit der Neuralgien, Dauerbeschwerden oder objektivierbare neurologische Ausfälle. Besondere Beachtung verdienen auch Gefäßschlingen, die mit der Trigeminuswurzel in Kontakt kommen und magnetresonanztomographisch oft sichtbar sind. Vereinzelt können aber auch symptomatische Formen in ihrem Anfallscharakter genau einer idiopathischen Form entsprechen.

Therapie (547)

Bei den symptomatischen Formen der Trigeminusneuralgie wird die Grundursache angegangen. Die symptomatische Form bei multipler Sklerose spricht auf Cortisoninfusionen oder auch auf ein Prostaglandin-E-Analogon an (1419).

Die häufigeren idiopathischen Formen werden zunächst medikamentös, vor allem mit *Carbamazepin*, behandelt: langsam steigernd 3–5 × 200 mg täglich. Bei Unverträglichkeit Versuch mit einem anderen Antiepileptikum: *Gabapentin*

$3 \times 400\text{--}600\text{ mg}$, Oxcarbazepin $3 \times 200\text{--}600\text{ mg}$ täglich, Clonazepam (Rivotril) bis $4 \times 2\text{ mg}$ täglich; Diphenylhydantoin, $2\text{--}3 \times 100\text{ mg}$; Pregabalin bis $3 \times 100\text{ mg}$. Anstelle des Carbamazepins oder zusammen mit demselben ist gelegentlich auch Baclofen, und zwar nicht in seiner racemischen Form (Lioresal), sondern als L-Baclofen erfolgreich.

Beim Versagen der konservativen Therapie muss ein *neurochirurgischer Eingriff* durchgeführt werden. Früher wurde vor allem die Infiltration des Ganglion Gasseri (Ganglion semilunare), die Elektrokoagulation nach Kirschner oder die retroganglionäre Neurotomie nach Spiller-Frazier vorgenommen. Heute wird vor allem die differenzielle Thermokoagulation des Ganglion Gasseri durchgeführt oder die Glycerolinjektion in das Cavum Meckeli.

Im Hinblick auf die pathogene Rolle einer Gefäßschlinge im intrakraniellen Verlauf des Nervenstamms, im Besonderen der Wurzeleintrittszone, wird bei jüngeren Patienten die Exploration empfohlen, ähnlich wie beim hemifazialen Spasmus (1053). Die Erfolge sind mit etwa 70 % endgültiger Beschwerdefreiheit gut. Es kommen jedoch auch nach anfänglichem Erfolg besonders im Laufe der ersten 2 Jahre Rezidive vor (95, 246). Bei etwa 1 % der Operierten tritt ein homolateraler Hörverlust auf (95).

■ Aurikulotemporalisneuralgie

Bei dieser Neuralgie ist der Schmerz präaurikulär und in der Schläfenregion lokalisiert. Diese Form ist wesentlich seltener als die Trigeminusneuralgie. Sie tritt in der Regel mit einer Latenz von Tagen bis Monaten nach einer Erkrankung oder einer anderen Läsion der Glandula parotis auf, gelegentlich aber auch ohne eine solche. Man nimmt an, dass infolge einer Schädigung des Nervs durch Fehlregeneration parasympathische Fasern für die Glandula parotis in die sensiblen Hautäste und die Schweißdrüsen einwachsen. Durch den Kauakt bzw. durch gustatorische Reize, besonders durch saure oder heiße Speisen, treten brennende Schmerzen, eine Hautrötung und starkes Schwitzen im Ausbreitungsgebiet des Nervs (Geschmacksschwitzen), also vor allem präaurikulär, auf. Da die Schmerzen beim Kauen an Intensität zunehmen, ist eine Verwechslung mit einer Mandibularisneuralgie (s. oben) und mit einem Mandibulargelenksyndrom (S. 712) naheliegend.

■ Nasoziliarisneuralgie

Auch diese Form ist nicht häufig, die Schmerzursache wird in einer Veränderung im Ganglion ciliare gesucht. Es treten entweder anfallsartige oder dauernde Schmerzen im Nasenbereich, im inneren Augenwinkel und im Augapfel auf, mit Rötung der Stirn, Schwellung der Nasenschleimhaut und evtl. mit Konjunktivitis und Tränenfluss. Die Schmerzen können von Triggerzonen, z.B. im inneren Augenwinkel, oder durch Kauen provoziert werden, sodass nicht selten zu Unrecht eine Trigeminusneuralgie angenommen wird. Das Schmerzsyndrom kann auch einmal symptomatisch bei Karotisaneurysma oder Dissektion vorkommen.

Therapie

Eine lokale Applikation von 5 %igem *Cocain* an der Nasenmuschel kupiert gelegentlich schlagartig die Schmerzen und kann deshalb auch als Diagnostikum dienen. Da gelegentlich lokale Entzündungen vorliegen, ist ein Therapieversuch mit *Antibiotika* und *Cortison* berechtigt.

■ Sluder-Neuralgie

Dies ist ein dem soeben beschriebenen ähnliches Schmerzsyndrom, das auf Veränderungen des Ganglion pterygopalatinum zurückgeht. Man findet gelegentlich Entzündungsprozesse in der Keilbeinhöhle, den Siebbeinzellen oder dem Sinus maxillaris. Charakteristisch ist der in vielen Fällen auftretende anfallsartige Niesreiz.

■ Glossopharyngeusneuralgie

Auch diese Neuralgieform ist selten. Sie betrifft besonders häufig ältere Menschen, kann grundsätzlich aber in jedem Alter auftreten. Sie ist durch blitzartig auftretende, intensive Schmerzattacken und seltener durch Dauerschmerzen charakterisiert. Diese sind streng einseitig und werden im Zungengrund, in der Tonsillargegend und im Hypopharynx empfunden. Es kommt aber zu Irradiationen gegen über der Aurikulotemporalisneuralgie notwendig ist. Das Schlucken, besonders kalter Flüssigkeiten, kann intensive Schmerzanfälle aus-

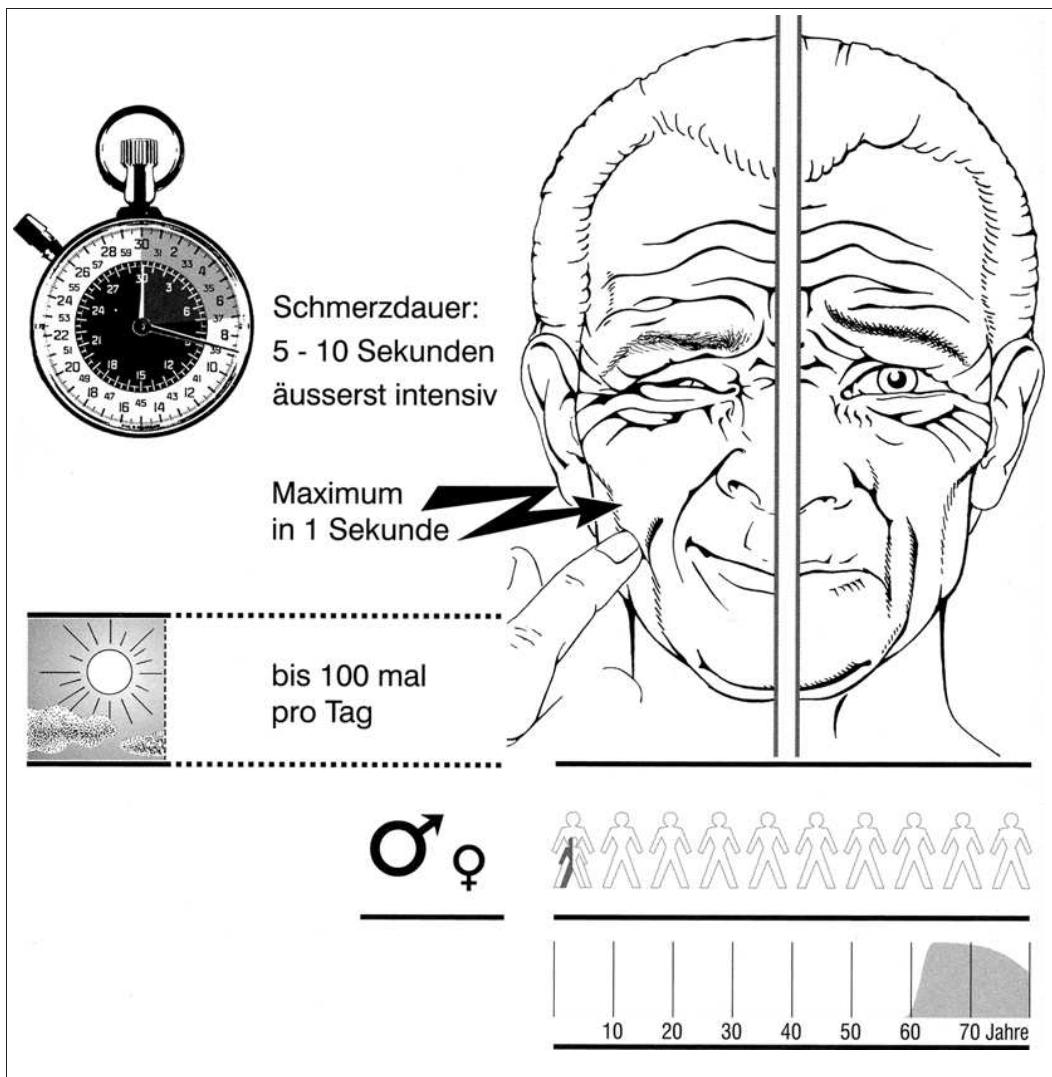


Abb. 13.11 **Synoptische Darstellung der Trigeminusneuralgie** (aus Mumenthaler M, Daetwyler Ch. Kopfschmerz interaktiv. Abteilung für Unterrichtsmedien [AUM-IAWF] der Medizinischen Fakultät der Universität Bern 2001).

lösen, ebenso das Reden oder das Herausstrecken der Zunge. Triggerpunkte finden sich im Tonsillar- und Rachenbereich. Diese Neuralgieform ist selten auch beidseitig und kann in ca. 10 % der Fälle mit einer Trigeminusneuralgie kombiniert sein. Ausnahmsweise kann sie von Synkopen begleitet sein. Eine spontane Rückbildung ist nicht selten.

Therapie

Medikamentöse Therapie wie bei Trigeminusneuralgie. Die chirurgische Behandlung mit Resektion des Nervs sowie der oberen Vaguswurzeln ist fast immer erfolgreich.

■ Neuralgie des Ganglion geniculi

Diese Neuralgie wurde ursprünglich als Folge einer Herpesinfektion dieses Ganglions mit Bläschereruption im Bereich des Tragus und des Mastoids sowie peripherer Fazialislähmung beschrieben (*Ramsay-Hunt-Syndrom*). Die Genikulatum-neuralgie kann aber sehr wohl auch ohne Herpes-bläschen und ohne gleichzeitige Fazialislähmung auftreten. Die Schmerzen werden präaurikulär und im äußeren Gehörgang lokalisiert, aber auch tief im Gaumendach, im Oberkiefer sowie retroaurikulär im Mastoid. Sie treten lanzinierend anfallsartig auf und können von abnormen Geschmacks-empfindungen der vorderen Zungenhälfte sowie starkem Speichelfluss begleitet sein.

Therapie

Wenn die medikamentöse Therapie (s. oben: Trigeminusneuralgie) keinen Erfolg hat, sollte mit der in $\frac{3}{4}$ der Fälle erfolgreichen chirurgischen Behandlung nicht gezögert werden (1478). Je nach Lokalisation der Schmerzen werden der N. intermedius, das Ganglion geniculi, der N. glossopharyngeus oder N. vagus reseziert.

■ Weitere Gesichtsneuralgien

Neuralgie des N. laryngeus superior. Diese seltene Form verursacht heftige, anfallsartige, einseitige Schmerzen über der Membrana thyreohyoidea.

Neuralgie des R. auricularis des N. vagus. Diese Neuralgie ist durch subokzipitale sowie in der Schultergegend lokalisierte Schmerzen und durch akute retroaurikuläre Schmerzen bei lokalem Druck charakterisiert.

Subokzipitalneuralgie. Diese Diagnose wird zu häufig bei Hinterhaupt- und Nackenschmerzen gestellt.

■ Gesichtsschmerzen bei Erkrankungen der Zähne und des Kauapparates

Akute Zahnaffektionen können meistens im Gesichtsbereich intensive Schmerzen verursachen. Selten verursachen sie allerdings auch eigentliche

Kopfschmerzen. Häufigste Affektionen sind die akute Periodontitis oder eine Pericoronitis.

■ Temporomandibulargelenksyndrom

Pathogenese

Dieses Schmerzsyndrom hat neuralgiformen Charakter und geht auf eine Funktionsstörung des Kiefergelenks zurück. Es handelt sich vor allem um eine fehlerhafte Okklusion des Gebisses. Gelegentlich liegt eine primäre Erkrankung des Kiefergelenks oder der Muskulatur vor, meist aber kommt es zu vorzeitigen Zahntakten und dadurch reflektorisch zu einer kompensierenden Adaptation des Muskelspiels und einer veränderten Stellung und Mechanik der Kiefergelenke.

Nomenklatur

Für diesen Beschwerdekomplex wird einerseits der von uns gewählte lokalisorisch definierende Begriff „Temporo-mandibular-Joint“-Syndrom (TMJ-Syndrom), dann aber vielfach die Bezeichnung myofasziales Syndrom oder auch das Eponym Costen-Syndrom benutzt.

Klinik

Meist sind Frauen im jüngeren und mittleren Lebensalter betroffen. Die Patienten klagen zunächst über präaurikulär lokalisierte, intermittierende oder andauernde Schmerzen, die beim Kauen verstärkt werden. Etwa die Hälfte der Patienten klagt auch über Gesichts- und Kopfschmerzen, die wohl in der Präaurikulargegend ihr Maximum haben, jedoch auch nach frontal, in den Unterkiefer und nach okzipital ausstrahlen können. Derartige Symptome sind in der Mehrzahl der Fälle einseitig. Die Schmerzen werden gelegentlich durch den Kauakt ausgelöst oder verstärkt. Weniger häufig sind Schwindel, Tinnitus oder Gehörverminderung sowie Augenflimmern, bukkofaziale Dystonien, Zahnschmerzen oder Schluckbeschwerden.

Diagnostik

Bei der Untersuchung stehen eine Druckdolenz des Kiefergelenks, evtl. eine Behinderung beim Mundöffnen und -schließen sowie der zahnärztliche Befund einer fehlerhaften Okklusion im Vordergrund. Gelegentlich können *Röntgenbilder* und vor allem ein CT des Mandibulargelenks mit Darstellung des Diskus in verschiedenen Funktionsstellungen nützlich sein.

Magnetresonanztomographisch findet sich nicht selten eine Läsion des Meniskus im temporomandibularen Gelenk. Nach unserer Erfahrung wird diese Diagnose zu oft gestellt. Die Suche nach einem TMJ-Syndrom gibt auch zur Durchführung von zu vielen MRT-Untersuchungen Anlass, die schließlich keine Änderung des therapeutischen Vorgehens mit sich bringen.

Therapie

Kausal wirkt nur eine *odontologische Behandlung*. *Anästhesierungen* und *Hydrocortisoninjektionen* in das Kiefergelenk können symptomatisch wirksam sein.

Selten bestehen eine Rötung des Gesichts, ein Horner-Syndrom und eine Druckdolenz der A. carotis, sodass dann auch von „*Sympathalgien*“ die Rede ist.

Therapie

Die Therapie ist äußerst undankbar. *Ergotamintartrat*, *Serotonininhemmer*, *Indometacin* und *trizyklische Antidepressiva* werden versucht.

Weitere Schmerzen im Gesichtsbereich

Eine Reihe weiterer, meist seltener Krankheitsbilder mit Gesichtsschmerzen sind beschrieben worden. Sie sollen nachfolgend nur kurz erwähnt werden.

Tolosa-Hunt-Syndrom

Als Tolosa-Hunt-Syndrom wird ein intensiv einsetzender, periorbitaler Schmerz bezeichnet, der von einer Parese eines oder mehrerer Augenmuskelnerven begleitet wird. Hier liegt wahrscheinlich ein (unspezifischer) entzündlicher Prozess im Sinus cavernosus zugrunde, der ausgezeichnet auf *Cortison* anspricht. Man muss aber bei der erstgenannten Symptomenkonstellation auch an eine Reihe von anderen Affektionen denken, die nicht auf Cortison ansprechen (571).

Trochleitis

Als Trochleitis wird ein im inneren Augenwinkel lokalisierter Schmerz bezeichnet, der bei Augenbewegungen zunimmt und mit einer lokalen Druckdolenz im inneren Augenwinkel einhergeht.

Eagle-Syndrom

Als Eagle-Syndrom werden rezidivierende Schmerzepisoden im oropharyngealen Bereich bezeichnet, die auf beidseitige Verknöcherungen des stylohyoidalen Ligaments beruhen. Diese sind z.B. im CT sichtbar, und eine operative Entfernung des distalen Anteils kann die Beschwerden lindern.

■ Glossodynien, Burning Mouth Syndrome

So wird (700) ein mehr oder weniger dauernder, dumpfer, brennender Schmerz mit anderen Missempfindungen im Bereich des Mundes und der Zunge bezeichnet. Wahrscheinlich kann sich das Krankheitsbild auch durch eine Ageusie, also einen Ausfall des Geschmacksinns, äußern. Der Schmerz hat quälenden Charakter. Befallen werden 7-mal mehr Frauen als Männer, und das Syndrom tritt gehäuft im 5.–7. Lebensjahrzehnt auf. Es handelt sich nicht um ein klar definiertes Krankheitsbild, sondern um einen Symptomenkomplex. Die Betroffenen sind besonders gegen Abend zunehmend geplagt und fordern imperativ ärztliche Hilfe. Der objektive Untersuchungsbefund ist in der Regel normal. Die häufigen dentalen Probleme sind altersentsprechend und kaum je pathogen verantwortlich. Auch Allgemeinerkrankungen (Eisenmangel) liegen fast nie vor. Psychische Momente, wie larvierte Depressionen, scheinen eine bedeutende Rolle zu spielen. Die Dauer der Erkrankung bis zum spontanen Abklingen beträgt etwa 2–3 Jahre. Elektrodiagnostische Befunde sprechen für eine Small-Fiber-Neuropathie der Trigeminusfasern.

Allgemeine Differenzialdiagnose der Kopf- und Gesichtsschmerzen

Raumforderungen und entzündliche Prozesse, Erkrankungen des knöchernen Schädels, sehr zahlreiche lokale Affektionen aus dem HNO-Bereich, Augen- und Zahnerkrankungen können zu meist chronischen, seltener zu anfallsartigen Schmerzen im Gesichtsbereich führen. Auch bei habituellem *Bruxismus* (Zähneknirschen) können Muskelschmerzen im Gesicht auftreten. In der nachfolgenden Tab. 13.11 seien nur einige davon erwähnt. Für die Zuordnung eines Schmerzsyndroms im Kopf- oder Gesichtsbereich zu einem der oben geschilderten ätiologischen Krankheitsbilder ist vor allem eine exakte Anamnese notwendig. Diese muss vor allem die Art und die zeitlichen Charakteristika des Schmerzes, seine Lokalisation, seinen evtl. Auslösungsmodus und seine Begleitphänomene präzisieren. Eine sorgfältige Untersuchung ist selbstverständlich.

Tabelle 13.11 Differenzialdiagnostik der Kopf- und Gesichtsschmerzen

Charakteristika	Diagnose	Lokalisation	Dauer	Zeitpunkt des Auftretens und Auslösung	Begleiterscheinungen	Befunde	Bemerkungen
Wiederholte, anfallsartige (akute) Kopfschmerzen	Migräne	oft halbseitig, Kopf und Schläfe, Seite wechselnd	Stunden bis Tage	Wetter, Spannung, Menses	Erbrechen, Flimmerskotome, evtl. fokale Symptome	neurologisch normaler Befund, EEG evtl. pathologisch	u.U. Zunahme unter Ovulationshemmern
	Cluster-Kopfschmerz	Schläfen-Augen-Region, immer einseitig und gleiche Seite	½ Stunde bis wenige Stunden	oft „Fahrplan“, oft nachts	Rötung, Gesicht, Augentränen, Erbrechen	normaler Befund, im Anfall gerötetes Auge	Differenzialdiagnose: Nasoziliär neuralgie
	Hochdruckkrisen	diffus	Minuten bis Stunden	unregelmäßig	evtl. Erbrechen, Verwirrtheit	Hypertonie, Fundusveränderungen, Insulte	beachte Phäochromozytom
Wiederholte, anfallsartige, intensive Gesichtsschmerzen	Trigeminusneuralgie	II.–III. Trigeminusast, immer gleiche Seite	Sekunden	Triggerpunkt (Berühren, Kauen, Sprechen)	Verziehen des Gesichts	normaler Befund	
	Aurikulotemporalisneuralgie	präaurikulär	Minuten	Kauen	lokales Schwitzen und Hautrötung	normaler Befund	oft nach Parotiserkrankungen
	Nasoziliär neuralgie	innerer Augenwinkel	Minuten bis Stunden	lokaler Druck, Kauen	Konjunktivitis, Tränen	normaler Befund	evtl. Dauerschmerz, Differenzialdiagnose: Sluder, Cluster
	Sluder-Neuralgie	innerer Augenwinkel	Minuten		Niesreiz	gelegentlich Sinusitis	Differenzialdiagnose: Nasoziliär neuralgie
	Glossopharyngeusneuralgie	Zungengrund und Tonsillarnischen	Sekunden	Schluckakt, Triggerpunkt		normaler Befund	
	Neuralgie des Ganglion geniculi	Gehörgang und Gaumendach	Sekunden	oft nach Herpes oticus	evtl. Geschmacksempfindungen und Speichelfluss	normaler Befund	

Tabelle 13.11 (Fortsetzung)

Charakteristika	Diagnose	Lokalisation	Dauer	Zeitpunkt des Auftretens und Auslösung	Begleiterscheinungen	Befunde	Bemerkungen
± Dauernder Gesichtsschmerz	atypische Gesichtsschmerzen	halbe Gesichtsseite, diffus	mehr oder weniger Dauerschmerz		gelegentlich Rötung und Schwitzen	normaler Befund	oft brennender Charakter, sehr therapieresistent
Schlagartig auftretende Kopfschmerzen	Subarachnoidalblutung	diffus (selten okzipital oder halbseitig)	tagelang	beim Pressen	evtl. Bewusstseinsstörung, Erbrechen	Meningismus, evtl. Herdsymptome	CT
	intrazerebrale Blutung	halbseitig	tagelang		evtl. Erbrechen	Herdsymptome	CT
	intermittierende Liquorabflussbehinderung	diffus (evtl. halbseitig)	Minuten bis Stunden	evtl. plötzlich bei Lagewechsel	Erbrechen, Benommenheit, Verwirrtheit	evtl. Meningismus	u.U. Verschwinden bei Lagewechsel
	Hustenkopfschmerz	diffus		Husten, Pressen		evtl. Prozess hintere Schädelgrube	evtl. nach Trauma
Chronische, meist diffuse Kopfschmerzen	Spannungstypkopfschmerz	diffus	Stunden bis Tage	Spannung, Alkohol			evtl. posttraumatisch
	Kopfschmerz bei Hypertonie	diffus	Stunden bis Tage	Maximum am Morgen	evtl. intermittierende neurologische Symptome	Hypertonie	
	Kopfschmerz bei intrakraiellem raumforderndem Prozess	diffus, seltener lokalisiert	Dauerkopfschmerz		evtl. Erbrechen und Hirndruckzeichen	evtl. Herdsymptome, Stauungspapillen	
	posttraumatische Kopfschmerzen	diffus	Tage	zunehmend nach Alkoholgenuss, Sonnenexposition, Erschütterungen		meist normaler Befund	Anamnese!

	Allgemeinerkrankungen, toxisch-medikamentös, psychogen, Depression	diffus	mehr oder weniger dauernd	je nach Ätiologie			CO, Blei, Brom, Ovulationshemmer
Subakute, meist lang dauernde, diffuse Kopfschmerzen	Meningitis, Enzephalitis	diffus	mehr oder weniger an-dauernd	je nach Grundleiden		Meningismus, evtl. Herdsymptome	
	zerebrale Zirkulationsstörungen	diffus oder lokalisiert	Stunden bis Tage	evtl. Erbrechen oder Bewusstseinsstörungen		in der Regel Herdsymptome	
	postinfektiöse Kopfschmerzen	diffus	Tage				Vorerkrankung beachten
	Liquorunterdrucksyndrom	diffus	Stunden	beim Stehen oder Sitzen	evtl. Erbrechen	LP! Druckmessung, Aspirieren; Eiweiß im Liquor erhöht	besser beim Liegen und beim Druck auf Jugularvenen
Chronische, lokalisierte Kopfschmerzen	Kopfschmerzen bei Zervikalspondylose	okzipital, evtl. halbseitig, nach vorn ausstrahlend	Stunden bis Tage	lang dauernde gleiche Kopfhaltung, Lesen Nachtruhe	Nackenschmerzen, evtl. Brachialgien	Dolenz Okzipitalpunkte, evtl. zervikale radikuläre Ausfälle	meist ältere Patienten, evtl. nach Schleudertrauma HWS; zu oft diagnostiziert
	Arteriitis cranialis	oft temporal	dauernd			Dolenz Temporalarterien, hohe Senkung	meist ältere Personen, BSR ↑
	Augenaffektionen	frontotemporal	Stunden und Tage	nach Lesen, am Abend	je nach Grunderkrankung		
	HNO-Erkrankungen	je nach Ursache	oft morgens				
	dentogene Kopfschmerzen	Gesicht, Temporalregion	mehr oder weniger an-dauernd	Kauakt, Kalt- oder Warmeinwirkung	z.B. Temporo-mandibulargelenkaffektionen		

14 Verschiedene Schmerzsyndrome von Rumpf und Extremitäten

Kurzdefinition

Weil Schmerzen häufig neurogenen Ursprungs sind, hat der Neurologe oft Schmerzsyndrome zu beurteilen, deren Ursache nicht primär evident ist. Dies verpflichtet ihn, auch nichtneurogene Schmerzen in seine differenzialdiagnostischen Überlegungen mit einzubeziehen. Einige dieser Krankheitsbilder sind schon in früheren Abschnitten ausführlich geschildert worden und sollen im nachfolgenden Kapitel in ihren differenzialdiagnostisch wesentlichen Aspekten noch zusammenfassend aufgeführt werden. Zunächst ist eine exakte Erfragung des Schmerzcharakters wichtig. Zu den *psychogenen Faktoren* bei der Schmerzentstehung bzw. beim Aufrechterhalten eines Schmerzsyn- droms ist Folgendes zu sagen: Je konstanter lokalisiert, je klarer durch eine bestimmte Betätigung oder sonstigen Auslösungsmodus provozierbar, je konstanter der Schmerz durch einen bestimmten Faktor behebbar, desto sicherer ist er organisch bedingt. Je diffuser bzw. wechselnd in seiner Lokalisation, je regelloser Provokation bzw. Linderung sind, desto eher spielen psychische Faktoren eine Rolle. Unter den chronisch Schmerzkranken finden sich auffallend häufig Menschen, die in der eigenen Biographie mit chronisch Kranken oder mit selbst erfahrener oder zumindest miterlebter Gewalt konfrontiert wurden.

Einige wesentliche Aspekte der Schmerzanamnese sind in Tab. 14.1 zusammengefasst.

Tabelle 14.1 Schmerzanamnese

Wo lokalisiert?

- Exakt lokalisiert oder diffus?
- Konstante Lokalisation?
- Ausstrahlend?

Seit wann?

- Allenfalls in welchem Rahmen bzw.
- bei welchem Ereignis erstmals aufgetreten?

Wie: dauernd oder intermittierend?

- Wenn dauernd: immer gleich stark?
- Wenn intermittierend: Wie lang dauern die Episoden, wie häufig?

Welcher Schmerzcharakter?

- Hämmernd?
- Pulsierend?
- Stechend?
- Dumpf?

Wie intensiv?

- 10er-Skala (nichts bis absolut unerträglich)

Wodurch ausgelöst (bzw. verstärkt)?

- Unabhängig von Faktoren?
- Konstante Mechanismen, welche?
- Unterschiedliche Provokation, welche?
- Abhängig von Körperhaltung

Wodurch gelindert?

- Gar nicht?
- Durch konstante Maßnahmen?
- Durch Medikamente: welche Dosierung, wie lange anhaltend?

Wie weit behindert?

- Im Beruf?
- Im persönlichen Bereich?

Wie erklärt der Patient seinen Schmerz?

Was sonst?

Übrige Anamnese?

Lebenssituation?

Schulter-Arm-Schmerzen (Zervikobrachialgien) (1243)

■ Zervikale Diskushernien und Zervikalspondylose

Bei dieser häufigen Ursache von Schmerzsyndromen sind für die Diagnose der Tortikollis, die Nackenschmerzen, ein Hustenschmerz, evtl. eine radikuläre Verteilung von Parästhesien oder Sensibilitätsausfälle sowie segmentale Störungen der Motorik und der Reflexe wegleitend.

■ Prozesse im Bereich der oberen Thoraxapertur

Das *Skalenussyndrom mit und ohne Halsrippe* (S. 643) geht mit den Zeichen einer unteren Armplexusparese sowie einer Kompression der A. subclavia einher. Die äußerst intensiven Schmerzen beim *Tumor der Lungen spitze*, insbesondere beim *Pancoast-Tumor* (S. 653), werden bald von Zeichen einer progredienten unteren Armplexusparese sowie eines Befalls des Halssympathikus mit Horner-Syndrom begleitet.

■ Neuralgische Schulteramyotrophie

Die neuralgische Schulteramyotrophie (S. 654) ist durch den akut über Nacht auftretenden Schulterschmerz und die anschließende motorische Parese der Schultermuskeln gekennzeichnet.

■ Brachialgia paraesthesia nocturna

In einem neurologischen Krankengut ist dies die häufigste Brachialgie. Sie ist in ihrer typischen Form so gut wie immer Ausdruck eines Karpaltunnelsyndroms (S. 660). Die unangenehmen Missempfindungen wecken den Patienten in der Nacht, wobei ein Schwellungs- und Steifigkeitsgefühl der Hand im Vordergrund steht. Darüber hinaus besteht aber eine Schmerzhafteigkeit des ganzen Arms bis hinauf zur Schulter und zum Nacken. Oft erst nach Jahren treten objektive Zeichen einer Medianusschädigung im Karpalkanal hinzu.

■ Kausalgie

Dieses Schmerzsyndrom mit seinem brennenden Charakter tritt besonders nach Medianusverletzungen auf (S. 659).

■ Intramedulläre Prozesse

Besonders eine Syringomyelie des Halsmarks kann auch von intensiven Armschmerzen begleitet sein.

■ Periarthropathia humeroscapularis

Dies ist wohl die häufigste Ursache eines Schulterschmerzes. Es liegen meist eine „Tendinitis“ bzw. degenerative Veränderungen der Sehnen der kurzen Rotatoren des Schultergelenks, im Besonderen des M. supraspinatus, vor. Manchmal finden sich Kalkdepots, wobei diese die Bursa subdeltoida reizen und so zu einer chronischen Bursitis führen. Nur wenig mehr als die Hälfte der Fälle weist röntgenologisch eine Verkalkung auf.

Klinik

Klinische Symptome treten vor allem bei Patienten im mittleren und höheren Lebensalter auf. Gelegentlich geht eine heftige Zerrung des Arms oder ein lokales Schultertrauma dem Symptombeginn voraus. Auffallend häufig findet sich die Periarthropathia humeroscapularis im Rahmen einer Koronarerkrankung, wobei die lokalen Schmerzen u.U. akut auftreten können. Schmerzauslösend wirkt die aktive Abduktion, wenn die schmerzhafte Zone der erkrankten Sehnen in Kontakt mit dem korakoakromialen Dach kommt. Wird der Arm hingegen passiv bei erschlaffter Schultermuskulatur gehoben, dann sinkt der Humeruskopf herunter, und die Bewegung ist praktisch schmerzfrei möglich. In typischer Weise werden Schmerzen ausgelöst, wenn der Patient den Arm nach hinten nimmt und nach außen rotiert, z.B. beim Hineinschlüpfen in einen Mantelärmel. Vielfach findet sich ein lokaler Druckschmerz über der erkrankten Sehne und an der Gelenkkapsel.

Schulter-Hand-Syndrom (frozen shoulder)

Ursachen

Ursächlich folgt ein Schulter-Hand-Syndrom manchmal auf eine Periarthropathia humeroscapularis, andere Male geht ein Herzinfarkt oder ein Schultertrauma voraus. Oft folgt das Syndrom einer Periode der Schulterinaktivität aus irgendeinem Grund, z.B. bei Hemiparkinson. Selten kann es auch beidseitig durch eine Phenobarbitalmedikation ausgelöst werden.

Klinik

Klinisch handelt es sich hier um eine allmählich einsetzende schmerzhafte Einschränkung der Beweglichkeit des Schultergelenks mit langwierigem Verlauf. Es finden sich deutliche arthrotische Veränderungen des Gelenks sowie oft eine Tendosynovitis der langen Bizepssehne. Die Erkrankung befällt meist 40- bis 60-Jährige, vor allem auch Frauen mit kardiovaskulären Störungen. Während die Schmerzen allmählich zurückgehen, nimmt die Bewegungsbehinderung entsprechend zu. Oft bestehen gleichzeitig trophische Störungen.

Complex Regional Pain Syndrome

Pathogenese

Unter diesem Begriff fasst man jene Affektionen zusammen, die früher als sympathische Reflexdystrophie, als Algodystrophie oder als Sudeck-Dystrophie bezeichnet wurden (181). Als *Typ I* werden jene ohne, als *Typ II* jene mit Nervenläsionen definiert (1355).

Das sympathische Nervensystem spielt beim Zustandekommen der Symptome auch eine Rolle, im Besonderen auch für das Auftreten der charakteristischen Schwellung. Auch eine veränderte Informationsverarbeitung im Bereich der Hinterhornzellen des Rückenmarks ist pathogenetisch mitverantwortlich.

Klinik

Die klinischen Symptome sind recht oft an der Hand lokalisiert und begleiten nicht selten das soeben geschilderte Schulter-Hand-Syndrom. Sie können sich nach einem mehr oder weniger schweren Trauma mit oder ohne Fraktur allmählich entwickeln und sind durch Weichteilödeme, glatte, kühle, oft zyanotische Haut, eingeschränkte Beweglichkeit der Fingergelenke, fleckige Osteoporose der Knochen und intensive, oft brennende Schmerzen gekennzeichnet.

Therapie

Eine Behandlung mit 20–30 mg *Guanethidinsulfat* täglich oder als i.v. Blockade ist oft erfolgreich. Es werden aber auch *nichtsteroidale Entzündungshemmer*, *Calcitonin*, *Corticosteroide* und *Betablocker* gegeben.

Epicondylitis humeri lateralis („Tennisellenbogen“)

Diese Affektion ist charakterisiert durch eine Doloranz der Ursprungsstelle der langen Hand- und Fingerstrecker lateral am Ellenbogen. Der lokale Druckschmerz wird bei Extension der Hand und der Finger verstärkt. Die Epicondylitis humeri lateralis ist Folge einer beruflichen oder sportlichen Überbeanspruchung dieser Muskeln. Ähnliches gilt für die *Styloiditis radii*.

Epicondylitis humeri medialis („Golfer-Ellenbogen“)

Dies ist ein der oben stehenden Affektion analoges Beschwerdebild am Ursprung der ulnaren Beuger vom Epicondylus medialis. Der Schmerz kann durch forcierte Flexion der Hand und der Finger provoziert werden.

Gichtschübe

Gichtschübe können äußerst intensive und lokalisierte Handschmerzen verursachen, die keineswegs nur am Daumengrundgelenk lokalisiert zu sein brauchen (*Chiragra*).

■ Skapulaknarren (snapping scapula)

Diese Besonderheit im Schulterblattbereich kann Schmerzen, vor allem aber ein den Betroffenen beunruhigendes bewegungsabhängiges Geräusch verursachen.

Faszikulieren und schließlich eine rigorartige Tonuserhöhung.

Wenn derartige Schmerzsyndrome im Bereich der oberen Extremitäten sich einstellen, wird ganz allgemein daraus eine Brachialgie resultieren. Wege[n] der oft nach distal ausstrahlenden Schmerzprojektion spricht man auch von *pseudoradikulären Beschwerden*.

■ Überlastungsbrachialgien

Terminologie

Man kann unter diesem Begriff jene Schmerzsyndrome zusammenfassen, die auf eine schmerzbedingte Bewegungshemmung von Muskeln zurückgehen.

Therapie

Die Therapie wird einerseits in der *Beseitigung von Reizursachen*, z.B. in der Korrektur von arbeitsbedingten Haltungsfehlern und Überlastungen, bestehen, oder in einer Ausschaltung von schmerzhaften Gelenkkapseln durch *Procain- oder Hydrocortisoninjektionen*. Außerdem wird die manuelle *Triggerpunktbehandlung* hier ihre Anwendung finden (400).

Pathogenese

Pathogenetisch trifft man sie vornehmlich dort an, wo entweder primär eine länger dauernde monotone *Überlastung von Muskeln* stattgefunden hat, oder aber *Gelenkkapseln* aus irgendwelchen Gründen schmerhaft geworden sind. Hierbei treten oft schwere tonische und funktionelle Veränderungen der diese Gelenke bewegenden Muskeln auf. Die komplexen Zusammenhänge zwischen dem Nervensystem und dem Bewegungsapparat sollten bei der Deutung dieser Schmerzsyndrome beachtet werden (258, 259).

Klinik

Die Schmerzen sind klinisch bewegungsabhängig, und man spricht dann auch von „Muskelrheumatismus“, von „Muskelhartspann“ und von „Triggerpunkten“ (391). Diese Affektion betrifft zwar besonders häufig die Armregion, sie kann aber auch an irgendwelchen anderen Muskelzonen lokalisiert sein (400). Schmerzen sind keineswegs das einzige Symptom einer solchen Muskelpathologie. Es kann hier vielmehr eine ganze Gruppe immer wiederkehrender typischer Eigenheiten des reflektorisch veränderten Muskels festgestellt werden, die in ihrer Gesamtheit vielfach als „Tendomyose“ bezeichnet werden. Hierzu gehören bohrende, dumpfe reißende Schmerzempfindung im Muskel selbst, rasche Ermüdbarkeit desselben, schmerzhafte Kontrakturen, gelegentlich sogar

■ Skapulokostalsyndrom

Das Skapulokostalsyndrom ist wahrscheinlich nichts anderes als eine besondere Form einer vor allem proximal Schmerzen verursachenden Überlastungsbrachialgie. Es hat seine Ursache in einer gestörten funktionellen Beziehung zwischen Skapula und Brustkorb. Dies kann Folge einer Läsion der Schultergegend (*sekundärer Typus*), einer Lähmung oder Amputation der oberen Extremität (*statischer Typus*) oder von Haltungsfehlern bzw. einseitiger Überbeanspruchung gewisser Schultergürtelmuskeln (*primärer Typus*) sein. Letzteres ist das häufigste.

Therapie

Therapeutisch werden *Procaininfiltrationen* empfohlen. Eine *Schultergürtelgymnastik* kann ebenfalls helfen, manchmal wird aber ein *Wechsel der Beschäftigung* notwendig.

■ Arteriopathien

Bei einem *Verschluss der A. subclavia*, z.B. im Rahmen eines Aortenbogensyndroms oder bei Halsrippen, können unter Arbeitsbelastung Armschmerzen auftreten, eine eigentliche *Claudicatio intermittens* des Arms. Beim *Subclavian-Steal-Sy-*

drom können die belastungsabhängigen Armschmerzen von Schwindelbeschwerden begleitet sein (S. 153).

■ Vasomotorenstörungen

Das *Raynaud-Syndrom* mit dem typischen, besonders bei Kälte auftretenden Blasswerden einzelner Finger (doigts morts), der anschließenden Rötung und Zyanose und der gelegentlichen Ulzeration der Fingerspitzen kann mit Parästhesien, Spannungsgefühl und ziehenden Schmerzen der Finger selbst einhergehen. Meist sind jüngere Frauen betroffen. Neben der *idiopathischen Form (Raynaud-Krankheit)* finden sich *symptomatische Formen*: Bei Männern muss z.B. immer an eine Kollagenose, insbesondere an eine Sklerodermie, gedacht werden.

■ Venenthrombosen

Ursachen

Beim *Paget-Schrötter-Syndrom (Effort-Syndrom)* handelt es sich pathogenetisch um eine Kompression oder die darauf folgende vollständige Thrombose der V. axillaris bzw. subclavia. Den auslösenden Faktor stellt vielfach eine besonders intensive Betätigung eines Arms dar, gelegentlich aber kann sich auch ohne fassbare Ursache eine Armvenenthrombose einstellen. Eine seltene Ursache ist eine beidseitige, durch eine hyperostotische Spongiosklerose bedingte *sternoklavikuläre Hyperostose*, die mit lokalen Schmerzen einhergeht und bei der eine lokale Aufreibung des Schlüsselbeins auffällt.

Klinik

Klinisch sind Männer viel häufiger betroffen, und die rechte Seite ist häufiger als die linke betroffen. In der Regel erkranken jüngere Individuen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Der Beginn ist akut oder mindestens stellt er sich innerhalb einiger Stunden rasch ein. Während einiger Tage ist das Beschwerdebild progradient. Meist findet sich neben Schulterschmerzen und Spannungsgefühl des Arms auch eine Schwellung desselben, evtl. mit Entfärbung. Die Venen springen oft deutlich hervor. Manchmal sind auch Parästhesien und eine motorische Schwäche vorhanden, und in der

Axilla lässt sich gelegentlich die thrombosierte und schmerzhafte Vene tasten.

■ Diagnostik

Die *Doppler-Untersuchung* bzw. die *Venographie* sind für die Diagnose entscheidend.

■ Therapie

Eine Therapie ist nicht immer nötig, da die akuten Symptome im Laufe von Tagen bis Wochen meist spontan abklingen. Immerhin sollte bei Fällen, die im akuten Stadium diagnostiziert werden, möglichst frühzeitig *antikoaguliert* werden. Eine *operative Behandlung* ist selten notwendig.

■ Glomustumoren

Pathogenese

Diese kleinen Geschwülste gehen pathogenetisch vom *Glomusorgan der Haut* aus. Dieses stellt arteriovenöse Anastomosen mit inniger Beziehung zu Fasern des vegetativen Nervensystems dar. Diese Organe sind an den Extremitätenenden, speziell an Fingern und Zehen, besonders zahlreich. Glomustumoren können aber auch an anderen Körperteilen, so z.B. am Vorderarm oder an den unteren Extremitäten, lokalisiert sein und kommen auch multipel vor.

Klinik

Die sich hieraus entwickelnden, praktisch immer benignen Tumoren führen zu einem recht typischen Beschwerdebild. Anfänglich besteht lediglich eine lokale Druckdolenz des Geschwulstknötchens, das oft an den Fingern, nicht selten unter dem Nagel lokalisiert ist und bläulich durchschimmern kann. Der von hier ausgelöste Schmerz ist sehr intensiv und strahlt in die ganze Extremität aus. Daneben bestehen auch Spontanschmerzen, besonders bei herabhängendem Arm, die zu einer mehr oder weniger dauernd vorhandenen dumpfen Missemmpfindung führen.

Lokale vegetative Störungen begleiten gelegentlich diese Geschwülste. Glomus jugulare (caroticum, tympanicum) s.S. 593.

Diagnostik

Der Nachweis ist mit der *CT* möglich.

Therapie

Die Therapie besteht in der *chirurgischen Exstirpation*.

■ Referred Pain

In die Schulter und die obere Extremität können Schmerzen bei Erkrankungen innerer Organe projiziert werden. In den Arm ausstrahlende Thoraxschmerzen bei *Angina pectoris* sind gelegentlich nicht sofort richtig zu deuten, wenn sie in Ruhe wie bei der Prinzmetal-Angina auftreten. Bei *Gallenblasenaffektionen* werden Schmerzen in der rechten Schulter angegeben.

Schmerzsyndrome im Rumpfbereich

Schmerzsyndrome im Rumpfbereich werden oft Ausdruck einer internistischen oder chirurgischen Erkrankung eines inneren Organs sein. Daneben sollen aber einige Krankheitsbilder mit charakteristischen Zügen, z.T. aus dem rheumatologischen und orthopädischen Bereich, hier im Speziellen besprochen werden.

■ Gürtelförmige Schmerzen

Diese Schmerzen wecken immer den Verdacht auf eine *intraspinale Erkrankung*, z.B. einen Tumor, oder auf eine Wirbelaffektion mit einseitiger oder bilateralen Reizung thorakaler Wurzeln. Charakteristisch ist, wenn bei der Schmerzschilderung der Patient mit beiden Händen den gürtelartig von dorsal nach vorne ausstrahlenden Schmerz andeutet. Ein *Herpes zoster* in thorakalen Segmenten wird sich bald auch durch die Bläscheneruption manifestieren.

Die chronischen postherpetischen Schmerzen wurden auf S. 635 beschrieben. Sie sind sehr hartnäckig.

■ Abnorm bewegliche 10. (oder 9.) Rippe

Nach Thoraxtraumen kann es zu einem hartnäckigen Schmerzsyndrom im Bereich des Rippenbogens kommen. Dies tritt häufiger rechts als links auf, und es sind mehr Frauen als Männer betroffen. Auslösend wirken bestimmte Bewegungen, das Bücken oder das Heben von Lasten. Selten kann sich auch ein dumpfer Dauerschmerz einstellen, der oft brennenden Charakter hat. Beschwerdefreiheit nach lokaler Anästhesierung sichert die Diagnose. Die Resektion des freien Rippenendes bringt Heilung.

■ Bauchwandschmerzen

Bauchwandschmerzen können akut durch eine *Blutung in den M. rectus abdominis*, z.B. bei gewissen Turnübungen (Bauchroller), auftreten. Ein *Kompressionssyndrom der Rr. ventrales* der kaudalen thorakalen Spinalnerven kann zu streng lokalisierten, bewegungsabhängigen Schmerzen führen. Diese sind evtl. begleitet von einem 5-Frankensteinstück-großen Sensibilitätsausfall. Der Schmerz verschwindet auf eine lokale Infiltration. Schmerzen in der lateralen und kaudalen Partie der Abdominalwand können Ausdruck einer *Spiegel-Hernie* sein. Diese ist häufig durch die intakte Aponeurose des *M. obliquus externus* bedeckt und somit schwer diagnostizierbar. Lokalisierte Schmerzprojektionen an die Rumpfoberfläche bei Frauen sind immer auch auf eine *Endometriose* verdächtig.

Schmerzsyndrome des Rückens

Rückenschmerzen gehören zu den häufigsten Beschwerdebildern in der ärztlichen Praxis. Sie sind oft nicht leicht zu deuten. Sehr zahlreiche Ursachen können zu Rückenschmerzen, zum *Low-Back-Pain-Syndrome* führen (421).

■ Spondylarthritis ankylopoetica (Bechterew)

Es handelt sich um eine autosomal dominant vererbte Krankheit mit unvollständiger Penetranz, die vorwiegend jüngere männliche Erwachsene be-

trifft. Der häufige initiale Befall des Iliosakralgelenks sowie der kleinen Wirbelgelenke und kostovertebrale Gelenke verursacht zu Beginn oft allmählich zunehmende Lumbalgien, nachts im Bett auftretend, nicht selten mit ischialgiformen Ausstrahlungen. Seltener sind Thoraxschmerzen, Fersenschmerzen sowie Schmerzen proximaler Gelenke. Eine Iritis, die oft beschleunigte Blutsenkungsreaktion und der Röntgenbefund an den Iliosakralgelenken und später an der Wirbelsäule sichern die Diagnose (Kaudasynrom bei Spondylarthritis ankylopoetica s.S. 635).

Spondylolisthesis

Pathogenese

Pathogenetisch liegt eine Verlängerung der Interartikularportion oder gar eine Unterbrechung ihrer Kontinuität (*Spondylolyse*) vor. Der Wirbalkörper gleitet mitsamt seinen kranialen Gelenkfortsätzen nach ventral. Der Wirbelbogen mit den kaudalen Gelenkfortsätzen bleibt an Ort und Stelle. Dadurch kommt es zu einer spinalen Instabilität, wobei die Schmerzen durch Bewegungen ausgelöst werden. Die Spondylolisthesis betrifft in 80 % der Fälle den 5., seltener den 4. oder den 3. Lumbalwirbel. Liegt eine ausgesprochene Verschiebung um eine ganze Wirbelbreite vor, so spricht man von einer *Spondyloptose*. Eine Spondylolisthesis findet sich bei einigen wenigen Prozenten der Bevölkerung.

Klinik

Die Häufigkeit eines entsprechenden pathologischen Röntgenbefunds bei beschwerdefreien Patienten zeigt, dass die meisten Fälle lebenslänglich symptomlos bleiben. Höchstens 10 % der Fälle mit positivem Röntgenbefund haben auch entsprechende Beschwerden. Beide Geschlechter werden etwa gleich häufig betroffen, wobei aber subjektive Beschwerden beim Mann doppelt so oft wie bei der Frau vorkommen. Dies spricht dafür, dass körperliche Beanspruchung beim Schmerhaftwerden einer Spondylolisthesis eine Rolle spielt.

Die Beschwerden treten nach Abschluss des Wachstums häufiger auf als vorher und sind zunächst uncharakteristisch. Meist wird zunächst über eine unbestimmte Dolenz und ein Schwäche-

gefühl in der Kreuzgegend geklagt, das sich besonders nach längerem Sitzen oder nach dem Tragen von Lasten einstellt.

Bei der Untersuchung ist die Beweglichkeit oft nicht eingeschränkt. Bei mageren Individuen kann eine Delle palpirt und gesehen werden. Das Becken richtet sich fast immer auf. Gelegentlich treten auch radikuläre Symptome auf, wobei aber ein eigentlicher Ischias selten ist.

Therapie

Therapeutisch wird je nach Intensität der Beschwerden ein *Dreipunktstützmieder* oder eine *Spondylodese* zu diskutieren sein, in der Regel von ventral her.

Morbus Bastrup

Diese auch als Osteoarthritis interspinalis bzw. als „kissing-spine“ bezeichnete Affektion besteht in einer Sklerosierung der einander zugewendeten Flächen benachbarter lumbaler Dornfortsätze. Dies ist wohl kein selbstständiges Krankheitsbild, sondern lediglich eine der sichtbaren Manifestationen anderer degenerativer Veränderungen der Lumbalwirbelsäule (Bastrup-Phänomen). Eine Dornresektion wird zu oft ausgeführt und ist höchstens dann berechtigt, wenn lumbale Hyperlordosierungsschmerzen, lokale Druckdolenz des Interspinalraums, entsprechender Röntgenbefund und Schmerzbeseitigung durch lokale Anästhesierung vorhanden sind und wenn andere (häufigere) Schmerzursachen ausgeschlossen wurden.

Facetten-Syndrom

Man versteht darunter lumbale Schmerzen, welche bei Extension und bei Rotation zunehmen und nicht selten pseudoradikalär in die Leiste oder ins Gesäß ausstrahlen. Auch das Aufrichten aus gebückter Haltung oder das Abwärtsgehen mit Lordosierung der Lendenwirbelsäule können schmerhaft sein. Die pathogenetische Rolle der kleinen Wirbelgelenke wird durch das Verschwinden der Schmerzen bei lokaler Infiltration unter Bildschirmkontrolle bewiesen.

■ ISG-Syndrom (sacroiliac strain)

Darunter versteht man eine Schmerhaftigkeit des sakroiliakalen Bandapparats, wobei die Schmerzen sowohl lokal sind als auch in die Kreuzgegend und die Rückseite der Beine ausstrahlen. Das Beschwerdebild wird manchmal durch eine heftige Torsionsbewegung in Gang gebracht, die Schmerzen selbst immer wieder durch Lastenheben und Aufrichten aus gebückter Haltung ausgelöst. Bei der Untersuchung finden sich ein lokaler Druckschmerz und eine Auslösung des Schmerzes durch Dehnung des Iliosakralgelenks. Dies kann durch das Mennell-Manöver bewirkt werden, wobei der Patient in Seitenlage das eigene Knie der gesunden Seite unter Flexion der Hüfte umfasst und der Untersucher das gestreckte Bein der kranken Seite stark nach hinten zieht. Im Einbeinstand auf der betroffenen Seite wird der Patient lokale Schmerzen angeben. Der Verdacht wird bestätigt, wenn die Beschwerden durch das Tragen eines Trochantergurts gemildert werden.

■ Kokzygodynie

Unter einer Kokzygodynie versteht man quälende, ziehende und brennende Schmerzen in der Gegend der Steißbeinspitze. Ursächlich kommen in Frage Stauchungsstraumen der Steißbeinregion, Folgezustände nach operativen Eingriffen, gelegentlich Wurzeltaschen und Arachnoidalzysten, insbesondere Tarlov-Zysten, vor allem chronische Mikrotraumen (abnorm langes Sitzen auf harter Unterlage [„television bottom“]). Neurologische Ausfälle sind meist nicht vorhanden. Bei der rektalen Untersuchung verursacht die Bewegung des Os coccygis Schmerzen. Entzündliche und tumoröse Veränderungen der Genital- und Analregion müssen ausgeschlossen werden.

■ Kompressionssyndrome spinaler Nervenäste

Gewisse Fälle von Schmerzen in der tiefen Lumbalregion werden mit einer Reizung der Rr. dorsales der Spinalnerven erklärt, dort wo diese in direktem Kontakt mit den Kapseln der kleinen Wirbelgelenke verlaufen. Es findet sich dann eine Druckdolenz des hinteren Gelenkfortsatzes sowie der Crista iliaca. Die Rr. dorsales der Spinalnerven

durchdringen nach Innervation der paravertebralen Rückenmuskeln die sehnigen Ansätze derselben und die Rückenfaszie. Nicht nur die erwähnten Prozesse an den Wirbelgelenken, sondern auch haltungsbedingte, mechanische Beanspruchung der Nervenäste an der erwähnten Durchtrittsstelle oder der Druck durch (lumbale) Fettgewebsherrien an der Durchtrittsstelle durch die Faszie können zu hartnäckigen lokalen Schmerzsyndromen führen.

Als *Notalgia paraesthesia* werden lokalisierte Schmerzen paravertebral am Thorax bezeichnet, die ein Kompressionssyndrom des sensiblen Endastes der Rr. dorsales darstellen. Diese Äste werden beim Durchtritt durch die Rückenfaszie mechanisch geschädigt. Manchmal kann ein lokales Trauma auslösend wirken. Eine entsprechende 2-Euro-Stück-große Sensibilitätsstörung lässt sich nachweisen.

■ Übrige Rückenschmerzen

Wesentlich häufiger als die soeben erwähnten, in ihrer Pathogenese einigermaßen klar definierten Schmerzsyndrome sind *nicht spezifische chronische Rückenschmerzen unklarer Ursache*. Zwar hat man auch hierfür Erklärungen gesucht, wie degenerierte Bandscheibe (581) oder eine nachgewiesene Arachnoidalzyste (1481), die aber nicht immer überzeugen. Diese Gruppe stellt ein echtes, vor allem menschliches, aber auch medizinisches und soziökonomisches Problem dar. Nichtorganische Ursachen spielen zweifellos auch mit, ebenso wie soziale und gesellschaftliche Aspekte (1886). Meist handelt es sich um hartnäckige lokale Schmerzen, die sich entweder als Dauerschmerz oder als belastungsabhängige Schmerzschübe manifestieren.

Therapie

Man sucht die Ursache oft in Bandscheibenveränderungen, die bei so gut wie jedem Erwachsenen ja bildgebend nachweisbar sind. Daraus leitet man Therapien ab, wie z.B. *Extensionsbehandlungen*, die aber keinen Erfolg zeigen (170). Manche Fälle sprechen auf die *manuelle Triggerpunktbehandlung* an (401). Bei Einzelnen ist die *Spondylodese* (des richtigen Segmentes!) wirksam, im Besonderen auch die moderne *intervertebrale Composite-Cage-Implantation*.

Becken- und Beinschmerzen

■ Unterleibsschmerzen

Unterleibsschmerzen können bei Frauen u.a. auf einer Varikose der Beckenvenen beruhen, die durch transuterine Venographie nachgewiesen werden kann, oder aber auf einer gynäkologischen Affektion, vor allem auf der oben erwähnten Endometriose.

■ Leistenschmerzen

Das *Ilioinguinalissyndrom* mit den Leistenschmerzen und der entsprechenden Flexions- und Innenrotationshaltung des Hüftgelenks wurde auf S. 671 besprochen. Die *springende Iliopsoassehne* verursacht zwar ein hörbares Geräusch, aber nur selten nennenswerte Schmerzen. Beim langsamem Strecken der Hüfte aus der Flexionsstellung heraus mit gleichzeitigem Anspannen des M. iliopsoas gleitet die Sehne hörbar über die Eminentia ilipectinea. Man muss bei Leistenschmerzen immer auch nach *Hernien* suchen.

■ Glutäalschmerzen

Beim *Piriformissyndrom* ist das Auftreten intensiver lokaler Schmerzen in der Glutäalregion charakteristisch. Die Beschwerden entwickeln sich im Anschluss an ein Trauma der Gesäßgegend, strahlen zeitweise gegen das Os sacrum, gegen das Hüftgelenk und manchmal das Bein hinunter aus und werden durch Bücken und Lastenheben verstärkt. Objektiv finden sich ein gut lokalisierbarer Druckschmerz im Bereich des Foramen ischiadicum majus und eine Schmerhaftigkeit in der gleichen Zone bei forciertter Flexion und Innenrotation der Hüfte. Bei der Untersuchung von 14 Patienten mit einer Ischialgie ohne radikuläre Ursache fand sich in der MR-Neurographie 12-mal eine Anomalie im N. ischiadicus im Bereich des Tuber omissum ischii, etwa auf Höhe des M. piriformis. 4 der Patienten wurden chirurgisch dekomprimiert, und 3 davon waren daraufhin schmerzfrei (1041).

Nicht nur durch das Piriformissyndrom, sondern auch durch einen *Reizzustand der Bursa ischiadica* können Glutäalschmerzen entstehen. Die Bursa befindet sich zwischen dem M. glutaeus maximus und dem Tuber ischiadicum. Dies kann besonders

bei Berufen, die langes Sitzen erfordern, zu Beschwerden führen („tailor's bottom“).

Myofasziale Triggerpunkte im M. glutaeus medius können zu hartnäckigen lokalen, aber auch ausstrahlenden Lumbosakralgien und ischialgiformen Schmerzen führen. Sie können palpatorisch identifiziert und durch lokale Infiltrationen oder geeignete manuelle Techniken erfolgreich behandelt werden (400).

■ Hüftschmerzen

Für die *Koxarthrose* ist der Anlaufschmerz charakteristisch. Die Schmerzen können pseudoradikalär seitlich am Bein nach distal ausstrahlen („Generalstabsstreifen“). Der Gang erfolgt mit mehr oder weniger steif gehaltener Hüfte, und besonders die Rotationsbewegung der Gelenke (Prüfen an dem am Bettrand sitzenden Patienten) ist eingeschränkt.

Von den zahlreichen *Bursae im Hüftbereich* können besonders 3 durch Beanspruchung benachbarter Sehnen und Gelenke sowie durch Druck chronisch gereizt und schmerhaft werden:

- *Bursa trochanterica* zwischen Trochanter major und Ansatz der Sehne des M. glutaeus maximus,
- *Bursa ilipectinea* zwischen M. iliopsoas und Eminentia iliopubica (ilipectinea),
- *Bursa ischiadica* (s.o.).

Die *Periarthropathia coxae* findet sich meist bei älteren Menschen. Intensive, bewegungsabhängige Schmerzen und eine lokale Druckdolenz im Hüftbereich stehen im Vordergrund, während die Hüftbeweglichkeit und das Röntgenbild normal sind. Selten kann Letzteres später periartikuläre Verkalkungen zeigen.

Von einer *Algodystrophie der Hüfte* („disappearing hip“) werden meist ohne fassbare Ursachen, selten nach lokalen Einwirkungen im Beckenbereich, ausnahmsweise nach einem Eingriff an der Aorta ganz vorwiegend Männer im mittleren Alter befallen. Innerhalb von Tagen bis wenigen Wochen nehmen lokale belastungsabhängige Schmerzen im Hüftbereich zu, die ein Schonhinken verursachen. Die Beweglichkeit des Hüftgelenks bleibt normal. Radiologisch findet sich erst nach 1–2 Monaten eine Osteopenie des Femurkopfs bei erhaltenem Gelenkspalt. Innerhalb einiger weniger Monate bilden sich zunächst die klinischen Beschwerden und dann auch die Röntgenbefunde zurück.

Selten ist das *Knochenmarködemsyndrom der Hüfte*. Die Patienten klagen über belastungsabhängige Schmerzen in der Leiste oder im Hüftbereich, die bei Husten oder Niesen verstärkt werden. Konventionelles Röntgen oder ein CT ist in den ersten 4–6 Wochen unauffällig. Später findet sich eine vermehrte Strahlentransparenz und die Trabekelstrukturen sind undeutlich. Schließlich kann ein vollständiger Strukturverlust des Hüftkopfes auftreten. Spontanheilung ist die Regel (1376).

Symptomatische Wadenkrämpfe zusammen mit Faszikulationen finden sich bei der myatrophischen Lateralsklerose (S. 375) oder aber nach Myelitis.

Therapie

Die Wadenkrämpfe sprechen meist gut auf *Chinimum sulfuricum*, 200–400 mg, auf 250 mg *Chloroquinphosphat*, *Tocopherol* 3 × täglich 100 E (beides auch bei Restless Legs wirksam) oder auf *Diphenylhydramin* 25–75 mg täglich an.

■ Knieschmerzen

Neben den bekannten orthopädisch-rheumatologischen lokalen Ursachen sei z.B. die *Neuropathia patellae* erwähnt. So wird eine Kompression des R. infrapatellaris des N. saphenus bei seinem Durchtritt durch die Faszie bezeichnet. Dies kann zu Schmerzen unterhalb der Kniescheibe führen. Der N. obturatorius kann im Bereich des Foramen obturatorium gereizt werden, was zu Schmerzen an der Knieinnenseite (*Howship-Romberg-Syndrom*) führt (S. 673).

■ Schmerzen im Fußbereich

Ein *Kalkaneussporn* erzeugt lokale Schmerzen der Ferse beim Gehen und lässt sich im Röntgenbild nachweisen. Eine *Plantarfaszienentzündung* (Fasciitis plantaris) ist durch Druckdolenz des Fersenbeins und der daran zehnwärts anschließenden Faszie gekennzeichnet. Sie könnte z.B. mit einem Tarsaltunnelsyndrom verwechselt werden. Ein oft nach Distorsion des Fußes auftretendes *Tarsaltunnelsyndrom* bei chronischer Kompression des N. tibialis unter dem Retinaculum flexorum, d.h. hinter dem Malleolus internus, verursacht Fußschmerzen beim Gehen. Sensibilitätsstörungen der Fußsohle und eine Parese für das Spreizen der Zehen bestätigen die Diagnose (S. 678). Ebenfalls durch das Gehen provoziert wird der Schmerz im Vorfuß bei der *Morton-Metatarsalgie* (S. 678).

■ Unterschenkelschmerzen

Die intensiven Schmerzen an der Unterschenkelvorderseite bei der ischämischen Nekrose der Fuß- und Zehenextensoren mit entsprechender Parese beim *Tibialis-anterior-Syndrom* wurden auf S. 807 erwähnt. Die gewöhnlichen *nächtlichen Krampi* der Wadenmuskulatur, die „*Crampi nocturni*“, sind harmlos, aber sehr lästig und schmerhaft. Der Patient wird meist in den Morgenstunden durch einen intensiven, in der Regel einseitigen Wadenschmerz geweckt. Der Fuß ist durch einen brettartigen Kontraktionszustand der Wadenmuskulatur in Flexionshaltung blockiert und kann nicht aktiv dorsalextendiert werden. Das passive Dehnen der Wadenmuskulatur durch Stehen oder Gehen auf dem betroffenen Fuß bringt sofort Erleichterung. Besonders leicht treten die Beschwerden bei Abkühlung auf; sie können sich in jedem Alter einstellen. Die Pathogenese ist nicht gesichert. Vorbeugend kann manchmal das warme Zudecken der Beine oder das Unterlegen der Knie durch ein Kissen – wodurch eine Annäherung von Ursprung und Ansatz der Wadenmuskulatur entsteht – wirksam sein.

■ Brennende Bein- und Fußschmerzen

Diese Gruppe umfasst einige Syndrome, bei denen das vegetative Nervensystem eine Rolle zu spielen scheint.

■ Erythromelalgia

Die Erythromelalgie (Erythermalgie, von den Angelsachsen auch als Weir-Mitchell-Krankheit bezeichnet) befällt sowohl Männer wie Frauen im mittleren Lebensalter. Die Patienten klagen über brennende, oft schmerzhafte Sensationen der Füße und Hände, besonders beim Gehen, dann aber auch im Bett unter der Decke. Wärme verstärkt die Beschwerden. Die schmerhaften Kör-

perteile sind oft gerötet oder zyanotisch, und die Haut fühlt sich heiß an. Lokale Kälte und Hochlagerung bringen oft Erleichterung. Bei der Erythromelalgie hat sich in familiären, autosomal dominant vererbten Fällen ergeben, dass es sich um eine Natriumkanalstörung handelt, die sich in den Ganglienzellen der Spinalganglien auswirkt (1813). Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass die familiäre Erythromelalgie eine Channopathie darstellt, welche auf eine Mutation des Gens, das den Natrium-1-7-Kanal kodiert, auf dem Chromosom 2q31–32 zurückgeht (1813). Neben den primären Formen finden sich symptomatische Fälle oft bei Schwermetallvergiftungen, Hypertonie oder Polycythaemia vera.

Therapie

Therapeutisch sind Prostaglandin-E₁-Analoga wirksam sowie auch das trizyklische Antidepressivum Clomipramin.

Burning-Feet-Syndrom

Kaum von der Erythromelalgie zu unterscheiden ist das Burning-Feet-Syndrom, das bei verschiedenen Polyneuropathien, u.a. auch bei einer hereditären sensorischen Neuropathie, vorkommen kann.

Schmerz-Faszikulationssyndrom

Am häufigsten gibt das sog. Schmerz-Faszikulationsyndrom (Syndrom mit Muskelschmerzen und Faszikulationen) zu differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten Anlass. Die betroffenen Patienten leiden unter ziehenden Muskelschmerzen, Krampi, brennenden Sensationen und gelegentlich Parästhesien der Beine, seltener auch des Gliedergürtels und der Arme. Körperliche Tätigkeiten verstärken die Beschwerden und Ruhe lindert sie. Es finden sich Faszikulationen meist an der Wade, gelegentlich aber auch an anderen Muskeln. Muskelatrophien oder motorische Schwäche bestehen nicht, die Reflexe sind normal und nicht gesteigert, Pyramidenzeichen liegen nicht vor. Die elektromyographische Untersuchung zeigt lediglich normale Potenziale motorischer Einheiten. Eine Muskelbiopsie ist ebenfalls unauffällig. Selten werden

Nachentladungen nach repetitiver Nervenreizung beschrieben. Nachuntersuchungen solcher Patienten haben keine Behinderung – auch nicht nach sehr vielen Jahren – ergeben, obwohl die Symptome während Jahren bestehen können. Allerdings sind auch Ausnahmen beschrieben worden, bei denen sich nach einjährigem banalem Verlauf mit normalem EMG schlussendlich doch eine Motoneuronerkrankung herausgestellt hat.

Bewegungsunruhe der Beine

Restless Legs

Epidemiologie und Ursachen

In dieser Gruppe ist das Syndrom der Restless Legs („Anxietas tibiarum“) wohl das häufigste (1805). Seine Prävalenz wird auf einige wenige Prozent geschätzt. Es sind mehr Frauen als Männer betroffen. Die meisten Fälle sind *idiopathisch*. Nur bei etwa $\frac{1}{3}$ der Patienten lässt sich eine familiäre Häufung bei autosomal dominanter Erbgang finden. Als einer der biologischen prädisponierenden Faktoren findet sich beim Restless-Legs-Syndrom eine chromosomale Veränderung auf 4q, 9p, 12q und 14q. Dies gilt für die 40–60 % hereditären Formen, bei welchen die Patienten schon in jüngeren Jahren klinisch erkranken.

Selten sind *symptomatische Fälle* bei Eisenmangel, bei Urämie (1727) bei niereninsuffizienten Patienten unter Dialyse, bei Polyneuropathien, bei Schwangeren oder bei einer Rückenmarkläsion (717). Die Mitbeteiligung zerebraler Strukturen ist wahrscheinlich (264, 1735), aber letzten Endes ist die Pathogenese noch unklar.

Klinik

Die Beschwerden bestehen in schwer definierbaren unangenehmen Sensationen, die etwa in der Mitte des Oberschenkels bis Mitte des Unterschenkels und immer beidseitig lokalisiert werden. Diese Missempfindungen sind keine eigentlichen Schmerzen und auch keine Parästhesien. Sie treten vorwiegend gegen Abend und in der Nacht auf, in deutlicher Abhängigkeit vom Liegen oder vom Sitzen in einem weichen Stuhl (Polsterstuhl, Theaterbesuch, Fahrt im Erste-Klasse-Wagen). Die Tempe-

ratur hat keinen konstanten Einfluss. Charakteristisch ist das unbändige Bedürfnis, die Beine zu bewegen, wobei die Patienten unruhig werden und hin und her laufen. Gelegentlich ist das Syndrom mit myoklonischen Zuckungen der Beine in der Einschlafphase kombiniert. Beschwerdeschübe wechseln mit symptomfreien Perioden ab.

Diagnostik

Objektive neurologische Ausfälle oder fassbare Störungen vonseiten des Zirkulationsapparats fehlen. Mit *Ultraschall* kann man nachweisen, dass bei (Restless-Legs)-Patienten der Nucleus niger eine verminderte Echodichte aufweist (während er bei Parkinson eine erhöhte Schalldichte zeigt). Zur Erfassung abnormer Bewegungen im Schlaf dient die *Aktigraphie*.

Therapie

Therapeutisch sind in erster Linie *Dopaminantagonisten* wie z.B. *Pergolid* (1841), *Pramipexol* (1213) oder *Cabergolid* (1648) wirksam. Auch *L-Dopa-Präparate* werden in einer Dosis von 100–200 mg am Abend erfolgreich angewendet (1727). Allenfalls sind *Clonidin*, *Benzodiazepine* oder eine Kombination von *Vasodilatanzien* und *Phenobarbital* oder *Tramadol* wirksam.

Therapie

Eine Blockade des lumbalen Grenzstrangs bringt nur vorübergehend Erleichterung, eine Grenzstrangresektion nur kurz dauernden Erfolg.

■ Claudicatio intermittens

■ Echte Claudicatio intermittens

Bei diesen organischen arteriellen Durchblutungsstörungen sind die ischämischen Schmerzen belastungsabhängig. Sie können sich je nach Ort des Gefäßverschlusses nur im Unterschenkel manifestieren oder bei Beckenarterienprozessen auch Hüft- und Oberschenkelschmerzen verursachen. Diese können selbst in Amputationsstümpfen empfunden werden. Der Schmerz zwingt den Patienten zum Stillstehen („Schaufensterkrankheit“). Nach kürzerem, ruhigem Stehen kann er dann erneut eine Strecke gehen. Dies sowie der Befund an den Gefäßen (Palpation, Auskultation, Ratschow-Test, Oszillometrie und Doppler-Sonographie) sind für die Diagnose wegleitend. Es finden sich gelegentlich aber auch Muskelatrophien. Meist liegt eine Arteriosklerose der Gefäße vor. Eine peripher-arterielle Verschlusskrankheit kann je nach angiographischem Befund operativ oder mittels transluminaler Angioplastie korrigiert werden.

■ Entrapment der Poplitealarterie

Eine angeborene Anomalie des Ursprungs des *Gastrocnemius*-Kopfes oder ein fibröses Band des *M. soleus* können in der Fossa poplitea zu einer Einengung der *A. poplitea* führen. Die Folge ist schon bei jungen Individuen eine durch das Gehen ausgelöste Claudicatio intermittens. Der angiographische oder dopplersonographische Nachweis muss unter Belastung angestrebt werden.

■ Claudicatio intermittens venosa

Sie wird durch eine Rückflussbehinderung des venösen Bluts aus den unteren Extremitäten verursacht. Bei Stenose oder Verschluss von Beckenvenen treten beim Gehen diffuse Schmerzen, ein Berstungsgefühl und Muskelkrämpfe der Beine auf. Hochlagern der Beine bringt Erleichterung. Beim Stehenbleiben klingen die Schmerzen nur allmählich ab (188).

■ Claudicatio intermittens der Cauda equina bei engem lumbalem Spinalkanal

Sie verursacht beim Gehen meist beidseitige ischialgische Schmerzen und ist dann vorübergehend von Reflexverlust begleitet. Nicht selten sind die Beschwerden beim Bergabgehen deutlich, jedoch nicht beim Bergaufgehen wie bei der vaskulären Claudicatio intermittens. Zur Schmerzlinderung genügt das bloße Stehenbleiben nicht; vielmehr muss der Patient die Stellung der Wirbelsäule verändern, z.B. Hinsetzen oder Niederkauern. Dies kann als sog. „Stoop-Test“ zur Diagnosestellung verwendet werden: Provokation von Schmerzen beim Stehen in Hyperlordose und Verschwinden derselben durch das sich Hinsetzen auf einen Stuhl mit stark kyphosierter Lendenwirbelsäule (473). Zum Nachweis dienen das Myelogramm, das (Myelo-)CT (Abb. 14.1) oder das MRT (s.a. Abb. 11.4). Die neurogene Claudicatio muss nicht zwangsläufig die ganze Cauda equina betreffen. Sie kann auch nur Symptome einer Wurzel verursachen, die sog. Wurzelclaudicatio.

■ Venös bedingte Einengung des lumbalen Spinalkanals

Selten einmal kann die Symptomatik durch eine intermittierende venös bedingte Einengung des lumbalen Spinalkanals verursacht werden (188): Bei Obstruktion von Beckenvenen können bei Be-

tätigung der unteren Extremitäten, die als Kollaterale dienenden spinalen Venen abnorm gefüllt werden und intermittierend zu einer Einengung des Spinalkanals führen.

■ Claudicatio intermittens bei Ischämie des Plexus lumbosacralis (1880)

Hier werden durch das Gehen Schmerzen zunächst im Beckengürtelbereich verursacht mit anschließender Ausstrahlung in die untere Extremität. Anschließend können auch Parästhesien auftreten und eine Abschwächung der Muskeleigenreflexe, seltener auch eine motorische Schwäche. Die Symptome können ein- oder beidseitig sein. Die Ursache kann durch ein Angiogramm der Beckenarterien nachgewiesen werden (Abb. 14.2). Die Behandlung der zugrunde liegenden vaskulären Stenose von Beckenarterien geschieht durch endovaskuläre Dilatation und ist meist erfolgreich.

■ Claudicatio intermittens spinalis

So wird die seltene, vorübergehende ischämische Insuffizienz des Rückenmarks bezeichnet (S. 365). Hier klagt der Patient nicht in erster Linie über Schmerzen, sondern über eine bei Betätigung der unteren Extremitäten auftretende Schwäche der Beine. Ursächlich kann z.B. eine arteriovenöse Fistel zu einer Ischämie des Rückenmarks führen. Der Nachweis ist mittels MRT möglich (Abb. 14.3).

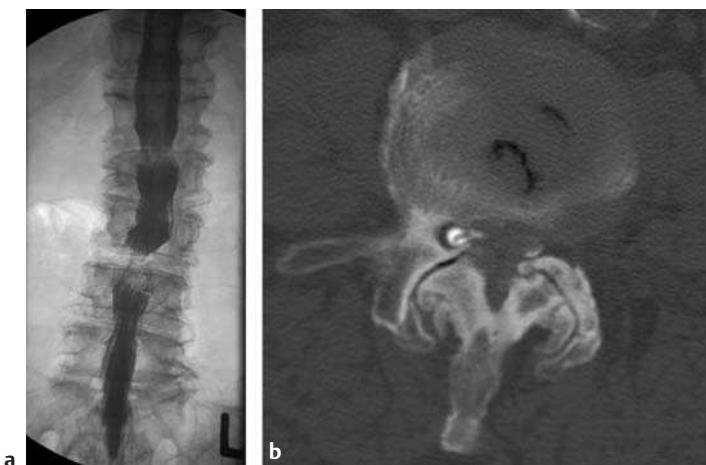


Abb. 14.1a, b Spinalkanalstenose. Die Myelographie (a) zeigt auf Höhe der Bandscheibe L3/L4 einen Unterbruch der Kontrastmittelsäule als Ausdruck einer Spinalkanalstenose auf dieser Bandscheibenhöhe. Das Myelo-CT (b) zeigt ausgeprägte degenerative Veränderungen der Bandscheibe (dunkle Lufteinschlüsse) und der kleinen Wirbelgelenke. Insbesondere die hypertrophen Osteophyten der kleinen Wirbelgelenke engen den Spinalkanal von laterodorsal her ein. Im Durasack findet sich wegen der engen Platzverhältnisse kein Kontrastmittel und einzlig die Wurzeltaschen füllen sich ein wenig.



Abb. 14.2 Claudicatio intermittens infolge ausgeprägter A.-iliaca-interna-Stenose mit belastungsabhängiger Ischämie des Beinplexus (Untersuchung durch Oberarzt Dr. Höpfner, Zentralklinikum Augsburg, diagnostische Radiologie [Prof. Dr. K. Bohndorf]).

Übrige, zum Teil generalisierte Schmerzzustände

■ Komplexes regionales Schmerzsyndrom

Dieses wurde auf S. 721 beschrieben.

■ Fibromyalgiesyndrom

Von einem Fibromyalgiesyndrom spricht man beim Vorliegen einer diffusen Schmerhaftigkeit zahlreicher Körperstellen mit mindestens 11 von 18 in ihrer Lokalisation definierten schmerzempfindlichen Punkten („tender points“). Diese entsprechen meist Sehneninsertionsstellen.

Die Diagnose beruht auf rein klinischen Kriterien (1380). Man findet allerdings überdurchschnittlich häufig einen Polymorphismus des 5AT2c-Rezeptorgens, eine Verminderung des Serotonin im Serum und eine Vermehrung der Substanz P im Liquor und in der Muskulatur. Dennoch



Abb. 14.3a, b Spinales Ischämie. 66-jährige Frau mit einer akuten Paraparese und Harninkontinenz. Als Ursache stellte sich im MRT eine spinale Ischämie heraus.

a T2-gewichtete Aufnahme. Das Rückenmark weist ab Höhe BWK 8 ein hyperintenses Binnenignal auf und der Conus medullaris ist aufgetrieben.

b Die T1-gewichtete Aufnahme nach Kontrastmittelgabe zeigt den hyperintensen Conus medullaris und gestaute epidurale Venen. Als Ursache wurde eine isolierte durale arteriovenöse Fistel auf Höhe LWK 3 gefunden.

bleibt die Ätiologie dieses hartnäckigen Schmerzsyndroms unklar. Histologisch finden sich nur unspezifische Veränderungen (1381).

■ Andere chronische Schmerzsyndrome

Es ist oft nicht leicht, eine Abgrenzung des Fibromyalgiesyndroms gegenüber anderen chronischen Schmerzsyndromen, wie z.B. einem *myofaszialen Schmerzsyndrom* vorzunehmen. Die *Lipomatosis dolorosa (Dercum-Krankheit)* befällt meist Frauen im mittleren Lebensalter. Es finden sich knotige subkutane Fettgewebsansammlungen, die selbst auf leichteste Berührung extrem schmerhaft sind. Sie sind vorwiegend an der Innenseite der Oberarme, am Abdomen sowie an den Oberschenkeln lokalisiert. Intravenöse Lidocain-Infusionen sollen

therapeutisch wirksam sein. *Neuropathische Schmerzen*, z.B. infolge von Malignomen, eines Diabetes mellitus oder nach entzündlichen Erkrankungen, können je nach Ursache unterschiedlich lokalisiert oder z.B. symmetrisch diffus an den unteren Extremitäten vorhanden sein. Sie sind therapeutisch oft schwierig anzugehen, wobei Antiepileptika, wie Gabapentin, trizyklische Antidepressiva oder Medikamentenkombination (z.B. Gabapentin und Morphin kombiniert) am ehesten wirken. Bei *chronifizierten Schmerzen* spielen auch psychische Faktoren eine wichtige Rolle und in manchen Fällen gar die Hauptrolle. Man kann dann auch von *somatoformen Schmerzen* sprechen (1886).

Die Unterscheidungsmerkmale zwischen neurogenen und somatoformen Schmerzen werden in Tab. 14.2 aufgeführt.

Tabelle 14.2 Charakteristika und Unterscheidungsmerkmale zwischen organischem und somatoformem Schmerz

Charakteristikum	Unterscheidungsmerkmal	
	Organisch	Psychogen
Schmerzart	brennend stechend elektrisierend zerreißend	tief dumpf pulsierend pochend krampfartig
Schmerzlokalisation	konstant lokalisiert	wechselnd ubiquitär
Schmerzschilderung	sachlich adäquate Affekte	dramatisch vage diffus evtl. mit inadäquater Miene (belle indifférence)
Weitere Besonderheiten	objektivierbare pathologische Befunde konstante Auslösungsmechanismen Linderung durch bestimmte Faktoren	übermäßige Beschäftigung mit dem Schmerz keine konstanten Auslösungsmechanismen fortdauernde Suche nach organischen Diagnosen leichte Zustimmung zu eingreifenden Maßnahmen und Operationen übermäßiger Analgetikagebrauch Gewalterlebnisse in der Vorgeschichte (Jugend)
Differenzialdiagnose	diagnostisch noch nicht erfasste organische Schmerzursache Depression Hypochondrie koenästhetische Schizophrenie Simulation	
Synonyma	psychogener Schmerz somatoforme Schmerzstörung chronisch idiopathischer Schmerz	

15 Myopathien (506, 661, 1806, 1917)

Kurzdefinition

Myopathien sind Erkrankungen, bei denen die Muskeln direkt vom Krankheitsprozess befallen sind. Zum klinischen Vollbild gehören Muskel-schwäche, Atrophien, Pseudohypertrophien, abgeschwächte Reflexe, Hypotonie und manchmal auch Kontrakturen, Muskelkrämpfe oder myotone Reaktionen. Die muskulären Serumenzyme, Elektromyographie und -neurographie, Muskelbiopsie und DNA-Analysen stellen die wichtigsten diagnostischen Hilfsuntersuchungen dar. Ätiologisch werden dystrophische, entzündliche, metabolische sowie myotone Myopathien und auch Muskelsymptomate bei systemischen Erkrankungen und als Nebenwirkungen von Medikamenten, exogenen Noxen und Tumoren unterschieden. Auch die neuromuskulären Übertragungsstörungen, unter denen die Myasthenia gravis der Hauptvertreter ist, werden bei den Myopathien besprochen. Je nach Ätiologie ist bei einigen Myopathien eine Behandlung möglich. Erbliche Myopathien sind in nachfolgenden Generationen vermeidbar, falls Betroffene bereit sind, genetische Ratschläge zu befolgen.

Gehstörungen wie Duchenne- und Trendelenburg-Hinken oder Steppergang resultieren und Schwierigkeiten beim Treppensteigen, auf einen Stuhlstiegen, Aufrichten vom Sitzen oder Liegen, Halten eines Gegenstands, Hochhalten der Arme oder beim Kämmen entstehen. Bei ausgeprägter Schwäche werden die Patienten von Hilfsmitteln wie Schienen und Krücken und von fremder Hilfe abhängig. Wie sich aufgrund der myopathisch bedingten Schwäche Körperhaltung und Ablauf von Bewegungen ändern können, ist in Abb. 15.1 dargestellt. Paresen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen können nach der Gradierung des British Medical Council dokumentiert werden (s. Tab. 12.2, S. 641). Bei den meisten Myopathien ist die Muskelschwäche dauernd vorhanden. Sie kann jedoch episodisch auftreten (z.B. bei dyskaliämischen Lähmungen), sich belastungsinduziert manifestieren (z.B. bei metabolischen Myopathien und Myasthenie) oder sich durch Belastung oder im Laufe des Tages verstärken (Myasthenie). Das Alter, in dem sich die Schwäche erstmals bemerkbar macht, ist wichtig in Bezug auf die Differenzialdiagnose vieler Myopathien. Das Gleiche gilt für die Raschheit, mit der sie sich einstellt.

Allgemeine Aspekte

Myopathien sind Erkrankungen, bei denen der Muskelbefall das Hauptmerkmal der Erkrankung darstellt.

Klinische Symptome und Befunde der Myopathien

Muskelschwäche. Die Muskelschwäche ist bei Myopathien meistens symmetrisch, betrifft die proximalen Muskeln mehr als die distalen und kann auch die Gesichts-, Hals- und Schlundmuskulatur befallen. Gelegentlich sind bestimmte Muskelgruppen asymmetrisch oder distal betont betroffen. Wegen der Muskelschwäche können

Muskelatrophie. Muskelatrophien sind meistens vorhanden, können aber auch fehlen, z.B. bei der Myasthenia gravis oder wenn die Muskelfasern durch Fett- und Bindegewebe ersetzt werden.

Pseudohypertrophie. Der letztgenannte Prozess kann bei den Dystrophien zum Bild einer Pseudohypertrophie führen, vor allem bei den Waden oder beim M. deltoideus.

Echte Muskelhypertrophie. Sie kommt bei der Myotonia congenita Thomsen und selten bei Muskelbefall mit dauernder Spontanaktivität der Muskelfasern vor (1132).

Muskeltonus. Der Muskeltonus ist normal oder hypoton.

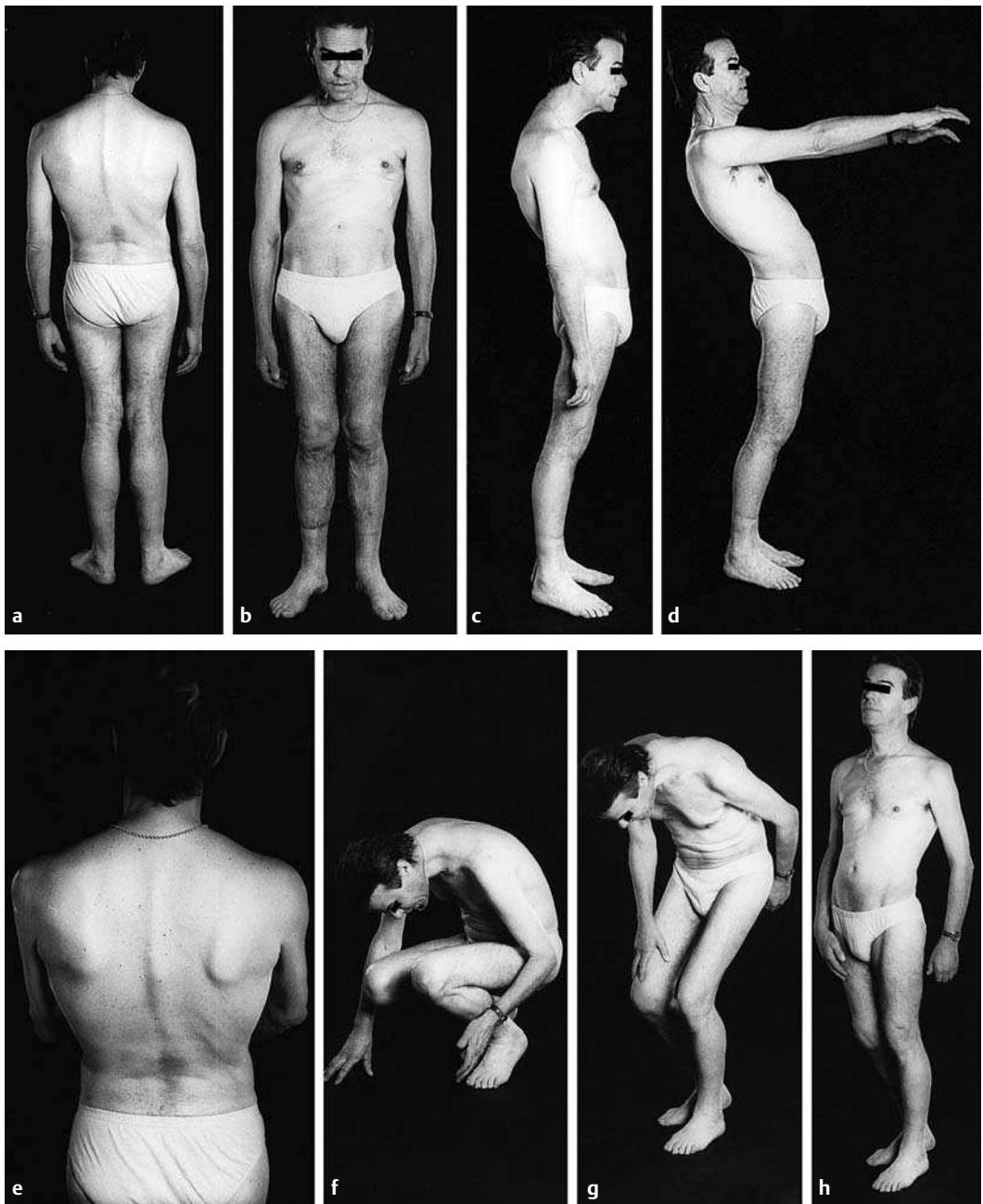


Abb. 15.1a-h Polymyositis. 52-jähriger Mann mit Polymyositis und proximal betonter Tetraparesie.
a-c Die Körperhaltung wirkt mit dem vorgeneigten Kopf, den hängenden Schultern, der Kyphoskoliose und den überstreckten Hüften eingefallen statt aufrecht. Atrophie vor allem der Oberschenkelmuskulatur.
d Beim Vorhalten der Arme wird der Oberkörper mehr als beim Gesunden kompensatorisch nach hinten verlagert.
e Beim Vorhalten der Arme kommt es zu einer Scapula alata beidseits.
f-h Zum Aufstehen aus der Hocke stützt sich der Patient mit der Hand auf dem eigenen Oberschenkel ab (= Teil des Gowers-Manövers).

Reflexe. Die Reflexe sind etwa parallel dem Ausmaß der Parese *vermindert* oder *fehlen*. Lediglich bei der Myasthenie können sie trotz ausgeprägter Schwäche gut auslösbar sein.

Schmerzen. Sie gehören nur bei wenigen Myopathien zum klinischen Bild, z.B. Dauerschmerzen bei den meisten Myositiden oder ischämischer Muskelnekrose oder belastungsinduzierte Myalgien bei metabolischen Myopathien.

Myotone Reaktion. Eine myotone Reaktion findet sich klinisch bei den meisten Myotonien. Sie entspricht einer Unfähigkeit des Skelettmuskels, nach einer Kontraktion rasch und unmittelbar wieder zu entspannen.

Kontrakturen. Sie entsprechen Verkürzungen der Muskulatur und führen in gleicher Weise wie artikuläre und periartikuläre Prozesse zu passiven Bewegungseinschränkungen. Im EMG zeigen sie keine Muskelaktivität.

Muskelkrämpfe. Diese entsprechen schmerzhaften Kontraktionen einzelner Muskeln, die spontan oder nach Willkürinnervation entstehen. Elektromyographisch finden sich hochfrequente Entladungen vieler Muskelfasern. Krämpfe kommen bei Myotonien und belastungsinduziert bei metabolischen Myopathien vor, sind aber keineswegs für Myopathien spezifisch.

Parästhesien, Dysästhesien und Hypästhesien. Sie sind Ausdruck peripherer oder zentraler neurogener Prozesse und kommen bei Myopathien nicht vor.

Faszikulationen. Diese entstehen durch Entladungen einzelner Motoneuronen. Sie sind typisch für Vorderhornprozesse und kommen auch bei Wurzel- und Nervenläsionen, nicht aber bei Myopathien vor (S. 369).

■ Zusatzuntersuchungen bei Myopathien

Der Nachweis und die Unterscheidung der Myopathien von neurogenen Prozessen werden durch folgende Zusatzuntersuchungen ermöglicht:

■ Elektromyographie und -neurographie (S. 638)

Diese Verfahren stellen das nicht oder minimal invasive Instrument zum Nachweis myogener Affektionen dar. Auch zur Diagnostik der Myotonien und von neuromuskulären Übertragungsstörungen sind sie unerlässlich.

■ Muskelbiopsie (462, 1917)

Die Muskelbiopsie dient der Abklärung neuromuskulärer Erkrankungen und hilft bei der Unterscheidung eines neurogenen und myogenen Prozesses sowie bei der ätiologischen Diagnose.

Indikation

Die Indikation zur Muskelbiopsie ist gegeben, wenn die Abgrenzung einer Erkrankung des peripheren Motoneurons, einer primären Myopathie, einer Stoffwechselstörung des Muskels oder einer systemischen Erkrankung mit Muskelbeteiligung vorgenommen werden muss.

Technik

Unter Lokalanästhesie wird ein Stück Muskel aus einem klinisch sicher befallenen, aber nicht maximal atrophen oder paretischen Muskel entnommen. Der Muskel sollte nicht vorher Gegenstand von EMG-Untersuchungen oder intramuskulären Injektionen gewesen sein. Es wird in der Regel Material für die Lichtmikroskopie, Histochemie, Biochemie und Elektronenmikroskopie asserviert. Erfahrungsgemäß werden die besten Resultate erzielt, wenn sich ein Chirurg mit der Technik der Muskelbiopsie vertraut macht und das Material jeweils während der Operation einer Laborantin übergibt. Stanzbiopsien mit Hohlnadeln sind ebenfalls möglich, liefern jedoch weniger Gewebe und sind nicht so aussagekräftig.

Histologisches Bild

Das histologische Bild ermöglicht eine Unterscheidung zwischen *neurogener Muskelatrophie* und *primärer Myopathie*. In Abb. 15.2 u. Abb. 15.3 ist dar-

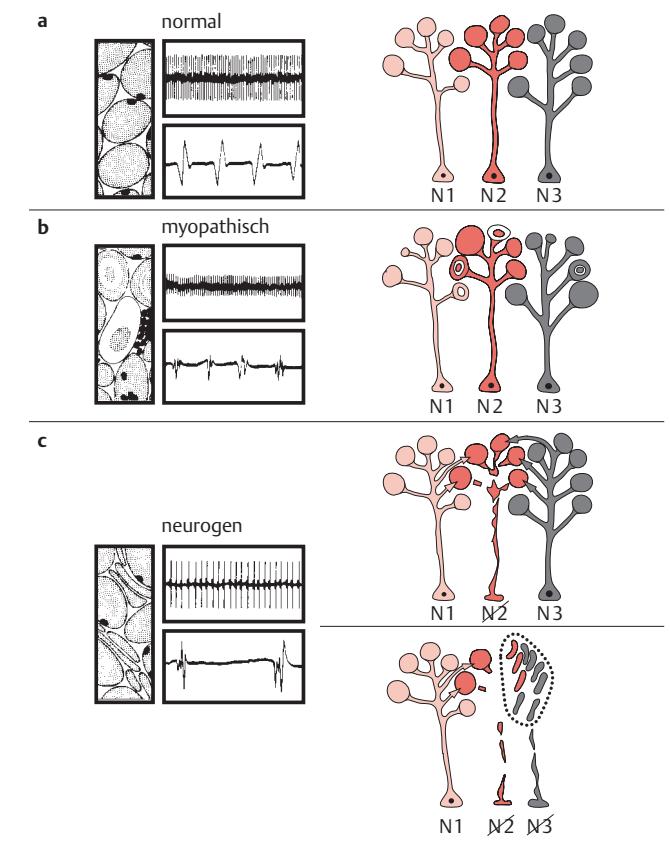


Abb. 15.2a–c Motorische Einheit.

a Beim Gesunden. Gleichförmiges Kaliber der Muskelfasern, am Beispiel dreier motorischer Einheiten dargestellt. EMG: Volles Interferenzbild und normal geformte Einzelpotenziale.

b Bei einer Myopathie. Unterschiedlicher Befall einzelner Muskelfasern der verschiedenen motorischen Einheiten. EMG: Zwar noch volles Interferenzbild, jedoch niedrige Amplitude und kleinere, deformierte motorische Einheiten.

c Neurogene Läsion. Absterben einer motorischen Ganglionzelle (oder Läsion eines Axons). Die dazugehörigen Muskelfasern werden denerviert und z.T. von den Nachbareinheiten übernommen. Geht nun auch eine solche zu grunde, dann finden sich histologisch Gruppen gleich stark atrofischer Muskelfasern. EMG: Gelichtetes Interferenzbild bei maximaler Willkürinnervation und verbreiterte sowie deformierte Aktionspotenziale.

gelegt, wie bei neurogenen Atrophien die atrofischen Fasern in kleinen Gruppen beisammen liegen. Sie sind meist länglich-polygonal, und ihre Struktur ist intakt. Die Kerne sind randständig und unauffällig. Bei primären Myopathien hingegen sind die befallenen Fasern regellos verteilt, in unterschiedlichem Ausmaße atrophisch, meist weiterhin rund und weisen – oft auch ohne Atrophie – Strukturveränderungen auf. Die Kerne sind oft vermehrt und zentral gelegen. Binde- und Fettgewebe kann vermehrt sein, und es finden sich auch entzündliche Infiltrate, Letztere nicht nur bei Polymyositiden. Einzelne Erkrankungen haben spezifische Aspekte, die eine präzise ätiologische Diagnose aufgrund der Biopsie erlauben.

Histochemische Untersuchungen

Histochemische Untersuchungen erlauben die Differenzierung langsamer und schneller bzw. oxida-

tiver und glykolytischer Fasern (= *Typ-I- und Typ-II-Fasern*). Bei Allgemeinerkrankungen oder Inaktivität sind Typ-II-Fasern vermindert. Einige Enzymdefekte können histochemisch dargestellt werden, z.B. der Phosphorylasemangel (McArdle-Syndrom). Fettfärbungen dienen als Hinweis auf Myopathien mit gestörtem Fettstoffwechsel (Carnitinmangel, Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel). Zur Klärung metabolischer Myopathien sind oft auch *biochemische Untersuchungen* erforderlich.

Laboruntersuchungen

Muskelenzyme. Bei vielen Myopathien kommt es zu einer Erhöhung der Kreatinkinase (CK) und anderer muskulärer Serumenzyme (Aspartataminotransferase, Alaninaminotransferase, Lactatdehydrogenase, Aldolase). Bei ausgeprägtem Muskel schwund, Corticosteroidbehandlung, Kollagenkrankheiten, Alkoholismus oder Hyperthyreose

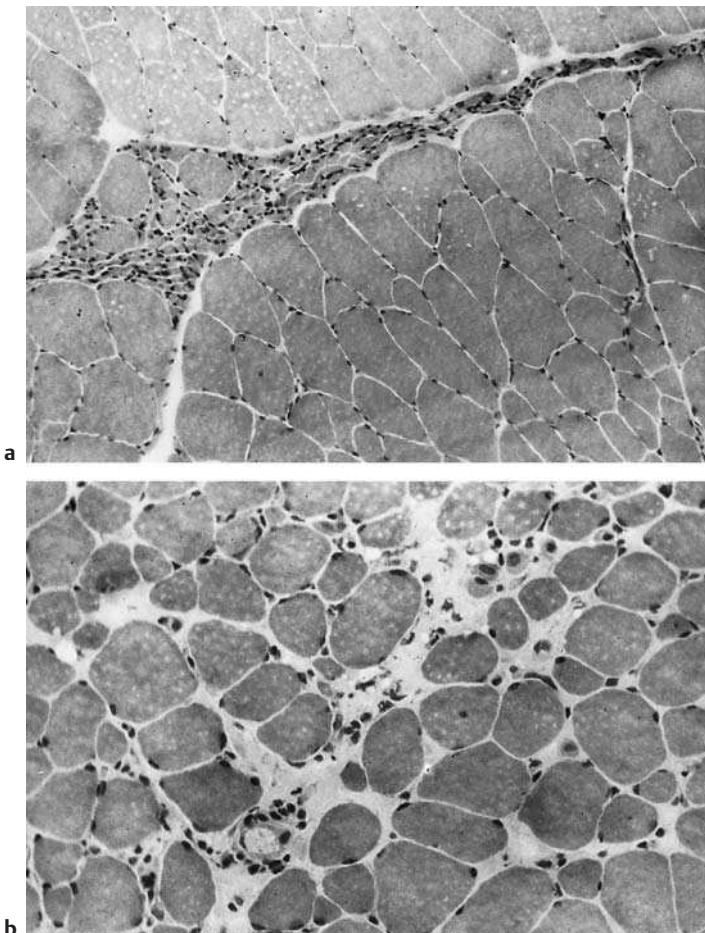


Abb. 15.3a, b Muskelbiopsie.

- a** Bei einer spinalen Muskelatrophie findet sich ein Feld mit gleich stark atrofischen Fasern.
- b** Bei einer progressiven Muskeldystrophie ganz unterschiedliches Kaliber der Muskelfasern, z.T. hypertrophisch, z.T. atrophisch. Vermehrt zentrale Kerne sowie regenerierende Fasern. Leichte Bindegewebsvermehrung.

kann die CK-Erhöhung gering sein oder fehlen. Andererseits finden sich geringe Erhöhungen auch bei Denervationsprozessen mit konsekutivem Muskelfaseruntergang, z.B. bei Vorderhornprozessen, oder nach sportlicher Betätigung.

Immunologische Untersuchungen. Die immunologischen Untersuchungen sind vor allem bei der ätiologischen Einordnung der Myositiden hilfreich. Der Antikörpernachweis, z.B. von Antikörpern gegen Acetylcholinrezeptoren oder muskel-spezifische Tyrosinkinase, ist für die Myastheniediagnostik wichtig.

Serumelektrolyte. Serumelektrolyte sind für die Diagnostik der episodischen Lähmungen unerlässlich. Abnorme Werte können auch auf die Spur einer Endokrinopathie, einer Stoffwechselstörung

oder eines Malignoms führen (z.B. bei Hyperkalzämie).

Allgemeine internistische und gezielte Laboruntersuchungen. Allgemeine internistische und Laboruntersuchungen sind erforderlich, um Allgemeinerkrankungen mit Muskelbeteiligung zu erfassen (S. 250ff.).

Liquoruntersuchungen. Liquoruntersuchungen zeigen bei Myopathien mit seltenen Ausnahmen (z.B. Proteinerhöhung bei hypothyreoter Myopathie) normale Befunde.

■ Testung mit Cholinesterasehemmern

Die Testung mit Cholinesterasehemmern stellt ein einfaches Mittel zum Nachweis einer Myasthenie dar.

■ Computer- und Magnetresonanztomographie

CT- und MRT-Untersuchungen des Muskels zeigen bei Myositiden und Dystrophien z.T. Atrophien, erhöhten Wassergehalt oder Fettdurchsetzung.

■ Genetische Analyse (180)

Weil viele Myopathien erblich sind, kommt der genetischen Analyse bei der Diagnostik, der Identifizierung von Konduktoren, bei der pränatalen Diagnostik und zur Vermeidung weiterer Erkrankungen in der folgenden Generation große Bedeutung zu. Myopathien können autosomal dominant, autosomal rezessiv, X-chromosomal oder mitochondrial vererbt werden und auf Substitutionen, Deletionen, Insertionen oder Duplikationen von DNA-Basenpaaren im genetischen Code beruhen.

Expansionen innerhalb eines Gens haben neben diagnostischem Wert auch eine prognostische Aussagekraft, indem z.B. bei der myotonen Dystrophie (S. 752) oder Chorea Huntington (S. 221) die Länge der Trinukleotidrepetitionen mit dem Erkrankungsalter und der Schwere der Erkrankung korreliert. Da die Zahl der Repetitionen bei jedem Erbgang zunimmt, erkranken die Nachfahren in immer jüngerem Alter. Dieses klinisch beobachtete Phänomen nennt man *Antizipation*.

■ Einteilung der Myopathien

Die Systematik der Myopathien (Tab. 15.1) orientiert sich teils an klinischen, teils an pathophysiologischen und genetischen Gesichtspunkten und bildet die Grundlage für die nachfolgenden Abschnitte.

Tabelle 15.1 Systematik der Myopathien

Krankheitsgruppen	Krankheitsbilder	Erbmodus
Muskeldystrophien	progressive Muskeldystrophie: • Typ Duchenne • Typ Becker • Typ Emery-Dreifuss • dilatative Kardiomyopathie	X-chromosomal
	skapuloperonäale Dystrophie Dystrophia myotonica Steinert Dystrophia myotonica, proximale Form (PROMM)	autosomal dominant
	fazioskapulohumerale Dystrophie skapuloperonäale Dystrophie Gliedergürtelformen distale Myopathien (Myopathia distalis tarda hereditaria Welander, Myopathia distalis tarda hereditaria Markesberry-Griggs) okulopharyngeale Dystrophien	autosomal dominant
	Gliedergürtelformen distale Myopathien (Typ Nonaka und Typ Miyoshi) Quadrizeppathyopathie kongenitale Dystrophien	autosomal rezessiv
Spinale Muskelatrophie u.a. Motorneuronerkrankungen	s.S. 367	
Myotonien und periodische Lähmungen („Channelopathien“)	Myotonia congenita Thomsen Paramyotonia congenita Eulenburg andere kongenitale Myotonien hypokaliämische periodische Lähmung hyperkaliämische periodische Lähmung	autosomal dominant

Tabelle 15.1 (Fortsetzung)

Krankheitsgruppen	Krankheitsbilder	Erbmodus
Metabolische Myopathien	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels Lipidspeichermyopathien Störungen des Purin-Nukleotid-Zyklus	autosomal rezessiv
Mitochondriale Myopathien und Enzephalomyopathien	progressive externe Ophthalmoplegie und Ragged Red Fibers Kearns-Sayre-Syndrom MERFF-Syndrom MELAS-Syndrom NARP-Syndrom u. a.	maternal
Kongenitale Myopathien	Central Core Myopathie Nemaline-(Rod-)Myopathie zentronukleäre Myopathie u. a.	autosomal dominant, X-chromosomal
Entzündliche Myopathien	Polymyositis Dermatomyositis Dermatomyositis bei Kindern Poly- und Dermatomyositis bei Malignomen Polymyositis bei Kollagenosen Sarkoidose Eosinophilie-Myalgie-Syndrom Myositis bei Infektionen	nicht erblich
Myopathien bei Endokrinopathien	Hypothyreose Hyperthyreose Morbus Cushing, Steroidmyopathie Akromegalie Hypoparathyreoidismus Hyperparathyreoidismus	nicht erblich
Toxische und medikamenten-induzierte Myopathien	Muskenschädigungen durch Alkohol (Rhabdomyolyse, akute alkoholische Myopathie, subakute und chronische alkoholische Myopathie), Cocain, Heroin, „Self-Crush“ bei medikamenteninduziertem Koma vakuoläre Myopathie bei Colchicin, Chloroquin und Vincristin hypokaliämische Myopathie wegen Diuretika, Laxanzien, Lakritze oder Alkohol Emetin, Ipecac Benzindampf, Toluol Antilipämika entzündliche Myopathien bei Penicillamin und Cimetidin Mangelernährung, Vitamin-E-Mangel	nicht erblich
Störungen der neuromuskulären Übertragung	Myasthenia gravis pseudoparalytica kongenitale Myasthenia gravis myasthenisches Lambert-Eaton-Syndrom Botulismus Bungarotoxine familiäre infantile Myasthenie Slow-Channel-Syndrom	nicht erblich autosomal rezessiv oder dominant
Tumoren		
Verletzungen		
Ischämien		

Muskeldystrophien (499)

Kurzdefinition

Muskeldystrophien sind Erbkrankheiten, denen pathophysiologisch eine Störung des dystrophinassoziierten Membrankomplexes zugrunde liegt. Von den meisten ist die klinische Phänomenologie seit vielen Jahrzehnten bekannt. Molekularbiologisch wurden in den letzten Jahren die Gendefekte einiger Dystrophien und auch abnorme oder fehlende Genprodukte identifiziert. Beispielsweise führt bei der Duchenne- und der Becker-Dystrophie der Gendefekt zu mangelhafter oder fehlender Expression des Strukturproteins Dystrophin, sodass wir von *Dystrophinopathien* sprechen. Bei den Sarkoglykanopathien werden Sarkoglykane mangelhaft gebildet, was sich phänomenologisch in einer Gliedergürteldystrophie äußert. Ein weiteres Beispiel ist die Dystrophia myotonica, der eine Mutation des DM-Gens zugrunde liegt und in einer Expansion von Trinukleotidrepetitionen besteht. Je nach Anzahl der Trinukleotidkopien entstehen milde oder schwere klinische Symptome. Die molekulargenetischen Fortschritte haben nicht nur diagnostische Implikationen, sondern sind auch wichtig bei der Nachwuchsplanung. Auch therapeutische Konsequenzen sind vielleicht in nicht allzu weiter Ferne.

In den letzten Jahren wurden verschiedene Proteine entdeckt, die den dystrophinassoziierten Membrankomplex bilden und in ihrer Gesamtheit für eine normale Struktur und Funktion des Muskels unerlässlich sind. Hierzu gehören das extrazelluläre Laminin-2 (= Merosin), die in oder an der Muskelfasermembran gelegenen Dystro- und Sarkoglykane sowie die intrazellulären Syntrophine und Dystrophine (Abb. 15.4). Das Fehlen oder die mangelhafte Expression eines dieser Proteine äußert sich phänomenologisch in einer Muskeldystrophie, die je nach betroffenem Protein kongenital, in der Kindheit oder erst im Erwachsenenalter in Erscheinung treten kann. Das abnorme Protein bestimmt im Weiteren, ob alle Muskeln oder die okulopharyngealen, die Schulter- oder Beckengürtel- oder die distalen Arm- und Beinmuskeln vom Krankheitsprozess bevorzugt befallen werden. Die Funktion der einzelnen Proteine ist nicht im Detail bekannt. Diskutiert werden mechanische und strukturelle Funktionen sowie die Regulierung der Muskelmembranpermeabilität, z.B. für Calcium,

alles Funktionen, die für eine geregt ablaufende Muskelkontraktion nötig sind. Im Folgenden und weiter unten in Tab. 15.2 werden die wichtigsten Dystrophien dargestellt.

■ Progressive Muskeldystrophie Typ Duchenne (Dystrophia muscularum progressiva Duchenne) (248, 514)

Epidemiologie und Pathogenese

Bei der Duchenne-Muskeldystrophie wird das Strukturprotein Dystrophin nicht exprimiert, was zu einer progredienten Destruktion der Muskelfasern führt (1130). Dystrophin liegt intrazellulär und ist Teil der Muskelfasermembran. Es spielt wahrscheinlich bei der Interaktion der kontraktilen und festen Elemente der Muskelfaser eine Rolle. Die Vererbung ist rezessiv X-chromosomal. Das verantwortliche Gen befindet sich auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms am Lokus Xp21.2. Die Inzidenz liegt zwischen 20 und 30/100.000 geborene Jungen, die Prävalenz bei 3/100.000. Bis zu 30 % der Fälle treten sporadisch infolge von Neumutationen auf.

Charakteristika des Muskelbefalls

Geburt und frühkindliche Entwicklung sind normal. Beim Erlernen von Stehen und Gehen, meist vor dem 3. Lebensjahr, kommt die Entwicklung ins Stocken. Die Bewegungen der Jungen werden ungeschickt, plump und unsicher, und besonders Laufen, Hüpfen und Treppensteigen verschlechtern sich. Anfangs sind besonders die stammmnahen Muskeln des Hüftgürtels und weniger des Schultergürtels und der Nackenflexoren befallen. Der Muskelbefall ist etwa symmetrisch.

Atrophie und Pseudohypertrophie. Der Untergang der Muskelfasern führt klinisch zu einer Atrophie. Der Ersatz der untergehenden Muskelfasern durch Fett- und Bindegewebe kompensiert jedoch in einigen Muskeln den Volumenverlust, sodass sogar Pseudohypertrophien entstehen können (Abb. 15.5). Diese sind besonders an den Waden, am Gesäß, aber auch am M. deltoideus, an den Kaumuskeln oder der Zunge erkennbar. In einem Muskel können atrophische Teile neben Zonen von erhaltenem kontraktilem Gewebe vorhanden sein („boules musculaires“).

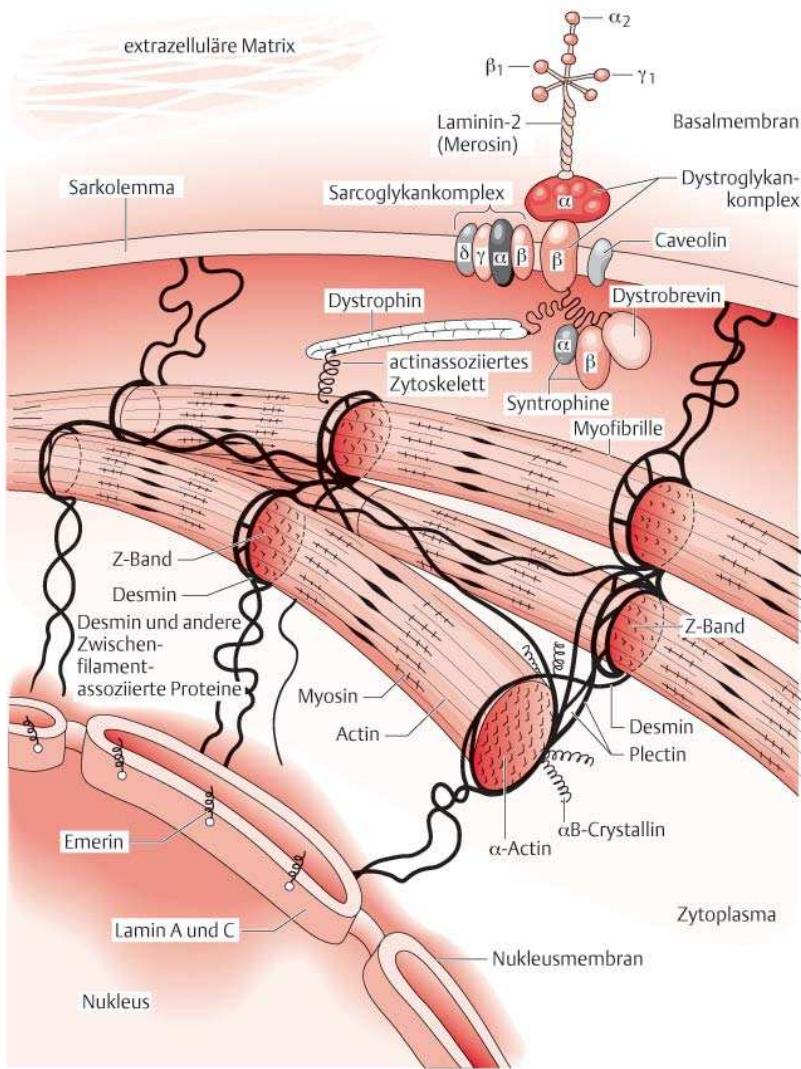


Abb. 15.4 Dystrophin-Protein-Komplex der Muskelfasermembran (nach Dalakas et al. 2000).

Muskelschwäche. Die Schwäche der Hüftmuskeln führt zu einem beidseitigen *Duchenne*- und später *Trendelenburg-Hinken*, was dem Gang ein entenartiges watschelndes Aussehen verleiht. Um aufzustehen, drehen sich die Jungen mit dem Gesicht zum Boden, spreizen oder ziehen die Beine an, heben das Gesäß und klettern mit den Armen und Händen an den eigenen Oberschenkeln bis zum Stehen hoch (*Gowers-Zeichen*). Die Schwäche der Hüftmuskulatur führt ferner zusammen mit dem Befall der Bauch- und Rückenmuskeln zu einer

ausgeprägten *Lordose im Stehen und Gehen*, die durch kompensatorisch reklinierte Schultern den Jungen eine charakteristische Haltung verleiht. Die Schulterblätter treten flügelartig hervor. Erkrankte Kinder, die man unter den Achseln fassen und aufheben will, gleiten gewissermaßen zwischen den Händen des Untersuchers durch („*lose Schultern*“). In Rückenlage kann der Kopf nicht von der Unterlage gehoben werden. Im Gesicht wird die *Zunge* betroffen (*pseudohypertroph*), und in Spätstadien ist eine *leichte Facies myopathica* nicht selten.

Tabelle 15.2 Charakteristika der Muskeldystrophien

Typ	Erbmodus	Chromosomen/ Gendefekt	Fehlendes oder abnormes Gen oder Genprodukt	Inzidenz	Manifestations- alter	Klinik	Prognose
Duchenne	X-chromosomal, 30 % sporadisch	Xp21.2	Dystrophin fehlt	20–30/100.000 Jungen	2.–3. Jahr	Beginn im Beckengürtel, Pseudohypertrophie der Waden	rasch progredient, Exitus meist vor dem 25. Lebensjahr
Becker	X-chromosomal	Xp21.2	Dystrophin ab-norm	3/100.000	1.(–4.) Jahrzehnt	identisch, aber milder als Typ Duchenne; evtl. Kardiomyopathie	länger als bis 15. Lebensjahr gehfähig, Exitus im 4. oder 5. Jahrzehnt oder später
Emery-Dreifuss	X-chromosomal, selten autosomal dominant	Xp28 oder 1q	Emerin (X-chromosomal) Lamin A/C (autosomal)	1/100.000	Kindheit, Adoleszenz	skapuloperonäale Dystrophie, Kontrakturen und Kardiopathie können prominent sein	gehfähig bis zur 3. Lebensdekade oder lebenslang, Herzrhythmusstörungen häufig Todesursache
Fazioskapulohumerale Dystrophie (Duchenne-Landouzy-Déjérine)	autosomal dominant	4q35 und 2. Ge-nort	Homeobox-Gen	5/100.000	Kindheit bis junges Erwachsenenalter	Schwäche der Gesichts-, Schultergürtel und Unterschenkelmuskeln	praktisch normale Lebenserwartung
Skapuloperonäale Dystrophie	autosomal dominant, autosomal rezessiv oder sporadisch	14q11	? Desmin	selten	Kindheit bis Erwachsenenalter	Schwäche des Schultergürtels und der Fuß- und Zehenheber	meist normale Lebenserwartung

Gliedergürteldystrophie bei Erwachsenen und schwere kindliche autosomal rezessive Muskeldystrophie	autosomal rezessiv, autosomal dominant, sporadisch	17q12-q21.33 4q12 13q12 5q33-q34 15q15.1-q21.1 3q25 aktuell 20 Gendefekte bekannt	α -Sarkoglykan β -Sarkoglykan γ -Sarkoglykan δ -Sarkoglykan Calpain 3 Caveolin-3	3-4/100.000	Kindheit bis Erwachsenenalter	proximal betonte Schwäche an Becken- oder Schultergürtel	je nach Variante früher Tod oder geringe Behinderung bis in das hohe Alter
Distale Myopathien (Typ Welander, Markesberry-Griggs, finnische Variante)	autosomal dominant	2p13 (Typ Welander) 2q31 (Typ Markesberry-Griggs)	Titin und u.a. unbekannte	selten	mittleres Alter	distal betonte Atrophien und Paresen	geringe Behinderung bis in das hohe Alter
Distale Myopathien (Typ Nonaka und Typ Miyoshi)	autosomal rezessiv	Miyoshi 2p13.3-p13.1, Nonaka auf 9p12-p11	Dysferlin, GNE	selten	Adoleszenz bis junges Erwachsenenalter	distal betonte Paresen	Progression bis zur Gehunfähigkeit
Okulopharyngeale Dystrophien	autosomal dominant	14q11.2-q13	Poly-(A)-Binding Protein 2	selten	mittleres Erwachsenenalter	okulofazialbuläre Paresen	oft vorzeitiger Tod wegen Schluckparesen und Aspirationspneumonien
Kongenitale Dystrophien (für Varianten s. Text)	autosomal rezessiv	6q2	Merosin	selten	bei Geburt	je nach Typ Muskel-, Augen- und Gehirnbeteiligung, Kontrakturen, Arthrogryposis multiplex	wenig behindernd bis schwere mentale Retardation

Tabelle 15.2 (Fortsetzung)

Typ	Erbmodus	Chromosomen/ Gendefekt	Fehlendes oder abnormes Gen oder Genprodukt	Inzidenz	Manifestations- alter	Klinik	Prognose
Dystrophia myotonica Steinert	autosomal domi- nant	19q13.3	Myotolinprote- inkinase	13,5/100.000, Prävalenz 5/ 100.000	junges Erwach- senenalter, sel- ten kongenital, in sukzessiven Generationen jüngeres Mani- festationsalter (Antizipation)	distal betonte Paresen, fazio- bulbäre Lähmung- en, Myotonie, Katarakt	Behinderung je nach Beginn, meist im mittle- ren Erwachse- nenalter, vorzei- tiger Tod
Proximale myotone Myopathie (PROMM) = Dystrophia myotonica 2 (DM2)	autosomal domi- nant	3q13.3-q24	Zink-Finger-Pro- tein 9 (ZNF9) = RNA-bindendes Protein	0,5/100.000	20.–40. Lebens- jahr, evtl. jünger	proximal betonte Paresen, Myoto- nie und Katarakt	Behinderung im höheren Alter

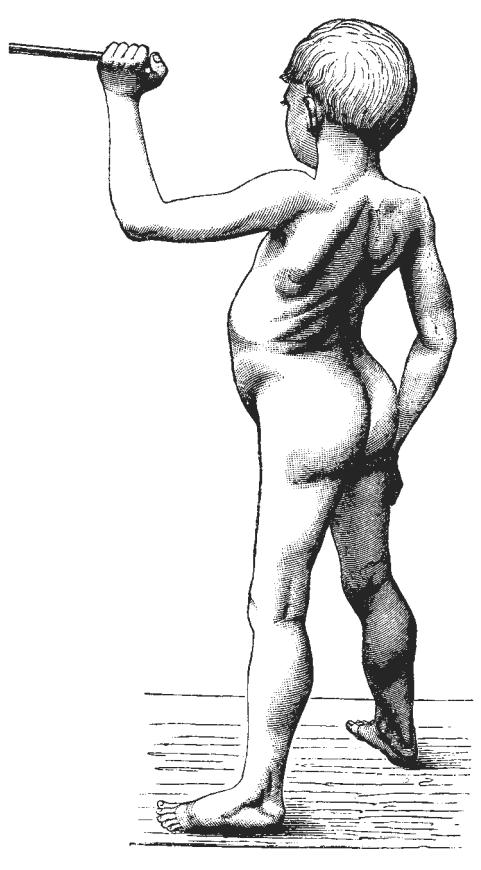


Abb. 15.5 Dystrophia muscularis progressiva. Darstellung eines Muskeldystrophikers aus der Originalarbeit von Erb (aus Erb W. Dystrophia muscularis progressiva. Klinische und pathologisch-anatomische Studien. Dtsch Z Nervenheilk 1891; 1: 13–94 u. 173–261).

Reflexe. Die *Eigenreflexe* sind schwach, mit Ausnahme der Achillessehnenreflexe, die lange lebhaft erhalten bleiben. Im Laufe der Erkrankung stellen sich Kontrakturen ein, die u.a. zu einem Gang auf den Fußspitzen führen.

Verlauf

Die Duchenne-Muskeldystrophie verläuft rasch progredient, zunächst am Beckengürtel und dann auch im Schultergürtel. Zwischen dem 8. und 15. Lebensjahr werden die meisten Patienten gehunfähig. Sie versterben zwischen dem 18. und 25. Lebensjahr.

Befall anderer Organe

Dystrophin wird neben dem Skelettmuskel auch in der glatten Muskulatur und im Gehirn exprimiert. Eine Beteiligung des Herzmuskels und Reizleitungssystems ist praktisch immer nachweisbar, führt aber nur in Spätstadien zu Herzinsuffizienz und Rhythmusstörungen. Der Befall der glatten Muskulatur kann zu akuten Magendilatationen und intestinalen Pseudoobstruktionen führen. Der ZNS-Befall erklärt, warum Duchenne-Jungen mental gelegentlich leicht retardiert sind.

Zusatzuntersuchungen (1048)

Die CK im Serum ist schon im präklinischen Stadium deutlich erhöht, erreicht im 3. Lebensjahr mit Werten um das 50- bis 100fache der Norm ein Maximum und fällt dann um ca. 20% pro Jahr. Nur geringe CK-Erhöhungen sind mit der Diagnose einer Duchenne-Muskeldystrophie nicht vereinbar, außer in sehr späten Stadien.

Das EMG zeigt ein myopathisches Muster mit bis zu 50% polyphasischen, kleinamplitudigen Potenzialen sowie Spontanaktivität in Form von Fibrillationspotenzialen, positiven scharfen Wellen und komplexen repetitiven Entladungen (= pseudomyotone Entladungen). Die Nervenleitgeschwindigkeiten sind normal.

Die *Muskelbiopsie* zeigt eine pathologische Kalibervariation der Muskelfasern, isolierte oder klein-fokale Gruppen von Fasernekrosen mit Makrophagen, regenerierende Fasern und hypertrophische Fasern, oft mit zentralen Kernen. Ferner können Rundzellinfiltrate auftreten, und im Laufe der Erkrankung nehmen Binde- und Fettgewebe zu. Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch immunhistochemische Färbungen des Dystrophins, das fehlt (Abb. 15.6).

DNA-Analysen (z.B. aus Leukozyten-DNA) zeigen Deletionen, Duplikationen oder Punktmutationen des Dystrophingens (1173). Sie sind wichtig in der pränatalen Diagnostik und zur Entdeckung von Überträgerinnen.

Differenzialdiagnose

Die Duchenne-Dystrophie ist insbesondere gegen *kongenitale Muskeldystrophien*, die *spinale Muskelatrophie* und den *sauenen Maltasemangel* abzugrenzen.

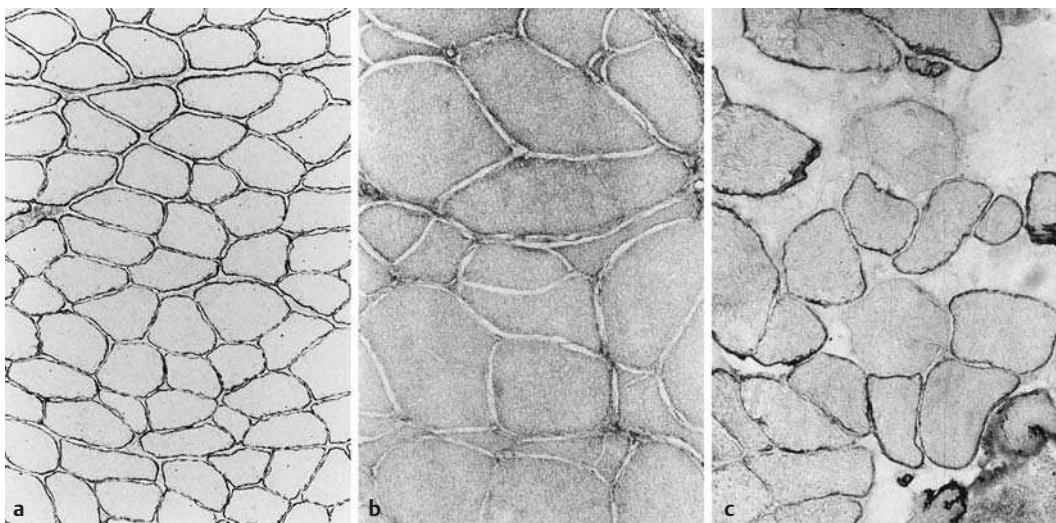


Abb. 15.6 a–c Dystrophinfärbung.

- a Normaler Skelettmuskel. An der Innenfläche des Sarkolemms stellt sich regelmäßig und homogen normales Dystrophin dar.
- b Duchenne-Dystrophie. Das Dystrophin fehlt völlig.
- c Becker-Dystrophie. Dystrophin wird an den einzelnen Muskelfasern unterschiedlich exprimiert, z.T. fehlerhaft und nur mangelhaft.

Therapie

Nach der Diagnosestellung ist zunächst eine gute *psychologische Führung* der Eltern wichtig. Wenn die Jungen heranwachsen, ist auch ihre psychologische Betreuung von besonderer Wichtigkeit.

Die *somatische Therapie* besteht in *Physiotherapie* und *orthopädischen Hilfsmitteln*. In früher Kindheit soll durch dosierte Gymnastik, Schwimmen und passives Strecken durch Angehörige und Physiotherapeuten und ggf. auch Nachtschienen versucht werden, Kontrakturen zu vermeiden.

In Spätstadien können *Atemhilfen*, z.B. kontinuierliche Überdruckbeatmungen (CPAP-breathing) während der Nacht, die Lebensqualität am Tage erheblich verbessern. *Prednison* (0,75 mg/kg Körpergewicht) führt zu einer Verbesserung der Muskelkraft, jedoch nicht ohne Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme und Wachstumshemmung (362). Auch *Ciclosporin* verbessert die Kraft (1577). Kreatin als Nahrungsergänzung (5–10 g/Tag) führt zu einer leichten Zunahme der Muskelkraft (1804). Ob *Prednison* und *Ciclosporin* als Langzeittherapeutika Sinn machen, ist noch offen, ebenso der Nutzen von *Myoblastentransfer* und *Gentherapien*.

■ Benigne Muskeldystrophie Typ Becker

(139, 271)

Die Muskeldystrophie Typ Becker ist 10-mal seltener als die Duchenne-Dystrophie. Sie teilt mit Letzterer sämtliche Charakteristika, lediglich der Verlauf ist langsamer und relativ benigne. Der Gendefekt ist der gleiche. Dystrophin als Genprodukt wird exprimiert, jedoch fehlerhaft. Die ersten Symptome stellen sich in 50 % der Fälle im 1. Lebensjahrzehnt ein. Sie bestehen in einer proximal betonten Schwäche und Atrophie und ebenfalls pseudohypertrophen Waden. Die Gehfähigkeit geht durchschnittlich im 4. Lebensjahrzehnt verloren. Der Tod tritt meist im 5. Jahrzehnt ein.

Die Variabilität des Phänotyps ist jedoch groß. Die *milden Formen* der Becker-Dystrophien haben lediglich Myalgien und Muskelkrämpfe, Belastungsintoleranz und Myoglobinurien oder milde Rumpfgürtelschwäche oder benigne Quadrizepsmyopathien zur Folge (1783). Die Lebenserwartung dieser letzteren Gruppe ist kaum reduziert. *Schwere Formen* mit Beginn in der Kindheit sind von der Duchenne-Dystrophie nicht unterscheidbar.

Die CK ist 20- bis 100fach erhöht. EMG und *Muskelbiopsie* sind mit der Duchenne-Dystrophie vergleichbar. Dystrophin ist reduziert oder abnorm (s. Abb. 15.6c).

■ X-chromosomal dilatative Kardiomyopathie (1721)

Als weitere X-chromosomal erbliche Dystrophinopathie ist eine dilatative Kardiomyopathie mit progredienter Herzinsuffizienz und Herzversagen im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt bekannt geworden.

■ Progressive Muskeldystrophie Typ Emery-Dreifuss (498)

Genetik

Diese Form der Dystrophie wird X-chromosomal und selten autosomal dominant vererbt. Der Gendefekt ist auf dem langen Arm des X-Chromosoms im Band Xq28 lokalisiert. Das Genprodukt heißt Emerin, ein Protein der Zellkernmembran, das in Muskelzellen und auch in anderen Körperzellen wie Blut oder Haut fehlt. Phänotypisch gleich präsentiert sich eine autosomal dominante Mutation eines Gens auf Chromosom 1q, das für Lamin A/C kodiert, einen Bestandteil der nukleären Lamina (1885).

Klinik

Klinisch fallen sehr früh Kontrakturen auf, vor allem der Ellenbogenflexoren und Wadenmuskeln. Dies führt zu Extensionsdefiziten der Ellbogen und Spitzfüßen. Die Muskelatrophie betrifft anfangs vor allem die Bizeps-, Trizeps-, Tibialis-anterior- und peronäalen Muskeln und später auch Schulter- und Beckengürtel. Eine Herzbeteiligung, besonders in Form von Bradykardie und Reizleitungsstörungen, ist häufig und erfordert in der Regel einen Schrittmacher. Die ersten Symptome stellen sich in Kindheit und Adoleszenz ein. Die meisten Patienten bleiben bis in ihre 3. Lebensdekade und manche gar lebenslang gehfähig.

■ Prävention der Duchenne-, Becker- und Emery-Dreifuss-Dystrophien

Mütter von Duchenne-, Becker- und Emery-Dreifuss-Dystrophie-Patienten sind – außer bei Neumutationen – Konduktorinnen und ebenso Töchter und mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit Schwestern dieser Patienten. Manchmal weisen sie eine milde Form einer Myopathie auf, die sich in diskreten Atrophien, leichten Wadenhypertrophien, Myalgien, Krämpfen, CK-Erhöhungen sowie EKG- und EMG-Veränderungen manifestiert.

Mit Sicherheit können Konduktorinnen nur durch DNA-Analysen identifiziert werden. Falls bei einem Patienten eine DNA-Mutation nachweisbar ist, sind Konduktorinnen einfach mittels PCR (Polymerasekettenreaktion) erfassbar. Ist ein Gendefekt beim Patienten nicht nachweisbar, helfen lediglich Linkage-Analysen einer größeren Zahl von Verwandten weiter. Diese Information kann bei der Nachwuchsplanung wichtig sein. Betroffenen Familien können im Falle einer Schwangerschaft pränatale DNA-Analysen angeboten werden, die unter Berücksichtigung ethischer, moralischer und religiöser Werte helfen, für oder gegen einen Schwangerschaftsabbruch zu entscheiden.

■ Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (Duchenne-Landouzy-Déjérine) (250, 564)

Genetik

Die fazioskapulohumerale Muskeldystrophie wird autosomal dominant vererbt. Sporadische Fälle kommen gelegentlich vor. Linkage-Analysen lokalisieren den Gendefekt in die 4d35-qter-Region auf Chromosom 4, wo eine Deletion besteht. Die Inzidenz ist mit etwa 4 Erkrankungen auf 100.000 Geburten relativ hoch.

Klinik

Erste Symptome betreffen das Gesicht und den Schultergürtel. Dies können unvollständiger Augenschluss, mangelndes Pfeifvermögen, Unfähigkeit durch einen Strohhalm zu trinken sowie eine Schwäche beim Heben von Gegenständen über die Schulterhöhe sein. Eine *Facies myopathica* ohne

Ptose und eine Atrophie und Schwäche der Schultergürtelmuskeln mit Scapula alata stellen die objektiven Merkmale dar. Trophik und Kraft der Mm. deltoidei bleiben am besten und längsten erhalten. Initial bestehen oft deutliche Asymmetrien. Gehäuft kommt auch eine neurale Schwerhörigkeit vor. Der Verlauf nach den ersten Manifestationen im 2. und 3. Lebensjahrzehnt ist sehr langsam progredient. Im Laufe der Zeit können eine Atrophie der peronäalen Muskeln und eine Fußheberschwäche und später auch eine Schwäche des Beckengürtels und der distalen Armmuskeln hinzukommen. Die Lebenserwartung ist nicht oder kaum verkürzt.

Zusatzuntersuchungen

Die CK ist geringgradig erhöht oder auch normal. EMG und *Muskelbiopsie* zeigen myopathische Veränderungen. Entzündliche Infiltrate können eine Abgrenzung gegen eine Polymyositis schwierig machen.

Therapie

Die Behandlung besteht in *symptomatischen Maßnahmen* wie orthopädischen Hilfen. Eine *chirurgische Fixation* der Skapula an die Brustwand kann manchmal zu einer Funktionsverbesserung führen.

■ Skapuloperonäale Muskeldystrophie

Von der fazioskapulohumeralen Dystrophie werden die skapuloperonären Dystrophien unterschieden, bei denen die Schwäche schwerpunktmäßig die Schultermuskeln und die Fuß- und Zehenheber betrifft. Sie können z.T. nur mit Hilfe von Zusatzuntersuchungen von spinalen Muskelatrophien mit vergleichbarem Befall abgegrenzt werden. Die CK ist normal oder nur leicht erhöht. Der Verlauf ist nur langsam progredient, und die Lebenserwartung ist meist normal.

■ Autosomal rezessive und autosomal dominante Gliedergürteldystrophien

(46, 1584, 1907)

Gliedergürteldystrophien, auch *Rumpfgürteldystrophien* genannt, umfassen ein heterogenes Spek-

trum von meist autosomal rezessiv und seltener dominant erblichen Störungen. Aktuell sind 20 Gendefekte und fehlende oder mangelhafte Genprodukte bekannt. Die wichtigsten sind in Tab. 15.2 aufgeführt worden (1047).

Klinik

Ihre klinischen Manifestationen sind sehr unterschiedlich. Sie reichen von ersten Symptomen und rascher Progredienz in der Kindheit bis zu Präsentation im späten Erwachsenenalter und kaum merklicher Myopathie. Die meisten dieser Dystrophien beginnen im Beckengürtel und zeigen einen aszendierenden Verlauf zum Schultergürtel, seltener manifestieren sie sich im Schultergürtel und deszendieren. Okulopharyngeale und distale Beteiligungen kommen vor.

Eine nach ihrem Erstbeschreiber *Bethlem-Myopathie* genannte autosomal dominante Variante beginnt in der Regel früh und schreitet langsam fort. Wegen Kontrakturen kommt es im Erwachsenenalter bei vielen Betroffenen zur Behinderung (848).

Einige der Gliedergürteldystrophien gehen mit einer Kardiomyopathie als Begleit- oder auch als Leitsymptom einher. Die Differenzialdiagnose umfasst die meisten neuro- und myogenen Prozesse mit proximal betonter Schwäche.

■ Distale Myopathien (1279)

Eine Reihe von Myopathien befällt primär die distalen Muskeln. Aufgrund klinischer Kriterien können folgende Gruppen unterschieden werden:

Myopathia distalis tarda hereditaria Welander. Die zuerst beschriebene derartige Entität war die Myopathia distalis tarda hereditaria Welander, die vorwiegend Skandinavier betrifft und deren Gendefekt an Chromosom 2p13 gekoppelt ist (1833). Sie beginnt im mittleren Alter, befällt zunächst die Handmuskeln und später auch die distalen Beinmuskeln. Die CK ist normal oder gering erhöht, und die Erkrankung schreitet nur langsam fort.

Distale Myopathie Markesberry-Griggs. Bei der autosomal dominant erblichen distalen Myopathie Markesberry-Griggs mit spätem Beginn setzen die

Paresen und Atrophien an den Füßen ein und greifen erst später auf die Hände und Arme über. Im Gegensatz zur Welander-Myopathie sind hier Kardiomyopathien häufig und oft limitierend. Eine finnische Variante beschränkte sich auf den Befall der Beine (1739). Der Gendefekt ist sowohl bei Markesberry-Griggs als auch bei der finnischen Variante an Chromosom 2q31 gekoppelt (707). Therapeutisch können Schienen zur Unterstützung der Extensoren symptomatisch hilfreich sein und sowohl die Handfunktion als auch die Gehfähigkeit deutlich verbessern.

Distale Myopathien mit frühem Beginn. Diese in der Adoleszenz oder im jungen Erwachsenenalter einsetzenden Myopathien sind autosomal rezessiv erblich. *Typ Nonaka* betrifft initial das anteriore Muskelkompartment der Unterschenkel und *Typ Miyoshi* die Gastrocnemiusmuskulatur. Sie schreiten nicht selten bis zur Gehunfähigkeit fort. Genetisch sind sie an die Genloci 2p13.3-p13.1 (Miyoshi) und 9p12-p11 (1279) gekoppelt.

Differenzialdiagnose. Die distalen Myopathien müssen mit entsprechenden Zusatzuntersuchungen gegen die Dystrophia myotonica Steinert, gegen Neuropathien und dort besonders gegen die Charcot-Marie-Tooth-Neuropathie und die distale Form der spinalen Muskelatrophie abgegrenzt werden.

Myofibrilläre Myopathien. Sie können sich ebenfalls mit distal betonter Muskelschwäche präsentieren. Eine solche ist die *Desminmyopathie* infolge einer Missense-Mutation im Desmingen. Als Folge kommt es zu einer Akkumulation myofibrillärer Proteine, insbesondere von Desmin. Die Desminmyopathie tritt im jungen Erwachsenenalter in Form einer distal betonten Myopathie und einer Kardiomyopathie in Erscheinung, die sich sowohl in Reizleitungsstörungen als auch Herzinsuffizienz manifestieren kann (362).

■ Okulopharyngeale Dystrophie

Genetik

Diese Dystrophie wird autosomal dominant vererbt. Der molekulare Defekt besteht in einer GCG-Trinukleotidexpansion im Gen auf Chromosom 14q11.2-q13, das das Polyadenylat-Binding-Protein kodiert (225).

Klinik

Die okulopharyngeale Dystrophie beginnt im mittleren Lebensalter mit einer milden Schwäche der Augenmuskeln und leichter Ptose, die allmählich fortschreiten und schließlich zu einem Verlust der Augenbewegungen führen. Dann sind auch Schwächen der Gesichts- und bulbären Muskeln vorhanden und evtl. auch der Schulter-Hüft-Muskulatur. Wenn die Schluckstörungen schwer werden, kommt es zur Kachexie und wiederholten Aspirationspneumonien.

Diagnostik

CK, EMG und Histologie weisen auf eine Myopathie hin. Histologisch zeigen die Muskeln Einschlusskörper (rimmed vacuoles) und typische tubuläre Filamente.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch ist in erster Linie eine *Myasthenia gravis* auszuschließen (S. 781). Auch eine *Dystrophia myotonica* (s. unten), ein *Kearns-Sayre-Syndrom* (S. 770) oder eine *Einschluskkörpermyleositis* können sich ähnlich präsentieren. Okulare Dystrophien zeigen quasi immer eine extraokulare Mitbeteiligung.

■ Kongenitale Muskeldystrophien

Dieser Begriff sagt aus, dass die Störung seit der Geburt erkennbar war. Entsprechend umfasst er mehrere und pathogenetisch unterschiedliche Krankheitsbilder. Es werden heute 5 Formen diskutiert:

- Eine relativ *wenig progrediente kongenitale Muskeldystrophie* mit oder ohne *Arthrogryposis multiplex*. Mit Arthrogryposis multiplex werden kongenitale Gelenkkontrakturen mit oft grotesken Fehlstellungen und weitgehender Bewegungsbehinderung der betroffenen Gelenke bezeichnet. Verschiedene zugrunde liegende Gendefekte sind beschrieben, die z.T. mit neuro-muskulären Prozessen einhergehen.
- Die *kongenitale Muskeldystrophie vom Typ Fukuyama*, die immer mit zerebralen Entwicklungsstörungen kombiniert ist. Sie beruht auf einer Mutation im Genlokus 9q31 und einer fehlerhaften Enkodierung von Fukutin.

- Die *kongenitalen Muskeldystrophien vom Typ Walker-Warburg* mit Muskel-, Augen- und Gehirnbefall. Mindestens 4 Mutationen an verschiedenen Genloci sind bekannt.
- Die *kongenitale Muskeldystrophie vom Typ San-tavuori* mit Muskel-, Augen- und Gehirnbefall. Mutation bei Genloci 19q13.3 und 1p34-p33 und fehlerhafter Glykansynthese.
- Das *Rigid-Spine-Syndrom*, bei dem Kontrakturen der paravertebralen Muskeln zu einer Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule führen und bei welchem auch eine proximal betonte Schwäche der Extremitäten auftreten kann. In späteren Lebensjahren ist es mit der Becker-Dystrophie verwechselbar. Ursache ist eine Mutation im Selenoprotein-Gen 1p36-p35.

■ Dystrophia myotonica Steinert (712)

Epidemiologie und Genetik

Die dystrophische Myotonie, 1909 von Steinert beschrieben, ist mit einer Inzidenz von 13,5/100.000 Geburten und einer Prävalenz von 5/100.000 Einwohner die häufigste Myopathie im Erwachsenenalter. Das verantwortliche Gen liegt auf Chromosom 19q13.3 und encodiert die Myotinproteinkinase. Der molekulare Defekt besteht in einer instabilen Expansion von CTG-Trinukleotidsequenzen. Wenn die übliche Länge von 5–30 Trinukleotidrepetitionen überschritten wird, kommt es zum Phänotyp der dystrophen Myotonie.

Der Defekt wird autosomal dominant vererbt. In nachfolgenden Generationen nimmt die Länge der Expansion zu, was mit einem früheren Manifestationsalter einhergeht (Antizipation s.S. 740). Dies trifft vor allem für maternale Vererbung zu, während bei paternaler Vererbung lange Expansionen tendenziell stabil bleiben. Dies erklärt, warum mit wenigen Ausnahmen nur kranke Mütter Kinder mit kongenitaler myotoner Dystrophie bekommen (62, 1302). Bei der kongenitalen myotonen Dystrophie (s. unten) sind die Expansionen besonders lang (> 750 CTG-Repetitionen).

Klinik des Muskelbefalls

Die Symptome werden meist im jungen Erwachsenenalter bemerkt, können aber auch schon früher oder erst später in Erscheinung treten.

Myotonie. Früh im Krankheitsverlauf ist oft die Myotonie Leitsymptom, später wird die Dystrophie immer ausgeprägter und die Myotonie wird bei den dystrophen Muskeln nicht mehr oder nur noch schwer nachweisbar. Die Myotonie lässt sich durch kurze Perkussion oder kräftige willkürliche Kontraktion des Muskels nachweisen, was entweder zu einer Delle oder zu einer sichtbar verzögerten Muskeler schlaffung führt. Hierzu eignen sich die Daumenmuskeln oder die Zunge. Nach einem kräftigen Faustschluss können die Finger nicht wieder rasch gestreckt werden.

Lähmungen und Atrophie. Die Dystrophie und damit auch die Lähmungen und Atrophie befallen zunächst die Gesichts- und distale Muskulatur und später auch die proximalen Muskeln. Der Befall der Gesichtsmuskeln ergibt zusammen mit der Stirnglatze ein charakteristisches Aussehen: eingefallene Schläfen, atrophe Masseteren, schlaffe periokulare und periorale Muskeln und später auch beidseitige Ptose. Die Ptose ist im Gegensatz zu den mitochondrialen Myopathien und zur Myasthenia gravis kaum je derart ausgeprägt, dass sie die Sicht behindern würde. Am Hals kontrastieren die atrophen Mm. sternocleidomastoidei mit den gut erhaltenen Nackenextensoren. An Armen und Beinen bestehen distal betonte Muskelatrophien und Paresen, mehr der Extensoren als der Flexoren. Die Muskeln des Hüft- und Schultergürtels werden höchstens in Spätstadien betroffen, sodass ein Trendelenburg-Hinken praktisch nie auftritt und die Gehfähigkeit meist bis kurz vor dem Tod erhalten bleibt.

Befall anderer Organe

Die Störung der Proteinkinase beschränkt sich nicht auf die Muskelzellen. Der Befall weiterer Organe prägt deshalb das Krankheitsbild mit, und manchmal kann ein spezifischer Organbefall zum Hauptproblem werden:

- Am Auge sind eine Katarakt und ein Befall des Ziliarkörpers mit verminderter intraokularem Druck die Regel. Auch die willkürlichen Augenbewegungen einschließlich der Sakkaden können eingeschränkt bzw. verlangsamt sein.
- Der Befall der *glatten Muskulatur* kann zu Dysphagie wegen Motilitätsstörungen am Ösophagus und Magen führen. Aufgrund von Kolon- und Analosphinkterbeteiligung kann es zu Defä-

kationsstörungen mit Megakolon und Stuhlgangretention kommen.

- Eine *Herzbeteiligung* ist vor allem im fortgeschrittenen Krankheitsstadium die Regel, meistens in Form von Reizleitungsstörungen. Auch eine dilative Kardiomyopathie kommt vor. Plötzliche kardiale Todesfälle sind nicht selten.
- Die *Lungen* werden in späteren Stadien wegen rezidivierender Aspirationen betroffen, und eine chronische Hypoventilation kann sich in abnormaler Müdigkeit und Schläfrigkeit am Tage manifestieren.
- Die Beteiligung der *peripheren Nerven* kann mit einer leichten Sensibilitätsstörung einhergehen.
- Bei kongenitalen Formen besteht eine schwere *mentale Retardierung*, bei adulten Formen kann eine leichte intellektuelle Beeinträchtigung auf eine Gehirnbeteiligung hinweisen. Das MRT kann eine Leukoenzephalopathie zeigen (Abb. 15.7).
- *Endokrine Störungen* sind häufig.
- Bei Männern ist eine *Hodenatrophie* die Regel, und bei Frauen bestehen häufig *Zyklusunregelmäßigkeiten*.

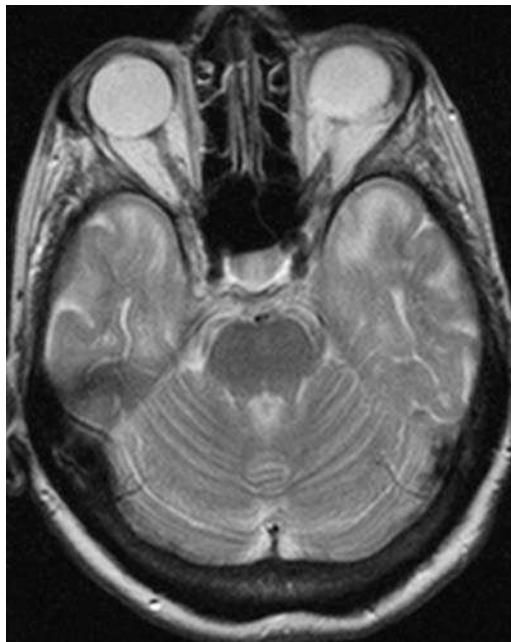


Abb. 15.7 MRT einer 40-jährigen Patientin mit einer myotonen Dystrophie und einer Leukoenzephalopathie. Auf dem T2-gewichteten Spin-Echo-Bild ist hyperintenses Signal vor allem am Temporalpol beidseits erkennbar.

- Am *Skelett* ist eine kraniale Hyperostose die auffälligste Anomalie.

Zusatzuntersuchungen und Diagnosesicherung

Die Serum-CK ist normal oder leicht erhöht. Im EMG finden sich Zeichen der Myopathie kombiniert mit myotonen Entladungen, vor allem in distalen und weniger in proximalen Muskeln (s. Abb. 15.8). Elektroneurographisch können die Nervenleitgeschwindigkeiten leicht verlangsamt sein. Die *Muskelbiopsie* zeigt Zeichen der Dystrophie. Auffällig, aber nicht spezifisch, sind besonders viele zentrale Kerne, Kernreihen in Längsschnitten, Ringbinden und sarkoplasmatische Massen.

Diagnostisch entscheidend sind *DNA-Analysen* aus Leukozyten oder bei pränataler Diagnostik aus Chorion- oder Amnionzellen. Sie zeigen bei Patienten mit geringen Symptomen Expansionen von 50–70 CTG-Tripletrepetitionen, bei stark betroffenen Patienten bis zu mehreren Hundert, bei Normalpersonen aber nur bis zu 30.

Prognose und Therapie

Bei ersten Symptomen im frühen Erwachsenenalter wird mehr als die Hälfte der Patienten schon in jungen Jahren arbeitsunfähig. Die meisten sterben zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr. Die Verläufe sind allerdings sehr variabel. Minimal Betroffene können betagt werden und lediglich eine Katarakt aufweisen. Eine genetische Beratung sollte Mitgliedern betroffener Familien schon angeboten werden, bevor Heiratsabsichten und Kinderwunsch bestehen.

Therapie

Die Therapie ist symptomatisch. Die Behandlung von *Schluck- und Respirationsproblemen*, soweit dies möglich ist, kann die Lebensqualität verbessern. *Herzrhythmusstörungen* erfordern z. T. einen *Schrittmacher*. *Orthopädische Eingriffe* zur Korrektur von Fehlhaltungen sollen mit Zurückhaltung indiziert werden, da sie meist keine Funktionsverbesserung bringen.

Im Anfangsstadium kann die *Myotonie* sehr störend sein. Dies ist mit *Antiepileptika* und *Antiarrhythmika* oft günstig beeinflussbar, z. B. mit *Phenytoin* 3×100 mg/d, *Chinidinsulfat* 1–1,5 g/d oder *Procainamid* $4 \times 0,5$ –1 g/d.

Cave: Man muss sich bewusst sein, dass diese Medikamente eine Reizleitungsstörung des Herzens verstärken und gefährlich sein können.

■ Dystrophia myotonica congenita

Genetik

Die Dystrophia myotonica congenita wird in der Regel von Müttern mit langen Trinukleotidexpansionen übertragen und kann Mädchen und Jungen betreffen.

Klinik

Es bestehen von Geburt an Trinkschwierigkeiten und Schluckstörungen. Das Gesicht erscheint schlaff, paretisch und maskenhaft. Die Oberlippe bildet ein umgekehrtes V. Immer ist ein hoher Gaumen vorhanden. Der Muskeltonus ist vermindert, die motorische Entwicklung ist verzögert, und mental sind die Betroffenen retardiert. Die Mm. sternocleidomastoidei et temporales sind atroph. Gelegentlich findet sich schon klinisch und deutlich im EMG eine Myotonie. Fehlbildungen wie Fußdeformitäten, Skoliose, zu kleiner Unterkiefer usw. sind häufig.

Ursache

Ursache der Dystrophia myotonica congenita ist eine sehr große CTG-Trinukleotidexpansion (in Einzelfällen über 2000 Kopien).

■ Proximale myotone Myopathie (PROMM) oder Dystrophia myotonica 2 (DM2) (1431, 1708)

Genetik

PROMM und Dystrophia myotonica 2 (DM2) wurden ursprünglich als zwei verschiedene Erkrankungen angesehen. Ihr Gendefekt ist jedoch identisch und besteht in einer Expansion von CCTG-Wiederholungssequenzen im Zink-Finger-Protein-9-Gen auf Chromosom 3q13.3-q24 (387, 1738).

Klinik

Die PROMM ist mit einer milden Form einer Dystrophia myotonica verwechselbar. Die klinischen Leitsymptome sind ebenfalls Myotonie, Myopathie sowie Katarakt. Herzrhythmusstörungen und Hodenatrophie können ebenfalls auftreten. Die Myopathie befällt jedoch mehr die proximalen als die distalen Muskeln, die Atrophie ist gering, und das Phänomen der Antizipation fehlt.

Verlauf

Der Verlauf ist recht gutartig, und eine Gehbehinderung tritt erst im höheren Alter auf.

Myotonien und periodische Lähmungen (795, 1766)

Kurzdefinition

Die primäre Funktion des Skelettmuskels ist eine Kontraktion zur Verrichtung mechanischer Arbeit. Bedingungen hierfür sind eine normale Depolarisation der Nervenendigungen, Ausschüttung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt, Depolarisation der postsynaptischen Membran und Ausbreitung des Aktionspotenzials in das transversale Tuba lüssystem, das Calciumausschüttung in das Sarkoplasma und damit eine Interaktion von Aktin und Myosin ermöglicht. Wenn eines dieser Membransysteme nicht funktioniert, resultiert eine Dysfunktion der kontraktilen Elemente. Bei den Myotonien und periodischen Lähmungen bestehen Gendefekte, die die Funktion der Chlorid- und Natriumkanäle der Muskelfasermembran und damit die normale Muskelkontraktion und Erschlaffung stören.

In den letzten Jahren wurde bei verschiedenen, klinisch seit langem gut definierten Erkrankungen der Gendefekt geklärt und als pathophysiologische Folge eine Störung der spannungsabhängigen und ligandengesteuerten Ionenkanäle gefunden. Diese Krankheiten werden entsprechend ihrer Pathogenese als „Kanalkrankheiten“, „Ionenkanalkrankheiten“ oder im angelsächsischen Schrifttum als „channelopathies“ gruppiert. Sie umfassen:

- periodische Lähmungen,
- Myotonien,

Tabelle 15.3 Myotonien und periodische Lähmungen („Channelopathies“, Kanalkrankheiten)

Krankheit	Erbmodus	Chromo-somen / Gendefekt	Fehlendes oder abnormes Genprodukt	Inzidenz	Manifestationsalter	Klinik	Prognose
Myotonia con-genita Thom-sen	autosomal dominant	7q35	gestörte Chlorid-kanäle CLCN1	1/23.000	früh in 1. Dekade	generalisierte Myotonie	stationär, nicht progressiv
Myotonia con-genita Becker	autosomal rezessiv	7q35	gestörte Chlorid-kanäle CLCN1	1/23.000–1/50.000	spät in 1. Dekade	generalisierte Myotonie	stationär, nicht progredient
Myotonia fluc-tuans, Myoto-nia permanens, azetazolamid-sensi-tive Myo-tonie	autosomal dominant	17q23.1-q25.3	gestörte Natriumkanäle SCN4A	sehr selten	1. Dekade, Myotonia fluc-tuans in Adoleszenz	generalisiert, Myotonia fluc-tuans nur episodisch, andere Formen schwer, Kaliumbelas-tung verstärkt Myotonie, aze-tazolamidsensitive Myotonie schmerhaft	nicht progredient
Paramyotonia con-genita Eu-lenburg	autosomal dominant	17q23.1-q25.3	gestörte Natriumkanäle SCN4A	sehr selten	1. Dekade	durch Kälte induzierte und durch Belastung verstärkte generalisierte Myotonie, gele-gentlich mit paramyotoni-schen Lähmungen und hyper-kaliämischen Lähmungen kombiniert	persistierend, Tendenz zu Besserung
Hyperkaliäm-i-sche periодi-sche Lähmung	autosomal dominant	17q23.1-q25.3	gestörte Natriumkanäle SCN4A	sehr selten	1. Dekade	durch Fasten oder Ruhe nach körperlicher Betätigung aus-gelöste Lähmungen	persistierend, häufig bes-ser werdend; permanente Myopathie und Schwäche geringer als bei hypokaliämischer Lähmung
Hypokaliäm-i-sche periодi-sche Lähmung	autosomal dominant	17q23.1-q25.3, 1q32, 11q13-q14	gestörte Calcium-kanäle CACNL1A3 und Natriumka-näle SCN4A	sehr selten	5–30 Jahre, meist in 2. Dekade	durch kohlenhydratreiche Mahlzeiten oder körperliche Belastung induzierte Läh-mungsepisoden	persistierend, oft allmäh-lich entstehende perma-nente Myopathie und Schwäche
Andersen-Tawil-Syndrom	autosomal dominant	17q23.1-q24.2	gestörte Kalium-kanäle KCNJ2	10-mal selte-ner als hypo-kaliämische Lähmungen	erste oder zweite Dekade	Trias mit periodischer Läh-mung, ventrikulären Extrasystolen und Arrhythmien und Skelettdeformitäten	oft leichte permanente Muskelschwäche, lebens-bedrohliche ventrikuläre Arrhythmien

- episodische Bewegungsstörungen,
- Herzrhythmusstörungen,
- Epilepsien wie die autosomal dominant erbliche nächtliche Frontallappenepilepsie (S. 457),
- Formen der Migräne (1399).

In Tab. 15.3 sind die häufigsten Vertreter der Kanalkrankheiten zusammengestellt, die Myotonien und periodischen Lähmungen.

■ Myotonien (1397)

Definitionen

Die *Myotonie* entspricht einer verlangsamten Muskelrelaxation nach einer willkürlichen Kontraktion. Die verlängerte Kontraktion ist sowohl mechanisch, z.B. aufgrund einer Delle im perkulierten Muskel oder einer verlangsamten Faust- oder Augenöffnung nach forciertem Faust- bzw. Augenschluss, als auch elektrisch aufgrund repetitiver Entladungen nachweisbar. Eine Myotonie ist in Kälte meist stärker ausgeprägt als in Wärme, und sie kann sich durch wiederholte Muskelbetätigung bessern (warm-up).

Die *Paramyotonie* verhält sich anders. Sie wird durch Kälte merklich verstärkt, aber auch durch Muskelbetätigung. Gelegentlich finden sich leichte myotone Reaktionen nicht nur bei den eigentlichen Myotonien, sondern auch bei der Polymyositis, der progressiven Muskeldystrophie, bei Glykogenspeicherkrankheiten, insbesondere beim Mangel an saurer Maltase, bei zentronukleärer Myopathie, beim kleinzelligen Bronchuskarzinom und bei der Hypothyreose.

■ Myotonia congenita Typ Thomsen und Typ Becker

Genetik

Die Myotonia congenita wird autosomal dominant (*Typ Thomsen*) oder rezessiv (*Typ Becker*) vererbt. Der genetische Defekt liegt bei beiden auf Chromosom 7q35, am Locus zur Steuerung der Chloridkanäle. Daraus resultiert eine Störung der Chloridkanäle mit erniedrigter Chlorideleitfähigkeit, was wiederum geringere Potenzialschwankungen bedingt, um die Muskelfasermembran zu depolarisieren.

Klinik

Die Myotonia congenita wird schon sehr früh manifest, gelegentlich schon „in der Wiege“. Das Charakteristische ist die myotone Reaktion, an der alle quer gestreiften Muskeln teilhaben, proximale ebenso wie distale. Die Muskeln zeigen nach aktiver Kontraktion, aber auch nach elektrischer oder durch Beklopfen ausgelöster Kontraktion eine verzögerte Erschlaffung. Ein fest umfasster Gegenstand kann nicht plötzlich losgelassen werden, die Faust nicht rasch geöffnet werden, beim Beklopfen der Zunge mit der Kante eines Spatels bleibt lange eine Delle bestehen.

Die Patienten können anfänglich keine plötzlichen Bewegungen ausführen, während dies nach mehrmaliger Wiederholung glatt gelingt (*Warm-up-Phänomen*). Plötzliche kräftige Bewegungen können aber auch wegen einer *passageren myotonischen Lähmung* und nicht wegen der myotonischen Steife unmöglich sein. So kann ein schwerer Koffer dem Myotoniker beim Hochheben einfach aus der Hand gleiten, statt fest umklammert zu bleiben. Myotonie der Lidmuskeln kann bei einigen Patienten nach forciertem Augenschluss einen Blepharospasmus auslösen.

Die Schwere der Myotoniesymptome kann fluktuieren. Kälte, Stress, Sport oder Diät haben jedoch keinen Einfluss darauf. Die Kraft und die Trophik der Muskeln sind normal. In vielen Fällen sind die Muskeln sogar besonders kräftig ausgebildet, sodass die Patienten einen geradezu athletischen Habitus aufweisen. Auch verleiht die Hypertrophie der Masseteren dem Gesicht ein charakteristisches Aussehen. Die Intensität der Symptome nimmt im Laufe des Lebens eher ab, und die Patienten sind in den meisten Berufen voll arbeitsfähig. Die Lebenserwartung ist normal.

Zusatzuntersuchungen

Das EMG ist charakteristisch. Über die Willkürkontraktion hinaus entladen sich noch während mehrerer Sekunden hochfrequente kleine Potenziale, die im Lautsprecher wie ein knatterndes Motorrad tönen oder ein „Sturzkampfbombergeräusch“ verursachen (Abb. 15.8). Dies tritt auch bei mechanischer Verschiebung der EMG-Nadel auf. Bei der elektrischen Reizung eines Nervs tritt schon bei geringen Strömen statt einer Einzelzuckung ein Tetanus auf.

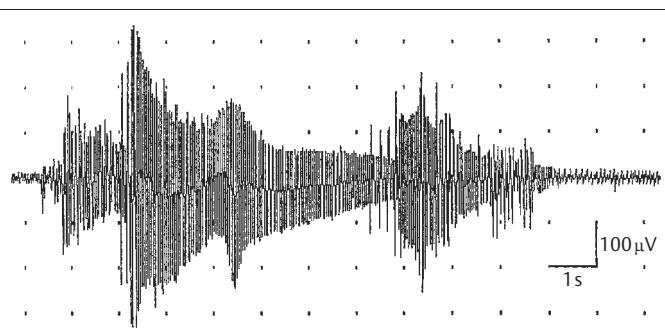


Abb. 15.8 Myotone Entladungen im EMG bei Dystrophia myotonica Steinert.

Die Muskelbiopsie zeigt bei konventionellen Färbungen nichts Auffälliges, hingegen *histochemisch* ein Fehlen der Typ-IIb-Fasern.

Unterschiede zwischen Myotonia congenita Typ Thomsen und Typ Becker

Klinisch und elektromyographisch finden sich bei der rezessiv erblichen Myotonia congenita Typ Becker nie Verwandte mit Myotonien, bei der autosomal dominant vererbten Myotonia congenita Typ Thomsen immer. Die ersten Symptome werden bei der rezessiven Form durchschnittlich ein paar Jahre später, manchmal erst mit 14 oder 15 Jahren, bemerkt. Tendenziell ist ihre myotone Symptomatik stärker ausgeprägt als bei der Thomsen-Form, und manchmal weisen sie eine leichte distal betonte Dystrophie mit leichter CK-Erhöhung auf. Auch die myotonischen Lähmungen sind bei der rezessiven Form ausgeprägter.

Therapie

Die myotonische Steifigkeit und auch die myotonischen Lähmungen können durch Medikamente, die die Erregbarkeit der Membranen vermindern, reduziert werden. Bei diesen handelt es sich um Lokalanästhetika, Antiarrhythmika und Antikonvulsiva wie Procainamid, Mexiletin, Chinidin oder Phenytoin. Mexiletin ist am wirksamsten und Mittel der ersten Wahl (981). Mittel zweiter Wahl sind Carbamazepin oder Phenytoin. Viele Patienten lehnen jedoch eine Dauermedikation ab und nehmen keine Medikamente oder nur gerade vor geplanten körperlichen Aktivitäten. Die Nebenwirkungen dieser Medikamente sind besonders bei älteren Personen zu beachten, bei denen kardiale Reizleitungsstörungen auftreten können. Bei der Thomsen- und der azetazolamidsensitiven Myotonie wirkt auch Azetazolamid palliativ.

Weitere nichtdystrophische Myotonien (795, 1398)

Die *Myotonia fluctuans*, die *Myotonia permanens* und die *azetazolamidsensitive Myotonie* sind weitere nichtdystrophische Myotonien. Sie beruhen auf einem zur Paramyotonie und den dyskalämischen Lähmungen allelischen Gendefekt bei 17q23.1-q25.3 und einer Störung der Natriumkanäle. Eine Kaliumbelastung verändert die myotonen Symptome. Die Myotonia fluctuans tritt erst in der Adoleszenz in Erscheinung, die anderen manchmal schon im 1. Lebensjahrzehnt. Bei der Myotonia fluctuans tritt die Myotonie nur episodisch in Erscheinung. Bei den beiden anderen ist sie permanent und schwer und bei der azetazolamidsensitiven Myotonie auch schmerhaft.

Paramyotonia congenita Eulenburg (1397)

Genetik

Diese autosomal dominant erbliche Krankheit beruht wie einige kongenitale Myotonien auf einer Störung der Natriumkanäle. Der Gendefekt ist am gleichen Locus, nämlich 17q23.1-q25.3, auf Chromosom 17 zu finden.

Klinik

Die Patienten zeigen von Geburt an eine besonders durch Kälte ausgelöste Myotonie und dazu auch anfallsartige schlaffe Paresen, vor allem der proxi-

malen Muskeln. Diese treten auch in Wärme auf und dauern Minuten bis Stunden. Manchmal besteht eine paradoxe Myotonie, d.h. eine zunehmende Steifheit bei repetitiver Betätigung eines Muskels. In einigen Familien werden auch Lähmungsattacken beobachtet, wie sie bei hyperkaliämischen periodischen Lähmungen vorkommen. Außerhalb der Lähmungsattacken ist der somatische Befund abgesehen von der Myotonie normal. Die Krankheitserscheinungen gehen im Laufe der Jahre eher zurück.

Zusatzuntersuchungen

Das EMG zeigt immer myotone Entladungen, auch bei Zimmertemperatur. Die CK ist oft leicht erhöht.

Therapie

Die Therapie deckt sich mit derjenigen bei den kongenitalen Myotonien. *Azetazolamid* kann die paradoxe Myotonie bessern, zugleich aber die kälteinduzierte Schwäche verstärken. *Hydrochlorothiazid* kommt bei Patienten mit gleichzeitigen hyperkaliämischen periodischen Lähmungen präventiv zum Einsatz.

Differenzialdiagnose der kongenitalen Myotonien gegen eine Dystrophia myotonica

Die Abgrenzung der kongenitalen Myotonien gegen eine Dystrophia myotonica kann im Frühstadium, wenn bei Letzterer der dystrophische Prozess noch gering ist, schwierig sein. Bei der *Dystrophia myotonica* ist die Myotonie distal betont, bei den kongenitalen Formen aber auch proximal nachweisbar. DNA-Analysen helfen differenzialdiagnostisch weiter.

Die *Paramyotonia congenita* wird durch Kälte oder Bewegung verstärkt (s. oben).

Von den Myotonien sind auch verschiedene Syndrome mit kontinuierlicher Muskelfaseraktivität abzugrenzen, z.B. das Schwartz-Jampel-Syndrom, die Neuromyotonie oder das Stiff-Man- bzw. Stiff-Person-Syndrom (s. unten).

Heterogene Syndrome mit vermehrter Aktivität der Muskelfasern

Neben den Myotonien sind weitere Erkrankungen bekannt, denen eine klinisch oder elektromyographisch nachweisbare vermehrte Aktivität der Muskelfasern zugrunde liegt und die auch mit Skelettdeformitäten einhergehen können.

Schwartz-Jampel-Syndrom

(Myotonia chondrodystrophica) (1626)

Diese in den ersten Lebensjahren in Erscheinung tretende Erkrankung ist durch Muskelsteifigkeit in Ruhe und zunehmend bei Belastung, Kleinwuchs, multiple Skelettdeformationen wie perthesartige Dysplasie der Femurköpfe und Myopie gekennzeichnet. Die autosomal rezessiv erbliche Form ist an einen Gendefekt bei Chromosom 1p34-p36.1 gebunden (251). Im EMG finden sich eine kontinuierliche Muskelfaseraktivität und pseudomyotone Entladungen. Die Pathogenese ist ungeklärt.

Neuromyotonie

(Syndrom dauernder Muskelfaseraktivität; Isaacs-Syndrom) (525, 713, 821)

Bei diesem von Isaacs erstmals beschriebenen Syndrom handelt es sich um eine Erkrankung, die durch Steifigkeit der Muskulatur, spontanes feines Muskelwogen (Myokymien) und eine dauernde spontane Aktivität der Muskelfasern im EMG gekennzeichnet ist.

Pathogenese

Die Fälle sind meistens sporadisch und nur selten familiär. Als pathophysiologische Basis wird eine diskrete terminal betonte Polyneuropathie vermutet, die möglicherweise autoimmun durch Antikörper gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle entsteht.

Klinik

Es bestehen ein ständiges feines Muskelwogen (*Myokymien*) sowie eine dauernde *Verkrampfung* aller Skelettmuskeln mit Fehlstellungen. Die Mus-

keln erscheinen verhärtet und jede Bewegung kann nur zähflüssig und gegen den Widerstand der Antagonisten durchgeführt werden. In Spätsäten kann es zu Kontrakturen kommen.

Charakteristisch ist ferner eine *Pseudomyotonie*, die klinisch mit der echten Myotonie verwechselbar ist, im EMG jedoch unterschieden werden kann.

Verlauf

Die Symptome können in jedem Alter relativ rasch auftreten, schubweise progressiv verlaufen und auch wieder verschwinden (821).

Elektromyographie

Charakteristisch ist trotz bestmöglicher Entspannung eine dauernde Spontanaktivität mit teils vergrößerten und teils verkleinerten Einheitspotenzialen sowie repetitiven Entladungen kürzerer Potenziale (Doublets, Triplets usw.). Sie bestehen im Schlaf und nach Nervenblockade durch eine Leitungsanästhesie weiter, verschwinden jedoch unter Kurarisierung. Myotonien werden hingegen durch Kurare nicht beeinflusst.

Differenzialdiagnose

Eine Abgrenzung gegenüber Tetanus, den myotonen Syndromen und gegen das Stiff-Man-Syndrom (s. unten) ist notwendig. Beim Syndrom der Faszikulationen mit Muskelschmerzen (S. 729), dem wohl auch eine Polyneuropathie zugrunde liegt, stehen Schmerzen im Vordergrund, und im EMG fehlt die dauernde Muskelfaseraktivität (794).

Therapie

Therapeutisch sind Antiepileptika wie Phenytoin und Carbamazepin prompt wirksam. In sporadischen Fällen halfen auch intravenöse Immunglobuline und Plasmapheresen.

■ Stiff-Man-Syndrom

(Stiff-Person-Syndrom, Moersch-Woltman-Syndrom) (97, 517, 1065)

Klinik

Das Stiff-Man-Syndrom ist charakterisiert durch eine axial und proximal betonte Steifigkeit und schmerzhafte Spasmen vor allem der dorsalen Rumpfmuskulatur, die wie ein chronischer Tetanus aussehen. Die Neuromyotonie ist im Gegensatz dazu distal betont. Gesichts- und Schlundmuskeln können ebenfalls betroffen sein und adrenerge autonome Dysregulationen können hinzukommen. Exogene Stimuli, Bewegungen oder Emotionen können die schmerhaften Muskelspasmen verstärken und zu agoraphobischen Angststörungen führen (1168). Im Schlaf und in Allgemeinnarkose lassen die Spasmen nach. Passives Strecken verursacht eine Sekunden dauernde reflektorische Kontraktion. Die Spasmen können zu Gelenk- und Wirbelsäulendeformationen führen, extrem schmerhaft und auch so heftig sein, dass es zu Muskelrupturen und Knochenfrakturen kommt. Im Übrigen sind die Motorik und Sensibilität intakt.

Pathogenese und Verlauf

Das Stiff-Man-Syndrom verläuft über Monate oder Jahre progradient und stabilisiert sich dann. Es betrifft Männer und Frauen gleichermaßen. Familiäre Fälle sind selten. Bei der Mehrzahl der Betroffenen findet sich eine autoimmune Genese mit Anti-GAD-Antikörpern (GAD = glutamic acid decarboxylase) (360). Paraneoplastische Fälle kommen ebenfalls vor (1157). Obwohl eine zentrale Genese der Muskelrigidität angenommen wird, konnten bisher keine pathologisch-anatomischen oder neuroradiologischen Veränderungen an Gehirn und Rückenmark nachgewiesen werden. Die Langzeitprognose ist nicht sicher bekannt.

Elektromyographie

Es findet sich eine dauernde Aktivität motorischer Einheiten. Die Abgrenzung gegen einen Tetanus erfolgt durch die Silent Period, die beim Tetanus fehlt und beim Stiff-Man-Syndrom vorhanden ist. Nach Nervenblockade, im Schlaf und in Narkose verschwindet die EMG-Aktivität.

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose ist gegenüber den Myotonien, der Neuromyotone und dem Tetanus meist klinisch und mit EMG eindeutig möglich.

Therapie (359, 1168)

Therapie der Wahl ist *Diazepam*. Symptomatisch günstige Effekte wurden auch mit Phenytoin, Baclofen und Tizanidin erzielt. Bei Patienten mit Anti-GAD-Antikörpern sind intravenöse Immunglobuline wirksam, und ebenso können Plasmapherese und Corticosteroide effektiv sein. In Einzelfällen kann auch Azathioprin zu Remissionen führen.

■ Periodische Lähmungen

■ Familiäre periodische Lähmungen

(795, 1766)

Die familiären oder primären periodischen Lähmungen gehen mit einer Störung des Serumkaliumpiegel und einer Unerregbarkeit der Muskelfasermembran während der Lähmung einher. Bei den familiären Lähmungen handelt es sich um eine primäre Affektion der Muskelfasermembran. Sie sind von sekundären Formen bei Kaliumstoffwechselstörungen mit allen ihren möglichen Ursachen zu unterscheiden.

Den familiären periodischen Lähmungen sind folgende *Charakteristika* gemeinsam:

- Lähmungsattacken bis Paralysen von Stunden bis wenigen Tagen, die fokal betont oder generalisiert sein können und Atem- und Gesichtsmuskeln meist, aber nicht immer verschonen.
- Während der Attacken Abschwächung oder Verschwinden der Eigenreflexe und elektrische Unregbarkeit der Muskelfasern.
- Nach langer Krankheitsdauer können sich eine permanente Schwäche und irreversible Veränderungen in der Muskulatur entwickeln.

Bei allen periodischen Lähmungen wurden vereinzelt Herzrhythmusstörungen beschrieben, auch im lähmungsfreien Intervall. Sie gehören aber nicht zum typischen Krankheitsbild.

■ Hypokaliämische periodische Lähmung

Genetik

Dieser autosomal dominant erblichen Krankheit liegt meistens eine Störung der dihydropyridinsensitiven Calciumkanäle im transversalen Tubulussystem des Muskels und seltener der spannungsabhängigen Natriumkanäle zugrunde. Die diversen verursachenden Mutationen finden sich an den Genloci 17q23.1-q25.3, 1q32 oder 11q13-q14.

Pathogenese

Der genaue Pathomechanismus wird noch nicht verstanden. Die Penetranz ist bei Frauen geringer als bei Männern, was die höhere Prävalenz bei Männern erklärt.

Klinik

Die Attacken treten erstmals nach dem 5. und nie nach dem 30. Lebensjahr auf, meistens im 2. Lebensjahrzehnt. Sie können nur 1- oder 2-mal pro Jahr, oder aber häufiger und bis zu täglich auftreten. Sie dauern manchmal nur eine bis wenige Stunden, in der Regel aber bis zu einem Tag. Regelmäßig werden die Arm- und Beinmuskeln gelähmt. Atem-, Schlund- und Gesichtsmuskeln sind selten betroffen, Todesfälle wegen Ateminsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen sind jedoch beschrieben. Eine myotone Reaktion besteht nicht oder nur in den Muskeln der Augenlider.

Diagnostik

Während einer Attacke weisen die Kenntnis einer positiven Familienanamnese sowie ein verminderter Serumkalium auf die richtige Diagnose. Die CK ist normal oder leicht erhöht. Im EMG erscheinen bei Willkürinnervation keine oder nur wenige Einheitspotenziale. Das motorische Summenpotenzial ist klein oder fehlt. Das EKG zeigt flache T- und U-Wellen.

Die Diagnostik im lähmungsfreien Intervall ist unten auf S. 762 dargestellt.

Therapie und Prävention

der Lähmungsepisoden

Die Lähmungen bilden sich meist in umgekehrter Reihenfolge ihres Auftretens zurück. *Perorale Kaliumzufuhr* (2–10 g in 10- bis 25 %iger Wasserlösung) oder *i. v. Kalium* (0,05–0,1 mÄq/kg Körpergewicht als Bolus) und ebenso *leichte Gymnastik* können die Rückbildung beschleunigen.

Eine *kohlenhydrat- und salzarme Diät*, evtl. *kombiert mit peroralen Kaliumgaben und Azetazolamid* (125–500 mg/d), reduzieren die Frequenz und Intensität der Attacken.

In einer randomisierten Studie verminderte *Dichlorphenamid*, ein bisher in der Glaukomtherapie verwendeter Karboanhydrasehemmer, die Attacken signifikant (1686). Bei Versagen der Karboanhydrasehemmer kann *Triamteren* oder *Spirochloracton* versucht werden.

Thyreotoxische periodische Lähmung (76). Die thyreotoxische Krise kann sich unter dem Bild einer hypokaliämischen Lähmung präsentieren, insbesondere bei Asiaten, ohne dass andere Zeichen der Thyreotoxikose augenfällig wären. Diese Form der hypokaliämischen Lähmung ist besonders bei Patienten mit negativer Familienanamnese in Betracht zu ziehen. Thyreotoxische hypokaliämische Lähmungen erfordern eine *Behandlung der Hyperthyreose*.

Hyperkaliämische (= kaliumsensitive) periodische Lähmung

(Adynamia episodica hereditaria Gamstorp)

Genetik und Pathogenese

Die Mutation dieser autosomal dominant erblichen Krankheit wurde beim Genlokus 17q23.1-q25.3 gefunden, von wo die spannungsabhängigen Natriumkanäle auf der Muskelfasermembran encodiert werden. Beim Erbgang besteht eine hohe Penetranz. Sporadische Fälle durch Neumutationen kommen vor.

Klinik

Die kaliumsensitiven periodischen Lähmungen treten früher als die hypokaliämischen in Erscheinung, praktisch immer vor dem 10. Lebensjahr. Die Lähmungsattacken sind kürzer und milder und dauern zwischen 1/4 und 1 Stunde und selten bis zu 4 Stunden. Sie werden durch Fasten oder Ruhe nach körperlicher Betätigung provoziert. Die Lähmungen befallen vor allem die proximalen Arm- und Beinmuskeln, können aber auch distal betont und asymmetrisch sein, je nachdem welche Muskeln beansprucht wurden.

Manchmal bestehen Parästhesien und ein Chvostek-Zeichen, sensible Ausfälle sind aber nicht objektivierbar. Viele, aber nicht alle Patienten zeigen eine Myotonie oder Paramyotonie während und zwischen den Lähmungen. Die progressive Muskelschwäche zwischen den Lähmungsepisoden ist weniger ausgeprägt als bei den hypokaliämischen Lähmungen, und viele Patienten erfahren eine Besserung im Laufe ihres Lebens.

Kälte löst bei hyperkaliämischen periodischen Lähmungen nur leichte Paresen aus, die sich bei Rückkehr in die Wärme wieder rasch bessern. Bei Patienten, die zugleich eine Paramyotonie aufweisen, kann Kälte schwere Lähmungen induzieren. Dies spricht für unterschiedliche pathogenetische Mechanismen und Krankheitsbilder bei Patienten mit und ohne Paramyotonie.

Diagnose

Elemente der Diagnose sind die Lähmungsepisoden bei positiver Familienanamnese, kombiniert mit einem erhöhten Serumkaliumspiegel. Eine Myotonie oder Paramyotonie, falls vorhanden, untermauert die Annahme einer hyperkaliämischen Lähmung. Im EMG finden sich zu Beginn der Lähmungsepisoden stark zunehmende Fibrillationen und bei Patienten mit Myotonie und Paramyotonie auch myotone und pseudomyotone Entladungen. Bei Willkürinnervation entstehen wenige oder keine Einheitspotenziale. Das EKG zeigt überhöhte, spitze T-Wellen.

Therapie und Prophylaxe

Kohlenhydratreiche Nahrung und reichlich Flüssigkeit beeinflussen die Lähmung günstig, ebenso Thiaziddiuretika oder Azetazolamid zu Beginn einer Lähmung oder betaadrenerg wirksame Medikamente wie *Salbutamol*. Wie bei der hypokaliämischen Lähmung senken auch hier die Karboanhydrasehemmer Azetazolamid oder *Dichlorphenenamid* die Frequenz und Intensität der Attacken (1686). *Milde dosierte Muskelbetätigung* beschleunigt die Rückbildung der Lähmung ebenfalls.

Eine *i.v. kaliumsenkende Behandlung* mit Glucose und Insulin, Calciumgluconat oder Natriumbicarbonat ist selten erforderlich.

Die *Prävention* ist wichtig zur langfristigen Vermeidung permanenter Schwächen. Sie besteht in *häufigen Mahlzeiten mit Kohlenhydraten, wenig Kalium und Vermeiden von Fasten sowie Meiden rigoroser Muskelbetätigung und Kälteexposition*. Reicht dies nicht aus, werden zusätzlich Thiaziddiuretika (z.B. Chlorothiazid 250–1000 mg/d) oder Azetazolamid (125–1000 mg/d) gegeben.

■ Andersen-Tawil-Syndrom (43, 1766)

Dieses autosomal dominant erbliche Syndrom ist charakterisiert durch die Trias von periodischen Lähmungen, kardialen ventrikulären Arrhythmien und Skelettdeformitäten. Der Krankheit liegt eine Störung der Kaliumkanäle (KCNJ2) als Folge einer Mutation beim Genlokus 17q23.1-q24.2 zugrunde. Auffälligste somatische Merkmale sind Hypertelorismus, eine kleine Mandibula, Klino- und Syndaktylie, kleine Hände und Füße, neurokognitive Störungen und evtl. auch eine Mikrozephalie (1895). Häufig besteht eine leichte permanente Muskelschwäche. Das EKG kann ein verlängertes QT-Intervall und ventrikuläre Extrasystolen zeigen. Während der Lähmungen ist das Serumkalium meist erniedrigt, kann aber auch normal oder erhöht sein.

Therapie und Prophylaxe

Behandlung der Attacken in Abhängigkeit vom Serumkalium. Prophylaktisch kann Azetazolamid (125–1000 mg/d) Lähmungsattacken mildern und verhindern. Bei ventrikulären Arrhythmien ist die Implantation eines Herzschrittmachers und Defibrillators zu erwägen (311).

■ Normokaliämische periodische Lähmung

Wenige Patienten mit kaliumsensitiven Lähmungen weisen während der Lähmungsepisoden einen normalen Kaliumspiegel im Serum auf. Es wird ein gleicher genetischer Defekt und eine gleiche Pathogenese wie bei den hyperkaliämischen Lähmungen oder beim Andersen-Tawil-Syndrom vermutet.

■ Diagnostik der periodischen Lähmungen im lähmungsfreien Intervall

Hier sind in erster Linie andere Affektionen auszuschließen, insbesondere endokrine Störungen der Schilddrüse und der Nebenniere. Das EMG kann durch Nachweis einer Myotonie einen Hinweis auf eine hyperkaliämische Lähmung geben oder aufgrund myopathischer Veränderungen die Indikationsstellung für eine *Muskelbiopsie* erleichtern. Bei hypokaliämischen Lähmungen finden sich große Vakuolen zentral in den Muskelfasern, bei hyperkaliämischen Lähmungen weniger ausgeprägt.

Serielle Serumkaliumbestimmungen können ebenfalls einen diagnostischen Hinweis geben. Bei hyperkaliämischen Lähmungen ist Kalium häufig auch im Intervall erhöht, bei hypokaliämischer Lähmung normal. Tiefe oder hohe Serumkaliumwerte im lähmungsfreien Intervall weisen auf sekundäre periodische Lähmungen hin, die entsprechende Abklärungen erfordern. Mögliche Ätiologien sind in den Tab. 15.4 und Tab. 15.5 zusammengefasst.

Auch *DNA-Analysen* können in der Diagnostik weiterhelfen.

Eine insuffiziente Charakterisierung periodischer Lähmungen hat meist eine inadäquate Behandlung zur Folge. Aus diesem Grund sind *Provokationstests* gerechtfertigt, während denen Kraft, Elektrolyte und EKG zu monitorisieren sind (661). Hypokaliämische Lähmungen können durch Glucose und Insulin provoziert werden. Hyperkaliämische Lähmungen werden durch perorale Kaliumlösungen oder auch Kälte (z.B. Immersion eines Arms in kaltes Wasser) ausgelöst.

Tabelle 15.4 Differenzialdiagnose der Hypokaliämien

Gastro-intestinal	ungenügende Zufuhr abnorme Verluste (Diarröh, Ureterosigmoidostomie usw.)
Renal	metabolische Alkalose Diuretika Mineralocorticoidüberschuss (Conn-Syndrom, Cushing-Syndrom, sekundärer Hyperaldosteronismus, Lakritzkonsum) renal tubuläre Erkrankungen
Shift in Zelle (kein absoluter Mangel)	hypokaliämische periodische Lähmung Alkalose Insulin betaadrenerge Substanzen

Tabelle 15.5 Differenzialdiagnose der Hyperkaliämien

Ungenügende Ausscheidung	renale Störungen (akutes und chronisches Nierenversagen, tubuläre Affektionen) Hypoaldosteronismus extrazellulärer Volumenmangel Kalium sparende Diuretika
Abnormaler Kaliumshift	Gewebeschäden (z.B. Rhabdomyolyse) Azidose Insulinmangel Medikamente (z.B. Betablocker) hyperkaliämische periodische Lähmungen
Exzessive Zufuhr	diätetisch falsche Elektrolyttherapie
Vergetäuschte Hyperkaliämie	fehlerhafte Venenpunktion Hämolyse

Metabolische Myopathien (661)

Kurzdefinition

Hauptenergiequellen des Muskels sind Glykogen für kurzfristige anaerobe Leistungen und langketige Fettsäuren für aerobe Dauerleistungen. Störungen des Energiestoffwechsels führen in der Regel zu dynamischen Symptomen wie belastungsinduzierte Muskelschwäche, Myalgien und Kontrakturen. Seltener treten Krankheitsbilder mit permanenter und progressiver Muskelschwäche auf, die das klinische Bild einer Dystrophie oder Myositis imitieren.

Allgemeine Aspekte zum Energiehaushalt des Muskels

Die normale Muskelkontraktion kann ohne Energie in Form von ATP nicht ablaufen. Die Energiebereitstellung erfolgt aus der Glykogenolyse, dem Fettabbau, Phosphokreatin und dem Purin-Nukleotid-Zyklus.

Glykogen wird über verschiedene Stufen der Glykolyse zu Pyruvat abgebaut, das vor Eintritt in den Krebs-Zyklus (Citratzyklus) oxidativ zu Acetyl-CoA dekarboxyliert wird. Die Glykogenolyse läuft außerhalb, der Krebs-Zyklus innerhalb des Mitochondriums ab. Im Zytoplasma gelagerte *langketige Fettsäuren* werden an Carnitin gebunden und mit Hilfe der Carnitinpalmitoyltransferase I und II durch die Mitochondrienmembran transportiert und zu Acyl-CoA gebunden. Acyl-CoA wird dann im Mitochondrium β-oxidiert. In der Folge transferieren die Wasserstoffträger NADH+H⁺ und FADH₂ Elektronen zur Atmungskette an der inneren Mitochondrienmembran, wo Energie zur ATP-Synthese freigesetzt wird. Alternativ kann Energie als *Phosphokreatin* im Muskel gespeichert werden. ATP und Phosphokreatin stehen miteinander im Gleichgewicht. ATP kann im Muskel ferner aus *Adenosinmonophosphat* (AMP) hergestellt werden, indem es durch die Myoadenylatdeaminase deaminiert wird. Dabei entsteht Ammoniak als „Abfallprodukt“.

Die *Glykolyse* liefert Energie für kurzfristige kräftige Leistungen, für die nicht genügend Sauerstoff bereitgestellt werden kann und die daher *anaerob* ablaufen. Pyruvat wird dann zu Lactat und nicht wie unter aeroben Bedingungen zu Acetyl-CoA verwandelt. Auch *Phosphokreatin* wird bei sehr intensiver kurz dauernder Muskelbetätigung verbraucht, und auch der *Purin-Nukleotid-Zyklus* kommt dann ins Spiel.

Unter *aeroben* Bedingungen, wo Sauerstoffzufuhr und Energieverbrauch im Gleichgewicht stehen, kann Pyruvat direkt in den Krebs-Zyklus und die Atmungskette eingeschleust werden. Dieser Weg dient Leistungen bis von etwa 45 Minuten. In Ruhe oder bei länger dauernder Betätigung werden vor allem Fette abgebaut.

Hieraus werden viele der klinischen Symptome und diagnostischen Schritte bei metabolischen Myopathien verständlich. Die klinischen Symptome hängen auch davon ab, ob ein Enzymdefekt nur den Muskel oder auch andere Organe, insbesondere das zentrale Nervensystem, betrifft. Tab. 15.6 gibt eine Übersicht der metabolischen Myopathien.

Tabelle 15.6 Metabolische Myopathien mit belastungsabhängigen Symptomen

Krankheitsgruppe	Enzymdefekt	Klinische Symptome	Diagnostik
Glykogenstoffwechsel	Phosphorylase Phosphorylase-b-Kinase Phosphofruktokinase Phosphoglyceratkinase	belastungsinduzierte Muskelschwäche, Myalgien, Kontrakturen und evtl. Myoglobinurie, schon bei kurzeitiger Belastung	Lactatishämietest, Elektromyographie, Muskelbiopsie mit Histochemie, biochemische Untersuchung des Muskels, DNA-Analysen
Fettstoffwechsel	Carnitinmangel Carnitinpalmitoyl-transferase	belastungsinduzierte Muskelschwäche, Myalgien und evtl. Myoglobinurie, bei Dauerleistungen	Muskelbiopsie mit Histochemie und evtl. biochemischen Analysen, bei systemischer Carnitinmangel Carnitin im Serum erniedrigt
Mitochondriale Myopathien	vgl. S. 768 und Tab. 15.8	bei Muskelbefall praktisch immer progressive externe Ophthalmoplegie, meist auch zerebrale Beteiligung	Serumlactat, Muskelbiopsie mit Elektronenmikroskopie und biochemischen Analysen, DNA-Analysen
Purin-Nukleotid-Zyklus	Myoadenylatdeaminase	selten klinisch relevant, Belastungsintoleranz	Ammoniananstieg fehlt bei Belastung

■ Klinische Präsentation und Diagnostik der metabolischen Myopathien

Klinik

Eine metabolische Myopathie kann sich einerseits in dynamischen und andererseits in statischen Muskelsymptomen äußern.

Dynamische Symptome. Sie bestehen in belastungsinduzierter Muskelschwäche, Myalgien und Kontrakturen. Vermag die Energiebereitstellung den Bedarf der Muskeltätigkeit nicht mehr zu decken, kommt es zur strukturellen Schädigung, d.h. Rhabdomyolyse mit Myoglobinfreisetzung. Die Myoglobinfreisetzung führt zur Myoglobinurie, sichtbar an der Dunkelverfärbung des Urins.

Statische Symptome. Die statischen Symptome entsprechen in der Regel permanenten Muskelschwächen und Atrophien. Sie kommen durch abnorme Einlagerung von Glykogen und Lipiden im Muskel, meistens in Lysosomen, zustande. Metabolische Myopathien mit statischen Symptomen sehen klinisch gleich wie eine Muskeldystrophie aus.

Diagnostik

Zusatzuntersuchungen. Die Serum-CK kann erhöht sein, besonders bei Glykogenosen, Carnitinmangel und maligner Hyperthermie. Das Lactat kann bei mitochondrialen Störungen erhöht sein.

EMG. Bei einigen metabolischen Myopathien finden sich myopathische Veränderungen. Ein normales EMG schließt eine metabolische Myopathie allerdings nicht aus.

Ischämietest (ischämischer Vorderarmtest). Der ischämische Vorderarmtest ist ein einfach durchführbarer Belastungstest (1917). Am Oberarm wird zwecks Erzeugung der Ischämie eine Blutdruckmanschette über den systolischen Blutdruckwert aufgeblasen. Der Patient drückt mit seiner Hand eine zusammengerollte, leicht aufgeblasene Blutdruckmanschette repetitiv während 1 Minute bis 200 mmHg zusammen. Mit Hilfe einer liegenden Kanüle nahe der gleichseitigen Ellenbeuge werden vor Anlegen der Ischämiesperre und 1, 3, 5 und 10 Minuten nach der ischämischen Muskelarbeit Blutentnahmen zur Lactat- und Ammoniakbestimmung gemacht. Im Normalfall steigen die Lactat- und Ammoniakwerte etwa um den Faktor 4 an. Bei Störungen der Glykogenolyse und Glykolyse fehlt der Lactatanstieg und bei Myoadenylat-Deamina-

se-Mangel der Ammoniakanstieg. Ein zu geringer Lactatanstieg bei gleichzeitig ebenfalls geringem Ammoniakanstieg weist auf eine zu geringe Arbeitsleistung während des Tests und nicht auf eine gestörte Glykogenolyse oder Glykolyse hin. Ist der Lactatspiegel schon in Ruhe erhöht oder steigt er schon bei geringer Arbeitsleistung überproportional an, spricht dies für eine mitochondriale Störung.

SATET-Test. Auch der SATET-Test (subanaerobic threshold exercise test) kann als Suchtest für mitochondriale Störungen angewendet werden.

Muskelbiopsie. Die Lichtmikroskopie kann Glykogen- oder Fettspeicherungen oder mitochondriale Veränderungen mit Ragged Red Fibers zeigen. Histochimische Färbungen können den Phosphorylasemangel, Phosphofruktokinase-Mangel oder Myoadenylat-Deaminase-Mangel zeigen, die anschließend biochemisch quantifiziert werden. Andere Enzymdefekte, z.T. auch Carnitin- und Carnitinal-Palmitoyl-Transferase-Mangel, sind bioptisch nicht ersichtlich und müssen biochemisch gesucht werden.

MR-Spektroskopie. Der Muskelmetabolismus kann auch mit der MR-Spektroskopie studiert werden. Dies ist zurzeit jedoch noch nicht Teil der klinischen Routine.

■ Spezifische metabolische Myopathien

(504, 661, 1133, 1917)

Die Glykogenspeicherkrankheiten wurden in Tab. 2.83 zusammengefasst. Bei einigen kann eine metabolische Myopathie Leitsymptom sein. Bekannte Enzymdefekte der Glykogenolyse und Glykolyse wurden in Tab. 15.6 aufgelistet.

■ Phosphorylasemangel

(McArdle-Syndrom, Muskelphosphorylasemangel, Myophosphorylasemangel, Glykogenose Typ V) (433)

Genetik

Es handelt sich um einen autosomal rezessiv oder selten dominant erblichen Defekt bei Genlokus 11q13, der zu einem Mangel an Muskelphosphorylase führt (407).

Klinik

Die Symptome stellen sich in der Kindheit oder Adoleszenz und selten erst im jungen Erwachsenenalter ein. Sie bestehen in belastungsinduzierten Muskelschmerzen, Schwäche, Muskelsteife und Kontrakturen, die in Ruhe rasch reversibel sind. Viele Patienten sind schon nach geringen Anstrengungen zum Ausruhen gezwungen. Etwa die Hälfte der Patienten berichtet über ein „Second-Wind-Phänomen“, d.h. gehen sie eine körperliche Belastung wohldosiert an, können sie, einmal in Gang gekommen, recht gute Dauerleistungen erbringen, wohl weil sie dann andere Energieträger als Glucose verwerten. Größere Anstrengungen können zu Rhabdomyolyse, Myoglobinurie und dadurch auch zu Nierenversagen und selten zu Bewusstseinsverlusten und Grand-Mal-Anfällen führen.

Bei älteren Patienten sind manchmal proximal betonte Muskelatrophien nachweisbar, bei jüngeren ist der neurologische Befund normal.

Zusatzuntersuchungen

Die CK ist in der Regel leicht erhöht. Im *Ischämietest* steigt das Lactat nicht oder zu wenig an. *Elektromyographisch* finden sich in Ruhe oft leichte myopathische Veränderungen. Während der Kontraktionen sind keine Aktionspotenziale registrierbar. Die *Muskelbiopsie* zeigt in der PAS-Färbung oft eine Vermehrung glykogenhaltiger Vakuolen. *Histochimisch* fehlt die Phosphorylase.

Therapie

Eine kausale Behandlungsmöglichkeit besteht nicht. Symptomatisch erhöht *orales Kreatin* die Belastungstoleranz (1788). Einige Patienten profitieren von Übungsprogrammen mit Schwerpunkt auf aeroben Aktivitäten.

■ Phosphofruktokinase mangel (435)

Die Phosphofruktokinase ist das limitierende Enzym in der Glykolyse. Der Mangel ist viel seltener als der Phosphorylasemangel. Die klinische Präsentation ist ebenfalls durch belastungsinduzierte Symptome charakterisiert. Zusätzlich findet sich eine leichte hämolytische Anämie.

Therapie

Alglucosidase alfa (Myozyme) als Enzymersatz kann die Kardiomyopathie und die Muskelkraft verbessern und verlängert die Überlebenszeit (934).

■ Mangel an saurer Maltase (435, 1871)

Pathogenese und Genetik

Im Gegensatz zu den oben genannten Enzymdefekten führt der Mangel an saurer Maltase nicht zu dynamischen, sondern zu statischen Symptomen wie bei einer Muskeldystrophie.

Der Enzymdefekt wird autosomal rezessiv vererbt. Der Defekt liegt am Genlokus 17q25.2-q25.3. Hierbei kommt es zu einer lysosomalen Glykogen-Speicherung im Muskel.

Klinik

Bei *infantiler Manifestation*, dem *Morbus Pompe*, präsentieren sich die Kinder als „floppy infant“ mit progressiver Schwäche, Herz-, Leber- und Zungenvergrößerung und Atem- und Schluckstörungen. Sie sterben vor dem 2. Geburtstag. Bei der *juvenilen* und der seltenen *adulten Form* ist eine progrediente proximal betonte Muskelschwäche Leitsymptom. Später greift sie auch auf die Atemmuskeln über und führt vorzeitig zum Tod. Das klinische Bild ist einer Gliedergürtelform einer Muskeldystrophie oder einer skapuloperonäalen Form sehr ähnlich.

Zusatzuntersuchungen

Die CK ist leicht erhöht. Im EMG finden sich myotone Entladungen und verkürzte, niederamplitudige und vermehrt polyphasische Einheitspotenziale, Fibrillationen, positive scharfe Wellen und komplexe repetitive Entladungen. Der Lactatanstieg im *Ischämietest* ist normal. In der *Muskelbiopsie* zeigen sich viele Vakuolen mit Glykogen und Lysosomen. Der Enzymdefekt kann in kultivierten Fibroblasten, Lymphozyten oder im Urin nachgewiesen werden.

■ Muskulärer Carnitinmangel (424)

Pathogenese und Genetik

Der autosomal rezessiv erbliche Carnitinmangel kann in einer *systemischen* oder einer auf den Muskel beschränkten *myopathischen Form* vorkommen. Er führt zu einer Fettspeicherung, vor allem in Typ-I-Fasern.

Klinik

Bei der *myopathischen Form* stehen eine in Kindheit oder jungem Erwachsenenalter einsetzende proximal betonte, progrediente Muskelschwäche und Atrophie klinisch im Vordergrund. Belastungssintoleranz und Myoglobinurien kommen ebenfalls vor, ebenso Kardiomyopathien und Herzversagen. Beim *systemischen Carnitinmangel* ist meistens eine Kardiomyopathie das Leitsymptom.

Zusatzuntersuchungen

Die CK ist meist leicht erhöht. Das EMG zeigt leichte myopathische Veränderungen. *Bioptisch* können mit der Oil-Red-O-Färbung Lipidtropfen im Muskel nachgewiesen werden. Ist dies der Fall, kann die Diagnose biochemisch gesichert werden. Der *Serumcarnitinspiegel* ist nur bei den systemischen Formen reduziert.

Therapie

Die Behandlung besteht in *fettarmer Diät* und *oraler L-Carnitin-Substitution* (2–4 g/d).

Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel

(408, 1918)

Pathogenese und Genetik

Dieser am Lokus 1p34 gelegene, autosomal rezessiv vererbte Gendefekt stellt die häufigste Ursache rezidivierender Myoglobinurien dar.

Klinik

Längere körperliche Belastungen führen zu Myalgien, Steifigkeit und Myoglobinurie. Auch Fasten, Infektionen, Kälte oder kohlenhydratarme, fettreiche Mahlzeiten können diese Symptome provozieren.

Zusatzuntersuchungen

Serum-CK, EMG, Ischämietest und die Muskelbiopsie sind normal mit Ausnahme der Histochemie und Biochemie, die den Enzymdefekt nachzuweisen vermögen.

Therapie

Die Behandlung besteht in häufigen, kohlenhydratreichen Mahlzeiten und Meiden übermäßiger Dauerleistungen.

Myoadenylat-Deaminase-Mangel (555)

Genetik

Dieser Mangel wird autosomal rezessiv vererbt und ist an Chromosom 1 gebunden.

Klinik

Er wurde mehrfach als Ursache gewöhnlicher Muskelkrämpfe oder belastungsinduzierter Myalgien und belastungsinduzierter Muskelschwäche beschrieben, z.B. bei Kindern beim Springen. Vereinzelt kam es auch zu Myoglobinurien.

Zusatzuntersuchungen

Die Serum-CK kann leicht erhöht sein. Das EMG ist normal. Im Ischämietest steigt das Ammoniak nicht oder zu wenig an.

Therapie

Eine wirksame Therapie ist nicht bekannt. Insgesamt handelt es sich um ein kontroverses Krankheitsbild, da sich der Myoadenylat-Deaminase-Mangel auch bei klinisch Gesunden findet.

Myoglobinurien

Eine Myoglobinurie kann an der dunklen, bierbraunen Verfärbung des Urins sichtbar werden. Sie ist Ausdruck einer Rhabdomyolyse, eines Untergangs von Muskelgewebe. Zahlreiche Ursachen kommen hierfür in Frage, genetisch bedingte und exogene (Tab. 15.7). Myoglobinurie kann wegen Tubulusnekrosen zum akuten Nierenversagen führen. Eine Forcierung der Diurese durch Zufuhr von Natriumbikarbonat, großer Mengen i.v. Flüssigkeit und Furosemid kann dies oft verhindern.

Tabelle 15.7 Ursachen der Myoglobinurien

Körperliche Überlastung
Metabolische Myopathien (s. Tab. 15.6)
Myotonien
Myositis
Infektionen (viral, Sepsis)
Muskeldystrophie
Ischämische Muskelnekrose
Mechanisches Trauma oder Verbrennung, „crush“
Status epilepticus
Medikamente und Toxine (Alkohol, Benzindämpfe, anästhetische Gase, Succinylcholin, Drogen, Schlafmittel, Neuroleptika, Clofibrat, Statine, Schlangengift, Insektengift u.a.)
Maligne Hyperthermie (s. S. 768)
Malignes Neuroleptikasyndrom
Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypophosphatämie)

■ Maligne Hyperthermie (1598)

Pathogenese und Genetik

Die maligne Hyperthermie ist eine autosomal dominant erbliche Erkrankung, die mit Myopathien assoziiert sein kann. Gendefekte sind auf Chromosom 19 (19q13.1) und Chromosom 17 (17q11.2-24) lokalisiert. Der Gendefekt 19q13.1 exprimiert einen defekten Ryanodinrezeptor der Calciumkanäle des sarkoplasmatischen Retikulum. Am gleichen Lokus wird auch die Central-Core-Myopathie exprimiert, die zu einer malignen Hyperthermie prädisponiert – womit auch erklärt ist, warum Patienten mit gewissen Myopathien für eine maligne Hyperthermie gefährdet sind.

Klinik

Meist handelt es sich um klinisch asymptomatische Patienten, die bei Narkosen ein unerwartetes und potenziell letales hypermetaboles Syndrom der Muskeln entwickeln. Provozierend wirken insbesondere halogenierte Inhalationsanästhetika wie z.B. Halothan sowie depolarisierende Muskelrelaxanzien wie z.B. Succinylcholin.

Kennzeichen des Krankheitsbilds sind Schwierigkeiten bei der Intubation, Tachykardie, Arrhythmen, evtl. Herzstillstand, Hyperventilation, Rigor der Muskulatur und vor allem eine auf Extremwerte ansteigende Hyperthermie. Mit dem malignen Neuroleptikasyndrom bestehen gewisse Ähnlichkeiten (S. 270).

Erkennung gefährdeter Personen

Eine positive Familien- oder persönliche Anamnese ist der zuverlässigste Indikator für eine Gefährdung. Eine komplikationslose Anästhesie in früheren Jahren schließt jedoch die Möglichkeit einer malignen Hyperthermie bei einer weiteren Narkose nicht aus. Bestimmte Myopathien, z.B. die Dystrophinopathien (S. 742) oder die Central-Core-Myopathie (S. 772), gehen gehäuft mit einer malignen Hyperthermie einher. Oft weisen gefährdete Patienten eine leichte CK-Erhöhung auf.

Therapie

Im akuten Stadium wird *Dantrolen* (2,5 mg/kg Körpergewicht) rasch infundiert. Bessern sich die Symptome innerhalb von 45 Minuten nicht, werden 7,5 mg/kg Körpergewicht nachgegeben.

Mitochondriale Enzephalomyopathien (434, 849, 1026, 1027)

Kurzdefinition

Mitochondriale Enzephalomyopathien stellen eine heterogene Gruppe von Erkrankungen dar, die auf strukturelle, biochemische oder genetische Störungen der Mitochondrien zurückzuführen sind. Mitochondriale Störungen betreffen praktisch jedes Organsystem des Körpers. Ihre Besprechung bei den Myopathien ist gerechtfertigt, weil Myopathien und Enzephalomyopathien zu den häufigsten Leitsymptomen dieser Krankheitsbilder gehören.

Mitochondrien sind intrazelluläre Organellen. Kohlenhydrate, Fette und Aminosäuren werden in Leber und anderen Organen soweit metabolisiert, dass sie in Form von Pyruvat, Fettsäuren und Aminosäuren in die Mitochondrien transportiert werden. Dort entsteht schlussendlich das energiereiche Produkt ATP. In Analogie zu den metabolischen Myopathien können mitochondriale Myopathien aufgrund des biochemischen Defekts klassifiziert werden (Tab. 15.8). Von einigen der in dieser Tabelle genannten Defekte existieren nur wenige Kasuistiken, andere häufigere teilen jedoch genetische und klinische Besonderheiten.

Genetik

Mutationen in *nukleären Genen*, die direkt oder indirekt die Replikation, Transkription und Translation der mitochondrialen DNA (mtDNA) steuern, führen zum Krankheitskomplex der mitochondrialen Enzephalomyopathien. Sie werden nach Mendel-Regeln vererbt, meistens autosomal rezessiv.

Eine zweite Gruppe der mitochondrialen Enzephalomyopathien beruht auf Mutationen der *mtDNA selbst*. Die Mitochondrien verfügen zusätzlich zu den 2 Kopien der nukleären DNA (nDNA) über multiple Kopien einer eigenen mtDNA. Die mtDNA encodiert 22 Transfer-RNA, 2 ribosomale

Tabelle 15.8 Biochemische Klassifikation der mitochondrialen Myopathien und Enzephalomyopathien

Transportstörungen:
• Carnitinmangel
• Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel
Defekte der Substratverwertung:
• Pyruvat-Dehydrogenase-Mangel
• Pyruvat-Carboxylase-Mangel
• Defekte der β -Oxidation
Defekte des Krebs-Zyklus:
• Fumarasemangel
• Aconitasemangel
Defekte mit Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung:
• Luft-Syndrom
Defekte der Atmungskette:
• Komplex-I-Mangel ¹
• Komplex-II-Mangel
• Komplex-III-Mangel ¹
• Komplex-IV-Mangel ¹
• Komplex-V-Mangel ¹
• kombinierte Defekte der Komplexe I–V ¹

¹ durch mtRNA enkodiert

RNA sowie die meisten Enzyme der Atmungskette. Im Gegensatz zur Vererbung der nDNA erfolgt die Weitergabe der mtDNA unabhängig vom nukleären Genom. Sie wird direkt über die Eizellen und Spermien weitergegeben, wobei die ungleich größere Eizelle wesentlich mehr mtDNA weitergibt als das kleine Spermium. Daraus resultiert ein praktisch ausschließlich maternaler Erbgang.

Weitere Besonderheiten der mtDNA sind eine hohe Mutationsinzidenz und die Heteroplasmie. *Heteroplasmie* heißt, dass in einer Zelle normale und mutierte mtDNA gleichzeitig existieren können. Im Normalfall besteht Homoplasmie, d.h. es findet sich nur unmutierte mtDNA in einer Zelle. Das Verhältnis zwischen mutierter und normaler mtDNA bestimmt den Phänotyp, und wenn es eine gewisse Schwelle übersteigt, entwickelt das betroffene Individuum Krankheitssymptome (*Schwelleneffekt*). Der Anteil mutierter und normaler mtDNA variiert in der Regel von Organ zu Organ und ändert sich im Laufe des Lebens und mit jeder Zellteilung. Dies hat mit der Zeit eine Änderung des mitochondrialen Genotyps und eine Erkrankung zur Folge, wenn der Schwellenwert überschritten wird. Mitochondriale Affektionen,

die auf einer mtDNA-Mutation beruhen, sind ungleich häufiger als solche infolge nDNA-Mutationen.

Klinik (435)

Mitochondriale Störungen können eine Prädisposition für ein Organ aufweisen. Häufig bestehen jedoch Affektionen mehrerer Organe in unterschiedlich schwerer Ausprägung, sodass Kombinationen solcher Erscheinungen auf eine mitochondriale Genese einer Erkrankung hinweisen können. Diese sind in Tab. 15.9 zusammengefasst.

Tabelle 15.9 Mögliche klinische Manifestationen mitochondrialer Erkrankungen

Organ	Symptom
Muskel	Myopathie mit Ragged Red Fibers progressive externe Ophthalmoplegie Belastungsintoleranz
Nervensystem	Myoklonien und generalisierte Anfälle Hirnschlag bei junger Person Ataxie Demenz Polyneuropathie Taubheit Optikusneuropathie Migräne Stammganglienverkalkungen (Fahr-Syndrom) Dystonie erhöhtes Liquoreiweiß
Auge	Retinitis pigmentosa Katarakt
Herz	Kardiomyopathie Reizleitungsstörungen
Gastro-intestinales System	intestinale Pseudoobstruktionen Durchfälle
Endokrines System	Kleinwuchs Diabetes Kropf Hypogonadismus
Haut	multiple Lipome Ichthyosis

Diagnostisches Vorgehen und Zusatzuntersuchungen

Besteht klinisch Verdacht auf eine mitochondriale Myopathie, kann dies mit folgenden Zusatzuntersuchungen erhärtet werden: Im *Serum* sind Pyruvat, Lactat und Alanin häufig erhöht. Die CK ist normal oder leicht erhöht. Im *Ischämietest* (S. 764) kann Lactat überproportional ansteigen. Im *Liquor* kann das Eiweiß erhöht sein. Das *EMG* ist normal oder myopathisch verändert. Die sensiblen und motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten können leicht verlangsamt sein. Kardiale Reizleitungsstörungen finden sich vor allem beim Kearns-Sayre-Syndrom. Das *CT* kann Verkalkungen in Stammganglien und Kleinhirnkernen nachweisen. Das *MRT* zeigt unspezifische Signalstörungen in den Stammganglien, im Kleinhirn und in der weißen Substanz (s. Fahr-Syndrom, S. 263).

Diagnostisch entscheidend sind die *Muskelbiopsie* und *DNA-Analysen*. Die Muskelbiopsie kann pathognomonisch sein, wenn sich in der modifizierten Trichromfärbung Ragged Red Fibers finden. Elektronenmikroskopisch sind Anomalien der Mitochondrien erkennbar. DNA-Analysen zeigen z.B. Punktmutationen oder Deletionen der mtDNA.

Mitochondriale Krankheitssyndrome

Autosomal erbliche mitochondriale Störungen sind z.T. schon bei den metabolischen Myopathien beschrieben (Carnitin und Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel). Autosomal erblich bzw. nDNA-abhängig sind auch die Störungen des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes und des Krebs-Zyklus.

Störungen des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes

Sie führen zu einer Laktatazidose und zu einer progredienten zerebralen Dysfunktion, beim *schweren Phänotyp* schon unmittelbar postnatal. Bei der *intermediären Form* kommt es episodisch zu Laktatazidosen und zu einer progredienten Enzephalopathie bzw. zu einem Leigh-Syndrom (S. 260). Der *milde Phänotyp* manifestiert sich durch episodische Ataxien in Kindheit und Adoleszenz.

■ Störungen des Krebs-Zyklus

Sie umfassen den Fumarasemangel, der sich in früher Kindheit durch eine progressive Enzephalopathie manifestiert, sowie den Aconitasemangel mit Belastungsintoleranz und Myoglobinurien.

■ Störungen der Atmungskette

Diese sind mit einer Ausnahme mitochondrial erblich und meist durch eine Myopathie mit *Ragged Red Fibers* gekennzeichnet, wenn auch nicht immer als Leitsymptom. Hierzu gehören die folgenden Krankheitsbilder:

Progressive externe Ophthalmoplegie mit Ragged Red Fibers (434, 849, 1307). Dieses Syndrom bezeichnet eine Kombination von bilateraler Ptose, Bewegungseinschränkung der Augenbulbi, einer meist milden generalisierten Myopathie und Ragged Red Fibers in der Muskelbiopsie. Letztere sind durch eine Anhäufung von Mitochondrien in den Muskelfasern gekennzeichnet, die sich in der Gomori-Färbung rot darstellen. Die Störung entwickelt sich unaufhaltsam progressiv über Jahre. Zudem können weitere klinische und Laborbefunde einer mitochondrialen Störung vorhanden sein. Die progressive externe Ophthalmoplegie kommt als familiäres Syndrom mit maternalem oder autosomal dominantem Erbgang und als Teil des Kearns-Sayre-Syndroms vor.

Kearns-Sayre-Syndrom (KSS). Das KSS beruht auf einer einzelnen mtDNA-Deletion mit negativer Familienanamnese. Kardinalsymptome sind die progressive externe Ophthalmoplegie, die mitochondriale Myopathie mit den Ragged Red Fibers, eine Pigmentdegeneration der Retina (Retinitis pigmentosa) sowie Reizleitungsstörungen am Herzen. Dazu können weitere klinische Symptome (s. Tab. 15.9) in variablen Kombinationen hinzukommen. Die Erkrankung beginnt vor dem 20. Lebensjahr, und es besteht die Gefahr eines plötzlichen Todes durch Herzversagen.

MELAS-Syndrom (= mitochondriale Myopathie, Enzephalopathie, Laktatazidose, strokelike episodes) (1347). Beim MELAS-Syndrom treten meist schon in der Kindheit Episoden mit TIA, Hirninfarkten und episodischem Erbrechen auf. Es besteht eine Laktatazidose. Beim vollen Krankheitsbild entwi-

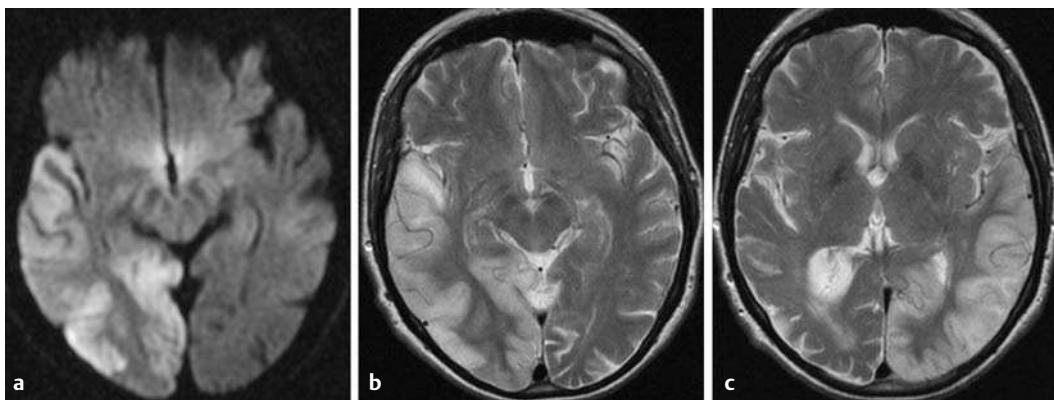


Abb. 15.9a–c Schädel-MRT bei MELAS. 48-jährige Patientin, bei der sich im Laufe von 2 Tagen progrediente rechts parietookzipitale Störungen entwickelten.

a u. b Im diffusionsgewichteten (**a**) und T2-gewichteten MRT (**b**) zeigte sich eine ischämische Läsion im Stromgebiet der Aa. cerebri media und posterior. Es bildete sich innerhalb weniger Wochen praktisch vollständig zurück.

c 9 Monate später kam es zu einer gleichartigen Störung links parietookzipital, wiederum mit ausgedehnten ischämischen Läsionen parietal und okzipital (T2-gewichtetes MRT).

ckeln die Patienten eine Demenz und sterben vor dem 20. Lebensjahr (Abb. 15.9). Auch myoklonische und generalisierte epileptische Anfälle kommen vor. In diesen Fällen ist eine Unterscheidung zum MERRF-Syndrom nur mit Hilfe von DNA-Analysen möglich.

MERRF-Syndrom (= Myoklonusepilepsie mit Ragged Red Fibers) (1800). Phänomenologisch besteht dieses Syndrom aus myoklonischen und generalisierten epileptischen Anfällen, einer Myopathie mit Schwäche der Extremitätenmuskeln, mentaler Retardierung oder Demenz, Ataxie und Hörminderung und meist Laktatazidose. Eine Ophthalmoplegie gehört nicht zum MERFF-Syndrom, es können jedoch zerebrale Verkalkungen, Kleinwuchs, Neuropathien und andere mitochondriale Symptome bestehen. Der klinische Verlauf ist sehr heterogen. Tod vor dem Erwachsenenalter bis hin zu normaler Lebenserwartung bei milder Myopathie sind möglich.

NARP-Syndrom (= Neuropathie, Ataxie und Retinitis pigmentosa) (772). Eine Punktmutation der mtDNA verursacht das NARP-Syndrom, das durch eine proximale Muskelschwäche, sensible Neuropathie, Entwicklungsstörungen, Ataxie, epileptische Anfälle, Demenz und Retinitis pigmentosa charakterisiert ist. Ein Teil der Patienten mit Leigh-Syndrom (S. 297) weist die gleiche Mutation auf.

COX-(Cytochrom-C-Oxidase-)Mangel. Klinisch entstehen beim COX-Mangel eine fatale infantile Myopathie, benigne infantile Myopathie oder ein Leigh-Syndrom. Neben der Myopathie bestehen bei diesen Syndromen auch eine Enzephalopathie und als DeBré-de Toni-Fanconi-Syndrom bekannte renal tubuläre Defekte.

MNGIE-Syndrom (= myoneurogastrointestinale Enzephalopathie) (1277). Beim MNGIE-Syndrom kommen Myopathie, Neuropathie, Enzephalopathie und gastrointestinale Symptome (intestinale Pseudoobstruktion, chronische Durchfälle) vor. Meist bestehen auch eine Ophthalmoplegie mit Ptose und weitere mitochondriale Symptome. Ursache ist eine Mutation im Gen der Thymidin-Phosphorylase (1553). In Einzelfällen ist es gelungen, durch allogene Stammzelltransplantation die Thymidin-Phosphorylase-Aktivität zu restaurieren (762).

LHON-Syndrom (= hereditäre Leber-Optikus-Neuropathie) (S. 545) (1266, 1267). Beim LHON-Syndrom leiden die Patienten an progressiver, meist akut oder subakut auftretender ein- und später beidseitiger Visusminderung und Optikusatrophie. Weitere Symptome können Ataxie, Polyneuropathie, Reizleitungsstörungen am Herzen oder Ragged Red Fibers in der Muskelbiopsie umfassen.

DAD-Syndrom (= deafness and diabetes syndrome). Ertaubung in frühen Lebensjahren, Diabetes mellitus und oft auch migräneartige Kopfschmerzen kennzeichnen dieses Syndrom.

Luft's Disease (= mitochondrial Hypermetabolismus). Es handelt sich um einen euthyreoten Hypermetabolismus mit progredienter Muskelschwäche, Hypotonie und Wärmeunverträglichkeit.

Succinatdehydrogenasemangel. Dies ist die einzige Störung der Atmungskette, die rein nDNA-abhängig und autosomal rezessiv erblich ist. Klinisch treten schon in der Kindheit Belastungsintoleranz mit Dyspnoe, Palpitationen und Rhabdomolyse auf.

Therapie

Eine kausale Behandlung bei mitochondrialen Störungen besteht nicht. Einzige Ausnahme stellen bisher die Stammzelltransplantationen beim MNGIE-Syndrom dar (s. oben). Alle mitochondrialen Enzephalomyopathien schreiten mit zunehmendem Alter unaufhaltsam fort. Die Behandlungsmöglichkeiten beschränken sich dann auf *symptomatische Maßnahmen* wie z.B. Lidchirurgie bei Ptose.

kongenitalen Myopathien eine Gruppe ätiologisch heterogener Myopathien zusammengefasst, die bei der Geburt vorhanden, z.T. erblich, histologisch gut definiert und nicht oder nur wenig progredient sind (Tab. 15.10).

Tabelle 15.10 Kongenitale Myopathien

Geläufige Formen	Central-Core-Myopathie Nemaline-(Rod-)Myopathie zentronukleäre Myopathie Multicore Myopathie Fingerprint Body Myopathie sarkotubuläre Myopathie Hyaline Body Myopathie (= Myopathie mit Auflösung von Myofibrillen in Typ-I-Fasern)
Noch ungenügend charakterisierte oder fraglich kongenitale Formen	Myopathie mit kongenitaler Fasertypdysproportion kongenitale Hypotonie mit Typ-I-Faser-Prädominanz X-chromosomal myotubuläre Myopathie Reducing Body Myopathie Cytoplasmic Body Myopathie Myopathie mit tubulären Aggregaten Zebra Body Myopathie trilaminare Faser Myopathie Spheroid Body Myopathie

Kongenitale Myopathien

Kurzdefinition

Kongenitale Myopathien sind definitionsgemäß bei der Geburt schon vorhanden, wenig oder nicht progredient und durch spezifische morphologische Auffälligkeiten in der Muskelbiopsie charakterisiert. Sie sind damit von progredienten neuro-muskulären Erkrankungen wie Dystrophien, spinalen Muskelatrophien u.a. unterscheidbar. Es wird angenommen, dass den kongenitalen Myopathien eine genetische Ursache zugrunde liegt. Nur von wenigen ist der Gendefekt bereits bekannt.

In ihrer Beschreibung der Central-Core-Myopathie definierten Shy und Magee eine kongenitale Myopathie als bei der Geburt bestehend und nichtprogredient (1589). Zusätzlich bestand mit den Central Cores ein eindeutiges morphologisches Charakteristikum. Heute werden unter dem Begriff der

Genetik

Die meisten kongenitalen Myopathien sind autosomal dominant oder X-chromosomal rezessiv (myotubuläre Myopathie, zentronukleäre Myopathie) erblich. Auch sporadische Fälle kommen vor und bei einigen ist der Erbgang noch ungeklärt. Genloci oder Gendefekte sind bei vielen der kongenitalen Myopathien bekannt. Beachtenswert ist die enge Assoziation zwischen Central-Core-Myopathie und maligner Hyperthermie. Beide Krankheiten teilen die Mutation im Gen für den Ryanodin-Rezeptor (19q13.1) (1401).

Klinik

Im *Säuglingsalter* besteht eine „Myotonia congenita“ (Oppenheim-Krankheit, Floppy Infant). Die motorische Entwicklung und das Erlernen des Gehens sind praktisch immer verspätet.

Im *Kindes- und Erwachsenenalter* persistiert eine proximal betonte Schwäche der Beine und weniger der Arme. Um aufzustehen, stemmen sich die Kinder vielfach mit ihren Armen an den Beinen hoch (Gowers-Zeichen). Gelegentlich sind auch die Augen- und Gesichtsmuskeln betroffen. Gesicht und Kopf sind meist schmal und hoch (Dolichocephalus) und der Gaumen weist eine hohe Wölbung auf (gotischer Gaumen). Deformitäten sind häufig, z.B. Trichterbrust, Skoliose, Hüftdysplasien oder Hohl-, Platt- oder Klumpfüße. Die Eigenreflexe können normal oder vermindert sein.

Im Gesamtverlauf ist die Erkrankung wenig oder nicht progradient. Progressionen und vorzeitiger Tod wegen der Myopathie stellen die Ausnahme dar. Selten kommen Kardiomyopathien im Rahmen der kongenitalen Myopathien vor und einige kongenitale Myopathien gehen mit einer mentalen Retardation einher (z.B. Fingerprint Body Myopathie).

Zusatzuntersuchungen

Die CK ist meist normal oder nur leicht erhöht. Das EMG zeigt in der Regel myopathische Veränderungen. Entscheidend ist die *Muskelbiopsie*, die spezifische Strukturabnormalien in den Muskelfasern zeigt. Beispiele sind die Central Cores bei der Central-Core-Myopathie, die Rods bei der Nemaline-Myopathie oder Reihen von zentralen Kernen bei der zentronukleären Myopathie.

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose kann vor allem im 1. Lebensjahr schwierig sein. Die wichtigsten Differenzialdiagnosen sind in Tab. 15.11 zusammengefasst.

Therapie

Eine kausale Behandlung ist für kongenitale Myopathien bisher nicht bekannt. Die Behandlung beschränkt sich auf *symptomatische Maßnahmen* (Gymnastik, orthopädische Maßnahmen). Eine exakte Diagnostik der kongenitalen Myopathien ist aber dennoch im Hinblick auf eine differenzialdiagnostische Abgrenzung gegen Muskeldystrophien, spinale Muskelatrophien, Neuropathien u.a. Myopathien gerechtfertigt und wichtig. Sie stellt die Basis für eine genetische Beratung und prognostische Beurteilung dar.

Tabelle 15.11 Differenzialdiagnose der kongenitalen Myopathien

Spinale Muskelatrophie
Kongenitale Muskeldystrophien
Kongenitale myotone Dystrophie u.a. kongenitale Myotonien
Kongenitale myasthene Syndrome
Glykogenosen, besonders die Typen II, III und IV (s. Tab. 2.83)
Carnitinmangel
Mitochondriale Myopathien
Kongenitale Polyneuropathien

Myositiden (361, 366, 735, 1260)

Kurzdefinition

Unter dem Begriff der Myositiden wird eine Gruppe von Muskelaffektionen zusammengefasst, die histopathologisch ein entzündliches Infiltrat als Gemeinsamkeit und Leitsymptom aufweisen. Anamnestische, klinische, histologische, elektromyographische und serologische Kriterien ermöglichen eine klinisch zweckmäßige Klassifikation (Tab. 15.12). Als 2 Hauptgruppen werden autoimmune und infektiöse Myositiden unterschieden. Entzündliche Veränderungen des Muskels können allerdings auch sekundär auf Muskelschädigungen irgendwelcher Ätiologie auftreten, z.B. entzündliche Infiltrate bei Dystrophien, die dann nicht mit primären Myositiden verwechselt werden dürfen.

Polymyositis und Dermatomyositis

(203, 361, 366, 735)

Kurzdefinition

Es handelt sich um eine generalisierte, meist symmetrische, mehr oder weniger rasch progradienten Erkrankung der Muskeln mit dem histologischen Bild einer Gewebsentzündung. Bei der Dermatomyositis bestehen sowohl eine Haut- als auch eine Muskelentzündung.

Tabelle 15.12 Entzündliche Myopathien

Autoimmune Myositiden mit Muskelbeteiligung als Hauptsymptom	Dermatomyositis und Polymyositis beim Erwachsenen Dermatomyositis und Polymyositis beim Kind Dermatomyositis und Polymyositis bei Malignomen Einschlusskörperchenmyositis
Autoimmune Myositiden mit Muskelbeteiligung als Teilsymptom	Sklerodermie Sjögren-Syndrom systemischer Lupus erythematoses Mischkollagenose (mixed connective tissue disease, Sharp-Syndrom) progressive systemische Sklerose rheumatoide Arthritis (= primär chronische Polyarthritis) Polyarteriitis nodosa Morbus Behçet
Weitere nichtinfektiöse Myositiden	Riesenzellmyositis diffuse Fasziitis mit Eosinophilie eosinophile Polymyositis Polymyalgia rheumatica Sarkoidose Myositis beim Morbus Crohn Myositis ossificans Myosklerose
Infektiös bedingte Myositiden	Viren Bakterien Borrelien Pilze Protozoen Helminthen

Epidemiologie

Poly- und Dermatomyositiden sind mit einer jährlichen Inzidenz von 5–10 / 1.000.000 Einwohner seltene Erkrankungen. Die Dermatomyositis manifestiert sich vor der Pubertät und mit einem 2. Häufigkeitsgipfel um das 40. Lebensjahr. Die Polymyositis tritt praktisch nur nach dem 35. Lebensjahr auf. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die Familienanamnese ist bei Poly- und Dermatomyositis typischerweise negativ.

Pathogenese

Es wird eine Autoimmungenese angenommen. Bei der Dermatomyositis spielen vor allem humorale und bei der Polymyositis zelluläre Immunmechanismen eine Rolle, was auf unterschiedliche Pathogenesen und eigenständige Krankheitsbilder schließen lässt. Folgende *Untergruppen* haben eine gewisse Eigenständigkeit:

- Polymyositis ohne fassbare Begleitkrankheit,
- Dermatomyositis des Erwachsenen,
- Dermatomyositis im Kindesalter,
- Polymyositis oder Dermatomyositis bei Malignomen und
- die Polymyositis bei Kollagenosen.

Klinik

Bei der Dermatomyositis treten – meist gleichzeitig – Muskel- und Hautsymptome auf. Die Hautsymptome können allerdings den Muskelsymptomen um einige Wochen vorausgehen, praktisch aber nie umgekehrt. Die Symptome der Polymyositis sind die einer Myopathie.

Anfänglich bestehen nicht selten *allgemeines Krankheitsgefühl*, Gelenkschmerzen, Myalgien und gelegentlich gar Fieber. Die betroffenen *Muskeln* sind druckschmerhaft. Die sich entwickelnde Schwäche ist stammnahe betont und symmetrisch. Sie bereitet Schwierigkeiten, die Arme über

die Horizontale hochzuhalten, Gegenstände zu heben oder von einem Gestell herunterzuholen, von einem niedrigen Stuhl aufzustehen, Treppen zu steigen oder gar auf ebenem Grund zu gehen. Bis zum Erreichen des Maximums der Schwäche vergehen Wochen und nur selten Monate.

Mindestens bei $\frac{1}{3}$ der Patienten tritt wegen Störung der Pharynx- und Ösophagusmotilität eine *Dysphagie* auf. Eine Dysarthrie ist ungewöhnlich.

Bei der Dermatomyositis begleiten livide *Hautflecken* den Muskelbefall. Sie können am Gesicht schmetterlingsförmig über dem Nasenrücken, den Wangen und den Augenlidern verteilt sein, aber auch z.B. an Handrücken, Nagelfalz oder Brust lokalisiert sein. Bei den Hautveränderungen entwickeln sich nicht selten subkutane Verkalkungen im Sinne einer Kalzinose, die dann ähnlich wie eine Sklerodermie aussehen.

Weitere Manifestationen der Poly- und Dermatomyositis betreffen das Herz und die Lungen, was zu einer Herzinsuffizienz oder atrialen und ventrikulären Rhythmusstörungen oder einer Lungenfibrose führen kann. Bei ausgeprägter Dysphagie können Aspirationspneumonien auftreten. Eine Gelenkbeteiligung geht in der Regel nicht mit sichtbaren Gelenkveränderungen einher, führt aber gelegentlich zu Ergüssen und Kontrakturen. Auch das Raynaud-Syndrom kommt bei Myositis gehäuft vor.

Bei Polymyositis und Dermatomyositis im Erwachsenenalter sind *Neoplasien* gehäuft (in ca. 10% der Fälle), nicht aber bei Kindern mit Dermatomyositis (1382). Meist handelt es sich um Karzinome der Lungen, der Brust, der Ovarien oder des Magens. Bei diesen Syndromen ist die Polymyositis meist nicht Leit-, sondern Teilsymptom. Mit einer Dermatomyositis ist lediglich die Sklerodermie assoziiert. Man spricht dann von einer *Sklerodermatomyositis*.

Zusatzuntersuchungen

Die Serum-CK ist deutlich erhöht, auf das 10- und Mehrfache des Normalwerts. Sie ist nur bei lang dauernden „ausgebrannten“ Myositiden normal. Meist sind auch die BSR und das C-reaktive Protein erhöht und die Eiweißelektrophorese akut entzündlich verändert.

Elektromyographisch zeigt sich ein myopathisches Muster mit kleinamplitudigen, vermehrt polyphasischen Einheitspotenzialen und Spontanaktivität, hauptsächlich in Form von Fibrillationen und positiven scharfen Wellen.

In der *Muskelbiopsie* finden sich diffus verteilte Fasernekrosen. Das endo- und perimysiale Bindegewebe und perivaskuläre Räume sind durch Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen infiltriert. Bei der Dermatomyositis sind dies vor allem B-Zellen und CD4-Lymphozyten, bei der Polymyositis überwiegend CD8-Zellen und Makrophagen.

Diagnose und Differenzialdiagnose

Die Diagnose beruht auf den Befunden einer rasch progredienten symmetrischen und proximal betonten Muskelschwäche, den Ergebnissen der Zusatzuntersuchungen und dem Ausschluss anderer Erkrankungen. Bei der Dermatomyositis besteht die typische Konstellation der Myositis mit den Hautveränderungen. Bei Kollagenosen finden sich oft Organmanifestationen an Nieren, Gefäßen, Auge, Lungen, Herz, Haut, Skelett oder peripheren Nerven sowie Antikörper, die gehäuft mit der betreffenden Erkrankung assoziiert sind und damit eine primäre Myositis ausschließen. Die Einschlusskörpermyositis verursacht typischerweise eine distal betonte Schwäche. Eine medikamenteninduzierte toxische Myopathie kann vor allem aufgrund anamnestischer Daten ausgeschlossen werden, eine Sarkoidose bioptisch, eine endokrine Myopathie durch Hormonanalysen und eine Gliedergürteldystrophie durch Familienanamnese und Biopsie.

Verlauf und Prognose

Etwa $\frac{1}{4}$ der Patienten stirbt in den ersten 10 Jahren. Rund die Hälfte derer, bei denen die optimale Therapie eingesetzt werden kann, wird geheilt oder weitgehend gebessert. Bei rund $\frac{1}{4}$ verläuft die Erkrankung trotz Behandlung progredient, oder es stellen sich nach Absetzen der Immunsuppressiva Rezidive ein. Die Behandlungsdauer beträgt meist 1–2 Jahre oder länger.

Therapie (361, 365, 940, 1122)

Kinder mit Dermatomyositis sprechen praktisch immer auf Corticosteroide an und mit Eintreten der Remission können die Steroide langsam ausgeschlichen werden.

Bei Erwachsenen sind neben den Steroiden häufig *andere Immunsuppressiva* erforderlich, insbesondere um langfristig Steroidnebenwirkungen zu mindern zu können. Als Steroidmedikation wird *Prednison* 1–1,5 mg/kg Körpergewicht täglich empfohlen. Mit Erreichen einer Krankheitsstabilität, erkennbar an nicht weiter abnehmender Muskelkraft und Abfallen der BSR und CK-Werte, können die Steroide um 10 mg pro Monat reduziert werden, bis ca. 30–40 mg/d. Anschließend reduzieren wir um 5 mg pro Monat bis zu einer täglichen Dosis von 15–20 mg. Danach erfolgen die Reduktionen – immer unter Kontrolle der Klinik, BSR und CK-Werte – in 2,5-mg-Schritten pro Monat. Bei Prednisontherapie sollten die Nebenwirkungen beachtet und der Patient darüber informiert werden. Diese umfassen Elektrolytstörungen, Osteoporose, peptisches Ulkus, Hautveränderungen, endokrine Störungen, Schlafstörungen, Katarakt, Glaukom, Reaktivierung einer Tuberkulose u. a. Aus dem gleichen Grunde empfehlen sich besonders bei osteoporosegefährdeten Frauen eine *Osteoporoseprophylaxe* mit *Vitamin-D-Tropfen* und *Calcium* und eine *alternierende Steroidgabe* jeden 2. Tag. Manchmal sind auch Biphosphonate als *Osteoporoseprophylaxe* nötig.

Bei den Immunsuppressiva kommt in erster Linie *Azathioprin* 2–3 mg/kg Körpergewicht täglich zum Einsatz. Die Behandlung muss mindestens 1 Jahr länger als bis zum Erreichen einer Remission fortgesetzt werden. *Cyclophosphamid* und *Methotrexat* stellen Alternativen dar. Über die Wirkung von *Mycophenylatmofetil*, *Infliximab*, *Etanacert*, *Tacrolimus* und *Interferon-β1a* sind noch keine verlässlichen Aussagen möglich.

Im akuten Krankheitsstadium wirken i. v. *Immunglobuline* ebenfalls, sie sollten aber nicht ohne gleichzeitige Steroide gegeben werden. *Plasmapheresen* haben bei der Polymyositis keine Wirkung und bei der Dermatomyositis unterschiedlichen Erfolg.

Einschlusskörpermyositis (171, 1013,

1260, 1303)

Klinik

Die Einschlusskörpermyositis (inclusion body myositis, IBM) beginnt in der Regel nach dem 50. Lebensjahr und betrifft Männer häufiger als Frauen. Die Erkrankung gleicht einer Polymyositis. Im Gegensatz zu ihr werden aber proximale und distale Muskeln befallen, an den Vorderarmen die Flexoren mehr als die Extensoren. Eine Dysphagie ist häufig. Die Einschlusskörpermyositis ist nicht mit Malignomen assoziiert, kann aber zusammen mit anderen Autoimmunprozessen auftreten. Die Ätiologie der Krankheit ist unbekannt. Auch autosomal rezessiv und dominant hereditäre Formen kommen vor, u. a. solche mit Mutationen im GNE-Gen, dem gleichen Gen wie bei der Nonaka-Myopathie (S. 751) (489, 954).

Diagnostik

Die BSR ist meist normal. Die CK ist leicht erhöht, bis 5fach. Das EMG zeigt ein myopathisches Muster, aber auch verlängerte Potenziale wie bei Neuropathien. Histologisch finden sich basophil begrenzte Vakuolen in mehreren Muskelfasern (= rimmed vacuoles) und elektronenmikroskopisch filamentöse Einschlüsse in Zellkernen und Zytosplasma sowie mitochondriale Veränderungen. Im MRT können Veränderungen in den befallenen Muskeln nachgewiesen werden (Abb. 15.10).

Verlauf

Der Verlauf der Einschlusskörpermyositis ist in der Regel unaufhaltsam progredient.

Therapie

Eine *immunsuppressive Therapie* vermag die Progression in der Regel nicht aufzuhalten. Auch i. v. *Immunglobuline* sind in der Regel unwirksam und länger dauernde Studien stehen aus (1260).

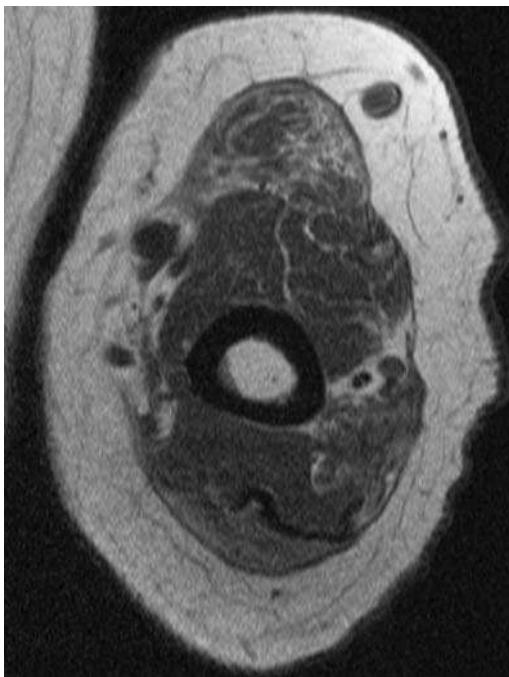


Abb. 15.10 Einschlussskörperchenmyositis. MRT des linken Oberarms. 75-jähriger Mann mit einer biopsisch bestätigten Einschlussskörperchenmyositis. Der laterale Kopf des M. triceps und der lange Kopf des M. biceps sind fettig durchsetzt und signalreicher als die weniger betroffene Muskulatur. Thoraxwand links im Bild, M. biceps und M. brachialis oben im Bild, M. triceps unten.

Weitere, nichtinfektiöse Myositiden

Diffuse Fasziitis mit Eosinophilie (Shulman-Syndrom). Hierbei handelt es sich um eine Fasziitis mit sklerodermieähnlichen Hautveränderungen, beschleunigter BSR, Eosinophilie und leichtem Fieber (1230). Neben entzündlichen Infiltraten der Faszien findet sich gelegentlich auch eine begleitende Myositis. Steroide helfen prompt.

Eosinophile Polymyositis. Sie stellt eine Krankheit unbekannter Ätiologie dar und geht häufig mit Hirninfarkten, diffusen Enzephalopathien und Neuropathien einher. Die Behandlung besteht in einer *konsequenteren immunsuppressiven Therapie*, die jedoch einen ungünstigen Verlauf oft nicht zu wenden vermag.

Eosinophilie-Myalgie-Syndrome. Sie kommen ferner in Zusammenhang mit dem Konsum von che-

misch verunreinigtem Tryptophan und denaturiertem Speiseöl vor („toxisches Ölsyndrom in Spanien“, „Ölsoldaten“) (S. 527).

Polymyalgia rheumatica. Sie stellt eine Manifestation der Riesenzellarteriitis dar (S. 705). Leitsymptome sind Müdigkeit und Muskelschmerzen, vor allem frühmorgens, jedoch ohne relevante Einschränkung der Kraft. Das Labor ist charakterisiert durch eine stark erhöhte BSR, nicht oder nur leicht erhöhte CK und normale oder nur unspezifisch abnorme Befunde im EMG und in der Muskelbiopsie. Steroide bessern die Schmerzen prompt.

Sarkoidose. Die Sarkoidose befällt den Muskel häufig klinisch symptomatisch auch als Leitsymptom, z.B. unter dem Bild einer Quadrizepsmyopathie. Die Muskelbiopsie zeigt die typischen Granulome mit Riesenzellen.

Riesenzellmyositis. Eine Riesenzellmyositis wurde auch ohne Sarkoidose beschrieben und kann zusammen mit einer Myokarditis bei Myasthenia gravis und Thymom vorkommen.

Granulomatöse Myositis. Eine granulomatöse Myositis kommt beim Morbus Crohn vor.

Myositis ossificans. Bei der Myositis ossificans (Fibrodysplasia ossificans) kommt es zu Knochenbildung im Subkutangewebe und entlang den Faszien der Muskeln (318). Die ersten Symptome setzen meist im 1. oder 2. Lebensjahr ein und können zu erheblichen Deformationen und Bewegungseinschränkung führen.

Myosklerose. Als Myosklerose (*Myositis fibrosa generalisata*) wurde eine Erkrankung mit Verhärtung der Muskulatur und Kontrakturen beschrieben (222). In der Biopsie finden sich eine ausgeprägte Zunahme des Bindegewebes und evtl. auch entzündliche Veränderungen. Mit D-Penicillamin, bis 750 mg täglich, wurden Erfolge erzielt.

Infektiös bedingte Myositiden

Virusinfektionen. Bei verschiedenen Virusinfektionen kommt es zu Myalgien und auch CK-Erhöhungen, z.B. bei Influenza-, Coxsackie-, Echo- oder Herpesviren.

HIV-Infektion. Sie kann zu verschiedenen Typen einer Myopathie führen. Eine Form ist klinisch von einer Polymyositis oder Einschlusskörpermyositis nicht unterscheidbar (363). Diese tritt meist in einem frühen Stadium der HIV-Infektion auf und ist schmerzlos. Eine Steroidbehandlung ist bei etwa der Hälfte der Patienten wirksam. Schwere Myalgien charakterisieren hingegen die toxische Myopathie, die nach 6–18 Monaten Zidovudintherapie auftreten kann und wie eine mitochondriale Myopathie Ragged Red Fibers aufweist (654). Die Sistierung des Zidovudins bessert die Myalgien und oft auch die Kraft. Myopathien bei HIV-Patienten müssen sorgfältig gegen eine Polyradikulitis oder chronisch entzündliche Polyneuropathie (CIDP) abgegrenzt werden.

Bakterielle Infektionen. Sie führen nur ausnahmsweise zu Myositiden. *Staphylococcus aureus* und *Streptokokken* können zu mehr oder weniger lokalisierten Muskelinfektionen bzw. Abszessen führen. Extremitätschmerzen ähnlich Myalgien prägen das klinische Bild der akuten *Borreliose*. Meistens stehen diese Schmerzen mit Neuritiden oder Arthritiden und nur ausnahmsweise mit einer Myositis im Zusammenhang.

Andere Erreger. Unter den anderen Erregern verursacht eine *systemische Toxoplasmeninfektion* Fieber, Lymphadenopathie, Kopfschmerzen, Pharyngitis und Myalgien, aber wahrscheinlich keine isolierte Myositis. *Helminthen*, insbesondere Trichinen und Zystizerken, können isoliert die Muskeln befallen. Sie sind teils radiologisch an Verkalkungen der Muskulatur erkennbar und können serologisch und histologisch diagnostiziert werden. Eine antihelminthische Behandlung ist wirksam (S. 90ff.).

Myopathien bei Endokrinopathien

Hyperthyreose. Bei der Hyperthyreose findet sich eine vorwiegend proximale Muskelschwäche wegen einer chronischen thyreotoxischen Myopathie, die selten auch sehr akut verlaufen kann (S. 278) und periodische Lähmungen (S. 760), eine endokrine Ophthalmoplegie (S. 568) oder auch eine neuromuskuläre Übertragungsstörung (S. 781) verursachen kann. Auch der Missbrauch von Schilddrüsenhormonen kann zu einer Myopathie führen.

Hypothyreose. Bei der Hypothyreose können eine proximal betonte Schwäche (S. 276), Myotonien und neuromuskuläre Übertragungsstörungen vorkommen (S. 785).

Hyperparathyreoidismus. Auf die Muskelsymptome beim Hyperparathyreoidismus wurde auf S. 279 hingewiesen.

Hypoparathyreoidismus. Die Muskelsymptome bzw. die proximal betonte Schwäche infolge des Hypoparathyreoidismus bzw. der Hypokalämie werden meist durch eine Tetanie überdeckt (S. 278). Die CK kann erhöht sein.

Morbus Cushing und Steroidmyopathie. Die Steroidmyopathie ist nicht selten. Meist liegt eine proximale Schwäche der Bein- und Beckengürtelmuskulatur bei erhaltenen Eigenreflexen vor, in ausgeprägten Fällen mit Atrophien. Gefährdet sind vor allem Patienten, die mehr als 30 mg Prednison täglich und solche, die gleichzeitig neuromuskulär blockierende Substanzen erhalten (s. Myopathie mit Myosinmangel in Muskelfasern, S. 780). Es genügen jedoch bereits 10 mg Prednison täglich zur Entwicklung einer Steroidmyopathie. Die CK bleibt normal. Das EMG weist auf eine Myopathie hin. Histologisch findet sich eine selektive Atrophie der Typ-II-Fasern. Körperliche Aktivität vermindert das Ausmaß der Atrophien und sollte bei Steroidbehandlung gefördert werden.

Conn-Syndrom. Der primäre Hyperaldosteronismus bzw. das Conn-Syndrom kann sich aufgrund der Hypokaliämie mit einer Muskelschwäche als Leitsymptom manifestieren. Typisch ist das gleichzeitige Vorliegen einer arteriellen Hypertonie.

Morbus Addison. Beim Morbus Addison kommt es zu einer Muskelschwäche, aber keiner eigentlichen Myopathie. Die Schwäche ist vor allem auf Elektrolytstörungen und eine gestörte Kohlenhydratutilisation zurückzuführen.

Akromegalie (911). Bei dieser Affektion kommt es häufig zu einem Karpaltunnelsyndrom (S. 660), dann aber auch zu einer diskreten proximalen Muskelschwäche mit myopathischem EMG, bei normalen Serumenzymen und normaler Muskelbiopsie.

Diabetes mellitus. Die Muskelsymptome beim Diabetes mellitus beruhen nicht auf einer primären

Muskelerkrankung, sondern haben einen neurogenen Ursprung. Der Begriff „diabetische Amyotrophie“ lenkt von der realen Pathogenese ab, nämlich einer Mononeuropathie.

Muskelsymptome bei Elektrolytstörungen

- *Hypo- und Hyperkaliämie* können mit einer Muskelschwäche einhergehen. Die periodischen Lähmungen sind auf S. 760 beschrieben.
- Eine *Hyponatriämie* geht in der Regel mit Müdigkeit und Schwäche einher, aber noch mehr mit zerebralen Symptomen (S. 291).
- Bei der *Hypernatriämie* entstehen selten Muskelsymptome.
- Eine *Hypophosphatämie* kann ausgeprägte neuromuskuläre Symptome mit Rhabdomyolyse auslösen oder zumindest begünstigen, z.B. bei Kachexie oder Alkoholismus.
- Auf Muskelschwäche bei *Hypo- und Hyperkalzämie* wurde bereits beim Hypo- und Hyperparathyreoidismus hingewiesen (S. 278).
- Auch *Hypomagnesiämie* kann zu einer Muskelschwäche und Tetanie führen.

Muskelsymptome durch Medikamente, bei Intoxikationen und Mangelzuständen (779, 1590, 1592)

Kurzdefinition

Medikamente, Toxine und Mangelzustände können die Muskeln auf vielfältige Art schädigen: direkte systemische Schädigung der Muskelzellen, sekundäre Muskenschädigung wegen endokriner, metabolischer, Elektrolyt- oder immunologischer Störungen oder exzessiven Energieverbrauchs, lokale Schädigung (z.B. bei Injektionen), Bewusstseinstrübung und Druckschädigung einzelner Muskeln durch das Eigengewicht des Körpers („self-crush“). Die klinischen Manifestationen können subjektiv in Muskelschmerzen oder Krämpfen bestehen oder als Schwäche, myasthenes Syndrom oder Rhabdomyolyse mit Myoglobinurie sichtbar werden.

Klassische medikamentös induzierte Krankheitsbilder wie das maligne Neuroleptikasyndrom

(S. 270), die maligne Hyperthermie (genetische Prädisposition und Succinylcholin, S. 768), die mitochondriale Störung durch Zidovudin bei HIV-Infektion (S. 778), das Eosinophilie-Myalgie-Syndrom bei Einnahme denaturierter Speiseöle (S. 777), die Steroidmyopathie (S. 778) und die Myopathie bei Missbrauch von Schilddrüsenhormonen (S. 278) wurden bereits an anderer Stelle erwähnt. Verschiedene Ursachen einer Myoglobinurie wurden in Tab. 15.7 aufgeführt. Tab. 2.84 enthielt u.a. eine Liste myotoxischer Substanzen.

Im Folgenden einige Kommentare zu Situationen und Substanzen, bei denen Muskenschädigungen beobachtet worden sind.

Drogen- und medikamenteninduzierte Muskelsymptome

„Self-Crush“. Im Koma kann das Eigengewicht des Körpers mechanisch die Blut- und damit auch Energiezufuhr zu den unter dem eigenen Körper liegenden Muskeln unterbinden und eine Rhabdomyolyse verursachen. Alle Substanzen, die zu einer Bewusstseinstrübung führen, können auf diesem Weg Muskenschädigungen bewirken. Dies trifft insbesondere für Drogen (Opiate, Cocain), Alkohol, Diazepam und Derivate sowie andere ZNS-sedierende Medikamente zu.

Cocain. Analog zum Hirn- und Herzinfarkt infolge Vasospasmus können auch Spasmen der Muskelarterien auftreten und zu Nekrosen auch in jenen Muskeln führen, die durch das Eigengewicht des Körpers kaum geschädigt werden können.

Vakuoläre Myopathie bei Colchicin, Chloroquin und Vincristin. Diese Substanzen verursachen eine vakuoläre Myopathie. Gleichzeitig können sie auch eine Neuropathie und Chloroquin eine neuromuskuläre Übertragungsstörung hervorrufen.

Benzindampf, Toluol. Schnüffler organischer Lösungsmittel oder von Benzindampf laufen Gefahr eine Rhabdomyolyse zu erleiden (45). Beim Toluol kommt es zu einer ausgeprägten Hypokaliämie und Hypophosphatämie, die beide eine Rhabdomyolyse begünstigen (S. 780ff.).

Antilipämika und Ciclosporin. Antilipämisch wirksame Medikamente wie Clofibrat, Lovastatin, Simvastatin, Gemfibrozil und Niacin führen zu ei-

ner strukturellen Schädigung des Muskels und damit Rhabdomyolyse, möglicherweise über den Weg einer gestörten Cholesterinsynthese. Dies betrifft alle antilipämisch wirksamen Substanzen (Fibrate und Statine), aber insbesondere die HMG-CoA-Reduktasehemmer (Statine). Von Letzteren werden auch Nebenwirkungen berichtet, die mit einer Polymyalgia rheumatica verwechselt werden können. Auch das Immunsuppressivum Ciclosporin kann myotoxisch wirken.

Hypokaliämische Myopathie. Diuretika, Laxatoren, Lakritze oder Alkohol (s. hypokaliämische Myopathie bei Alkoholikern) können zu einer Hypokaliämie und auf diesem Wege zu einer Muskel-schädigung führen.

Emetin und Ipecac. Diese Substanzen können zu einer vakuolären Myopathie mit Mitochondrien-verlust führen. Ipecacsirup wird nicht selten bei Anorexia nervosa missbraucht und kann neben Muskelsymptomen zu ähnlichen Hautveränderungen wie bei einer Dermatomyositis führen.

Entzündliche Myopathien. Penicillamin kann zu einer entzündlichen Myopathie und einem myasthenischen Syndrom führen, die bei Absetzen des Medikaments reversibel sind. Der Protonenblocker Cimetidin kann zu schweren Myalgien führen, die die Anwendung des Medikaments limitieren, und in Einzelfällen auch zu einem Polymyositis-Vaskulitis-Syndrom mit CK-Erhöhung.

■ Muskelschädigung durch Alkohol

Rhabdomyolyse und „self-crush“. Alkohol kann bei Patienten mit generalisierten Anfällen zu einer Rhabdomyolyse führen. Andere erleiden wegen einer Alkoholintoxikation einen „self-crush“.

Akute alkoholische Myopathie. Bei chronischem Alkoholismus kann es zu einer eindrücklichen akuten alkoholischen Myopathie kommen (1353). Schmerzen und Muskelkrämpfe stehen klinisch im Vordergrund. Eine Schwäche kann vorhanden sein. Die CK ist erhöht. Beim *Ischämietest* ist der Lactat-anstieg ungenügend, was mit einer spektroskopisch messbar verminderter Glykogenutilisation einhergeht. In der Biopsie finden sich häufig tubuläre Aggregate. Diese Form der Myopathie beobachtet man fast nur bei Patienten, die auch andere

Zeichen des chronischen Alkoholüberkonsums aufweisen. Bei Alkoholabstinenz ist sie langsam reversibel.

Subakute oder chronische alkoholische Myopathie. Bei chronischem Alkoholismus kann es auch zu einer subakuten oder chronischen alkoholischen Myopathie kommen. Sie stellt sich im Verlaufe von Wochen bis Monaten ein, mit Paresen und Atrophie der stammnahen Muskeln. Sie ist bei Alkoholabstinenz in der Regel reversibel, da auch Mangelernährung und Elektrolytstörungen daran schuld sein könnten.

Hypokaliämische Myopathie bei Alkoholikern. Als weitere wahrscheinliche Entität existiert eine hypokaliämische Myopathie bei Alkoholikern (1474). Es tritt eine innerhalb Tagen rasch zunehmende Muskelschwäche auf, aber ohne Schmerzen. Schwellung oder Myoglobinurie fehlen. Die Myopathie ist immer von einer Hypokaliämie begleitet und durch Kaliumzufluhr korrigierbar. Es sollte immer auch ein Phosphatmangel in Betracht gezogen und ggf. korrigiert werden, insbesondere wenn gleichzeitig eine Rhabdomyolyse besteht.

■ Mangelernährung und Muskelsymptome

Bei lang dauernder Mangelernährung, z.B. in Kriegsgefangenenlagern, kann es zu myastheniformer Schwäche, besonders mit Ptose und Ermüdbarkeit der Nackenmuskulatur kommen (das japanische Kubisagari: „Einer, der den Kopf hängen lässt“). Bei Vitamin-E-Mangel kann nicht nur im Tierversuch eine schwere Myopathie erzeugt werden. Auch klinisch ist neben anderen Symptomen (S. 525) eine Muskelschwäche beschrieben worden (663, 1818).

■ Myopathie mit Myosinmangel in Muskelfasern

Bei schwerkranken, intensivmedizinisch betreuten Patienten kann es zu einer Myopathie kommen, bei der in vielen Muskelfasern Myosin weitgehend fehlt, ähnlich einer „Critical-Illness“-Neuropathie (34). Prädisponiert sind Patienten, die zugleich neuromuskulär blockierende Agenzien und Corti-

costeroide erhalten (1464, 1604). Eine Erholung der Paresen im Laufe von Monaten ist die Regel.

Störungen der neuromuskulären Reizübertragung (503)

Kurzdefinition

Störungen der neuromuskulären Reizübertragung umfassen die Myasthenia gravis pseudoparalytica sowie die myasthenischen Syndrome. Die Myasthenia gravis pseudoparalytica entspricht einer erworbenen Autoimmunerkrankung mit Zerstörung der Acetylcholinrezeptoren auf der postsynaptischen Membran oder Antikörpern gegen muskelspezifische Tyrosinkinase. Zu den myasthenischen Syndromen werden alle anderen Störungen der neuromuskulären Reizübertragung gerechnet. Sie umfassen das myasthenische Lambert-Eaton-Syndrom, kongenitale myasthenische Syndrome, Botulismus, medikamenteninduzierte Myasthenien, Organophosphatintoxikationen sowie gewisse Lähmungen nach Schlangenbissen (Bungarotoxine).

- Zunehmende Ermüdung einzelner Muskeln bei anhaltender Betätigung. Somit oft vermehrte klinische Erscheinungen gegen Abend.
- Erholung innerhalb von einigen Minuten bei Ruhe.
- Besonders häufiger Beginn in Muskeln mit kleinen motorischen Einheiten, d.h. in Augenmuskeln, Gaumensegel und Schlundmuskeln.
- Wechselnde Intensität der Symptome und gelegentlich krisenartige Verschlechterung.
- Befall von Muskeln, die nicht vom gleichen peripheren Nerv innerviert werden.
- Fehlen von Sensibilitätsstörungen und Schmerzen und nur ausnahmsweise Faszikulationen und Atrophien.
- Sofortige Besserung oder gar Aufhebung der Symptome durch Injektion eines Cholinesterasehemmers, z.B. Edrophoniumchlorid (Tensilon).
- Elektromyographisch myasthenische Reaktion mit fortschreitender Amplitudenabnahme der Potenziale bei repetitiver Reizung (Abb. 15.11).
- Im Serum Autoantikörper gegen die Acetylcholinrezeptoren an der neuromuskulären Synapse.

■ Myasthenia gravis pseudoparalytica (Erb-Goldflam)

(451, 506, 507, 643, 1060, 1311)

Leitsymptome

Die Myasthenia gravis weist folgende Charakteristika auf:

Historisches

Die erste klinische Beschreibung der Myasthenia gravis wird Willis (1672) zugeschrieben. Erb (1879) und Goldflam (1893) gaben detaillierte klinische Darstellungen des Krankheitsbilds. Jolly (1895) entdeckte die myasthenische Reaktion und nannte die Erkrankung Myasthenia gravis pseudo-

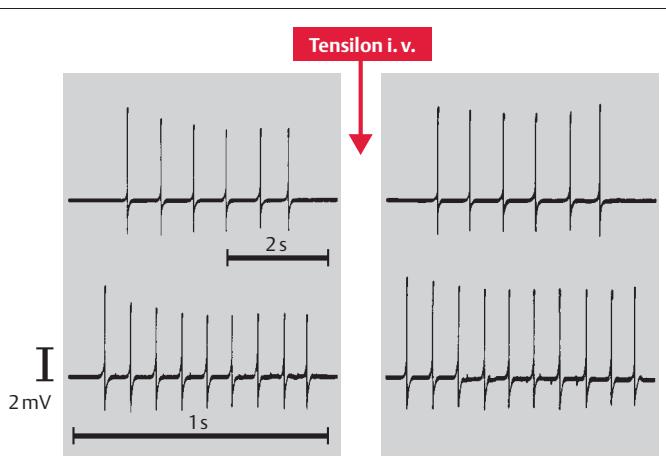


Abb. 15.11 Dekrement im EMG bei Myasthenia gravis. Darstellung der Wirkung repetitiver Reizung des N. ulnaris auf die Kontraktion des M. abductor digiti minimi bei Myasthenia gravis. Links deutlicher Amplitudenabfall. Nach Tensilongabe Normalisierung.

paralytica (514, 643, 856). Der Zusammenhang mit Thymom und Thymushyperplasie wurde durch Weigert (1901) und Buzzard (1905) erkannt. Sauerbruch führte die erste Thymektomie aus (1911), und Blalock (1936, 1944) zeigte ihre therapeutische Wirksamkeit. Anticholinesterasen, vorgeschlagen schon von Jolly, kamen nach einer Mitteilung von Mary Walker (1934) in therapeutischen Gebrauch (Physostigmin, später Neostigmin). Heute klassische elektrophysiologische Arbeiten über das Dekrement des motorischen Summenpotenzials erschienen 1935 (Lindsley) und 1941 (Harvey u. Masland). Simpson beobachtete 1960 die häufige Assoziation mit anderen Autoimmunkrankheiten und postulierte eine immunologisch bedingte Schädigung der motorischen Endplatte (1599). 1973 wurde der Defekt des Acetylcholinrezeptors nachgewiesen (Fambrough, Drachman u. Satyamurti). Ebenfalls in den 1970er Jahren wurden Antikörper gegen die Acetylcholinrezeptoren direkt nachgewiesen (Lindstrom 1976 im Serum, A.G. Engel 1977 auf Endplatte) und 2001 bei „seronegativer Myasthenie“ Antikörper gegen muskelspezifische Tyrosinkinase (766).

Therapeutisch wurden mit Prednison anfangs schlechte Erfahrungen gemacht und erst 1970 wurde dessen Nutzen erkannt (Warmolts, W.K. Engel u. Whitaker). Weitere Maßnahmen (Azathioprin seit 1968, Plasmapheresen seit 1976 und i.v. Immunglobuline seit 1989) haben das therapeutische Armamentarium relevant erweitert und der Erkrankung das „gravis“ weitgehend genommen.

Epidemiologie

Mit einer Inzidenz von ungefähr 10/1.000.000 und einer Prävalenz von etwa 140/1.000.000 Einwohner ist die Myasthenia gravis relativ selten (1368). Sie kann in jedem Lebensalter auftreten. Bei Frauen manifestiert sie sich am häufigsten im 3. Lebensjahrzehnt und bei Männern in der 6. und 7. Dekade. Frauen sind mit einem Verhältnis von 3 : 2 häufiger betroffen, besonders in jüngeren Jahren. Im Alter über 50 Jahre erkranken mehr Männer. Eine Erblichkeit besteht nicht. Familienangehörige von Myasthenia-gravis-Patienten haben jedoch ein gering erhöhtes Risiko, an einer Myasthenia gravis zu erkranken.

Pathophysiologie

Die Impulsübertragung vom Nerv auf den Muskel erfolgt an der neuromuskulären Synapse. Das Nervenaktionspotenzial führt zur Ausschüttung von Acetylcholinquanten, die in Bläschen – in der Nervenendigung verpackt – gespeichert sind, in den synaptischen Spalt. An der postsynaptischen Membran binden sich die Acetylcholinmoleküle an die Acetylcholinrezeptoren, womit sich die Kationenkanäle der Rezeptoren vorübergehend öffnen und ein Endplattenpotenzial generieren. Erreicht dieses eine kritische Größe, entsteht ein Aktionspotenzial, das sich entlang der Muskelfaser und in das transversale Tubulussystem ausbreitet, eine Calciumfreisetzung in das Sarkoplasma bewirkt, zur Interaktion von Aktin und Myosin führt und eine Muskelkontraktion zur Folge hat.

Der Myasthenia gravis liegt eine erworbene Störung der neuromuskulären Übertragung zugrunde. Die Zahl der Acetylcholinrezeptoren ist erheblich reduziert (526, 1358). Der Abstand zwischen Nervenendigung und postsynaptischer Membran ist vergrößert, und die Fältelung der postsynaptischen Membran, wo die Rezeptoren lokalisiert sind, ist vermindert und verplumpt (505) (Abb. 15.12). Die verminderte Zahl der Acetylcholinrezeptoren führt zu einem verkleinerten Endplattenpotenzial, sodass in den betreffenden Muskelfasern kein Aktionspotenzial ausgelöst wird. Wenn die Übertragung an vielen Synapsen fehlschlägt, wird die Muskelkraft reduziert. Klinisch kommt es zu einer Parese. Wenn die Kontraktionen wiederholt werden, misslingt die Übertragung an immer mehr Synapsen, und die Muskelkraft nimmt immer mehr ab.

Was ist der Grund für die verminderte Zahl der Synapsen?

Die Hypothese von Simpson war die eines gegen die Endplatte gerichteten Autoimmunprozesses (1599). Dies wurde durch Nachweis von Antikörpern gegen Acetylcholinrezeptoren im Serum und Antikörpern auf der postsynaptischen Membran bestätigt (505, 1051). Weitere Bestätigungen der Immunpathogenese lieferte die Induktion von myasthenen Symptomen in Tieren durch Übertragung von Antikörpern oder Immunisierung mit dem Antigen (= Acetylcholinrezeptor) (1724). Auch die Besserung der Myastheniesymptome durch

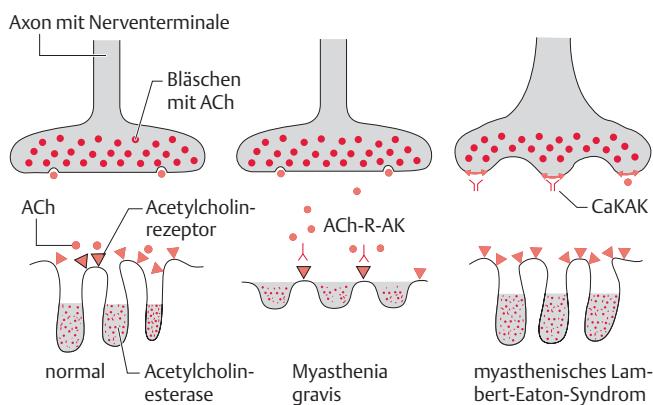


Abb. 15.12 Neuromuskuläre Synapse im Normalzustand, bei Myasthenia gravis und myasthenischem Lambert-Eaton-Syndrom. Bei der Myasthenia gravis zerstören Antikörper die Acetylcholinrezeptoren auf der postsynaptischen Membran. Die Ausschüttung des Acetylcholins in den synaptischen Spalt funktioniert normal. Wegen der reduzierten Zahl intakter Rezeptoren kann Acetylcholin jedoch zu wenig wirken. Beim myasthenischen Lambert-Eaton-Syndrom richten sich Antikörper gegen Calciumkanäle an der Nervenendigung und behindern damit die Freisetzung des Acetylcholins.

ACh Acetylcholin

Ach-R-AK Antikörper gegen Acetylcholinrezeptoren

CaKAK Antikörper gegen Calciumkanäle

Reduktion der Antikörpertiter untermauerte die Hypothese Simpkins. Es wurde ferner gezeigt, dass die Antikörper die Acetylcholinrezeptoren funktionell blockieren oder auch zerstören können (451).

Der Serumtiter der Antikörper korreliert nicht mit der Schwere der klinischen Symptome, da die Antikörper sehr heterogen sind und die Acetylcholinrezeptoren in unterschiedlichem Ausmaß beeinträchtigen.

Was ist die Ursache des Autoimmunprozesses, und wie wird er in Gang gesetzt?

Diese Frage ist ungeklärt. Man weiß nur ein paar Fakten. 3 von 4 Myasthenia-gravis-Patienten haben eine Thymusanomalie, 85% eine Hyperplasie und 15% ein Thymom. T- und B-Zellen des Thymus der Myasthenia-gravis-Patienten sind gegen Acetylcholinrezeptoren reaktiver als periphere Lymphozyten. Zielscheibe der Immunattacke sind nicht die Acetylcholinrezeptoren der Muskeln, sondern jene auf muskelähnlichen (myoiden) Zellen im Thymus selbst. Dass Antikörper gegen Acetylcholinrezeptoren der Muskeln entstehen, dürfte einer fehlgeleiteten Immunantwort entsprechen. Genetische Fak-

toren dürften bei der Entstehung der Myasthenia gravis wie bei anderen Autoimmunerkrankungen ebenfalls eine Rolle spielen, indem keine Erblichkeit, aber doch eine familiäre Häufung beobachtet wird und gewisse HLA-Antigen-Haplotypen bei Myasthenia gravis und anderen Autoimmunerkrankungen gehäuft vorkommen.

Können beschädigte Acetylcholinrezeptoren repariert werden?

Die Rezeptoren sind einem kontinuierlichen Wandel von Untergang und Erneuerung unterworfen. Eine Verminderung der synaptischen Transmission führt zu einer vermehrten Transkription der Acetylcholinrezeptorgene und zu einer Vermehrung der Rezeptorneubildung. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für eine Besserung der klinischen Symptome, wenn der Autoimmunprozess erst einmal unter Kontrolle gebracht werden kann.

Klinik

Symptomatik. *Subjektiv* bemerken die Patienten eine abnormale Ermüdbarkeit einzelner Muskeln,

wobei kontinuierliche Betätigung mehr oder weniger rasch zu Paresen führt. In Ruhe bildet sich die Muskelschwäche meist innerhalb von Minuten zurück. Die Symptome treten entweder erst im Laufe des Tages auf, oder eine bereits vorhandene Muskelschwäche nimmt gegen Abend zu. Bevorzugt betroffen werden die Muskeln mit tonischer Funktion, speziell am Kopf und vor allem jene mit kleinen motorischen Einheiten (Lidheber, Gaumensegel, Augenmuskeln und hier besonders der M. rectus superior) sowie auch die Nackenmuskulatur. Dementsprechend bestehen die Frühsymptome oft in Ptose, Doppelbildern, näselnder Sprache, Schluckstörungen und Schwäche für die Kopfreklination. Es finden sich auch rein okulare Formen. Meist erst später werden Paresen der Rumpf- und Extremitätenmuskeln manifest, die allerdings ausnahmsweise auch von Anfang an und auch ohne Kopfmuskelsymptome vorhanden sein können.

Neben der rasch wechselnden Intensität der Lähmungen ist diagnostisch auch wichtig, dass die betroffenen Muskeln von verschiedenen peripheren Nerven versorgt werden. Die Ausfälle betreffen typischerweise asymmetrisch verteilte einzelne Muskeln oder Muskelgruppen, können aber gelegentlich mehr oder weniger symmetrisch sein.

Klinische Untersuchung. Bei der klinischen Untersuchung wird man in den meisten Fällen lediglich die geschilderte Funktionsstörung einzelner Muskelgruppen feststellen können, nämlich eine rasche und deutliche Kraftabnahme bei mehrmaliger Wiederholung einer Muskeltätigkeit. An den Augen fällt eine ein- oder häufiger beidseitige Ptose auf. Sie kann durch wiederholtes forciertes Schließen und Öffnen der Augen oder durch länger dauernden Blick nach oben verstärkt werden (Abb. 15.13) (*Simpson-Test*). Lähmungen der äußeren Augenmuskeln sind meist asymmetrisch und betreffen häufig die Muskeln für Konvergenz und vertikale Augenbewegungen. Eine Schwäche der Gesichtsmuskeln kann zu einer ausdruckslosen Mimik führen und der Mund steht oft offen. Ein Lachen kann zu einer Grimasse werden, da die Mundwinkel nicht angehoben werden können. Bei Lähmung des Gaumensegels wird die Sprache näselnd, und es kann zu Regurgitation von Flüssigkeit kommen. Pharynx- und Larynxschwäche verursacht Dysphonie und Schluckstörungen wie „Verschlucken“ von Speisen und Sekret. Beim Essen und Trinken kann diese Schluckstörung zu-

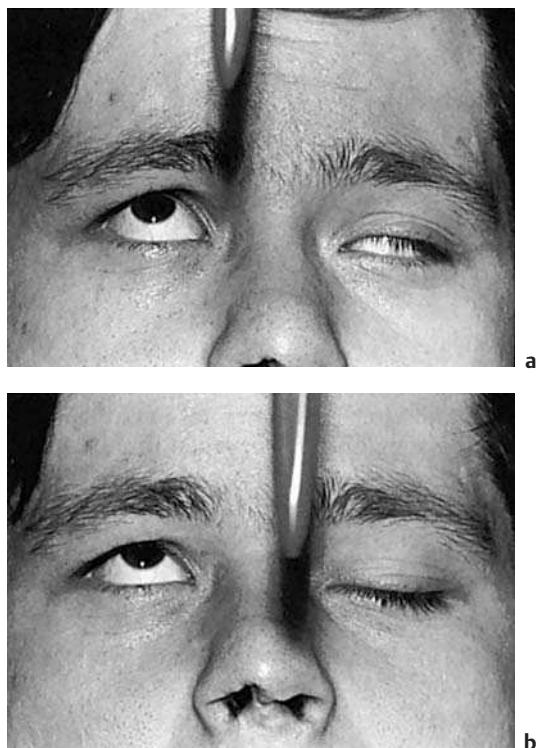


Abb. 15.13a, b **Myasthenie der Augenmuskeln und Simpson-Test.** 23-jähriger Mann. Die Ptose links (a) wird bei längerem Aufwärtsblicken und damit Be-tätigung des M. levator palpebrae (Simpson-Test) zu-nehmend deutlich (b) (aus: Mumenthaler M. Didakti-scher Atlas der klinischen Neurologie. 2. Aufl. Berlin: Springer 1986).

nehmen, und beim Essen kann auch eine zunehmende Beiß- und Kauschwäche auftreten. Beim Sprechen ist eine Zunahme des Näsels beobachtbar, und schließlich kann die Sprache völlig verwaschen und unverständlich werden. Eine Schwäche der Atemmuskeln führt zu Kurzatmigkeit bei Anstrengung oder auch in Ruhe. Werden die Extremitätenmuskeln befallen, sind die proximalen Muskeln in der Regel stärker gelähmt als die distalen. Vielfach bereitet auch das Aufrechthalten des Kopfes Schwierigkeiten. Etwa 10 % der Patienten weisen im Verlauf Muskelatrophien auf. Die Eigenreflexe sind mittellebhaft bis lebhaft, außer an zu schwachen Muskeln, wo sie vermindert sein können.

Kombination mit anderen Erkrankungen

Die Myasthenia gravis tritt gehäuft zusammen mit anderen Autoimmunerkrankungen auf (Tab. 15.13). Eine Hypo- oder Hyperthyreose, eine Infektion oder auch Medikamente wie Aminoglykoside, Antiarrhythmika, Antikonvulsiva oder Chinin können die myasthenen Symptome verstärken.

Tabelle 15.13 Myasthenie in Kombination mit anderen Erkrankungen (nach 1917)

Erkrankung	Häufigkeit in %
Thymom	10%
Hyperthyreose	5,7 %
Hypothyreose	5,3 %
Polyarthritis	3,6 %
Perniziöse Anämie	0,9 %
Systemischer Lupus erythematoses	0,2 %
Sarkoidose	0,2 %
Sjögren-Syndrom, Polymyositis, ulzerative Kolitis, Pemphigus, Lambert-Eaton-Syndrom, Sneddon-Syndrom	vereinzelt

Spontanverlauf ohne Therapie (1311)

Die Symptome können von Tag zu Tag, Woche zu Woche und auch über längere Zeiten flukturieren. Remissionen mit Verschwinden der Symptome über längere Zeit kommen vor, dauerhafte Spontanremissionen sind jedoch selten. Beim typischen Patienten kommt es im Spontanverlauf zu einer Ausbreitung der Symptome von den Augen- zu den Gesichts- und bulbären Muskeln und dann zum Rumpf und den Extremitäten. Initial sind bei 50% der Patienten die Augenmuskeln betroffen (in 25% Ptose und in 25% Diplopie) und im längerfristigen Verlauf in mehr als 90% der Fälle. Eine Generalisierung der Symptome tritt praktisch immer in den ersten 3 Krankheitsjahren auf, was früher mit einer 30%igen Letalität einherging. In 16% der Fälle bleiben die Symptome im Spontanverlauf dauernd auf die Augenmuskeln beschränkt (662). Muskelrelaxanzien, insbesondere Curare, können die Symptome drastisch verstärken.

Schweregrade einer Myasthenia gravis

Klassifikation nach Osserman. Dieser unterteilt den Schweregrad einer Myasthenia gravis in 4 Kategorien (1317):

- **I: Okulare Myasthenie.** Sie ist auf die Augenmuskeln beschränkt.
- **IIa: Milde Form** der generalisierten Myasthenie.
- **IIb: Mittelschwere Form** der generalisierten Myasthenie. Die Atemmuskulatur ist im Stadium II nicht betroffen.
- **III: Akute und rasch progrediente Myasthenie.** Abrupter Beginn und Progression mit Beteiligung der Atemmuskeln innerhalb von 6 Monaten.
- **IV: Chronische und schwere Myasthenie.** Progression aus Gruppe I oder II, nach relativ stabilem Verlauf während 2 Jahren. Patienten der Gruppe III und IV weisen eine erhöhte Letalität und gehäuft Thymome auf.

Klassifikation nach Alter und Thymom. Eine andere Klassifikation berücksichtigt das Alter beim Auftreten der Myasthenie und das Vorhandensein eines Thymoms (506). Auch der Antikörperstatus kann zur Klassifizierung hilfreich sein (1672).

Zusatzuntersuchungen

Tensilon-Test. Die Testinjektion eines Cholinesterasehemmers kann ambulant oder am Krankenbett einfach durchgeführt werden. Man injiziert z.B. 10mg, d.h. 1 ml Edrophoniumchlorid (Tensilon) i.v. innerhalb von 10 s. Der Effekt tritt nach etwa 30 s ein, dauert aber nur ca. 3 Minuten. Eine vorher deutliche Ptose verschwindet z.B. fast schlagartig während 1–2 Minuten. Bei der Augenmuskelmyasthenie mit gestörter Bulbusmotorik ist der Effekt des Tensilon-Tests allerdings oft gering. Man habe stets Atropinsulfat als Antidot bereit (1 mg i.v., evtl. wiederholt). Wird der Test bei einem schon mit Cholinesterasehemmern behandelten Patienten angewendet, um einen evtl. Mehrbedarf an Medikamenten zu prüfen, so injiziert man üblicherweise 2 mg, d.h. 0,2 ml 1 Stunde nach der oralen Medikation i.v. Es zeigt sich dann je nach Effekt, ob eine Erhöhung der Dosis notwendig ist oder ob allenfalls die Schwäche schon eine cholinergische Wirkung darstellt (s. unten).

Elektrophysiologische Untersuchungen. Die repetitive Nervenstimulation und Ableitung des Sum-

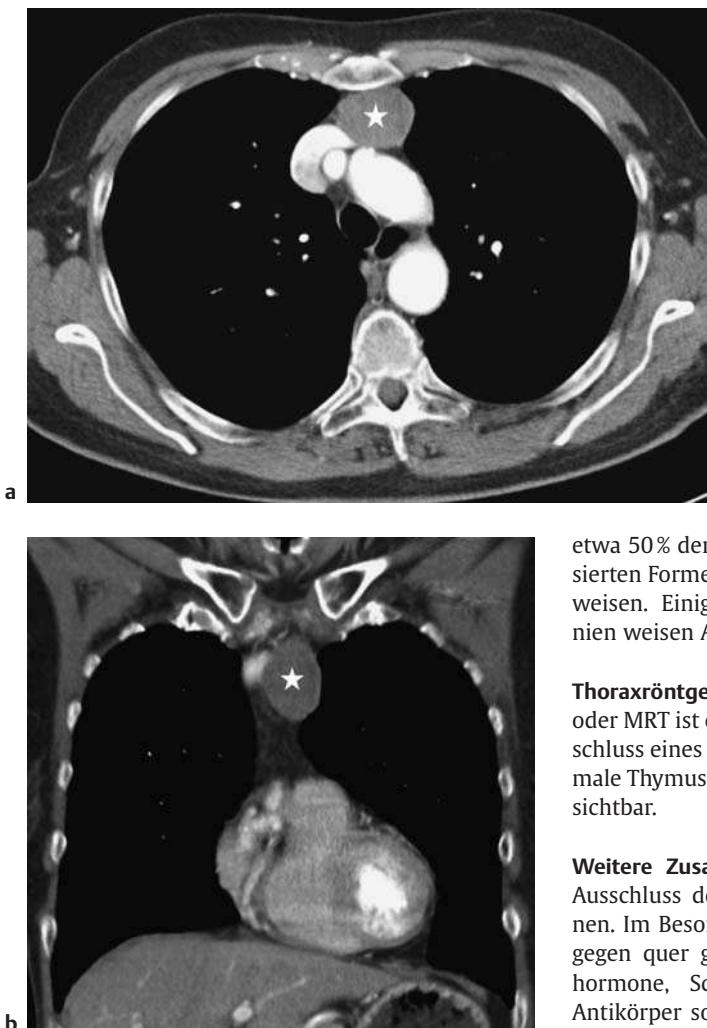


Abb. 15.14a, b Thymom bei einer Patientin mit Myasthenia gravis.

- a Auf der axialen Computertomographie ist das Thymom (★) als runde, gut abgegrenzte Raumforderung hinter dem Sternum und vor dem mit Kontrastmittel gefüllten Aortenbogen sichtbar.
- b Auf der koronaren Rekonstruktion wird die Lage im oberen Mediastinum erkennbar.

etwa 50% der okularen und 10–20% der generalisierten Formen lassen sich keine Antikörper nachweisen. Einige dieser „seronegativen“ Myasthenien weisen Anti-MuSK-Antikörper auf (S. 789).

Thoraxröntgen und Thorax-CT oder MRT. Ein CT oder MRT ist erforderlich zum Nachweis bzw. Ausschluss eines Thymoms (Abb. 15.14) (117). Der normale Thymus ist höchstens bis zum 40. Lebensjahr sichtbar.

Weitere Zusatzuntersuchungen. Sie gelten dem Ausschluss der in Tab. 15.13 genannten Affektionen. Im Besonderen sollten im Serum Antikörper gegen quer gestreifte Muskulatur, Schilddrüsenhormone, Schilddrüsenantikörper, antinukleäre Antikörper sowie Rheumafaktor, Vitamin B₁₂ und Glucose bestimmt werden. Initial soll auch eine Lungenfunktionsprüfung erfolgen. Weitere Untersuchungen hängen von der individuellen klinischen Situation ab.

Diagnose

Die Diagnose beruht auf der Anamnese, den klinischen Befunden, der Bestätigung durch die elektrophysiologischen Zusatzuntersuchungen und dem Nachweis von Antikörpern gegen Acetylcholinrezeptoren. Bei einer *generalisierten Myasthenie* kann die Diagnose quasi immer durch eine Zusatzuntersuchung bestätigt werden, auch wenn keine Antikörper gegen Acetylcholinrezeptoren nachweisbar sind. Bei der *okularen Myasthenia gravis*

menpotenzials vom Muskel mittels Oberflächenelektrode ist bereits auf S. 638 beschrieben worden. Die Sensitivität dieses Tests ist gering, besonders bei okularer Myasthenia gravis (1921). Sie kann erhöht werden, wenn mehrere Muskeln und insbesondere klinisch betroffene untersucht werden (337). Noch sensitiver als dieser Test ist die relativ aufwändige und in Technik und Interpretation anspruchsvolle Einzelfaserelektromyografie, bei der Myastheniker einen erhöhten Jitter und vermehrt Blockierungen aufweisen.

Antikörper gegen Acetylcholinrezeptoren. Diese können mit einem Radioimmunassay bei etwa 85 % der Myastheniker nachgewiesen werden. Bei

sind alle Zusatzuntersuchungen oft negativ. Bei diesen Patienten ist ein sorgfältiger Ausschluss anderer Erkrankungen wichtiger als die Sicherung der Diagnose Myasthenie, da eine rein okulare Myasthenie nicht in jedem Fall eine Behandlung erfordert. Eine falsch positive Diagnose kann für einen Patienten sehr nachteilig sein, da er die Nebenwirkungen und Kosten einer lang dauernden und unnötigen immunsuppressiven Therapie tragen muss.

Differenzialdiagnose

Diese umfasst alle neuromuskulären Übertragungsstörungen wie Lambert-Eaton-Syndrom (S. 789), kongenitale oder medikamenteninduzierte myasthenische Syndrome (S. 790) und Botulismus (S. 392). Bei Ptose ist an die in Tab. 4.3 auf S. 396 aufgeführten Krankheiten zu denken. Bei *Doppelbildern* gelten Überlegungen gemäß S. 548ff. Stehen *bulbäre Symptome* im Vordergrund ist an Poly- und Dermatomyositis (S. 773), okulopharyngeale Muskeldystrophie (S. 751), Motoneuronerkrankungen mit Bulbärparese (S. 375), Pseudobulbärparese (S. 142) oder Polyradikulitis cranialis (S. 504) zu denken. Bei *multipler Hirnvenbeteiligung* ist immer auch eine Raumforderung an der Schädelbasis oder eine Hirnstammläsion zu erwägen (S. 617).

Therapie (145, 365, 451, 506, 940, 1429, 1917)

Mit den heutigen therapeutischen Möglichkeiten können die meisten Patienten ein normales Leben führen und haben eine normale Lebenserwartung. Sie tragen jedoch die Risiken einer lang dauernden, häufig lebenslangen immunsuppressiven Behandlung. Das therapeutische Armamentarium umfasst:

- Cholinesterasehemmer,
- Thymektomie,
- Corticosteroide und andere Immunsuppressiva,
- kurzfristig wirksame Immuntherapien (Plasmapherese, i.v. Immunglobuline).

Cholinesterasehemmer

In erster Linie wird *Pyridostigmin (Mestinon)* angewendet. Seine Wirkung tritt nach oraler Gabe in 30–60 Minuten ein, erreicht nach 2 Stunden ihr Maximum und hält 3–6 Stunden an. Es stehen

Tabletten zu 10 und 60 sowie 180 mg zur Verfügung, Letztere mit einem Wirkungszeitraum von 6–10 Stunden. Die Dosis muss individuell bestimmt werden. Meistens sind Dosen zwischen 300 und 600 mg/d erforderlich. Übersteigt die Dosis 120 mg alle 3 Stunden ($> 960 \text{ mg/d}$), ist kaum ein zusätzlicher Effekt mehr zu erwarten, und es besteht die Gefahr von mehr Nebenwirkungen als erwünschten Wirkungen. Eine Schwäche während der Nacht oder frühmorgens kann mit einer 180-mg-Tablette abends meist günstig beeinflusst werden.

Ein weiterer, vor allem i.v. oder i.m. verwendeter Cholinesterasehemmer ist *Neostigmin (Prostigmin)*. Neostigmin 0,5 mg i.v. am Perfusor oder 1,0–1,5 mg i.m. entsprechen bzgl. ihrer Wirksamkeit ungefähr 60 mg Pyridostigmin per os.

Nebenwirkungen. Bei Überdosierung können unangenehme Nebenwirkungen auftreten. Etwas vereinfachend wird dabei von einer *cholinergischen Krise* gesprochen, die von der *myasthenischen Krise* unterschieden werden muss. In Wirklichkeit sind die Patienten dann meistens in einer myasthenischen Krise, und die Medikamentendosis ist so hoch, dass neben der myasthenischen Schwäche zugleich auch erhebliche nikotinartige und muskarinische Nebenwirkungen bestehen. Der Nikotineffekt des überschüssigen Acetylcholins äußert sich vor allem in einem Depolarisationsblock der noch funktionsfähigen Rezeptoren an der motorischen Endplatte mit Muskelschwäche. Dazu kommen Tremor, unwillkürliche Muskelzuckungen, Faszikulationen und schmerzhafte Muskelkrämpfe. Als Ausdruck des Muskarineffekts stellen sich Schwitzen, Nausea, Druckgefühl im Epigastrium, Bauchkrämpfe, verstärkte Darmmotilität, vermehrte tracheobronchiale Sekretion und Dyspnoe ein. Psychisch fallen eine allgemeine Unruhe und Angst auf, und es können auch Insomnie, Kopfschmerzen und Krampfanfälle Nebenwirkungen auf das ZNS anzeigen. Unruhe und Angst können verständlicherweise auch bei der myasthenischen Krise vorhanden sein. Die Nebenwirkungen vermindern sich durch vorübergehendes Absetzen der Medikamente und Atropin. Ist man bei der myasthenischen Schwäche unsicher, ob eine weitere Dosiserhöhung von Mestinon einen günstigen Effekt bringen würde, kann u.U. eine i.v. Injektion von 1–2 mg *Tensilon* weiterhelfen.

Eine Behandlung mit Cholinesterasehemmern allein ist praktisch immer ungenügend. Sie sollte von Anfang an mit anderen Maßnahmen kombiniert werden.

Thymektomie (663)

Diese führt längerfristig – nach Monaten bis Jahren – zu einer Remission oder zumindest Besse rung der Myasthenia-gravis-Symptome. Sie ist klar indiziert bei Patienten im jungen Erwachsenenalter bis zu etwa 60 Jahren. Bei Kindern sollte nach Möglichkeit bis zum Abschluss der Pubertät zuge wartet werden, um die Entwicklung des Immun systems nicht zu stören. Bei über 60-jährigen Patienten besteht Unsicherheit, ob die Thymektomie noch wirksam ist. Grundsätzlich ist die Thymektomie bei den generalisierten Myasthenia-gravis-Formen indiziert. Bei rein okularer Myasthenia gravis ist die Indikation nicht zwingend, und es darf bis zu einer evtl. Generalisierung der Myasthenia gravis zugewartet werden. Aber auch hier wurden gute Resultate mitgeteilt. Im Allgemeinen empfehlen wir unseren Patienten auch bei okularer Myasthenia gravis ein sehr frühes aktives Vorgehen mit Thymektomie. Der Nutzen der Thymektomie ist am größten bei Nachweis von Acetylcholinrezeptorantikörpern und, wenn sie früh im Krankheits verlauf durchgeführt wird. Sie kann auch bei seronegativer Myasthenie wirksam sein, da $\frac{3}{4}$ dieser Patienten histopathologische Thymusveränderungen aufweisen (1019).

Ein *Thymom* sollte in jedem Lebensalter chirurgisch exzidiert werden, da Thymome lokal invasiv wachsen können und selten metastasieren. Falls das Thymom nicht vollständig entfernt werden kann, muss postoperativ eine Strahlentherapie und evtl. auch eine Chemotherapie angeschlossen werden.

Die Thymektomie sollte grundsätzlich nur an Zentren durchgeführt werden, an denen ein mit Myasthenia gravis erfahrenes Ärzteam verfügbar ist.

Corticosteroide und andere Immunsuppressiva

Eine immunsuppressive Behandlung soll die Neu bildung der fehlgeleiteten Antikörper verhindern. Sie ist, außer bei der okularen Myasthenie, praktisch immer indiziert. In erster Linie kommen Corticosteroide zum Einsatz. Steroide können zu Beginn der Behandlung zu einer Verstärkung der myasthenen Symptome führen. Deshalb wird die

Steroidbehandlung in der Regel initial stationär durchgeführt. Die Anfangsdosis beträgt 10–20 mg Prednison täglich. Danach wird die Dosis alle 2–3 Tage um 5 mg erhöht bis zu 50–60 mg täglich. Bei ambulanter Therapieeinleitung sind geringere Anfangsdosen und Steigerungsraten zu wählen, z.B. 5 mg Prednison täglich und wochenweise Erhöhung der Tagesdosis um 5 mg. Der günstige Steroideffekt kommt in der Regel nicht vor 2 Wochen und maximal erst nach Monaten zum Tragen. Mit Eintreten einer Stabilisierung der Myasthenie kann die Prednisdosis wieder reduziert werden, ähnlich wie schon bei der Polymyositis beschrieben (S. 773). Eine minimale Behandlungsdauer von 1–2 Jahren ist die Regel.

Viele Patienten brauchen eine längere oder gar lebenslange Steroidbehandlung in einer individuell zu titrierenden Dosis. Deshalb bzw. um Steroidnebenwirkungen zu vermeiden, soll schon früh mit einem zusätzlichen Immunsuppressivum behandelt werden.

Azathioprin (Imurek) kann bei Patienten mit ungenügendem Ansprechen auf Steroide oder auch primär alternativ oder ergänzend zu Steroiden eingesetzt werden. Die initiale Dosis beträgt 50 mg täglich. Nach 1 Woche wird sie allmählich gegen die Erhaltungsdosis von 2–3 mg/kg Körpergewicht erhöht. Die Erhaltungsdosis beträgt meistens 150 mg täglich oder weniger. Bei 200 mg täglich kommt es über längere Zeit meistens zu Leukopenien, die eine Dosisreduktion erfordern. Ein Effekt ist nicht vor einigen Monaten zu erwarten und der Maximaleffekt erst im 2. Behandlungsjahr. Eine Behandlungsdauer von weniger als 2 Jahren macht daher keinen Sinn.

Als weiteres Mittel steht *Ciclosporin* (Sandim mun) zur Verfügung. Die Dosis beträgt 125–200 mg 2-mal täglich und muss je nach Serumspiegel angepasst werden. Die Wirkung ist nicht vor einigen Wochen zu erwarten und der maximale Effekt nicht vor einem $\frac{1}{2}$ Jahr. Ciclosporin ist nephrotoxisch und kann den Blutdruck erhöhen, was seine Anwendbarkeit bei Hypertonikern und Nierenkranken einschränkt.

Mycophenylatmofetil (Cell Cept) ist ein neueres Immunsuppressivum, das bei Organtransplantationen zusammen mit Steroiden und Ciclosporin eingesetzt wird (1180). Erste Erfahrungen mit Mycophenylatmofetil zeigen auch bei der Myasthenia gravis in Mono- oder Kombinationstherapie vielversprechende Resultate. Die übliche Dosis ist 2 g pro Tag.

Kürzlich rapportierte randomisierte Studien mit Mycophenylatmofetil sind jedoch als negativ zu werten.

Weitere Immunsuppressiva, die bei der Myasthenie schon mit Erfolg eingesetzt wurden, sind Methotrexat, Tacrolimus, Cyclophosphamid und Rituximab.

Rasch wirksame Immuntherapien (377, 1920)

In einer myasthenen Krise können *Plasmapheresen* oder *i.v. Immunglobuline* innerhalb weniger Tage zu einer relevanten Besserung führen. Typischerweise werden 3–4 l Plasma 2- bis 3-mal pro Woche während 2–3 Wochen ausgetauscht. Die Dosis der *i.v. Immunglobuline* beträgt 400 mg/kg Körpergewicht täglich während 5 Tagen oder 1 g/kg während 2 Tagen. Beide Maßnahmen kommen, falls ein Patient auf Cholinesterasehemmer, Thymektomie und Immunsuppressiva ungenügend anspricht, auch als intermittierende Langzeittherapie in Frage. Beide sind mit dem Risiko potenzieller Nebenwirkungen belastet und teuer. Selektiv angewendet können sie jedoch sehr hilfreich sein.

gen Patienten wird ein Plasmafaktor vermutet, der die Funktion der Acetylcholinrezeptoren beeinträchtigt. Die Prävalenz der Anti-MuSK-positiven Myasthenie ist mit 2 Fällen pro 1.000.000 Einwohner weit seltener als jene der Myasthenie mit Antikörpern gegen Acetylcholinrezeptoren (140/1.000.000) (1273). Patienten mit Anti-MuSK-Antikörpern sind öfters Frauen und bei Krankheitsbeginn jünger als 40 Jahre.

Klinik

Die Verteilung der Paresen ist ähnlich wie bei der Myasthenie mit Antikörpern gegen Acetylcholinrezeptoren, der Befall der Gesichts- und bulbären Muskeln steht jedoch häufiger im Vordergrund, und respiratorische Krisen sind üblich. Der Effekt von Edrophonium (Tensilon) ist bei einem Drittel der Patienten negativ.

Therapie

Das Ansprechen auf orale Cholinesterasehemmer ist oft ungenügend, oder Cholinesterasehemmer können die Symptome gar verschlechtern. Bei Krisen helfen *Plasmapheresen* oder *i.v. Immunglobuline*. Eine *immunsuppressive Therapie* ist analog zur Behandlung der Myasthenie mit Antikörpern gegen Acetylcholinrezeptoren angezeigt und wirkt längerfristig günstig. Eine Thymektomie hat jedoch keinen Sinn, da histopathologische Thymusveränderungen bei der Myasthenie mit Anti-MuSK-Antikörpern nicht nachweisbar sind (996, 1019).

■ Transiente neonatale Myasthenie

10–20 % der Kinder von Müttern mit Myasthenia gravis weisen bei der Geburt eine Hypotonie und Trinkschwäche und selten auch Atemstörungen auf. Diese hält wenige Tage, vereinzelt länger als 2 Wochen, aber nie dauernd an. Zum Teil wird die neonatale Myasthenie mit einem passiven Transfer von mütterlichen Antikörpern auf das Kind erklärt.

■ Seronegative Myasthenia gravis und Anti-MuSK-Antikörper (106, 524, 766)

Pathophysiologie und Epidemiologie

Etwa 10–20 % der Patienten mit autoimmuner Myasthenia gravis weisen keine Antikörper gegen Acetylcholinrezeptoren auf. Dies wurde als *seronegative Myasthenia gravis* klassifiziert. Ein Teil dieser „seronegativen“ Myastheniker weist Antikörper gegen den Rezeptor der muskelspezifischen Tyrosinkinase (Anti-MuSK-Antikörper) auf. In den Niederlanden waren dies 22 % (1273). Bei den übrigen

■ Myasthenisches Lambert-Eaton-Syndrom (506, 1292)

Kurzdefinition

Das myasthenische Lambert-Eaton-Syndrom entspricht einer Autoimmunerkrankung mit pathologischen Antikörpern gegen voltagesensitive Calciumkanäle der Nervenendigung. Dies vermindert beim Nervenaktionspotenzial den Calciumfluss in die Nerventerminale, der zur Freisetzung der Acetylcholinquanten erforderlich ist. Unterschreitet dieser einen kritischen Wert, kann das durch Acetylcholin ausgelöste Endplattenpotenzial kein Muskelaktionspotenzial mehr triggern.

Ätiologie

Etwa 2/3 der myasthenischen Lambert-Eaton-Syndrome sind Folge einer Neoplasie, in 80 % eines kleinzelligen Bronchuskarzinoms. Nichtneoplastische myasthenische Lambert-Eaton-Syndrome können mit anderen Autoimmunkrankheiten wie Thyroiditis, perniziöser Anämie oder Vitiligo zusammen auftreten. Männer sind insgesamt häufiger betroffen als Frauen (4,7 : 1). Bei 90 % der Patienten sind Antikörper gegen spannungsabhängige Calciumkanäle (Antikörper gegen voltage gated calcium channels = Anti-VGCC-AK) nachweisbar, die mit den Calciumkanälen auf der Nervenendigung reagieren (1226). Damit verursachen sie eine präsynaptische Störung der Transmitterfreisetzung an cholinergen Synapsen motorischer und vegetativer Nerven. Kleinzellige Bronchuskarzinome exprimieren spannungsabhängige Calciumkanäle, sodass eine Sensibilisierung des Körpers gegen die Neoplasie gegen die Calciumkanäle auf der Nervenendigung geführt werden kann.

Klinik

Leitsymptome sind eine Schwäche und abnormale Ermüdbarkeit der Extremitäten- und Rumpfmuskeln. Die Muskeln des Beckengürtels und der proximalen Beinmuskeln sind typischerweise schwer betroffen. Es können aber auch milde Symptome der Arme hinzukommen und in 70 % der Fälle milde oder transiente okulare Symptome wie Ptose. Bei Aktivität nimmt die Kraft vorübergehend zu, erkennbar z.B. während den ersten Sekunden eines kräftigen Handgriffs. Die Eigenreflexe sind im Gegensatz zur Myasthenia gravis vermindert oder fehlen meistens. 80 % der Patienten klagen über einen trockenen Mund oder weisen andere vegetative Störungen auf wie verminderter Tränenfluss, Orthostase, Impotenz oder abnormale Pupillenmotorik. Manchmal klagen die Patienten über Myalgie oder Parästhesien.

Elektromyographie

Elektromyographisch sind bei repetitiver Reizung die ersten Muskelaktionspotenziale niedrig, werden aber mit zunehmender Reizfrequenz wieder größer. Die Amplitude wird insbesondere bei hochfrequenter, tetanischer Stimulation größer

oder wenn der Muskel vor der repetitiven Nervenstimulation während einiger Sekunden maximal aktiv kontrahiert wird.

Diagnose

Die Diagnose beruht auf der Klinik und dem EMG. Ist keine Neoplasie bekannt, muss sorgfältig danach gesucht werden. Das myasthenische Lambert-Eaton-Syndrom kann vor der Neoplasie manifest werden. Daher sind Kontrollen während mindestens 3 Jahren empfehlenswert.

Differenzialdiagnose

Die Differenzialdiagnose umfasst die Myasthenia gravis und andere myasthene Syndrome, die Polymyositis und andere Muskelaffektionen, die Polyradikulitis und andere Polyneuropathien und die Hypermagnesiämie bzw. Magnesiumintoxikation.

Therapie

Die Behandlung richtet sich gegen eine evtl. Neoplasie oder gleichzeitige Autoimmunkrankheit. Cholinesterasehemmer haben einen nur geringen Effekt, sollten aber dennoch versucht werden (S. 787). 3,4-Diaminopyridin erhöht den Calciumeinstrom in die Nervenendigung und kann damit die Symptome verringern. Dies gilt auch für Guanidin und 4-Aminopyridin, die jedoch wegen schwerer Nebenwirkungen nicht mehr zur Anwendung kommen. Azathioprin und Corticosteroide können das myasthenische Lambert-Eaton-Syndrom wie die Myasthenia gravis verbessern, ebenso Plasmapheresen und i.v. Immunglobuline.

Kongenitale myasthenische Syndrome (506, 1591)

Kongenitale myasthenische Syndrome umfassen eine Gruppe von erblichen Myasthenien, deren pathophysiologische Defekte teilweise erkannt sind. Alle bisher bekannten Formen werden autosomal rezessiv vererbt, bis auf das autosomal dominante Slow-Channel-Syndrom. Entsprechend dem Ort der neuromuskulären Übertragungsstörung werden präsynaptische, sowohl prä- und postsynaptische sowie postsynaptische Defekte unterschie-

den. Bei den präsynaptischen Defekten kann die Synthese, Verpackung oder Freisetzung der Acetylcholinquanten gestört sein. Bei den prä- und postsynaptischen Defekten besteht ein Acetylcholinlakrasmusmangel und bei den postsynaptischen wurden kinetische Störungen der Acetylcholinrezeptoren festgestellt.

Kongenitale Myasthenia gravis

Außer der transienten neonatalen Myasthenie bei Kindern von Müttern mit Myasthenia gravis sind alle kongenitalen Myasthenien erblich. Klinisch bestehen okulare Symptome mit Ptose und evtl. eine generalisierte Schwäche zeitlebens. Autosomal rezessive Mutationen im Gen für das DOK-7-Protein stellten sich als wichtigster Vertreter der kongenitalen myasthenen Syndrome heraus. Das DOK-7-Protein aktiviert die mukelspezifische Tyrosinkinase (MuSK) und ist wichtig für die Reifung und Aggregation der Acetylcholinrezeptoren an der neuromuskulären Synapse (1232, 1331). Mutationen können sich schon bei Geburt oder bis zum 3. Lebensjahrzehnt als seronegative Myasthenie mit Schulter- und Beckengürtelschwäche und Ptose manifestieren.

Therapie

Symptomatisch helfen manchmal Cholinesterasehemmer und bei einigen 3,4-Diaminopyridin oder Ephedrin.

Familiäre infantile Myasthenie

Die familiäre infantile Myasthenie beruht auf einem präsynaptischen Defekt der Synthese des Acetylcholins und Quantenverpackung in die Vesikel. Bei der Geburt ist eine Hypotonie vorhanden. Bei interkurrenten Erkrankungen wie Atemwegsinfektionen kann eine Ateminsuffizienz auftreten.

Therapie

Cholinesterasehemmer sind wirksam. Ihr Bedarf wird im Laufe des Lebens meist geringer.

Slow-Channel-Syndrom

Diese Störung manifestiert sich meist erst nach der Kindheit, evtl. erst im jungen Erwachsenenalter. Sie beruht auf einer zu langen Öffnungszeit der Kationenkanäle des Acetylcholinrezeptors. Im Gegensatz zur autoimmunen Myasthenia gravis werden die Muskeln atrophisch, und die dort wirksamen Therapien haben keinen Effekt. Chinin kann wirksam sein.

Weitere myasthenische Syndrome

Die Verstärkung der Myasthenia gravis durch Amnionglykoside, Chinin und andere Antimalariamittel, Antiarrhythmika oder Antikonvulsiva wurde bereits erwähnt. *Penicillamin* ist in der Lage, ein Myastheniesyndrom auszulösen, das von der autoimmunen Myasthenia gravis mit positiven Antikörpern nicht unterscheidbar ist. Mit Absetzen des Penicillamins ist es reversibel. Gewisse Schlangengifte enthalten *Bungarotoxin*, das die Acetylcholinrezeptoren besetzt und zur myasthenen Schwäche führt. *Organophosphate* können bei Intoxikationen ebenfalls an der neuromuskulären Synapse Störungen verursachen (S. 268). Für Botulismus oder Nebenwirkung der Botoxtherapie siehe S. 392. Beschrieben ist auch die Kombination von Thymom, Myasthenia gravis, Enzephalitis und einem antizyttoplasmatischen Antikörper (913).

Gewöhnliche Muskelkrämpfe (1194)

Klinik und Ätiologie

Muskelkrämpfe treten abrupt auf und führen zu einer sicht- und palpierbaren Kontraktion eines Muskels oder einer Muskelgruppe. Sie sind schmerhaft. Der Schmerz kann den Krampf überdauern, und die CK kann ansteigen. Zu Beginn des Krampfs wird oft ein wechselndes Muskelzucken festgestellt, und der Krampf kann spontan oder durch gewisse Bewegungen ausgelöst werden. Passives Strecken der Muskeln bringt ihn zum Verschwinden. Elektrophysiologisch findet sich ein volles Interferenzmuster, im Gegensatz zur Kontraktur, die elektrisch stumm ist.

Die Ätiologie gewöhnlicher Muskelkrämpfe ist nicht sicher bekannt. Die meisten Krämpfe dürften jedoch in den distalen Portionen der motorischen Nerven ihre Ursache haben. Am häufigsten sind banale nächtliche Wadenkrämpfe bei älteren Personen oder belastungsinduzierte Muskelkrämpfe am Tage bei gesunden Personen. Auch benigne Faszikulationen können mit Krämpfen einhergehen, oder sie können in der Schwangerschaft störend werden.

Krankheitswert bekommen Krämpfe bei Moto-neuronerkrankungen (z.B. myatrophischer Lateralsklerose), Radikulopathien oder Polyneuropathien, Myotonie, Dystonie, Spastik, Tetanie oder

Stiff-Person-Syndrom). Sie können ferner auf metabolische Störungen (Urämie, Hypothyreose, Cortisolmangel) oder auf ein extrazelluläres Volumendefizit (profuses Schwitzen, Diarröh, Erbrechen, Diuretika) hinweisen.

Therapie

Membranstabilisierende Medikamente wirken oft günstig, z.B. Phenytoin, Carbamazepin oder Mexiletin. Nächtliche Wadenkrämpfe werden mit Chininsulfat vor dem Schlafengehen behandelt (429). Gegen Krämpfe in der Schwangerschaft hilft Magnesium.

Anhang

Skalen für die Bewertung neurologischer Erkrankungen

Name..... Vorname..... Geburtsdatum.....

Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

Datum
Letzte Einnahme
Untersucher

I: Geistige Aktivität: Verhalten und Stimmung

- 1 Gedächtnisstörungen
 - 2 Denkstörung
 - 3 Depression
 - 4 Motivation/Initiative

					
on/off	on/off	on/off	on/off	on/off	on/off

II: Aktivitäten des täglichen Lebens

- 5 Aussprache
 - 6 Speichelfluss
 - 7 Schlucken
 - 8 Schreiben
 - 9 Zerschneiden/Handhabung
 - 10 Ankleiden
 - 11 Körperpflege
 - 12 Umdrehen im Bett und umgehen mit Bettwäsche
 - 13 Stürze
 - 14 Erstarren beim Gehen
 - 15 Gehen
 - 16 Tremor
 - 17 Sensibilitätsstörungen

III: Untersuchung der Motorik

Zeitpunkt

- 18 Sprache
 - 19 Gesichtsausdruck
 - 20 Ruhetremor

Gesicht

Hände

14

links

Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

21 Aktions- oder Haltetremor der Hände	rechts					
	links					
22 Rigor						
Nacken	rechts					
Arme	links					
Beine	rechts					
	links					
23 Fingergeschicklichkeit	rechts					
	links					
24 Handbewegungen	rechts					
	links					
25 Pro-/Supination der Hand	rechts					
	links					
26 Beweglichkeit der Beine	rechts					
	links					
27 Aufstehen vom Stuhl						
28 Körperhaltung						
29 Gang						
30 Haltungsstabilität						
31 Bradykinesie und Hypokinese des Körpers						

IV: Komplikationen der Therapie

32 Dyskinesien (Dauer)						
33 Dyskinesien (Behinderung)						
34 Dyskinesien (Schmerzen)						
35 Aufwachdystonie						
36 Offs (vorhersehbar)						
37 Offs (unvorseehbar)						
38 Offs (plötzlich)						
39 Offs (Dauer)						
40 Anorexie, Nausea, Erbrechen						
41 Schlafstörungen						
42 Symptomatische Orthostase						

V: Modifizierte Hoehn- und Yahr-Skala

--

VI: Schwab- und England-Skala der Aktivitäten des täglichen Lebens

--

Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

I. Geistige Aktivität, Verhalten und Stimmung (Items durch Interview beurteilen)

1. Gedächtnisstörungen:

- 1 Leicht; immer wiederkehrende Vergesslichkeit mit teilweiser Erinnerung an Ereignisse; keine anderen Schwierigkeiten
- 2 Mäßiger Gedächtnisverlust mit Desorientiertheit und mäßigen Schwierigkeiten im Umgang mit komplexen Problemen; leichte, aber feststellbare Beeinträchtigung der häuslichen Verrichtungen. Nachhilfen gelegentlich nötig
- 3 Schwerer Gedächtnisverlust mit zeitlicher und häufig auch räumlicher Desorientiertheit. Schwere Beeinträchtigung bei der Bewältigung von Problemen
- 4 Schwerer Gedächtnisverlust, wobei Orientierung nur noch in Bezug auf die Person erhalten ist; unfähig, Urteile abzugeben oder Probleme zu lösen. Benötigt viel Hilfe, kann überhaupt nicht allein gelassen werden

2. Denkstörungen (aufgrund von Demenz oder Intoxikation):

- 0 Keine
- 1 Lebhafte Träume
- 2 Gutartige Halluzinationen bei erhaltener Einsicht
- 3 Gelegentliche bis häufige Halluzinationen oder Wahnvorstellungen ohne Einsicht; können u.U. die Alltagsverrichtungen beeinträchtigen
- 4 Anhaltende Halluzinationen, Wahnvorstellungen oder ausgeprägte Psychose; unfähig, für sich selbst zu sorgen

3. Depression:

- 0 Nicht vorhanden
- 1 Perioden mit Traurigkeit oder Schuldgefühlen, die über das Normalmaß hinausgehen, aber nie tage- oder wochenlang bestehen bleiben
- 2 Anhaltende Depression (1 Woche oder länger)
- 3 Anhaltende Depression mit vegetativen Symptomen (Schlafstörungen, Appetitverlust, Gewichtsnahme, Interesselosigkeit)
- 4 Anhaltende Depression mit vegetativen Symptomen und Suizidgedanken oder -versuch

4. Motivation/Initiative:

- 0 Normal
- 1 Weniger positiv als sonst; passiver
- 2 Verlust der Initiative oder Interesselosigkeit an Aktivitäten außerhalb der täglichen Routine
- 3 Verlust der Initiative oder Interesselosigkeit an alltäglichen (routinemäßigen) Aktivitäten
- 4 Zurückgezogen; vollständiger Motivationsverlust

II. Aktivitäten des täglichen Lebens

5. Aussprache:

- 0 Normal
- 1 Leicht beeinträchtigt; keine Schwierigkeiten, verstanden zu werden
- 2 Mäßig beeinträchtigt; wird manchmal gebeten, Sätze zu wiederholen
- 3 Schwer beeinträchtigt; wird häufig gebeten, Sätze zu wiederholen
- 4 Meistens unverständlich

6. *Speichelfluss:*

- 0 Normal
- 1 Leicht, aber eindeutig erhöhte Speichelmengen im Mund; nächtlicher Speichelfluss möglich
- 2 Mäßig erhöhte Speichelmengen im Mund; geringfügiger Speichelfluss möglich
- 3 Stark erhöhte Speichelmengen im Mund; leichter Speichelfluss
- 4 Starker Speichelfluss; benötigt ständig eine Serviette oder ein Taschentuch

7. *Schlucken:*

- 0 Normal
- 1 Seltenes Würgen/Verschlucken
- 2 Gelegentliches Würgen/Verschlucken
- 3 Benötigt weiche Nahrung
- 4 Muss durch Magensonde oder Magenfistel (Gastrostoma) ernährt werden

8. *Schreiben:*

- 0 Normal
- 1 Etwas verlangsamt oder etwas verkleinerte Schrift
- 2 Mäßig verlangsamt oder mäßig verkleinerte Schrift; alle Wörter sind leserlich
- 3 Stark beeinträchtigt; nicht alle Wörter sind leserlich
- 4 Die Mehrzahl der Wörter ist unleserlich

9. *Zerschneiden/Handhabung von Gebrauchsgegenständen:*

- 0 Normal
- 1 Etwas verlangsamt und unbeholfen, aber keine Hilfe nötig
- 2 Kann die meisten Nahrungsmittel zerschneiden, jedoch unbeholfen und langsam; etwas Hilfe nötig
- 3 Jemand muss die Nahrung zerkleinern, kann jedoch langsam und ohne Hilfe essen
- 4 Essen muss eingegeben werden

10. *Ankleiden:*

- 0 Normal
- 1 Etwas verlangsamt, aber keine Hilfe nötig
- 2 Hilfe nötig, sehr langsam
- 3 Viel Hilfe nötig, kann aber noch einzelne Verrichtungen selber erledigen
- 4 Völlig auf fremde Hilfe angewiesen

11. *Körperpflege:*

- 0 Normal
- 1 Etwas verlangsamt, aber keine Hilfe nötig
- 2 Hilfe beim Duschen und Baden nötig; sehr langsam bei der Körperpflege
- 3 Benötigt Hilfe beim Waschen, Zähneputzen, Kämmen und beim Gang auf die Toilette
- 4 Benötigt einen Foley-Katheter oder andere mechanische Hilfsmittel

(Fortsetzung) →

12. Umdrehen im Bett und Umgang mit Bettwäsche:

- 0 Normal
- 1 Etwas verlangsamt und unbeholfen, aber keine Hilfe nötig
- 2 Kann sich selber umdrehen oder die Leintücher richten, hat damit aber große Mühe
- 3 Schafft einen Anlauf, kann sich aber nicht ohne Hilfe wenden oder die Leintücher richten
- 4 Völlig auf fremde Hilfe angewiesen

13. Stürze (unabhängig von Starreepisoden):

- 0 Keine
- 1 Seltene Stürze
- 2 Gelegentliche Stürze; weniger als einmal pro Tag
- 3 Stürzt im Durchschnitt einmal pro Tag
- 4 Stürzt mehr als einmal pro Tag

14. Erstarren beim Gehen (Freezing):

- 0 Keine
- 1 Seltenes Erstarren beim Gehen; Verzögerung des Bewegungsbeginns möglich
- 2 Gelegentliches Erstarren beim Gehen
- 3 Häufiges Erstarren; stürzt gelegentlich wegen Erstarrens
- 4 Häufige Stürze wegen Erstarrens

15. Gehen:

- 0 Normal
- 1 Geringfügige Schwierigkeiten; evtl. kein Mitschwingen der Arme oder schlurfender Gang
- 2 Mäßige Schwierigkeiten, benötigt aber wenig oder keine Hilfe
- 3 Schwere Gehstörungen; benötigt Hilfe
- 4 Kann überhaupt nicht gehen, auch nicht mit Hilfe

16. Tremor:

- 0 Nicht vorhanden
- 1 Geringfügig und selten; nicht störend für den Patienten
- 2 Mäßig; störend für den Patienten
- 3 Stark; beeinträchtigt zahlreiche Aktivitäten
- 4 Ausgeprägt, beeinträchtigt fast alle Aktivitäten

17. Sensibilitätsstörungen:

- 0 Keine
- 1 Gelegentliches Taubheitsgefühl, Kribbeln oder leichte Schmerzen
- 2 Häufiges Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Schmerzen; keine starke Beeinträchtigung
- 3 Häufige schmerzhafte Empfindungen
- 4 Quälende Schmerzen

III. Untersuchung der Motorik**18. Sprache:**

- 0 Normal
- 1 Leichter Verlust in Ausdruck, Diktion oder Volumen
- 2 Monoton, undeutlich, jedoch verständlich, mäßig beeinträchtigt
- 3 Deutlich beeinträchtigt; schwer zu verstehen
- 4 Unverständlich

19. Gesichtsausdruck:

- 0 Normal
- 1 Angedeutete Hypomimie; könnte normales Maskengesicht sein
- 2 Geringfügige, jedoch deutliche Veränderung des Gesichtsausdrucks
- 3 Mäßige Hypomimie; Lippen stehen zeitweise offen
- 4 Maskenhaftes oder fixiertes Gesicht mit schwerem oder vollständigem Ausdrucksverlust; die Lippen sind mindestens 0,5 cm weit geöffnet

20. Ruhetremor:

- 0 Nicht vorhanden
- 1 Leicht und selten vorhanden
- 2 Klein in Amplitude und dauerhaft vorhanden, oder mäßig in Amplitude, jedoch nur vorübergehend vorhanden
- 3 Mäßig in Amplitude und die meiste Zeit vorhanden
- 4 Deutlich in Amplitude und die meiste Zeit vorhanden

21. Aktions- oder Haltetremor der Hände:

- 0 Nicht vorhanden
- 1 Geringfügig; bei Aktion oder aktiver Bewegung vorhanden
- 2 Mäßig in Amplitude; bei Aktion oder aktiver Bewegung vorhanden
- 3 Mäßig in Amplitude; beim Halten und bei Aktion oder aktiver Bewegung vorhanden
- 4 Deutlich in Amplitude; beeinträchtigt das Essen

22. Rigor:

(Beurteilt nach passiver Bewegung der großen Gelenke am entspannt sitzenden Patienten, Zahnradphänomen nicht berücksichtigt)

- 0 Nicht vorhanden
- 1 Leicht oder nur erkennbar bei Aktivierung durch spiegelbildliche oder andere Bewegungen
- 2 Leicht bis mäßig
- 3 Deutlich, aber der gesamte Bewegungsablauf leicht beherrschbar
- 4 Schwer: Bewegungsablauf nur schwer beherrschbar

23. Fingerschicklichkeit:

(Patient tippt mit dem Zeigefinger in rascher Folge mit der größtmöglichen Amplitude auf den Daumen, jede Hand einzeln)

- 0 Normal
- 1 Etwas verlangsamt und/oder leichte Abnahme der Amplitude
- 2 Mäßig beeinträchtigt; deutliche und frühzeitige Ermüdung; es können gelegentlich Bewegungsunterbrechungen auftreten
- 3 Stark beeinträchtigt; häufige Verzögerung des Bewegungsbeginns oder Unterbrechungen einer laufenden Bewegung
- 4 Kann die Aufgabe kaum durchführen

(Fortsetzung) →

24. Handbewegungen:

(Patient öffnet und schließt die Hände in rascher Folge mit der größtmöglichen Amplitude, jede Hand getrennt)

- 0 Normal
- 1 Etwas verlangsamt und/oder leichte Abnahme der Amplitude
- 2 Mäßig beeinträchtigt; deutliche und frühzeitige Ermüdung; es können gelegentlich Bewegungsunterbrechungen auftreten
- 3 Stark beeinträchtigt; häufige Verzögerung des Bewegungsbeginns oder Unterbrechungen einer laufenden Bewegung
- 4 Kann die Aufgabe kaum durchführen

25. Schnelle, alternierende Bewegungen der Hände:

(Pronations-Supinations-Bewegungen der Hände, vertikal oder horizontal, mit der größtmöglichen Amplitude, beide Hände gleichzeitig)

- 0 Normal
- 1 Etwas verlangsamt und/oder leichte Abnahme der Amplitude
- 2 Mäßig beeinträchtigt; deutliche und frühzeitige Ermüdung; es können gelegentlich Bewegungsunterbrechungen auftreten
- 3 Stark beeinträchtigt; häufige Verzögerung des Bewegungsbeginns oder Unterbrechungen einer laufenden Bewegung
- 4 Kann die Aufgabe kaum durchführen

26. Beweglichkeit der Beine:

(Patient klopft mit der Ferse in rascher Folge auf den Boden, hebt dabei das ganze Bein hoch; die Amplitude sollte 7,5 cm betragen)

- 0 Normal
- 1 Etwas verlangsamt und/oder leichte Abnahme der Amplitude
- 2 Mäßig beeinträchtigt; deutliche und frühzeitige Ermüdung; es können gelegentlich Bewegungsunterbrechungen auftreten
- 3 Stark beeinträchtigt; häufige Verzögerung des Bewegungsbeginns oder Unterbrechungen einer laufenden Bewegung
- 4 Kann die Aufgabe kaum durchführen

27. Aufstehen von einem Stuhl:

(Der Patient versucht, mit über der Brust gekreuzten Armen von einem Holz- oder Metallstuhl mit gerader Rückenlehne aufzustehen)

- 0 Normal
- 1 Langsam, oder benötigt u.U. mehr als einen Versuch
- 2 Patient stößt sich von den Armlehnen ab
- 3 Patient neigt zum Zurückfallen und muss es möglicherweise mehr als einmal versuchen, kann jedoch ohne Hilfe aufstehen
- 4 Unfähig, ohne Hilfe aufzustehen

28. Körperhaltung:

- 0 Normal, aufrecht
- 1 Nicht ganz aufrecht, leicht nach vorne gebeugte Haltung; könnte bei älteren Personen normal sein
- 2 Mäßig nach vorne gebeugte Haltung, deutlich abnormal; kann leicht nach einer Seite geneigt sein
- 3 Stark nach vorne gebeugte Haltung mit Kyphose; kann mäßiggradig nach einer Seite geneigt sein
- 4 Ausgeprägte Beugung mit extrem abnormer Haltung

29. Gang:

- 0 Normal
- 1 Geht langsam; kann mit kleinen Schritten schlurfen, aber ohne Festination oder Propulsion
- 2 Geht mit Schwierigkeiten, benötigt jedoch nur wenig oder keine Hilfe; evtl. Festination, kleine Schritte oder Propulsion vorhanden
- 3 Schwere Gangstörungen; benötigt Hilfe
- 4 Patient kann überhaupt nicht gehen, auch nicht mit Hilfe

30. Haltungsstabilität:

(Reaktion auf plötzliche rückwärtige Lageveränderung durch Ziehen an den Schultern bei aufrechten Patienten, die Augen sind geöffnet und die Füße leicht auseinander; der Patient ist darauf vorbereitet)

- 0 Normal
- 1 Retropulsion, aber Normalisierung ohne Hilfe
- 2 Fehlen der Körperhaltungsreaktion, Patient würde hinfallen, wenn er nicht vom Untersucher aufgefangen würde
- 3 Sehr instabil; neigt zum spontanen Hinfallen
- 4 Unfähig, ohne Hilfe zu stehen

31. Bradykinese und Hypokinese des Körpers:

(Kombinierte Beurteilung von Verlangsamung, verzögertem Bewegungsbeginn, verminderter Mitschwingen der Arme, kleiner Bewegungsamplitude und Bewegungsarmut im Allgemeinen)

- 0 Nicht vorhanden
- 1 Geringe Verlangsamung der Bewegung; gibt der Bewegung einen bedächtigen Charakter, könnte bei manchen Personen noch als normal angesehen werden, mögliche verminderte Amplitude
- 2 Leichte Bewegungsverlangsamung und Bewegungsarmut, eindeutig abnormal; alternativ etwas verminderte Amplitude
- 3 Mäßige Verlangsamung der Bewegung, Bewegungsarmut oder kleine Bewegungsamplitude
- 4 Deutliche Verlangsamung; Bewegungsarmut oder kleine Bewegungsamplitude

IV. Komplikationen der Therapie

(in der abgelaufenen Woche) auszufüllen, wenn der Patient in der On-Phase ist

32. Dyskinesien (Dauer):

(Während wie viel Prozent des Tages liegen Dyskinesien vor?)

- 0 Keine
- 1 1–25 % des Tages
- 2 26–50 % des Tages
- 3 51–75 % des Tages
- 4 76–100 % des Tages

33. Dyskinesien (Behinderung):

(Grad der Behinderung aufgrund von Dyskinesien [anamnestische Angaben können durch die Untersuchung modifiziert werden])

- 0 Keine Behinderung
- 1 Geringe Behinderung
- 2 Mittelgradige Behinderung
- 3 Starke Behinderung
- 4 100 %ige Behinderung

(Fortsetzung) →

34. Dyskinesien (Schmerzen):

- 0 Dyskineseien nicht schmerhaft
- 1 Dyskinesien leicht schmerhaft
- 2 Dyskinesien mäßig schmerhaft
- 3 Dyskinesien stark schmerhaft
- 4 Dyskinesien extrem schmerhaft

35. Vorliegen von Aufwachdystonien am Morgen?

- 0 Nein
- 1 Ja

36. Vorhersehbare Off-Phasen zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Einnahme der Medikation?

- 0 Nein
- 1 Ja

37. Unvorhersehbare Off-Phasen nach Einnahme der Medikation?

- 0 Nein
- 1 Ja

38. Treten die Off-Phasen schlagartig innerhalb weniger Sekunden ein?

- 0 Nein
- 1 Ja

39. Über wie viel Prozent des Tages erstrecken sich die Off-Phasen im Durchschnitt?

- 0 Keine
- 1 1–25 % des Tages
- 2 26–50 % des Tages
- 3 51–75 % des Tages
- 4 76–100 % des Tages

40. Anorexie, Nausea, Erbrechen

- 0 Nein
- 1 Ja

41. Schlafstörungen (Insomnie oder Hypersomnie)

- 0 Nein
- 1 Ja

42. Symptomatische Orthostase

- 0 Nein
- 1 Ja

Vereinfachte Skala zur Wertung der Schwere der einzelnen Parkinson-Symptome

(Rating Scale nach Webster 1968)

1. Bradykinesie der Hände, inklusive Schreiben

- 0 = normal
- 1 = angedeutet verlangsamt
- 2 = mäßig verlangsamt, Schreiben stark beeinträchtigt
- 3 = schwer verlangsamt

2. Rigor

- 0 = normal
- 1 = angedeutet
- 2 = mäßig
- 3 = schwer, trotz Medikamenten nachweisbar

3. Haltung

- 0 = normal
- 1 = leicht vornübergebeugt
- 2 = Armflexion
- 3 = stark vornübergebeugt und Flexion von Arm und Hand sowie Knie

4. Mitschwingen der Arme

- 0 = beidseits gut
- 1 = ein Arm vermindert
- 2 = ein Arm schwingt nicht
- 3 = beide Arme schwingen nicht

5. Gang

- 0 = normal, Umdrehen mühelos
- 1 = verkürzte Schritte, verlangsamtes Drehen
- 2 = stärkere Verkürzung der Schritte, Aufschlagen beider Fersen am Boden
- 3 = schlurfende Schritte, zeitweise blockiert, Umdrehen sehr langsam

6. Tremor

- 0 = keiner
- 1 = weniger als 2,5 cm Ausschlag
- 2 = über 10 cm
- 3 = über 10 cm, konstant, Essen und Schreiben unmöglich

7. Gesicht

- 0 = normal
- 1 = angedeutete Hypomimie
- 2 = deutliche Hypomimie, Lippen zeitweise offen, Speichelfluss ausgeprägt
- 3 = Maskengesicht, Mund offen, Speichelfluss ausgeprägt

8. Seborrhö

- 0 = keine
- 1 = vermehrtes Schwitzen
- 2 = ölige Haut
- 3 = starkes Sekret im Gesicht

9. Sprache

- 0 = normal
- 1 = verminderte Modulation, gutes Stimmvolumen
- 2 = monoton, nicht mehr moduliert, beginnende Dysarthrie, Verständigungsschwierigkeiten
- 3 = ausgeprägte Verständigungsschwierigkeiten

10. Selbständigkeit

- 0 = nicht beeinträchtigt
- 1 = leicht beim Ankleiden behindert
- 2 = Hilfe, in kritischen Situationen, alles sehr langsam
- 3 = unfähig, sich anzukleiden oder zu essen bzw. allein zu gehen

Epworth-Fragebogen zur Einschlafneigung

Name, Vorname: _____ Datum: _____

Geburtsdatum: _____

Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie in den folgenden Situationen **einnicken** oder **einschlafen**? Nicht gemeint ist damit, dass Sie einfach nur müde sind. Die Einschätzung soll sich auf Ihren Alltag in den letzten 4 Wochen beziehen. Wenn Sie gewisse Situationen in der letzten Zeit nicht erlebt haben, versuchen Sie sich bitte **vorzustellen**, wie es Ihnen dabei ergangen wäre.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um die Zahl zu finden, die jeder Situation am ehesten entspricht.

0 würde niemals einschlafen oder einnickeln

1 würde kaum einschlafen oder einnickeln

2 würde möglicherweise einschlafen oder einnickeln

3 würde sehr wahrscheinlich einschlafen oder einnickeln

Situation	Wert
• Lesen im Sitzen	_____
• Fernsehen	_____
• Körperlich untätig an einem öffentlichen Ort sitzen (z.B. Theater, Kino, Vortrag, Sitzung)	_____
• Als Mitfahrer im Auto bei einer 1-stündigen Fahrt	_____
• Hinlegen während des Tages	_____
• Sitzen und mit jemandem reden	_____
• Nach dem Mittagessen, ohne dass Sie Alkohol getrunken haben	_____
• Als Autofahrer während eines Halts von einigen Minuten (z.B. vor einem Rotlicht oder in einem Stau)	_____

Barthel-Index (der Behinderung)

(nach Granger u. Mitarb.)

Ernährung

10 = unabhängig
5 = Nahrung muss geschnitten werden
0 = abhängig

Transfer Rollstuhl – Bett und zurück

(einschließlich Aufsetzen im Bett)
15 = unabhängig
10 = mit geringer Hilfe
5 = kann sich aufsetzen, braucht maximale Hilfe zum Ausführen
0 = nicht fähig

Persönliche Toilette

Gesicht waschen, Haare kämmen, rasieren, Zähne putzen
5 = unabhängig
0 = braucht Hilfe

Toilette

Kleider ausziehen, wischen, spülen
10 = unabhängig
5 = braucht etwas Hilfe
0 = abhängig

Baden

5 = unabhängig
0 = abhängig

Mobilität

auf ebenem Boden zu Fuß oder mit dem Rollstuhl
15 = unabhängig für 50 m
10 = mit Hilfe 50 m
5 = im Rollstuhl 50 m
0 = nicht möglich

Treppensteigen

10 = unabhängig
5 = mit Hilfe
0 = nicht möglich

Anziehen

(einschließlich Schuhe binden und den Reißverschluss schließen)
10 = unabhängig
5 = mit Hilfe möglich
0 = vollständig abhängig

Defäkationskontrolle

10 = intakt
5 = gelegentliche Zwischenfälle
0 = inkontinent

Miktionskontrolle

10 = intakt
5 = gelegentliche Zwischenfälle
0 = inkontinent

Barthel-Index (0–100):

Summe: _____

Modifizierte Rankin-Skala (bei Schlaganfall)

(nach Van Swieten u. Mitarb.)

Name, Vorname:	_____	Datum:	_____
Tage nach CVI: _____			
Beschreibung	Grad		
Keinerlei Symptome	0		
Keine signifikante Beeinträchtigung trotz Symptomen (kann alle gewöhnlichen Aufgaben und Aktivitäten ausführen)	1		
Leichte Beeinträchtigung (kann nicht mehr alle früheren Aktivitäten ausführen, kann aber nach den eigenen Dingen ohne fremde Hilfe schauen)	2		
Mäßige Beeinträchtigung (braucht etwas Hilfe, kann aber ohne Hilfe gehen)	3		
Mäßig schwere Beeinträchtigung (ohne Hilfe gehunfähig, braucht für Körperhygiene Hilfe)	4		
Schwere Beeinträchtigung (bettlägerig, inkontinent, braucht ständige Pflege und Aufmerksamkeit)	5		
Tod	6		
Rankin-Skala (0–6)	_____		

Modifizierte NIH-Stroke-Skala (bei Schlaganfall)

(nach Brott u. Mitarb. und Lyden u. Mitarb.)

Name, Vorname: _____ Datum: _____

Tage nach CVI: _____

1a. Bewusstseinsgrad

- 0 = wach, genau antwortend
- 1 = somnolent (durch geringe Stimulation weckbar)
- 2 = soporös (benötigt wiederholte Stimulationen, um aufmerksam zu werden, oder ist lethargisch und reagiert auf starke oder schmerzhafte Stimulationen mit gezielten Bewegungen)
- 3 = Koma (antwortet nicht oder nur mit motorischen Reflexen oder automatischen Antworten) _____/3

1b. Bewusstseinsgrad – Fragen

- (Fragen nach dem aktuellen Monat und dem Alter des Patienten [keine Hilfestellung, nur erste Antwort zählt])
- 0 = beide Antworten richtig
 - 1 = eine Antwort richtig oder Patient kann nicht sprechen wegen Dysarthrie oder Intubation
 - 2 = keine Antwort richtig oder aphämischer Patient oder stuporöser Patient _____/2

1c. Bewusstseinsgrad – Befehle

- (Augen öffnen und schließen lassen, dann öffnen und schließen der nicht betroffenen Hand [falls Hand nicht gebraucht werden kann, soll ein anderer Befehl ausgeführt werden; falls Patient Befehl nicht versteht, Pantomime benutzen])
- 0 = beide Befehle richtig ausgeführt
 - 1 = einen Befehl richtig ausgeführt
 - 2 = keinen Befehl richtig ausgeführt _____/2

2. Augenbewegungen

- (nur horizontale Bewegungen testen; nur willkürlicher oder reflektorischer, aber kein kalorisches Test)
- 0 = keine Blicklähmung
 - 1 = partielle Blickparese (abnormal bei beiden Augen aber Besserung bei okulozephalen Manöver oder abnormal bei einem Auge)
 - 2 = starke Abweichung oder komplettete Blickparese beider Augen _____/2

3. Gesichtsfeld

- (alle Quadranten testen)
- 0 = normal oder monookulare Blindheit ohne Gesichtsfelddefizit des anderen Auges
 - 1 = Quadrantenanopsie
 - 2 = komplette Hemianopsie
 - 3 = Blindheit (auch kortikale Blindheit) _____/3

4. Motorik des Gesichts (Fazialisparese)

- (Patient soll lachen, danach die Augen schließen [bei Patienten, die die Befehle nicht verstehen, Pantomime benutzen oder auf die Symmetrie der Grimassen bei Schmerzreizen achten])
- 0 = normale, symmetrische Bewegung
 - 1 = geringe Parese (glatte Nasolabialfalte, Asymmetrie beim Lachen)
 - 2 = kompetente oder fast komplettete Parese der unteren Gesichtshälfte
 - 3 = komplettete Parese im unteren und oberen Gesichtsbereich _____/3

(Fortsetzung) →

5. Motorik des rechten Arms

(rechten Arm für 10 s bei 90° im Sitzen oder 45° im Liegen halten)

0 = kein Absinken in 10 s

1 = Absinken nach weniger als 10 s, aber ohne die Unterlage zu berühren

2 = Patient kann den Arm halten, aber nicht vollständig extendieren *oder* der Arm sinkt nieder und berührt die Unterlage

3 = keine Anstrengung gegen die Schwerkraft möglich

4 = keine Bewegung möglich (Plegie)

x = nicht beurteilbar

____/4

6. Motorik des linken Arms

(linken Arm für 10 s bei 90° im Sitzen oder 45° im Liegen halten)

0 = kein Absinken in 10 s

1 = Absinken nach weniger als 10 s, aber ohne die Unterlage zu berühren

2 = Patient kann den Arm halten, aber nicht vollständig extendieren *oder* der Arm sinkt nieder und berührt die Unterlage

3 = keine Überwindung der Schwerkraft möglich

4 = keine Bewegung möglich (Plegie)

x = nicht beurteilbar

____/4

7. Motorik des rechten Beins

(rechtes Bein für 5 s bei 30° im Liegen halten)

0 = kein Absinken in 5 s

1 = Absinken nach weniger als 5 s, aber ohne die Unterlage zu berühren

2 = partielle Überwindung der Schwerkraft (Patient kann das Bein halten, aber nicht vollständig extendieren *oder* das Bein sinkt nieder und berührt die Unterlage)

3 = keine Überwindung der Schwerkraft möglich

4 = keine Bewegung möglich (Plegie)

x = nicht beurteilbar

____/4

8. Motorik des linken Beins

(linkes Bein für 5 s bei 30° im Liegen halten)

0 = kein Absinken in 5 s

1 = Absinken nach weniger als 5 s, aber ohne die Unterlage zu berühren

2 = partielle Überwindung der Schwerkraft (Patient kann das Bein halten, aber nicht vollständig extendieren *oder* das Bein sinkt nieder und berührt die Unterlage)

3 = keine Überwindung der Schwerkraft möglich

4 = keine Bewegung möglich (Plegie)

x = nicht beurteilbar

____/4

9. Ataxie

(beidseits Finger-Nasen- und Ferse-Schienebein-Versuch bei geöffneten Augen testen; nicht testen bei unvollständiger Wachheit, Verständnisproblemen oder Plegie)

0 = keine Ataxie oder Plegie

1 = vorhanden in einer Extremität

2 = vorhanden in 2 oder mehr Extremitäten

x = nicht beurteilbar

____/2

10. Sensibilität

(Prüfung unter Verwendung eines spitzen Holzstäbchens; falls Patient aphatisch oder soporös, Verwendung von schmerzhaften Stimuli; Prüfung an Gesicht, Stamm, Armen und Beinen)

0 = normal

1 = partieller Verlust (Patient bemerkt Berührung auf der betroffenen Seite weniger als auf der gesunden Seite *oder* Patient bemerkt eine Berührung, aber nicht die Spitze auf der betroffenen Seite *oder* Patient reagiert nur auf schmerzhaften Stimulus)

2 = schwerer oder völliger Verlust (Patient bemerkt die Berührung nicht)

____/2

11. Sprache

- 0 = normal
1 = milde bis mäßige Aphasie (Paraphasien, Wortverwechslungen), Kommunikation möglich
2 = schwere Aphasie, Kommunikation weitgehend unmöglich
3 = stumm, globale Aphasie _____/3

12. Dysarthrie

- 0 = normale Artikulation
1 = milde bis mäßige Dysarthrie (einzelne Wörter verwaschen)
2 = nahezu unverständlich oder schlecht
x = nicht beurteilbar _____/2

13. Neglekt

- 0 = kein Neglekt (alle Patienten, die beidseits etwas wahrzunehmen scheinen)
1 = Neglekt in einer Modalität (z.B. visuell oder taktil) oder Hemineglect
2 = kompletter Neglekt oder Hemineglect in mehr als einer Modalität (nimmt die eigene Hand nicht wahr oder orientiert sich nur zu einer Seite) _____/2

NIH-Stroke-Skala:**Score:** _____/42

Expanded Disability Status Scale (EDSS) nach Kurtzke (980):

Ausmaß der Behinderung bei multipler Sklerose

0,0	Normale neurologische Untersuchung (in allen funktionellen Systemen [FS])
1,0	Keine Behinderung, minimale Abnormität in einem FS
1,5	Keine Behinderung, minimale Abnormität in mehr als einem FS
2,0	Minimale Behinderung in einem FS
2,5	Minimale Behinderung in 2 FS
3,0	Mäßiggradige Behinderung in einem FS oder leichte Behinderung in 3 oder 4 FS, aber noch voll gehfähig
3,5	Voll gehfähig, aber mit mäßiger Behinderung in einem FS und 1 oder 2 FS-Grad 2 oder 2 FS Grad 3 oder 5 FS Grad 2
4,0	Gehfähig ohne Hilfe und Rast für mindestens 500 m; aktiv während ca. 12 Stunden pro Tag trotz relativ schwerer Behinderung
4,5	Gehfähig ohne Hilfe und Rast für mindestens 300 m; ganztägig arbeitsfähig; gewisse Einschränkung der Aktivität; benötigt minimale Hilfe, relativ schwere Behinderung
5,0	Gehfähig ohne Hilfe und Rast für etwa 200 m; Behinderung schwer genug, um tägliche Aktivität zu beeinträchtigen
5,5	Gehfähig ohne Hilfe und Rast für etwa 100 m; Behinderung schwer genug, um normale tägliche Aktivität zu verunmöglichen
6,0	Bedarf intermittierend oder auf einer Seite konstanter Unterstützung durch Krücke, Stock oder Schiene, um etwa 100 m ohne Rast zu gehen
6,5	Benötigt konstant beidseits Hilfsmittel, um etwa 20 m ohne Rast zu gehen
7,0	Unfähig, selbst mit Hilfe mehr als 5 m zu gehen, weitgehend an den Rollstuhl gebunden; bewegt Rollstuhl selbst, transferiert ohne Hilfe
7,5	Unfähig, mehr als ein paar Schritte zu tun; an den Rollstuhl gebunden; benötigt Hilfe für Transfer, bewegt Rollstuhl selbst, aber vermag nicht, den ganzen Tag im Rollstuhl zu verbringen
8,0	Weitgehend an Bett oder Rollstuhl gebunden, pflegt sich weitgehend selbstständig; meist guter Gebrauch der Arme
8,5	Weitgehend an das Bett gebunden, auch während des Tages; nützlicher Gebrauch der Arme, einige Selbstpflege möglich
9,0	Hilfloser Patient im Bett, kann essen und kommunizieren
9,5	Gänzlich hilfloser Patient; unfähig zu essen, zu schlucken oder zu kommunizieren
10	Tod infolge multipler Sklerose

Die wichtigsten neurogenetischen Erkrankungen

(Mit freundlicher Genehmigung der Autoren des Positionspapiers der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Arbeitskreis für Neurogenetik. Gasser, Th.: Molekulare Diagnostik erblicher neurologischer Erkrankungen. Nervenarzt 71 [2000] 774–796 [Tabelle 1].)

Erkrankungen	Symbol	Erb-gang	Locus	Gen	Mutation	Status	Bemerkungen
► Ataxien:							
• Friedreich-Ataxie	FRDA	AR	9q13-21.1	Frataxin	Trinukleotid/Pm	A	häufigste rezessiv erbliche
• spinozerebellare Ataxien	SCA1	AD	6q21.3	Ataxin 1	Trinukleotid A		SCA1, 2, und 3 zusammen rund 60 % der dominant erblichen spinozerebellaren Ataxien
	SCA2	AD	12q23-24.1	Ataxin 2	Trinukleotid A		
	SCA3/MJD	AD	14q24	Ataxin 3	Trinukleotid A		
	SCA4	AD	16q22.1	unbekannt	unbekannt	D	einzelne Familien
	SCA5	AD	11cen	unbekannt	unbekannt	D	einzelne Familien
	SCA6	AD	19p13	Calciumkanal	Trinukleotid A		allelisch zu FHM und EA2
	SCA7	AD	3p12-21.1	Ataxin 7	Trinukleotid A		mit pigmentärer Retinadegeneration
	SCA8	AD	13q21	unbekannt	Trinukleotid A		CTG-Verlängerung im untranslatierten Bereich
	SCA10	AD	22q13	unbekannt	unbekannt	D	reine zerebellare Ataxie, Epilepsie
	SCA12	AD	5q31-q33	Proteinphosphatase 2	Trinukleotid A		
• episodische Ataxie mit Myokymie	EA1	AD	12p13	Kaliumkanal	Pm	C	
• episodische Ataxie ohne Myokymie	EA2	AD	19p13	Kalziumkanal	Pm	C	allelisch zu FHM und SCA6
• Ataxia mit Vitamin-E-Mangel	AVED	AR	8q13.1-13.3	α -Tocopherol-Transferprotein	Pm	C	selten, vor allem in Nordafrika
► Dystonien und andere nichtdegenerative Bewegungsstörungen:							
• primäre Torsionsdystonie	DYT1	AD	9q34	Torsin A	GAG-Deletion	A	früher Beginn, generalisiert, selten isolierter Schreibkrampf
• X-chromosomal Dystonie-Parkinson-Syndrom	DYT3	XL	Xq11.2	unbekannt	unbekannt	D	nur auf den Philippinen gefunden
• primäre Dystonie, gemischter Typ	DYT6	AD	8cen	unbekannt	unbekannt	D	bisher nur in 2 Familien beschrieben
• primäre Dystonie, fokaler Typ	DYT7	AD	18p13.1	unbekannt	unbekannt	D	

(Fortsetzung) →

Erkrankungen	Symbol	Erb-gang	Locus	Gen	Mutation	Status	Bemerkungen
• Dopa-responsive Dystonie	DRD	AD	14q22	GTP-Cyclohydrolase 1	Pm	B	5 % der idiopathischen Dystonien
• Dopa-responsive Dystonie	DRD	AR	11p15.5	Tyrosinhydroxilase	Pm	C	einzelne Fallberichte
• „Rapid-Onset“-Dystonie-Parkinson-Syndrom	RDP	AD	19q13	unbekannt	unbekannt	D	wenige Familien bekannt
• paroxysmale Dystonie	FPD1	AD	2q33-35	unbekannt	unbekannt	D	
• Myoklonus-Dystonie-Syndrom	DYT11	AD	7q	unbekannt	unbekannt	D	
• essentieller Tremor	ETM1	AD	3q13	unbekannt	unbekannt	D	
	ETM2	AD	2p25-22	unbekannt	unbekannt	D	
• familiäre Hyper-ekplexie	STHE	AD	5q32	Glycinrezeptor	Pm	C	
• Morbus Wilson	WND	AR	13q14.1	Kupfertransportprotein	Pm/Del	B	
► Neurodegenerative Erkrankungen:							
• Chorea Huntington	HD	AD	4p16.3	Huntingtin	Trinukleotid	A	
• familiäres Parkinson-Syndrom	PARK1	AD	4q21	α -Synuclein	Pm	C	sehr selten, mediterraner Gründereffekt
• autosomal rezessives juveniles Parkinson-Syndrom	PARK2, AR-JP	AR	6q25-27	Parkin	Del	C	keine Lewy-Körper-Pathologie
• familiäres Parkinson-Syndrom	PARK3	AD	2p13	unbekannt	unbekannt	D	Norddeutscher Gründereffekt?
• familiäre Alzheimer-Demenz	AD1	AD	21q21	Amyloid-Precursor	Pm	B	sehr selten
	AD2	AD	19q13.2	ApoE ¹⁾	Pm	A	Suszeptibilitätsallel
	AD3	AD	14q24.3	Präsenilin 1	Pm	B	häufigste Ursache der dominanten Form
	AD4	AD	1q31-q42	Präsenilin 2	Pm	B	sehr selten
• frontotemporale Demenz mit Parkinson-Syndrom	FTDP-17	AD	17q21	MAPTAU	Pm	C	
• familiäre amyotrophe Lateralsklerose	SOD1	AD	21q22	Superoxid-dismutase 1	Pm	C	20 % der erblichen ALS
• dentatorubro-pallido-luisiale Atrophie	DRPLA	AD	12p13.31	DRPLA-Protein	Pm	A	in Europa selten
• familiäre spastische Paraplegie	SPG1	XL	Xq28	L1CAM	Pm	C	„komplizierte“ Form
	SPG2	XL	Xq22	Proteolipidprotein	Pm	B	„unkomplizierte“ Form
	SPG3	AD	14q11.2-24.3	unbekannt	unbekannt	D	

Erkrankungen	Symbol	Erb-gang	Locus	Gen	Mutation	Status	Bemerkungen
	SPG4	AD	2p24-p21	Spastin	Pm	C	mit 45 % häufigste der dominanten Formen
	SPG5	AR	8p12-q13	unbekannt	unbekannt	D	
	SPG6	AD	15q11.1	unbekannt	unbekannt	D	
	SPG7	AR	16q24.3	Paraplegin	Del/Ins	C	
	SPG8	AD	8q23-24	unbekannt	unbekannt	D	1 Familie
► Neurogene Muskelatrophien und Neuropathien							
• Spinale Muskelatrophie infantil (Werdnig-Hoffmann)	SMA I	AR	5q11.2-13	Survival Motoneuron (SMN)	Del	A	Deletion von Exon 7 des SMN-Gens in mehr als 95 % der Fälle. SMA I, II und III sind allelisch
• intermediär	SMA II	AR	5q11.2-13	SMN	Del	A	
• juvenil (Kugelberg-Welander)	SMA III	AR	5q11.2-13	SMN	Del	A	
• adult	SMA IV	(?)	?		?	D	
• Charcot-Marie-Tooth-Typ Ia	CMT1a	AD	17p11.2	PMP-22	Dupl/Pm	A	bei 70 % Duplikation eines 1,5-Mb-Fragments
• Charcot-Marie-Tooth-Typ Ib	CMT1b	AD	1q22-23	MPZ	Pm	B	
• Charcot-Marie-Tooth-Typ II (axonal)	CMT2a	AD	1p36	unbekannt	unbekannt	C	in Einzelfällen Mutationen in PMP-22 und MPZ
	CMT2b	AD	3q13-q22	unbekannt	unbekannt	D	
	CMT2d	AD	7p14	unbekannt	unbekannt	D	einzelne Familien
• Charcot-Marie-Tooth-Typ IV	CMT4a	AR	8q	unbekannt	unbekannt	D	einzelne tunesische Familien
	CMT4b	AR	11q23	unbekannt	unbekannt	D	1 Familie
• Charcot-Marie-Tooth, X-chromosomal	CMTX	XL	Xq13.1	Connexin-32	Pm	C	
• hereditäre sensible Neuropathie	HSN I	AD	pq22.1-22.3	unbekannt	unbekannt	D	
• hereditäre motorische Neuropathie	HMN II	AD	12q24	unbekannt	unbekannt	D	
	HMN V	AD	7p	unbekannt	unbekannt	D	
• tomakulöse Neuropathie (liability to pressure palsies)	HNPP	AD	17p11.2	PMP-22	Del/Pm	A	meist Deletion eines 1,5-Mb-Fragments (komplementär zu CMT 1)
• hereditäre neuralgische Amyotrophie	HNA	AD	17q24-25	unbekannt	unbekannt	D	
• bulbospinale Neuropathie	XBSN	X	Xq13-22	Androgenrezeptor	Trinukleotid	A	

(Fortsetzung) →

Erkrankungen	Symbol	Erb-gang	Locus	Gen	Mutation	Status	Bemerkungen
► Myopathien:							
• Muskeldystrophie Typ Duchenne	DMD	XL	Xp21.2	Dystrophin	del/Dupl/ Pm	A	häufigste hereditäre Myopathie (1/3300 Jungengeburten), seltener und benignere allelische Variante der DMD
• Muskeldystrophie Typ Becker	BMD	XL	Xp21.2	Dystrophin	Del/Dupl/ Pm	A	
• Emery-Dreyfuss-Muskeldystrophie	EDMD	XL	Xq28	Emerin	Del/Ins/Pm	B	frühe Kontrakturen, kardiale Reizleitungsstörungen
• fazioskapulohumrale Muskeldystrophie	FSH-MD	AD	4qter	unbekannt	unbekannt	A	Assoziation mit einem verkürzten DNA-Fragment
• Gliedergürtel-muskeldystrophie	LGMD1A	AD	5q31	Myotilin	Pm	C	
	LGMD1B	AD	1q11-21	Lamin A/C	Pm	C	
	LGMD1C	AD	3p25	Caveolin-3	Pm	C	
	LGMD2A	AR	15q15-q21	Calpain 3	Pm/del	C	
	LGMD2B	AR	2p16-p13	Dysferlin	Pm	C	
	LGMD2C	AR	13q12	γ-Sarkoglykan	Pm	C	
	LGMD2D	AR	17q12-q21	Adhalin	Pm	C	
	LGMD2E	AR	4q12	β-Sarkoglykan	Pm	C	
	LGMD2F	AR	5q33-q34	δ-Sarkoglykan	Pm	C	
• okulopharyngeale Muskeldystrophie	LGMD2G	AR	17q11-q12	unbekannt	unbekannt	D	klinisch ähnlich wie spinale Muskelatrophie Kugelberg-Welander
	LGMD2H	AR	9q31-q33	unbekannt	unbekannt	D	relativ benigner Verlauf
• myotubuläre Myopathie	OPMD	AD	14q11.2-q13	Poly-(A)-bindendes Protein 2	Trinukleotid	A	
• myotone Dystrophie DM (Curschmann-Steinert)	MTM1	XL	Xq28	Myotubularin	Pm	C	kongenitale Myopathie mit Strukturbesonderheiten
• Central-Core-Erkrankung	DM	AD	19q13.3	Myotonin-Protein-kinase	Trinukleotid	A	
• maligne Hyperthermie	CCO	AD	19q12-q13	Ryanodin-rezeptor	Pm	C	
	MHS1	AD	19q12-q13	Ryanodin-rezeptor	Pm	C	genetisch heterogen

Erkrankungen	Symbol	Erb-gang	Locus	Gen	Mutation	Status	Bemerkungen
► Ionenkanalerkrankungen:							
• kaliumsensitive Myotonie	SCN4A	AD	17q23-25	Natriumkanal, α -Untereinheit	Pm	B	
• hyperkaliämische Parese	SCN4A	AD	17q23-25	Natriumkanal, α -Untereinheit	Pm	B	
• Paramyotonia congenita	SCN4A	AD	17q23-25	Natriumkanal, α -Untereinheit	Pm	B	
• hypokaliämische Parese	CACNA1S	AD	1q31-32	Dihydropyridin-Rezeptor, $\alpha 1$ -Untereinheit	Pm	B	
• Myotonia congenita (Typ Thomsen)	CLCN1	AD	7q35	Chloridkanal	Pm	B	
• Myotonia congenita (Typ Becker)	CLCN1	AR	7q35	Chloridkanal	Pm/Del/Ins	B	
► Erbliche Tumorsyndrome:							
• Neurofibromatose 1 (von Recklinghausen)	NF1	AD	17q11.2	Neurofibromin	Del/Pm	B	
• Neurofibromatose 2	NF2	AD	22q12.2	Merlin	Del/Pm	B	
• von Hippel-Lindau-Erkrankung	VHL	AD	3p25	Pm/Del	Pm/Del	B	
• tuberöse Sklerose	TSC1	AD	9q34	Hamartin		B	
	TSC2	AD	16p13	Tuberin	Del	B	
► Prionenerkrankungen:							
• familiäre Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	PRNP	AD	20pter-p12	Prionprotein	Pm/Ins	B	5–10 % der CJD-Fälle
• Gerstmann-Sträussler-Syndrom	PRNP	AD	20pter-p12	Prionprotein	Ins/Pm	B	Teil des CJD-Spektrums
• Fatal Familial Insomnienia	PRNP	AD	20pter-p12	Prionprotein	Pm	B	Teil des CJD-Spektrums
► Epilepsien:							
• benigne Neugeborenenepilepsie	EBN1	AD	20q13	Kaliumkanal KCNQ2	Pm	C	80 % der Fälle
	EBN2	AD	8q24	Kaliumkanal KCNQ3	Pm	C	
• nächtliche Frontallappenepilepsie	ADNFLE	AD	20q13	Acetylcholinrezeptor	Pm	C	bisher 2 Familien
• nächtliche Frontallappenepilepsie	ADNFLE	AD	20q13	Acetylcholinrezeptor	Pm	C	bisher 2 Familien

(Fortsetzung) →

Erkrankungen	Symbol	Erb-gang	Locus	Gen	Mutation	Status	Bemerkungen
• Fieberkrämpfe plus	GEFS+	AD	19q13.1	Natrium-kanal SCN1B	Pm	C	bisher 1 Familie
• Fieberkrämpfe [vertikal: 2]	FEB1	AD	8q13	unbekannt	unbekannt	D	
	FEB2	AD	19p13.3	unbekannt	unbekannt	D	evtl. Natriumkanal SCN1B
• progressive Myoklonusepilepsie (Unverricht-Lundborg)	EPM1	AR	21q23.3	Cystatin B	Pm, 12 bp Repeat-Expansion	B	in 80 % Expansion eines 12-bp-Repeats
• progressive Myoklonusepilepsie (Lafora-Körper-Erkrankung)	EPM2	AR	6q24	Laforin (PTP)	Del	B	
• juvenile neuronale Zeroidlipofuszinose	CLN3	AR	16p12.1	CLN3		B	
• juvenile myoklonische Epilepsie	EJM1	AD	6p21.3	unbekannt	unbekannt	D	klinische Variabilität
	EJM2	AD	6p11	unbekannt	unbekannt	D	„klassische“ JME
	EJM3	AR	15q14	unbekannt	unbekannt	D	Kandidatengen: CHRNA7
• benigne zentrotemporale Epilepsie	ECT	AR	15q14	unbekannt	unbekannt	D	
• Absencenepilepsie des Kindesalters	ECA1	AD	8q24	unbekannt	unbekannt	D	
• idiopathische generalisierte Epilepsie	EGI	AR	8q24	unbekannt	unbekannt	D	
► Neurovaskuläre Erkrankungen:							
• CADASIL	CADASIL	AD	19p13.1	Notch3	Pm	B	
• erbliche zerebrale Blutungen mit Amyloidangiopathie	HCHWA-D	AD	21q21	Amyloid-Precursor-Protein	Pm	B	
	HCHWA-I	AD	20p11.2	Cystatin C	Pm	B	
• familiäre Kaverno-me	CCM1	AD	7q21-22	KRIT1	Pm/Del/Ins	C	
	CCM2	AD	7p13-15	unbekannt	unbekannt	D	
	CCM3	AD	3q25.2-27	unbekannt	unbekannt	D	
• familiäre hemiplegische Migräne	FHM	AD	19p13	Calcium-kanal	Pm	C	allelisch zu SCA6 und EA2, s. Ionenkanalerkrankungen
	FHM2	AD	1q21-31	unbekannt	unbekannt	D	
► Neuropathien:							
• Morbus Gaucher	GBA	AR	1q21	Glucocere-brosidase	Pm/Del/Ins	B	In ca. 1 % Mutationen im Saposingen
• Morbus Niemann-Pick Typ C	NPC-1	AR	18q11	NPC-1 Gen	Pm/Ins	C	

Erkrankungen	Symbol	Erb-gang	Locus	Gen	Mutation	Status	Bemerkungen
• Morbus-Niemann-Pick Typ A/B	SMPD1	AR	11p15.4	Sphingo-myelinase	Pm/Del/Ins	B	
• Morbus Fabry	GLA	XL	Xq22	α -Galaktosidase	Pm/Del/Ins	C	
• Morbus Tay-Sachs	HEXA	AR	15q23-24	Hexo-saminidase	Pm/Del/Ins	C	
► Mitochondriale Erkrankungen:							
• myoklonische Epilepsie mit Ragged Red Fibers	MERRF	Mat	nt8344	tRNA ^{Lys}	Pm	A	
• mitochondriale Enzephalomyopathie mit Lactatazidose und „stroke-like episodes“	MELAS	Mat	nt3243 (nt3271)	tRNA ^{Leu}	Pm	A	
• Leber'sche hereditäre Optikusneuropathie	LHON	Mat	nt11778	Komplex-1-Untereinheit ND4	Pm	A	
• chronisch progrediente externe Ophthalmoplegie	CPEO	Spor		„common deletion“ der mtDNA	Del >> Pm	A	
• Kearns-Sayre-Syndrom	KSS	Spor	dermt-DNA	„Common deletion“	Del >> Pm	A	

¹⁾ „Vulnerabilitätslocus“: Die Anwesenheit des e4-Allels des Gens für Apolipoprotein E (ApoE) erhöht das Risiko, an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken, ist jedoch alleine weder notwendige noch hinreichende Bedingung für die Krankheitsentstehung.

Abkürzungen:

A	molekulare Diagnostik als Routinediagnostik verfügbar
B	molekulare Diagnostik als Routinediagnostik verfügbar. Da aufwendige Sequenzanalysen notwendig sind, wird zur genauen Indikationsstellung Rücksprache mit dem analysierenden Institut vorgeschlagen
C	molekulare Diagnostik prinzipiell möglich
AD	autosomal dominant
AR	autosomal rezessiv
Del	Deletion
Ins	Insertion
Mat	maternal
Pm	Punktmutation
Spor	sporadisch
Trinukleotid	Trinukleotid-Repeat-Expansion
XL	X-chromosomal

Anmerkung:

Diese Zusammenstellung der Genorte und – soweit bekannt – Mutationen und Genprodukte wichtiger neurogenetischer Erkrankungen ist nicht vollständig, die Auswahl der aufgelisteten Erkrankungen ist relativ willkürlich. Sie soll dem Leser lediglich eine Orientierungshilfe bieten. Der rasche Fortschritt der molekulargenetischen Forschung lässt derartige Tabellen rasch veraltieren. Im Zweifelsfall sind daher immer aktuelle Publikationen oder spezialisierte Zentren zu konsultieren. Für viele, wenn nicht die meisten der hier aufgelisteten Erkrankungen sind wahrscheinlich auch Mutationen in weiteren, bis heute unbekannten Genen verantwortlich.

Aktuelle Informationen über genetische Erkrankungen sind über OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) erhältlich (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=OMIM&itool=toolbar>)

Glossar

A, Aa.	Arteria, Arteriae	CADASIL	cerebral autosomal dominant arterio-pathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy
a.-p.	anterior-posterior	CAE	childhood absence epilepsy
ACA	anterior cerebral artery	CBF	cerebral blood flow
ACD	Acyl-CoA-Dehydrogenase	CBD	kortikobasale Degeneration
ACTH	adrenocorticotropes Hormon	CBZ	Carbamazepin
AD	autosomal dominant	CCA	common carotid artery
ADCA	autosomal dominant (spino)cerebellar atrophy	CCDD	congenital cranial dysinnervation diseases
ADE	adverse drug event	CCM	Central-Core-Myopathie
ADEM	acute disseminated encephalomyelitis	CE MRA	contrast enhanced – kontrastmittel-verstärkte MRA
ADHS	attention deficit hyperactivity syndrome	CFEOM	congenital fibrosis of external ocular muscles
ADHD	attention deficit hyperactivity disorder	CIDP	chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy – chronisch entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie
AED	antiepileptic drugs	CIS	clinically isolated syndrome – klinisch isoliertes Syndrom
AEHP	akustisch evozierte Hirnstammpotentiale	CJD	Creutzfeldt-Jakob disease
AEP	akustisch evozierte Potenziale	CK	Kreatinkinase
AGA	Arbeitsgemeinschaft gegen Abkürzungen	CMD	congenital muscular dystrophy
AHS	Ammonshornsklerose	CMV	Zytomegalievirus
AICA	anterior inferior cerebellar artery	CN	cranial nerves
AK	Antikörper	CNS	central nervous system
ALS	amyotrophische Lateralsklerose	COX	Cytochrom-C-Oxidase
AMAN	akute motorische axonale Neuropathie	CP	central pain
AMP	Adenosinmonophosphat	CPAP	und cerebral palsy
AMSAN	akute motorische und sensorische axonale Neuropathie	CPEO	continuous positive airway pressure
ANCA	antineutrophile zytoplasmatische Antikörper	CPH	chronisch progrediente externe Ophthalmoplegie
AR	autosomal rezessiv	CPT	chronische paroxysmale Hemikranie
ARAS	aszendierendes retikuläres aktivierendes System	CRP	Carnitinpalmityltransferase
ASS	Acetylsalicylsäure, Aspirin	CRPS	C-reaktives Protein
ATP	Adenosintriphosphat	CSF	chronic regional pain syndrome
AVM	arteriovenöse Malformation	CSS	cerebrospinal fluid
BBB	blood brain barrier	CT	carotid sinus syndrome
BM	Basalmembran	CTA	Computertomographie/-tomogramm
BMD	Becker-Muskeldystrophie	CTS	CT-Angiographie
BPPV	benigne paroxysmale Positions-Vertigo	CW	Karpaltunnelsyndrom
BSE	bovine spongiforme Enzephalopathie		continuous wave
BSR	Blutsenkungsreaktion/-geschwindigkeit und Bizepssehnenreflex		

DAD	deafness and diabetes	GAD	Glutamatdecarboxylase, glutamic acid decarboxylase
DBS	deep brain structures, deep brain stimulation	GANS	granulomatöse Angitis des Nervensystems
DFN	deafness	GBP	Gabapentin
DNA	Desoxyribonukleinsäure	GTCS	generalized tonic clonic seizures
DLPN	dorsolateraler pontiner Nukleus	GTS	Gilles de la Tourette syndrome
DMD	Duchenne-Muskeldystrophie		
DML	distale motorische Latenz		
DREZ	dorsal root entry zone	HD	Huntington disease
DSA	digitale Subtraktionsangiographie	HIV	humane Immunodefizienzvirus
DSPS	delayed sleep phase syndrome	HLA	human leucocyte antigen
DSS	Disability Status Scale	HMSN	hereditäre motorische und sensible Neuropathie
DWI	diffusion weighted imaging	HNPP	hereditäre Neuropathie mit Neigung zu Druckparesen („tomaculous neuropathy“)
DWML	deep white matter lesions	HSV	Herpes-simplex-Virus
EAMG	experimentelle autoimmune Myasthenia gravis	HTLV	humane lymphozytäres T-Zell-Virus
ECA	external carotid artery	IBM	inclusion body myositis – Einschlusskörpermyositis
EDMD	Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie	ICA	internal carotid artery
EDSS	expanded Disability Status Scale	ICH	intracerebral haemorrhage
EDTA	Ethyldiamintetraessigsäure	IHS	International Headache Society
EEG	Elektroenzephalographie/-enzephalogramm	INO	internukleäre Ophthalmoplegie
EFHM	excessive fragmentary hypnic myoclonus	IPSP	inhibitorische postsynaptische Potenziale
EKG	Elektrokardiographie/-gramm	ivIG	intravenös verabreichte Immunglobuline
EMG	Elektromyographie/-gramm	JME	juvenile myoklonische Epilepsie
ENG	Elektroneurographie/-gramm	KLS	Kleine-Lewin-Syndrom
ENMG	Elektroneuro- und Myographie	KSS	Kearns-Sayre-Syndrom
EOG	Elektrookulographie/-gramm		
EP	evoziertes Potenzial, evozierte Potenziale	LCMV	lymphozytäres Choriomeningitisvirus
EPSP	exzitatorische postsynaptische Potenziale	LDH	Lactatdehydrogenase
ESM	Ethosuximid	LEV	Levetiracetam
FCD	fokale kortikale Dysplasie	LGMD	limb girdle muscular dystrophy – Rumpfgürtelmuskeldystrophie
FFI	fatal familial insomnia	LHON	Lebersche hereditäre Optikusneuropathie
FGME	frühkindliche Grand-Mal-Epilepsie	Lig., Ligg.	Ligamentum, Ligamenta
FHM	familial hemiplegic migraine	LOVA	long standing overt ventriculomegaly in adults
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery	LTG	Lamotrigin
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie		
FSHD	fazioscapulohumerale Muskeldystrophie	M., Mm.	Musculus, Musculi
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis	MA	migraine with aura
FTA-ABS-	Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Test	MAE	myoklonisch-astatische Epilepsie
FXTAS	Absorptionstest	MAG	myelinassoziertes Glykoprotein
	Fragiles-X-Chromosom-Tremor-Ataxia-Syndrom	MAOI	Monoaminooxidase-Inhibitoren

MAP	Muskelaktionspotenzial	NCCT	non-contrast CT
MBP	basisches Myelinprotein	nDNA	nukleäre Desoxyribonukleinsäure
MCA	middle cerebral artery	NDPH	newly daily-persistent headache
MCI	milde cognitive impairment	NES	nocturnal eating syndrome
MCTD	Mixed Connective Tissue Disease	NFLE	nocturnal frontal lobe epilepsy
MDMA	Methylendioxymethamphetamine (= Ecstasy)	NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
MEG	Magnetoenzephalogramm	NLG	Nervenleitungsgeschwindigkeit
MELAS	Syndrom mit mitochondrialer Myopathie, Enzephalopathie, Laktatazidose und strokelike Episodes	NMO	Neuromyelitis optica
MEP	motorisch evozierte Potenziale	NPH	normal pressure hydrocephalus
MEPP	Miniaturendplattenpotenzial	OCD	obsessive compulsive disorder
MERRF	myoclonic epilepsy with ragged red fibers	OCZ	Oxcarbazepin
MG	Myasthenia gravis	OMS	opsoclonus-myoclonus syndrome
MH	maligne Hyperthermie	OPCA	olivo ponto cerebellar atrophy
MHC	Major Histocompatibility Complex	OPMD	okulopharyngeale Muskeldystrophie
MLF	Fasciculus longitudinalis medialis	OSAS	obstructive sleep apnoe syndrome
MMN	multifokale motorische Neuropathie	p.-a.	posterior-anterior
MND	motorneuron disease	PAGF	Pure akinesia with gait freezing
MNGIE	myoneurogastrointestinales Enzephalopathiesyndrom	PAN	Periarteritis nodosa
MO	migraine without aura	PANDAS	pediatric autonomous neuropsychiatric disorders associated with streptococces
MOG	Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein	PAS	Paraaminosalicylsäure
MOH	medication overuse headache	PAVK	peripherale arterielle Verschlusskrankheit
MPD	myofascial pain dysfunction syndrome	PB	Phenobarbital
MPTP	1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridin	PC	posterior circulation
MR, MRT	Magnetresonanztomographie	PCA	posterior cerebral artery
MRA	MR-Angiographie	PCNSL	primary central nervous system lymphoma
MRI	magnetic resonance imaging	PCR	Polymerasekettenreaktion
mRS	modified Rankin Scale	PD	Parkinson disease
MS	multiple Sklerose	PDS	paroxysmal Depolarisationsshift
MSA	multisystem atrophy	PED	paroxysmal exertional dyskinesia
MSLT	multiple sleep latency test	PERM	progressive Enzephalomyelitis mit Rigidität und Myoklonien
MST	medial superior temporal visual area	PET	Positronenemissionstomographie
MT	middle temporal visual area	PFO	Patent Foramen Ovale
MTBI	mild traumatic brain injury	PHD	paroxysmale hypnogene Dyskinesien
mtDNA	mitochondriale Desoxyribonukleinsäure	PHN	postherpetische Neuralgie
MTT	mean transit time	PHT	Phenytoin
MVD	microvascular decompression	PICA	posterior inferior cerebellar artery
Myelo-CT	CT nach Kontrastmittel injektion in den spinalen Subarachnoidalraum	PIFP	persistant idiopathic facial pain
N., Nn.	Nervus, Nervi	PKD	paroxysmale kinesiogene Dyskinesien
NADH	Nicotinamidadenindinucleotid	PND	paroxysmale nichtkinesiogene Dyskinesien
NAIM	nonvasculitic autoimmune meningo-encephalitis	PLMS	periodic limb movements in sleep
NARP	Neuropathie, Ataxie, Retinitis pigmentosa	PLS	primäre Lateralsklerose
		PMA	progressive Muskelatrophie

PML	progressive multifokale Leukoenzephalopathie	SCA	spinozerebelläre Ataxie und superior cerebellar artery
PMR	Polymyalgia rheumatica	SCARMD	severe childhood autosomal recessive muscular dystrophy
PNP	peripheral neuropathy	SCI	spinal cord injury
PNS	periphere Nervenstimulation und peripheres Nervensystem	SDAT	senile Demenz vom Alzheimer-Typ
POEMS	polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes	SDH	Succinatdehydrogenase
POTS	Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom	SDS	Shy-Drager-Syndrom
PPMS	primary progressive multiple sclerosis	SEP	somatosensorisch evozierte Potenziale und spongiforme Enzephalopathie
PPRF	paramediane pontine retikuläre Formation	SFEMG	single fibre EMG – Einzelfaser-EMG
PRG	Pregabalin	SLE	systemischer Lupus erythematoses
PRI	Primidon	SMA	spinale Muskelatrophie
PRMS	progressive relapsing multiple sclerosis	SN	Substantia nigra
PROMM	proximale myotone Myopathie	SNAP	sensibles Nervenaktionspotenzial
PRPE	progressive Rötelnpanenzephalitis	SND	striatonigrale Degeneration
PSP	progressive supranuclear palsy	SP	sleep paralysis
PSS	progressive systemische Sklerose	SPECT	single photon emission computed tomography, Single-Photon-Emissions-CT
PTBS	posttraumatische Belastungsstörung	SPMS	secondary progressive multiple sclerosis
PTH	Parathormon	SREAT	steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis
PTSD	posttraumatic stress disorder (posttraumatische Belastungsstörung)	SRED	sleep related eating disorder
PVWML	periventricular white matter lesion	SSEP	somatosensible evozierte Potenziale
PW	pulsed wave	SSPE	subakute sklerosierende Panenzephalitis
PWI	perfusion weighted MRI	SUDEP	sudden unexpected death in people with epilepsy
R., Rr.	Ramus, Rami	SUNCT	short lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing
RBD	REM-Sleep behaviour disorder	SWSD	shift workers sleep disorders
REM	rapid eye movement	TAC	trigeminal autonomic cephalgias
RFM	rhythmic foot movements	TBE	tick-borne encephalitis
riMLF	Nucleus rostralis interstitialis des Fasciculus longitudinalis medialis (= Nucleus Büttner-Ennever)	TCD	transkranielle Doppler-Sonographie
RIND	reversibles ischämisches neurologisches Defizit	TENS	transcutaneous electrical neurostimulation
RLS	Restless-Legs-Syndrom	TGA	transiente globale Amnesie
RRMS	relapsing remitting multiple sclerosis	TGN	Trigeminusneuralgie
rt-PA	recombinant Tissue Plasminogen Activator	TIA	transitorische ischämische Attacke
SA	Schlafapnoe	TLE	Temporallappenepilepsie
SAB	Subarachnoidalblutung	TMJ	“Temporo-Mandibular-Joint”-Syndrom
SAE	subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie, Binswanger-Krankheit	TOF MRA	time of flight MRA
SAGA	Schweizerische Arbeitsgemeinschaft gegen Abkürzungen	TOS	thoracic outlet syndrome
SATET	subanaerobic threshold exercise test	TPHA	Treponema-pallidum-Hämaggglutination
		TPM	Topiramat
		TPM	Tropomyosin
		TREZ	trigeminal root entry zone

TRH	Thyreoglobulin-Releasing-Hormon	VA	vertebral artery
TS	Tourette-Syndrome	vCJD	variant Creutzfeldt-Jakob Disease
TSC	tuberöse (Hirn-)Sklerose	VEP	visuell evozierte Potenziale
TSH	thyreoideastimulierendes Hormon	VGCC	voltage gated calcium channels
TST	triple stimulating technique	VNS	vagus nerve stimulation
TTH	tension type headache	VPA	Valproat
TTP	time to peak	VZV	Varicella-Zoster-Virus
UNE	ulnar neurophy at the elbow	ZNS	zentrales Nervensystem
UPDRS	United Parkinson's Disease Rating Scale		

Literatur

- 1 Aaslid R, ed. Transcranial Doppler Sonography. New York: Springer; 1986
- 2 Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57: 769–774
- 3 Achiron A, Kishner I, Dolev M et al. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. *J Neurol* 2004; 251: 1133–1137
- 4 Achiron A, Kishner I, Sarova-Pinhas I et al. Intravenous immunoglobulin treatment following the first demyelinating event suggestive of multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Neurol* 2004; 61: 1515–1520
- 5 Adams CR, Ziegler DK, Lin JT. Mercury intoxication simulating amyotrophic lateral sclerosis. *JAMA* 1983; 250: 642–643
- 6 Adams HP, ed. Handbook of cerebrovascular diseases. 2nd, ed. New York: Marcel Dekker; 2004
- 7 Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10 172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35–41
- 8 Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007; 38: 1655–1711
- 9 Adams KK, Jackson CE, Rauch RA et al. Cervical myopathy with false localizing sensory levels. *Arch Neurol* 1996; 53: 1155–1158
- 10 Adams RD, Lyon G. Neurology of hereditary metabolic diseases of children. New York: Hemisphere; 1982
- 11 Adams RD, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *Arch Neurol Psychiatr* 1959; 81: 154–172
- 12 Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS et al. American Heart Association/American Stroke Association. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2003; 34: 2310–2322
- 13 Adams RJ, McKie VC, Hsu L et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med* 1998; 339: 5–11
- 14 Adour KK, Byl FM, Hilsinger RL Jr et al. The true nature of Bell's palsy: analysis of 1000 consecutive patients. *Laryngoscope* (St. Louis) 1978; 88: 787–801
- 15 Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1493–1499
- 16 Aerts JM, Hollak CE, Boot RG et al. Substrate reduction therapy of glycosphingolipid storage disorders. *J Inherit Metab Dis* 2006; 29: 449–456
- 17 Aggerbeck LP, Mc Mahon JP, Scanu AM. Hypobetalipoproteinemia: clinical and biochemical description of a new kindred with Friedreich's ataxia. *Neurology* 1974; 24: 1051–1063
- 18 Agid Y. Une façon d'examiner un patient parkinsonien. *Rev Neurol* 2000; 156: 17–22
- 19 Aguilar MI, Hart RG, Kase CS et al. Treatment of warfarin-associated intracerebral hemorrhage: literature review and expert opinion. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 82–92
- 20 Aguzzi A, Heikenwalder M. Pathogenesis of prion diseases: current status and future outlook. *Nat Rev Microbiol* 2006; 4: 765–775
- 21 Aiba T, Tanaka R, Koike T et al. Natural history of intracranial cavernous malformations. *J Neurosurg* 1995; 83: 56–59
- 22 Aidi S, El Alaoui Faris M, Mkinssi N et al. Le syndrome “neck-tongue”: un cas par ostéo-arthrite atlanto-axiale d’origine tuberculeuse. *Rev Neurol* 1997; 153: 694–696
- 23 Aita JA. Neurologic manifestations of dysbarism. In: Vinken PJ, Gruyn GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 12. Amsterdam: Elsevier; 1972
- 24 Ala A, Walker AP, Ashkan K et al. Wilson’s disease. *Lancet* 2007; 369: 397–408
- 25 Alaedini A, Okamoto H, Briani C et al. Immune cross-reactivity in celiac disease: anti-gliadin antibodies bind to neuronal synapsin I. *J Immunol* 2007; 178: 6590–6595
- 26 Al-Araj AH, Oger J. Reappraisal of Lhermitte’s sign in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11: 398–402
- 27 Albera R, Ciuffolotti R, Di Cicco M et al. Double-blind, randomized, multicenter study comparing the effect of betahistine and flunarizine on the dizziness handicap in patients with recurrent vestibular vertigo. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 588–593
- 28 Albers GW, Thijss VN, Wechsler L et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol* 2006; 60: 508–517
- 29 Aldrich MS. The clinical spectrum of narcolepsy and idiopathic hypersomnia. *Neurology* 1996; 46: 393–401

- 30 Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004; 351: 2170–2178
- 31 Alexandrov AV, Sloan MA, Wong LK et al. Practice standards for transcranial Doppler ultrasound: part I – test performance. *J Neuroimaging* 2007; 17: 11–18
- 32 Algra A, van Gijn J. Aspirin at any dose above 30 mg offers only modest protection after cerebral ischaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 197–199
- 33 Alhalabi M, Moore PM. Serial angiography in isolated angiitis of the central nervous system. *Neurology* 1994; 44: 1221–1226
- 34 Al-Lozi MT, Pestronk A, Yee WC et al. Rapidly evolving myopathy with myosin-deficient muscle fibers. *Ann Neurol* 1994; 35: 273–279; Comment in: *Ann Neurol* 1994; 35(3): 257–259
- 35 Almarcegui C, Lorente S, Romero MF et al. Blink reflex in trigeminal hypoesthesia caused by a pontine demyelinating lesion. *J Neurol* 1999; 246: 140–141
- 36 Altarescu G, Hill S, Wiggs E et al. The efficacy of enzyme replacement therapy in patients with chronic neuro-nephropathic Gaucher's disease. *J Pediatr* 2001; 138: 539–547
- 37 Amarenco P, Cohen A, Tzourio C et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331: 1474–1479
- 38 Amarenco P. The spectrum of cerebellar infarctions. *Neurology* 1991; 41: 973–979
- 39 American Congress of Rehabilitation Medicine, Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations of consciousness. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 205–209
- 40 American Spinal Injury Association. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. Revised. Chicago IL; 2002
- 41 Aminoff MJ, ed. Neurology and general medicine. 4th. ed. New York: Churchill Livingstone; 2007
- 42 Amlie-Lefond C, Kleinschmidt-DeMasters BK, Mahalingam R et al. The vasculopathy of varicella-zoster virus encephalitis. *Ann Neurol* 1995; 37: 784–790
- 43 Andersen ED, Krasilnikoff PA, Overvad H. Intermittent muscular weakness, extrasystoles, and multiple developmental anomalies. A new syndrome? *Acta Paediatr Scand* 1971; 60: 559–564
- 44 Andreadou E, Yapijakis C, Paraskevas GP et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: the same molecular defect can result in diverse clinical presentation. *J Neurol* 1996; 243: 225–230
- 45 Anetseder M, Hartung E, Klepper S et al. Gasoline vapors induce severe rhabdomyolysis. *Neurology* 1994; 44: 2393–2395
- 46 Angelini C. Limb-girdle muscular dystrophies: heterogeneity of clinical phenotypes and pathogenetic mechanisms. *Acta Myol* 2004; 23: 130–136
- 47 Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86
- 48 Appel LJ, Brands MW, Daniels SR et al.; American Heart Association. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006; 47: 296–308
- 49 Appenzeller O. The autonomic nervous system: an introduction to basic and clinical concepts. 5th. ed. Amsterdam: Elsevier; 1997
- 50 Arieff AI. Management of hyponatremia. *Br med J* 1993; 307: 305–308
- 51 Arita J, Nakae Y, Matsushima H et al. Hopkins Syndrome, T2 weighted high intensity of anterior horn on spinal MR imaging. *Pediatr Neurol* 1995; 13: 263–265
- 52 Arnaud O, Pelletier J, Dalecky A et al. Les fistules durales rachidiennes à drainage veineux périmedullaire. *Rev Neurol* 1994; 150: 713–720
- 53 Arning C. Farbkodierte Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2002
- 54 Arnold M, Baumgartner RW, Staufenbiel M et al. Ultrasound diagnosis of spontaneous carotid dissection with isolated Horner syndrome. *Stroke* 2008; 39: 82–86
- 55 Arnold M, Bousser MG, Fahrni G et al. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. *Stroke* 2006; 37: 2499–2503
- 56 Arnold M, Koerner U, Remonda L et al. Comparison of intra-arterial thrombolysis with conventional treatment in patients with acute central retinal artery occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 196–199
- 57 Arnold M, Schroth G, Nedeltchev K et al. Intra-arterial thrombolysis in 100 patients with acute stroke due to middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2002; 33: 1828–1833
- 58 Arnulf I, Zeitzer JM, File J et al. Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain* 2005; 128: 2763–2776
- 59 Arsac Ch, Raymond C, Martin-Moutot N et al. Immunoassays fail to detect antibodies against neuronal calcium channels in Amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1996; 40: 695–700
- 60 Aschoff JC, Kailer NA, Walter K. Physostigmin in der Behandlung von Kleinhirnataxien. *Nervenarzt* 1996; 67: 311–318
- 61 Asgeirsson H, Jakobsson F, Hjaltason H et al. Prevalence study of primary dystonia in Iceland. *Mov Disord* 2006; 21: 293–298
- 62 Ashizawa T, Dunne PW, Ward PA et al. Effects of the sex of myotonic dystrophy patients on the unstable triplet repeat in their affected offspring. *Neurology* 1994; 44: 120–122
- 63 Asmus F, Horber V, Pohlenz J et al. A novel TITF-1 mutation causes benign hereditary chorea with response to levodopa. *Neurology* 2005; 64: 1952–1954
- 64 Astrup J, Sjøsæg BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke* 1981; 12: 723–725
- 65 Athey RJ, Walker RW. Demonstration of cognitive decline in Parkinson's disease using the Cambridge Cognitive Assessment (Revised) (CAMCOG-R). *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 977–982
- 66 Atkins EJ, Bioussé V, Newman NJ. Optic neuritis. *Semin Neurol* 2007; 27: 211–220
- 67 Atlas SW. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2002
- 68 Audebert HJ et al. for Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care Group. Effects of the implementation of a telemedical stroke network: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPIs) in Bavaria, Germany. *Lancet Neurol* 2006; 5: 742–748
- 69 Auer-Grumbach M, Wagner K, Fazekas F et al. Hereditäre motorisch-sensible Neuropathien (Charcot-Marie-Tooth-Syndrom). *Nervenarzt* 1999; 70: 1052–1061
- 70 Auger RG, Litchy WJ, Cascino TL et al. Hemimasticatory spasm: Clinical and electrophysiological observations. *Neurology* 1992; 42: 2263–2266

- 71 Austin EJ, Wilkus RJ, Longstreath WT Jr. Etiology and prognosis of alpha coma. *Neurology* 1988; 33: 773–777
- 72 Avrahami E, Cohn DE, Feibel M et al. MRI demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcification. *J Neurol* 1994; 241: 381–384
- 73 Backonja M, Beydoun A, Edwards KR et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831–1836
- 74 Baird AE, Lövblad KO, Dashe JF et al. Clinical correlations of diffusion and perfusion lesion volumes in acute ischemic stroke. *Cerebrovascular Dis* 2000; 10: 441–448
- 75 Bakker MJ, van DijkJG, van den Maagdenberg MJM et al. Startle syndromes. *Lancet Neurol* 2006; 5: 513–524
- 76 Balami J, Jones H, Newey P et al. Thyrotoxic hypokalaemic periodic paralysis. *Br J Hosp Med (Lond)* 2006; 67: 494–495
- 77 Baldwin L, Baker RS. Acquired Brown's syndrome in a patient with an orbital roof fracture. *J Clin Neuro Ophthalmol* 1988; 8: 127–130
- 78 Balestrino M, Leandri M. Trigeminal neuralgia in pontine ischaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 297–298
- 79 Balfour HH. Antiviral drugs. *N Engl J Med* 1999; 340: 1255–1268
- 80 Ball R. Drug-induced akathisia. A review. *J R Soc Med* 1985; 78: 748–752
- 81 Ballard PA, Tetrud JW, Langston JW. Permanent human parkinsonism due to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP): Seven cases. *Neurology* 1985; 35: 949–956
- 82 Balm M, Hammack J. Leptomeningeal carcinomatosis. *Arch Neurol* 1996; 53: 626–663
- 83 Baloh RW, Yue Q, Furman JM et al. Familial episodic Ataxia: clinical heterogeneity in four families linked to chromosome 19p. *Ann Neurol* 1997; 41: 8–11
- 84 Baloh RW, Honrubia VH. Clinical neurophysiology of the vestibular system. 3rd ed. Oxford: University Press; 2001
- 85 Baloh RW, Jacobsen BA, Winder T. Drop attacks with Menière's syndrome. *Ann Neurol* 1990; 28: 384–387
- 86 Baloh RW, Jacobson K, Fife T. Familial vestibulopathy: a new dominantly inherited syndrome. *Neurology* 1994; 44: 20–25
- 87 Baloh RW, Jacobson K, Honrubia V. Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo. *Neurology* 1993; 43: 2542–2549
- 88 Baloh RW, Jacobson K, Honrubia V. Idiopathic bilateral vestibulopathy. *Neurology* 1989; 39: 272–275
- 89 Baloh RW. Clinical practice. Vestibular neuritis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1027–1032
- 90 Baloh RW. Dizziness, hearing loss, and tinnitus. The essentials of neurootology. Philadelphia: FA Davis Company; 1984
- 91 Balshaw S, Edwards J, Daughtry B et al. Mercury in seafood: mechanisms of accumulation and consequences for consumer health. *Rev Environ Health* 2007; 22: 91–113
- 92 Banatvala JE, Brown DW, Rubella. *Lancet* 2004; 36: 1127–1137
- 93 Bandmann O, Valente EM, Holmans P et al. Dopamine-responsive dystonia: a clinical and molecular genetic study. *Ann Neurol* 1998; 44: 649–656
- 94 Barba C, Barbati G, Minotti L et al. Ictal clinical and scalp-EEG findings differentiating temporal lobe epilepsies from temporal "plus" epilepsies. *Brain* 2007; 130: 1957–1967
- 95 Barker FG, Jannetta PJ, Bissonette DJ et al. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 1996; 334: 1077–1083
- 96 Barker RA, Anderson JR, Meyer P et al. Microangiopathy of the brain and retina with hearing loss in a 50 year old woman: extending the spectrum of Susac's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 641–643
- 97 Barker RA, Revesz T, Thom M et al. Review of 23 patients affected by the stiff man syndrome: clinical subdivision into stiff trunk (man) syndrome, stiff limb syndrome, and progressive encephalomyelitis with rigidity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 633–640
- 98 Barkhoff F, Filippi M, Miller DH et al. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120: 2059–2069
- 99 Barkovich AJ. Pediatric neuroimaging. 3rd ed. New York: Lippincott-Raven; 2000
- 100 Barnes D, Hughes RA, Morris RW et al. Randomised trial of oral and intravenous methylprednisolone in acute relapses of multiple sclerosis. *Lancet* 1997; 349: 902–906
- 101 Barohn JR, Kissel JT, Warmolts JR et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria. *Arch Neurol* 1989; 46: 878–884
- 102 Barohn RJ, Sahenk Z, Warmolts JR et al. The Bruns-Garland Syndrome (Diabetic Amyotrophy) revisited 100 years later. *Arch Neurol* 1991; 48: 1130–1135
- 103 Baron JC. Mapping the ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9: 193–201
- 104 Baron R, Heuser K, Mariotti G, Marchiafava-Bignami disease with recovery diagnosed by CT and MRI: demyelination affects several CNS structures. *J Neurol* 1989; 236: 364–366
- 105 Barone-Kaganas I. Der medikamenteninduzierte Kopfschmerz und seine Behandlung. *Schweiz Med Wschr* 1999; 129: 446–449
- 106 Bartocci E, Scuderi F, Minicuci GM et al. Anti-MuSK antibodies: correlation with myasthenia gravis severity. *Neurology* 2006; 67: 505–507
- 107 Barton NW, Brady RO, Dambrosia JM et al. Replacement therapy for inherited enzyme deficiency – macrophage-targeted glucocerebrosidase for Gaucher's disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 1464–1470
- 108 Basner RC. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2007; 356: 1751–1758
- 109 Bassetti C, Bogousslavsky J, Mattiello H et al. Medial medullary stroke: report of seven patients and review of the literature. *Neurology* 1997; 48: 882–890
- 110 Bassetti C, Gugger M. Hypersomnie – Aetiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der exzessiven Schläfrigkeit. *Therapeutische Umschau* 2000; 57: 421–429
- 111 Bassetti C, Karbowksi K. Prognostischer Wert der Elektroenzephalographie bei nichttraumatischen Komata. *Schweiz med Wschr* 1990; 120: 1425–1434
- 112 Bassetti C, Mathis J, Hess CW. Multimodal electrophysiological studies including motor evoked potentials in patients with locked-in syndrome: report of six

- patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1403–1406
- 113 Bassetti C, Aldrich MS. Idiopathic hypersomniae. A series of 42 patients. *Brain* 1997; 120: 1432–1435
- 114 Bassetti C, Aldrich MS. Narcolepsy. *Neurol Clin N Am* 1996; 14: 545–571
- 115 Bassetti C. Diagnose und Therapie der Schlafstörungen aus neurologischer Sicht. *Hospitalis* 1999; 69: 399–402
- 116 Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep* 1999; 22: 217–223
- 117 Batra P, Herrmann C Jr, Mulder D. Mediastinal imaging in myasthenia gravis: correlation of chest radiography, CT, MR, and surgical findings. *AJR* 1987; 148: 515–519
- 118 Batt R. Listeria and atypical presentations of Listeria in the central nervous system. *Semin Neurol* 2000; 20: 361–373
- 119 Battegay EJ, Lip GYH, Bakris GL, eds. *Hypertension. Principles and Practice*. Boca Raton: Taylor & Francis; 2005
- 120 Baumert B, Steinauer K, Lütfolf UM. Therapie von ZNS-Metastasen. *Therapeutische Umschau* 1999; 56: 338–341
- 121 Baumgartner G. Gehirn und Bewußtsein. *Schweiz med Wschr* 1992; 122: 4–10
- 122 Baumgartner RW, ed. *Handbook on Neurovascular Ultrasound*. Basel: Karger; 2006
- 123 Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I et al. Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. *Neurology* 2001; 57: 827–832
- 124 Baumgartner RW, Baumgartner I. Vasomotor reactivity is exhausted in transient ischaemic attacks with limb shaking. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 561–564
- 125 Baumgartner RW, Bogousslavsky J, Caso V et al., eds. *Handbook on cerebral artery dissection*. Basel: Karger 2005
- 126 Baumgartner RW, Hauser V, Grob P et al. Die zerebro-tendinöse Xanthomatose. *Schweiz med Wschr* 1991; 121: 858–864
- 127 Baumgartner RW, Mattle HP, Aaslid R. Transcranial color-coded duplex sonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography: methods, applications, advantages, and limitations. *J Clin Ultrasound* 1995; 23: 89–112
- 128 Baumgartner RW, Mattle HP, Cerny T. Stroke and cancer. In: Bogousslavsky J, Ginsberg M, Caplan LR, van Gijn J, eds. *Cerebrovascular Disease. Pathophysiology, diagnosis, and management*. Boston: Blackwell Scientific; 1996
- 129 Baumgartner RW, Schroth G, Mattle HP. Transcranial color-coded Duplex sonography in cerebral arteriovenous malformations. *Neuroradiology* 1996; 38: 734–737
- 130 Baumgartner RW. Transcranial color-coded duplex sonography. *J Neurol* 1999; 246: 637–647
- 131 Bautista RED, Sencer DD, Spencer SS. EEG findings in frontal lobe epilepsies. *Neurology* 1998; 50: 1765–1771
- 132 Bayer AS, Edwards JE Jr, Seidel JS et al. Candida meningitis. Report of seven cases and review of the English literature. *Medicine* 1976; 55: 477–486
- 133 Becher B, Bechmann I, Greter M. Antigen presentation in autoimmunity and CNS inflammation: how T lymphocytes recognize the brain. *J Mol Med* 2006; 84: 532–543
- 134 Becher MW, Rubinstein DC, Leggo J et al. Dentatorubral and pallidoluysian atrophy (DRPLA). Clinical and neuropathological findings in genetically confirmed North American and European pedigrees. *Mov Disord* 1997; 12: 519–530
- 135 Beck RW. The optic neuritis treatment trial: Three-year follow-up results. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 136–137
- 136 Beck RW, Trobe JD, Moke PS et al. for the Optic Neuritis Study Group. High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 944–949
- 137 Beck RW, Cleary Patricia A, Trobe JD et al. The Effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 1764–1769
- 138 Becker KJ, Baxter AB, Bybee HM et al. Extravasation of radiographic contrast is an independent predictor of death in primary intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999; 30: 2025–2032
- 139 Becker PE, Kiener F. Eine neue X-chromosomal Muskeldystrophie. *Arch Psychiat Nervenkr* 1955; 193: 427–448
- 140 Beer R, Schwartz RB. Subakute Myelo-Optikoneuropathie (SMON) bei Thalliumintoxikation. *Nervenarzt* 1982; 53: 451–455
- 141 Bejaoui K, McKenna-Yasek D, Hosler BA et al. Confirmation of linkage of type 1 hereditary sensory neuropathy to human chromosome 9q22. *Neurology* 1999; 52: 510–515
- 142 Bell WE, McGuiness GA. Antibacterial and antifungal therapy for CNS infections. In: Tyler KL, Martin JB, eds. *Infectious diseases of the nervous system*. Philadelphia: FA Davis Company; 1993: 305–353
- 144 Ben Amor S, Maeder P, Gudinchet F et al. Syndrome d'hypotension intracrânienne spontanée. *Rev Neurol* 1996; 152: 611–614
- 145 Benatar M, Kaminski HJ; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Evidence report: the medical treatment of ocular myasthenia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2007; 68: 2144–2149
- 146 Benatar MG, Eastman RW. Human immunodeficiency virus-associated pure motor lumbosacral polyradiculopathy. *Arch Neurol* 2000; 57: 1034–1039
- 147 Bender MB. Brain control of conjugate horizontal and vertical eye movements. A survey to the structural and functional correlates. *Brain* 1980; 103: 23–69
- 148 Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 285–290
- 149 Benecke R. Multisystemdegenerative Erkrankungen mit Parkinson-Syndrom. Differentialdiagnostische und differentialtherapeutische Aspekte. *Nervenarzt* 1999; 70(Suppl. 1): 35–41
- 150 Benini A. Die zervikale Myelopathie. Anatomopathologie, Klinik und Therapie. *Schweiz Rundschau Med (Praxis)* 1996; 85: 1383–1386
- 151 Bennett LB, Roach ES, Bowcock AM. A locus for paroxysmal kinesigenic dyskinesia maps to human chromosome 16. *Neurology* 2000; 11: 125–130

- 152 Benninger DH, Gandjour J, Georgiadis D et al. Benign long-term outcome of conservatively treated cervical aneurysms due to carotid dissection. *Neurology* 2007; 69: 486–487
- 153 Benoliel R, Sharav Y. Trigeminal neuralgia with lacrimation or SUNCT syndrome? *Cephalgia* 1998; 18: 85–90
- 154 Bensimon G, Lacomblez L, Meiniger V et al. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *ALS/Riluzole Study Group*. *N Engl J Med* 1994; 330: 585–591
- 155 Benson DF, Davis RJ, Snyder BD. Posterior cortical atrophy. *Arch Neurol* 1988; 45: 789–793
- 156 Benson DF. Aphasia, alexia and agraphia. New York: Churchill Livingstone; 1979
- 157 Benson DF. Fluency in aphasia: Correlation with radioactive scan localization. *Cortex* 1967; 3: 373–394
- 158 Benson MD, Kincaid JC. The molecular biology and clinical features of amyloid neuropathies. *Muscle Nerve* 2007; 36: 411–423
- 159 Benton AL. Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia* 1968; 6: 53–60
- 160 Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: A quantitative review. *Neurology* 1991; 41: 965–972
- 161 Berg AT, Vickrey BG, Langfitt JT et al. for the Multicenter Study of Epilepsy Surgery. Reduction of AEDs in postsurgical patients who attain remission. *Epilepsia* 2006; 47: 64–71
- 162 Berger JR, Waskin H, Pall L et al. Syphilitic cerebral gumma with HIV infection. *Neurology* 1992; 42: 1282–1287
- 163 Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F et al. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Women and Men: A Sex-Specific Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA* 2006; 295: 306–313
- 164 Berger T, Rubner P, Schautzer F et al. Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event. *N Engl J Med* 2003; 349: 139–145
- 165 Bergner VM, Salen G, Shefer S. Long-term treatment of cerebrotentinous xanthomatosis with chenodeoxycholic acid. *N Engl J Med* 1984; 311: 1649–1652
- 166 Berkovic SF, Carpenter S, Andermann F et al. Kuf's disease: a critical reappraisal. *Brain* 1988; 111: 27–62
- 167 Bermel RA, Bakshi R. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2006; 5: 158–170
- 168 Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557–563
- 169 Berthier E, Vighetto A, Aimard G et al. Polyneuropathies crâniennes idiopathiques. *Rev Neurol* 1992; 148: 20–23
- 170 Beurskens AJ, de Vet HC, Koeke AJ et al. Efficacy of traction for non-specific low back pain: a randomised clinical trial. *Lancet* 1995; 346: 1596–1600
- 171 Beyenburg S, Zierz S, Jerusalem F. Inclusion body myositis: clinical and histopathological features of 36 patients. *Clin Invest Med* 1993; 71: 351–361
- 172 Bhatt M, Desai J, Mankodi A et al. Posttraumatic akinetic-rigid syndrome resembling Parkinson's disease: a report on three patients. *Mov Disord* 2000; 15: 313–317
- 173 Bhatt MH, Elias MA, Mankode AK. Acute and reversible parkinsonism due to organophosphate pesticide intoxication. Five cases. *Neurology* 1999; 52: 1467–1471
- 174 Bien CG, Elger CE. Limbic encephalitis: a cause of temporal lobe epilepsy with onset in adult life. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 529–538
- 175 Bigio EH, Weiner MF, Bonte FJ et al. Familial dementia due to adult polyglucosan body disease. *Clin Neuropathol* 1997; 16: 227–234
- 176 Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM, eds. *Russell and Rubinstein's Pathology of Tumors of the Nervous System*. 6th ed. London: Arnold; 1997
- 177 Billiard M, Bassetti C, Dauphinais Y et al. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Europ J Neurol* 2006; 13: 1035–1048
- 178 Billiard M, Carlander B. Troubles de l'éveil: première partie. *Rev Neurol* 1998; 154: 111–129
- 179 Bioussse V, Trichet C, Bloch-Michel E et al. Multiple sclerosis associated with uveitis in two large clinic-based series. *Neurology* 1999; 52: 179–181
- 180 Bird TD. Risks and benefits of DNA testing for neurogenetic disorders. *Semin Neurol* 1999; 19: 253–259
- 181 Birklein F, Riedl B, Griessinger N et al. Komplexes regionales Schmerzsyndrom. *Nervenarzt* 1999; 70: 335–341
- 182 Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD005593
- 183 Birsman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2006; 355: 928–939
- 184 Bischoff A, Esslen E. Myopathy with primary hyperparathyroidism. *Neurology* 1965; 15: 64–68
- 185 Bischoff C, Klingelhöfer J, Conrad B. Ausgedehntes, andauerndes Unterschenkelfaszikulieren als isoliertes Syndrom – eine klinische und elektromyographische Verlaufsuntersuchung. *Fortschr Neurol Psychiat* 1990; 58: 236–240
- 186 Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000; 57: 1617–1622
- 187 Blanco G, Peters HA. Myeloneuropathy and macrocytosis associated with nitrous oxide abuse. *Arch Neurol* 1983; 40: 416–418
- 188 Blättler W. Die Folgen von Verschlüssen proximaler Venen. *Therap Umschau* 1996; 53: 284–290
- 189 Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H. Alzheimer's disease. *Lancet* 2006; 368: 387–403
- 190 Blexrud MD, Windebank AJ, Daube JR. Long-term follow-up of 121 patients with benign fasciculations. *Ann Neurol* 1993; 34: 622–625
- 191 Bloch F, Houeto JL, Tezenas du Montcel S et al. Parkinson's disease with camptocormia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1223–1228
- 192 Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions. *Am J Hypertens* 2001; 14: 1154–1167
- 193 Bobath B. *Abnorme Haltungsreflexe bei Gehirnschäden*. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 1984
- 194 Böcker FM, Weitbrecht WU, Neundörfer B. „Lipodystrophia progressiva“ (Barraquer-Simon-Syndrom): Differenzialdiagnose und Klinik. *Fortschr Neurol Psychiat* 1986; 54: 59–67
- 195 Bodmer RA, Lynch T, Linda Lewis et al. Serotonin syndrome. *Neurology* 1995; 45: 219–223
- 196 Bogduk N. An anatomical basis for neck tongue syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 202–208

- 197 Bogousslavsky J, Nater B, Vingerhoets F. Sémiologie des AVC ischémiques. Syndromes artériels ischémiques cérébraux. In: Bogousslavsky J, Bousser MG, Mas JL, eds. Accidents vasculaires cérébraux. Paris: Doins Editeurs; 1993: 110–137
- 198 Bogousslavsky J, Regli F, Delaloye B et al. Loss of psychic self-activation with bithalamic infarction. *Acta Neurol Scan* 1991; 83: 309–316
- 199 Bogousslavsky J, Regli F, Van Melle G et al. Migraine stroke. *Neurology* 1988; 38: 223–227
- 200 Bogousslavsky J, Regli F, Zografos L et al. Opticocerebral syndrome: simultaneous hemodynamic infarction of optic nerve and brain. *Neurology* 1987; 37: 263–268
- 201 Bogousslavsky J, Regli F. Anterior cerebral artery territory infarction in the Lausanne Stroke Registry. Clinical and etiologic patterns. *Arch Neurol* 1990; 47: 144–150
- 202 Bogousslavsky J, Regli F. Unilateral watershed cerebral infarcts. *Neurology* 1986; 36: 373–377
- 203 Bohan A, Peter JB, Bowman RL et al. A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine* 1977; 56: 255–286
- 204 Bolino A, Muglia M, Conforti FL et al. Charcot-Marie-Tooth type 4B is caused by mutations in the gene encoding myotubularin-related protein 2. *Nat Genet* 2000; 25: 17–19
- 205 Bolton CF, Young GB. Neurological complications of renal disease. London: Butterworths; 1990
- 206 Bonita R, Beaglehole R. Explaining stroke mortality trends. *Lancet* 1993; 341: 1510–1511
- 207 Bonnet F, Mercié P, Morlat P et al. Atteinte isolée du nerf trijumeau d'origine sarcoidosique. *Rev Neurol* 1997; 153: 59–61
- 208 Borrett D, Becker LE. Alexander disease: a disease of astrocytes. *Brain* 1985; 108: 367–385
- 209 Bot JC, Barkhof F, Polman CH et al. Spinal cord abnormalities in recently diagnosed MS patients: added value of spinal MRI examination. *Neurology* 2004; 62: 226–233
- 210 Botez MI, Botez-Marquard Th, Elie R et al. Amantadine hydrochloride treatment in heredodegenerative ataxias: a double blind study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 259–264
- 211 Botto LD, Moore Cynthia A, Khouri MJ et al. Neural-tube defects. *N Engl J Med* 1999; 341: 1509–1519
- 212 Bouche P, Moulouguet A, Amena Ben Younes-Chennoufi et al. Multifocal motor neuropathy with conduction block: a study of 24 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 38–44
- 213 Bouche P, Maisonneuve T, Léger JM. Les polyradiculonévrites inflammatoires chroniques idiopathiques. *Rev Neurol* 1996; 152: 365–369
- 214 Boukhris S, Magy L, Li Y et al. Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique et atteinte du système nerveux autonome. *Rev Neurol* 2005; 161: 1228–1231
- 215 Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007; 6: 162–170
- 216 Bousser MG, Welch KM. Relation between migraine and stroke. *Lancet Neurol* 2005; 4: 533–542
- 217 Bouza E, Garcia de la Torre M, Parras F et al. Brucellar meningitis. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 810–822
- 218 Bowman ES, Markand ON. Psychodynamics and psychiatric diagnoses of pseudoseizure subjects. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 57–63
- 219 Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346: 1112–1120
- 220 Braak H, Del Tredici K, Rub U et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197–211
- 221 Braak H, Rub U, Jansen Steur EN et al. Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. *Neurology* 2005; 64: 1404–1410
- 222 Bradley WG, Hudgson P, Gardner-Medwin D et al. The syndrome of myosclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36: 651–660
- 223 Bradley WG. Proximal chronic inflammatory polyneuropathy with multifocal conduction block. *Arch Neurol* 1988; 45: 451–455
- 224 Brady PA, Low PA, Shen WK. Inappropriate sinus tachycardia, postural orthostatic tachycardia syndrome, and overlapping syndromes. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 1112–1121
- 225 Brais B, Rouleau GA, Bouchard JP et al. Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Semin Neurol* 1999; 19: 59–66
- 226 Brandt T, Büchele W. Augenbewegungsstörungen. Stuttgart: Gustav Fischer; 1983
- 227 Brandt T, Daroff RB. The multisensory physiological and pathological vertigo syndromes. *Ann Neurol* 1980; 7: 195–203
- 228 Brandt T, Dieterich M. Central vestibular syndromes in the roll, pitch and yaw planes: topographic diagnosis of brainstem disorders. *Neuro-ophthalmology* 1995; 15: 291–303
- 229 Brandt T, Dieterich M. Two types of ocular tilt reaction: the “ascending” pontomedullary VOR-OTR and the “descending” mesencephalic integrator-OTR. *Neuro-ophthalmology* 1998; 19: 83–92
- 230 Brandt T, Dieterich M. Vestibular syndromes in the roll plane: topographic diagnosis from brainstem to cortex. *Ann Neurol* 1994; 33: 528–534
- 231 Brandt T, Steddin S, Daroff RB. Therapy for benign paroxysmal positioning vertigo, revisited. *Neurology* 1994; 44: 796–800
- 232 Brandt T. Vertigo. Its multisensory syndromes. 2nd ed. London: Springer; 1999
- 233 Braus DF, Schreckheimer K, Müller-Hermelink HK. Primary cerebral malignant non-Hodgkin's lymphomas: a retrospective clinical study. *J Neurol* 1992; 239: 117–124
- 234 Brem H, Piantadosi S, Burger PC et al. Placebo-controlled trial of safety and efficacy of intraoperative controlled delivery by biodegradable polymers of chemotherapy for recurrent gliomas. *Lancet* 1995; 345: 1008–1012
- 235 Brewer CJ, Askari F, Lorincz MT et al. Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate: IV. Comparison of tetrathiomolybdate and trientine in a double-blind study of treatment of the neurologic presentation of Wilson disease. *Arch Neurol* 2006; 63: 521–527
- 236 Brian JE. Carbon dioxide and the cerebral circulation. *Anesthesiology* 1998; 88: 1365–1386
- 237 Brinkmann K, Schaefer H. Der Elektrownfall. Berlin: Springer; 1982
- 238 Brismar J, Aqeela A, Brismar G et al. Maple syrup urine disease: findings on CT and MR scans of the brain in 10 infants. *AJNR* 1990; 11: 1219–1228
- 239 Brock DG, Bleck TP. Extraaxial suppurations of the central nervous system. *Semin Neurol* 1992; 12: 263–272
- 240 Broderick J, Brott T, Duldner JE et al. Volume of intracerebral hemorrhage: a powerful and easy-to-use

- predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993; 24: 987–993
- 241 Broderick J, Connolly S, Feldmann E et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 2007; 38: 2001–2023
- 242 Broderick JP, Brott TG, Duldner JE et al. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1994; 25: 1342–1347
- 243 Broderick JP, Diringer MN, Hill MD et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth. An exploratory analysis. *Stroke* 2007; 38: 1072–1075
- 244 Brodie MJ, Perucca E, Ryvlin P et al.; Levetiracetam Monotherapy Study Group. Comparison of levetiracetam and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. *Neurology* 2007; 68: 402–408
- 245 Brodie MJ. Major congenital malformations and anti-epileptic drugs: prospective observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 145
- 246 Broggi G, Ferroli P, Franzini A et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 59–64
- 247 Bromberg JEC, Rinkel GJE, Algra A et al. Subarachnoid hemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *Brit Med J* 1995; 311: 288–289
- 248 Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC et al. Duchenne muscular dystrophy: patterns of clinical progression and effects of supportive therapy. *Neurology* 1989; 39: 475–481
- 249 Brott T, Broderick J, Kothari R et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1997; 28: 1–5
- 250 Brouwer OF, Wijmenga C, Frants RR et al. Facioscapulohumeral muscular dystrophy; impact of genetic research. *J Neurol Sci* 1993; 95: 9–21
- 251 Brown KA, al-Gazali LI, Moynihan LM et al. Genetic heterogeneity in Schwartz-Jampel syndrome: two families with neonatal Schwartz-Jampel syndrome do not map to human chromosome 1p34-p36.1. *J Med Genet* 1997; 34: 685–687
- 252 Brown P, Peece M, Brandel JP et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. *Neurology* 2000; 55: 1075–1081
- 253 Brown RH Jr. Amyotrophic lateral sclerosis. Insight from genetics. *Arch Neurol* 1997; 54: 1246–1250
- 254 Brown RA, Wiebers O, Forbes G et al. The natural history of unruptures intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988; 68: 352–357
- 255 Browne TR, Holmes GL. Handbook of epilepsy. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004
- 256 Bruce AK, Jacobsen E, Dossing H et al. Hypoglycaemia in spinal muscular atrophy. *Lancet* 1995; 346: 609–610
- 257 Bruce BB, Bioussis V, Newman NJ. Third nerve palsies. *Semin Neurol* 2007; 27: 257–268
- 258 Brügger A. Die Erkrankungen des Bewegungsapparates und seines Nervensystems. Zollikon: Brügger Verlag; 2000
- 259 Brügger A. Lehrbuch der funktionellen Störungen des Bewegungssystems. Zollikon: Brügger Verlag; 1999
- 260 Brusaferri F, Candelise L. Steroids for multiple sclerosis and optic neuritis: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Neurol* 2000; 247: 435–442
- 261 Brust JCM, Dickinson PCT, Hughes JEO et al. The diagnosis and treatment of cerebral mycotic aneurysms. *Ann Neurol* 1990; 27: 238–246
- 263 Brust JCM. Neurological aspects of substance abuse. 2nd. ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2004
- 264 Bucher SF, Seelos KC, Oertel WH et al. Cerebral generators involved in the pathogenesis of the restless legs syndrome. *Ann Neurol* 1997; 41: 639–645
- 265 Buljevac D, Flach HZ, Hop WC et al. Prospective study on the relationship between infections and multiple sclerosis exacerbations. *Brain* 2002; 125: 952–960
- 266 Buller R, Benkert O. Panikattacken und Panikstörungen – Diagnose, Validierung und Therapie. *Nervenarzt* 1990; 61: 647–657
- 267 Burke RE, Fahn S, Jankovic J et al. Tardive dystonia: late onset and persistent dystonia caused by antipsychotic drugs. *Neurology* 1982; 32: 1335–1346
- 268 Burn J, Dennis M, Bamford J et al. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Brit Medical J* 1997; 315: 1582–1587
- 269 Burns A. Might olfactory dysfunction be a marker of early Alzheimer's disease? *Lancet* 2000; 355: 84–85
- 270 Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I et al. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2000; 47: 614–624
- 271 Bushby KMD, Gardner-Medwin D. The clinical, genetic and dystrophin characteristics of Becker muscular dystrophy. *J Neurol* 1993; 240: 98–104
- 272 Büttner-Ennever JA, Büttner U, Cohen B et al. Vertical gaze paralysis and the rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus. *Brain* 1982; 105: 125–149
- 273 Cairns H. Disturbances of consciousness with lesions of the brain stem and diencephalon. *Brain* 1952; 75: 109–146
- 274 Campbell WW. De Jong's The Neurologic Examination. 6th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005
- 275 Campuzano V, Montermini L, Molto MD et al. Friedreich's Ataxia: Autosomal recessive disease caused by an intronic GAA triplet expansion. *Science* 1996; 271: 1423–1427
- 276 Capello E, Mancardi GL. Marburg type and Balo's concentric sclerosis: rare and acute variants of multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2004; 25(Suppl 4): S361–363
- 277 Caplan LR. Binswanger's disease – revisited. *Neurology* 1995; 45: 626–633
- 278 Caplan LR. Caplan's Stroke: A clinical approach. 3rd. ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000
- 279 Caplan LR. Occlusion of the vertebral or basilar artery. Follow up analysis of some patients with benign outcome. *Stroke* 1979; 10: 277–282
- 280 Caplan LR. TIAs: we need to return to the question, "What is wrong with Mr. Jones?" *Neurology* 1988; 38: 791–793
- 281 Capouya JD, Berman DM, Dumois JA. Mollaret's meningitis due to human herpesvirus 6 in an adolescent. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 45: 861–863
- 282 CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329–1339

- 283 Caraballo R, Cersosimo R, Medina C et al. Panayiotopoulos-type benign childhood occipital epilepsy. A prospective study. *Neurology* 2000; 55: 1096–1100
- 284 Carbone JR. The neuroleptic malignant and serotonin syndromes. *Emerg Med Clin North Am* 2000; 18: 317–325
- 285 Cardoso F, Seppi K, Mair KJ et al. Seminar on choreas. *Lancet Neurol* 2006; 5: 589–602
- 286 Cardoso F, Jankovic J. Peripherally induced tremor and parkinsonism. *Arch Neurol* 1995; 52: 263–270
- 287 Carpenter S, Karpati G, Andermann F et al. The ultrastructural characteristics of the abnormal cytosomes in Batten-Kufs disease. *Brain* 1977; 100: 137–156
- 288 Carrera E, Bogousslavsky J. The thalamus and behavior: effects of anatomically distinct strokes. *Neurology* 2006; 66: 1817–1823
- 289 Carstea ED, Polymeropoulos MH, Parker CC et al. Linkage of Niemann-Pick disease type C to human chromosome 18. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 2002–2004
- 290 Castaigne P, Escourrolle R, Chain F et al. Sclérose concentrique de Balò. *Rev Neurol* 1984; 140: 479–487
- 291 Castaigne P, Lhermitte F, Buge A et al. Paramedian thalamic and midbrain infarcts: clinical and neuropathological study. *Ann Neurol* 1981; 10: 127–148
- 292 Cavanagh JB, Buxton PH. Trichloroethylene cranial neuropathy: is it really a toxic neuropathy or does it activate latent herpes virus? *J Neurol Neurosurg Psych* 1989; 52: 297–303
- 293 Caviness JN, Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances. *Lancet Neurol* 2004; 3: 598–607
- 294 Cengiz B, Sukac G, Kuruoglu R et al. Hypereosinophilic syndrome: progression of peripheral neuropathy despite controlled eosinophil levels. *Acta Neurol Belg* 1999; 99: 133–137
- 295 Chabriat H, Vahedi K, Iba-Zizen MT et al. Clinical spectrum of CADASIL: a study of 7 families. *Lancet* 1995; 346: 934–939
- 296 Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369: 293–298
- 297 Chang BS, Lowenstein DH. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 60: 10–16
- 298 Chang KH, Cho SY, Hesselink JR et al. Parasitic diseases of the central nervous system. *Neuroimaging Clin N Am* 1991; 1: 159–178
- 299 Chao J, Kikano GE. Lead poisoning in children. *Am Fam Physician* 1993; 47: 113–120
- 300 Charness ME, Simon RP, Greenberg DA. Ethanol and the nervous system. *N Engl J Med* 1989; 321: 442–454
- 301 Chataway J, Porter B, Riazi A et al. Home versus outpatient administration of intravenous steroids for multiple-sclerosis relapses: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006; 5: 565–571
- 302 Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006; 5: 235–245
- 303 Chayasisobhon S, Griggs L, Westmoreland S et al. The usefulness of one to two hour video monitoring in patients with refractory seizures. *Clin Electroencephalogr* 1993; 24: 78–84
- 304 Chen CH, Wu T, Chu NS. Bilateral cortical representation of the intrinsic lingual muscles. *Neurology* 1999; 52: 411–413
- 305 Chester EM, Agamanolis DP, Banker BO et al. Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. *Neurology* 1978; 28: 928–939
- 306 Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H et al.; Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial Investigators. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1305–1316
- 307 Chinese Acute Stroke Trial Collaborative Group. CAST: randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1641–1649
- 308 Choi JH, Mohr JP. Brain arteriovenous malformations in adults. *Lancet Neurol* 2005; 4: 299–308
- 309 Choi SC, Muizelaar JP, Barnes TY et al. Prediction tree for severely head-injured patients. *J Neurosurg* 1991; 75: 251–255
- 310 Chopra JS, Dhand UK, Mehta S et al. Effects of protein calorie malnutrition on peripheral nerves: a clinical electrophysiological and histopathological study. *Brain* 1986; 109: 307–324
- 311 Chun TU, Epstein MR, Dick M 2nd. et al. Polymorphic ventricular tachycardia and KCNJ2 mutations. *Heart Rhythm* 2004; 1: 235–241
- 312 Chung CP, Hsu HY, Chao AC et al. Detection of intracranial venous reflux in patients of transient global amnesia. *Neurology* 2006; 66: 1873–1877
- 313 Chwastiak L, Ehde DM, Gibbons LE et al. Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1862–1868
- 314 Cirignotta F, Manconi M, Mondini S et al. Wernicke-Korsakoff encephalopathy and polyneuropathy after gastroplasty for morbid obesity. Report of a case. *Arch Neurol* 2000; 57: 1356–1359
- 315 Coblyn JS, McCluskey RT. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 3-2003. A 36-year-old man with renal failure, hypertension, and neurologic abnormalities. *N Engl J Med* 2003; 348: 333–342
- 316 Cockerill OC. The mortality of epilepsy. *Curr Opin Neurol* 1996; 9: 93–96
- 317 Coffey RJ, Cahill D, Steers W et al. Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. *J Neurosurg* 1993; 78: 226–232
- 318 Cohen RB, Hahn CV, Tabas JA et al. The natural history of heterotopic ossification in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva; 44 patients. *J Bone Joint Surg* 1993; 75: 215–219
- 319 Coker SB. The diagnosis of childhood neurodegenerative disorders presenting as dementia in adults. *Neurology* 1991; 41: 794–798
- 320 Cole AJ, Henson JW, Roehrl HA et al. Case 24-2007: A 20-year-old pregnant woman with altered mental status. *N Engl J Med* 2007; 357: 589–600
- 321 Coles AJ, Cox A, Le Page E et al. The window of therapeutic opportunity in multiple sclerosis: Evidence from monoclonal antibody therapy. *J Neurol* 2006; 253: 98–108
- 322 Collinge J. Variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1999; 354: 317–323
- 323 Combarros O, Alvarez de Arcaya A, Berciano J. Isolated unilateral hypoglossal nerve palsy: nine cases. *J Neurol* 1998; 245: 98–100

- 324 Comella CL, Jankovic J, Shannon KM et al. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for treatment of cervical dystonia. *Neurology* 2005; 65: 1423–1429
- 325 Comi G, Filippi M, Barkhof F et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet* 2001; 357: 1576–1582
- 326 Comi G, Filippi M, Wolinsky JS. European/Canadian multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis. European/Canadian Glatiramer Acetate Study Group. *Ann Neurol* 2001; 49: 290–297
- 327 Compston A, Confavreux C, Lassmann H et al. McAlpine's Multiple Sclerosis. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2006
- 328 Confavreux C, Vukusic S, Adeleine P. Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain* 2003; 126: 770–782
- 329 Confavreux C, Vukusic S, Moreau T et al. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 1430–1438
- 330 Confavreux C, Vukusic S. Age at disability milestones in multiple sclerosis. *Brain* 2006; 129: 595–605
- 331 Conolly Anne M, Dodson WE, Prensky AL et al. Course and outcome of acute cerebellar ataxia. *Ann Neurol* 1994; 35: 673–679
- 332 Contorni L. The true story of the "subclavian steal syndrome" or "Harrison and Symth's syndrome". *J Cardiovasc Surg* 1973; 14: 408–417
- 333 Corbett M, Abernethy DA. Harlequin syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 544
- 334 Corral I, Quereda C, Casado JL et al. Acute polyradiculopathies in HIV-infected patients. *J Neurol* 1997; 244: 499–504
- 335 Cosgrove GR. Occult vascular malformations and seizures. *Neurosurg Clin N Am* 1999; 10: 527–535
- 336 Cosserat J, Blétry O, Frances C et al. Embolies multiples de cholestérol simulant une périartérite noueuse. *La Presse Méd* 1992; 21: 557–564
- 337 Costa J, Evangelista T, Conceição I et al. Repetitive nerve stimulation in myasthenia gravis – relative sensitivity of different muscles. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 2776–2782
- 338 Cottrell DA, Kremenchutzky M, Rice GPA et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 5. The clinical features and natural history of primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 1999; 122: 625–639
- 339 Counsell CE, McLeod M, Grant R. Reversal of subacute paraneoplastic cerebellar syndrome with intravenous immunoglobulin. *Neurology* 1994; 44: 1184–1185
- 340 Couratier P, Hugon J, Sindou P et al. Cell culture evidence for neuronal degeneration in amyotrophic lateral sclerosis being linked to glutamate AMPA/kainate receptors. *Lancet* 1993; 341: 265–268
- 341 Craig D, Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25;(1):CD004746
- 342 Crawford PM, West CR, Chadwick DW et al. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1–10
- 343 Cree BA, Lamb S, Morgan K et al. An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica. *Neurology* 2005; 64: 1270–1272
- 344 Creel GB, Hurt M. Cephalosporin-induced recurrent aseptic meningitis. *Ann Neurol* 1995; 37: 815–817
- 345 Crystal HA, Schaumburg HH, Grober E et al. Cognitive impairment and sensory loss associated with chronic low-level ethylene oxide exposure. *Neurology* 1988; 38: 567–568
- 346 Culebras A, ed. Sleep disorders and neurological disease. New York: Marcel Dekker; 2000
- 347 Cummings JL, Benson DF. Dementia. A clinical approach. 2nd. ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1992
- 348 Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 56–67
- 349 Cummings JL. Dementia. The failing brain. *Lancet* 1995; 345: 1481–1484
- 350 Curry TK, Messina LM. Fibromuscular dysplasia: when is intervention warranted? *Semin Vasc Surg* 2003; 16: 190–199
- 351 Cutt J, Lee G, Berarducci M et al. Goosebumps. *Lancet* 2002; 360: 690
- 352 Cutter GR, Baier ML, Rudick RA et al. Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain* 1999; 122: 871–882
- 353 Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832–1835
- 354 D'Onofrio G, Rathlev NK, Ulrich AS et al. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. *N Engl J Med* 1999; 340: 915–919
- 355 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003
- 356 Dahmen N, Querings K, Grün B et al. Increased frequency of migraine in narcoleptic patients. *Neurology* 1999; 52: 1291–1293
- 357 Dalakas MC. Why drugs fail in postpolio syndrome. *Neurology* 1999; 53: 1166–1167
- 358 Dalakas MC, Elder G, Hallet M et al. Long-term follow-up study of patients with postpoliomylitis neuro-muscular symptoms. *N Engl J Med* 1986; 314: 959–963
- 359 Dalakas MC, Fujii M, Li M et al. High-dose intravenous immune globulin for stiff-person syndrome. *N Engl J Med* 2001; 345: 1870–1876
- 360 Dalakas MC, Fujii M, Li M et al. The clinical spectrum of anti-GAD antibody-positive patients with stiff-person syndrome. *Neurology* 2000; 55: 1531–1535
- 361 Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362: 971–982
- 362 Dalakas MC, Park KY, Semino-Mora C et al. Desmin myopathy, a skeletal myopathy with cardiomyopathy caused by mutations in the desmin gene. *N Engl J Med* 2000; 342: 770–780
- 363 Dalakas MC, Rakocevic G, Shatunov A et al. Inclusion body myositis with human immunodeficiency virus infection: four cases with clonal expansion of viral-specific T cells. *Ann Neurol* 2007; 61: 466–475
- 364 Dalakas MC. Chronic idiopathic ataxic neuropathy. *Ann Neurol* 1986; 19: 545–554
- 365 Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune neuromuscular diseases: present status and practical therapeutic guidelines. *Muscle Nerve* 1999; 22: 1479–1497

- 366 Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991; 325: 1487–1498
- 367 Dalmau J, Gonzalez RG, Lerwill MF. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 4-2007. A 56-year-old woman with rapidly progressive vertigo and ataxia. *N Engl J Med* 2007; 356: 612–620
- 368 Dalmau J, Graus F, Rosenblum MK et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. A clinical study of 71 patients. *Medicine* 1992; 71: 59–72
- 369 Dalmau J, Posner JB. Neurologic paraneoplastic antibodies (anti-Yo; anti-Hu; anti-Ri): the case for a nomenclature based on antibody and antigen specificity. *Neurology* 1994; 44: 2241–2246
- 370 Damasio AR, Damasio H, Van Hoesen GW. Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms. *Neurology* 1982; 32: 331–341
- 371 Damasio AR. Aphasia. *N Engl J Med* 1992; 326: 531–539
- 372 D'Amelio M, Ragonese P, Morgante L et al. Long-term survival of Parkinson's disease: a population-based study. *J Neurol* 2006; 253: 33–37
- 373 Danek A. Geniospasm. Hereditary chin trembling. *Mov Disord* 1993; 8: 335–338
- 374 Daniel WG, Mügge A. Transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1995; 332: 1268–1279
- 376 Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes affecting the nervous system. *Semin Oncol* 2006; 33: 270–298
- 377 Dau PC, Lindstrom JM, Cassel CK et al. Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1977; 297: 1134–1140
- 378 Dauer WT, Burke RE, Greene P et al. Current concepts on the clinical features, aetiology and management of idiopathic cervical dystonia. *Brain* 1998; 121: 547–560
- 379 Dauvilliers Y, Arnulf I, Mignot E. Narcolepsy with cataplexy. *Lancet* 2007; 369: 499–511
- 380 Dauvilliers Y. Differential diagnosis in hypersomnia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 156–162
- 381 Davenport RJ, Mumford CJ. The Brown-Vialetto-van Laere syndrome: a case report and literature review. *Eur J Neurol* 1994; 1: 51–54
- 382 David DJ, Poswillo DE, Simpson D. *The Craniosynostoses*. Berlin: Springer; 1982
- 383 Davies KN, Humphrey PR. Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischaemia screened by carotid ultrasound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 967–972
- 384 Davies RA, Luxon LM. Dizziness following head injury: a neuro-otological study. *J Neurol* 1995; 242: 222–230
- 385 Davis SM, Broderick J, Hennerici M et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66: 1175–1181
- 386 Dawson DM, Sabin TD. *Chronic fatigue syndrome*. Boston: Little, Brown and Company; 1993
- 387 Day JW, Ricker K, Jacobsen JF et al. Myotonic dystrophy type 2: molecular, diagnostic and clinical spectrum. *Neurology* 2003; 60: 657–664
- 388 De Angelis LM. Brain tumors. *N Engl J Med* 2001; 344: 114–123
- 389 De Brujin SFTM, Stam J; for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Group. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999; 30: 484–488
- 390 De Carli C. Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *Lancet Neurol* 2003; 2: 15–21
- 391 De la Sayette V, Schaeffer S, Coskun O et al. Cluster headache-like attack as an opening symptom of a unilateral infarction of the cervical cord: persistent anaesthesia and dysaesthesia to cold stimuli. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 397–400
- 392 De Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5: 525–535
- 393 De Marinis M, Accornero N. Recurrent neck pain as a variant of migraine: description of four cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 669–670
- 394 De Rijk MC, Breteler MMB, Graveland GA et al. Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Neurology* 1995; 45: 2143–2146
- 395 de Seze J, Lanctin C, Lebrun C et al. Idiopathic acute transverse myelitis: Application of the recent diagnostic criteria. *Neurology* 2005; 65: 1950–1953
- 396 De Vivo DC, Garcia-Alvarez M, Roonen G et al. Glucose transport protein deficiency. An emerging syndrome with therapeutic implications. *Int Pediatr* 1995; 10: 51–56
- 398 De Vries BB, Arts WF, Breedveld GJ et al. Benign hereditary chorea of early onset maps to chromosome 14q. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 136–142
- 399 Decroix JP, Gravéleau P, Masson M et al. Infarction in the territory of the anterior choroidal artery. *Brain* 1986; 109: 1071–1085
- 400 Dejung B. Muskulär bedingter Schmerz. *Diagnose und Therapie*. DIA-GM 1991; 12: 1127–1132
- 401 Dejung B. Die Behandlung unspezifischer chronischer Rückenschmerzen mit manueller Triggerpunkt-Therapie. *Manuelle Medizin* 1999; 37: 124–131
- 402 Delalande S, de Seze J, Fauchais AL et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83: 280–291
- 403 Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinésias: clinical features and classification. *Ann Neurol* 1995; 38: 571–579
- 404 Demisch S, Lindner A, Beck R et al. The forgotten condyle: delayed hypoglossal nerve palsy caused by fracture of the occipital condyle. *Clin Neurol Neurosurg* 1998; 100/1: 44–45
- 405 Dennis M, Bamford J, Sandercock P et al. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire community stroke project. *Stroke* 1990; 21: 848–853
- 406 Denny-Brown D. Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1948; 11: 73–87
- 407 Deschauer M, Morgenroth A, Joshi PR et al. Analysis of spectrum and frequencies of mutations in McArdle disease: Identification of 13 novel mutations. *J Neurol* 2007; 254: 797–802
- 408 Deschauer M, Wieser T, Zierz S. Muscle carnitine palmitoyltransferase II deficiency: clinical and molecular genetic features and diagnostic aspects. *Arch Neurol* 2005; 62: 37–41
- 409 DeSousa EA, Albert RH, Kalman B. Cognitive impairments in multiple sclerosis: a review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2002; 17: 23–29; Review
- 410 Deuschl G et al. Tremor. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Hrsg. Diener HC et al für die Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005: 98–120 oder <http://www.dgn.org/49.0.html>

- 411 Deuschl G, Bain P, Brin M; Adhoc-Scientific-Committee. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Mov Disord* 1998; 13: 2-23
- 412 Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 896-908
- 413 Deuschl G, Volkmann J, Raethjen J. Tremors: Differential diagnosis, pathophysiology, and therapy. In: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007; 298-320
- 414 Deuschl G, Toro C, Matsumoto J et al. Movement-related cortical potentials in writer's cramp. *Ann Neurol* 1995; 38: 862-868
- 415 Devinsky O, Cho ES, Petito CK et al. Herpes zoster myelitis. *Brain* 1991; 114: 1181-1196
- 416 Devinsky O, Petito CK, Alonso DR. Clinical and neuro-pathological findings in systemic lupus erythematosus: the role of vasculitis, heart emboli, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann Neurol* 1988; 23: 380-384
- 417 Devinsky O, Sato S, Kufta CV et al. Electroencephalographic studies of simple partial seizures with subdural electrode recordings. *Neurology* 1989; 39: 527-533
- 418 Devinsky O. Patients with refractory seizures. *N Engl J Med* 1999; 340: 1565-1570
- 419 Devriendt K, Lammens M, Schollen E et al. Clinical and molecular genetic features of congenital spinal muscular atrophy. *Ann Neurol* 1996; 40: 731-738
- 420 Dewaratt A, Regli F, Steck A et al. Syndrome de Miller Fisher recurrent; signification des anticorps anti-GQ1B. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1995; 146: 180-184
- 421 Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med* 2001; 344: 363-370
- 422 Dhamoon MS, Tai W, Boden-Albala B et al. Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2007; 38: 1752-1758
- 423 Dhar SK, Nair CP. Choreaathetosis and thyrotoxicosis. *Ann Intern Med* 1974; 80: 426-427
- 424 Di Donato S. Disorders of lipid metabolism affecting skeletal muscle: carnitine deficiency syndromes, defects in the catabolic pathway, and chanarin disease. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology. Basic and Clinical*. 2nd. ed. New York: McGraw-Hill; 1994: 1587-1609
- 425 Di HB, Yu SM, Weng XC et al. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states. *Neurology* 2007; 68: 895-899
- 426 Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR et al. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 797-802
- 427 Diamond RD, Bennett JE. Prognostic factors in cryptococcal meningitis. A study of 111 cases. *Ann Intern Med* 1974; 80: 176-181
- 428 Diener HC, Cunha L, Forbes C et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13
- 429 Diener HC, Dethlefsen U, Dethlefsen-Gruber S et al. Effectiveness of quinine in treating muscle cramps: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre trial. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 243-246
- 430 Diener HC, Ringelstein EB, von Kummer R et al. for the PROTECT Trial Group. Prophylaxis of thrombotic and embolic events in acute ischemic stroke with the low-molecular-weight heparin certoparin: results of the PROTECT Trial. *Stroke* 2006; 37: 139-144
- 431 Dierks T, Linden DE, Jandl M et al. Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. *Neuron* 1999; 22: 615-621
- 432 Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol* 1999; 246: 883-892
- 433 DiMauro S, Lamperti C. Muscle glycogenoses. *Muscle Nerve* 2001; 24: 984-999
- 434 DiMauro S, Moraes CT. Mitochondrial encephalomyopathies. *Arch Neurol* 1993; 50: 1197-1208
- 435 DiMauro S, Schon EA. Mitochondrial DNA mutations in human disease. *Am J Med Genet* 2001; 106: 18-26
- 436 Dionisi-Vici C, Hoffmann GF, Leuzzi V et al. Tyrosine hydroxylase deficiency with severe clinical course: clinical and biochemical investigations and optimization of therapy. *J Pediatr* 2000; 136: 560-562
- 437 Dix JE, Griffith W, Yates C et al. Spontaneous thoracic spinal cord herniation through an anterior dural defect. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1345-1348
- 438 Dix R, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1952; 6: 987-1016
- 439 Djindjian R, Hurth M, Houdart R. *L'angiographie de la moelle épinière*. Paris: Masson; 1970
- 440 DMKG study group. Misoprostol in the treatment of trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis. *J Neurol* 2003; 250: 542-545
- 441 Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic ("alarm clock") headache syndrome. *Cephalgia* 1998; 18: 152-156
- 442 Dogulu F, Onk A, Kaymaz M et al. Acute cerebellitis with hydrocephalus. *Neurology* 2003; 60: 1717
- 443 Dolado AM, Urra DG, de Seijas EV. Alien hand sign or alien hand syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 100-101
- 444 Donadio V, Montagna P, Nolano M et al. Generalised anhidrosis: different lesion sites demonstrated by microneurography and skin biopsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 588-591
- 445 Donald KA, Grotte R, Crutchley AC et al. Gillespie syndrome: two further cases. *J Child Neurol* 2006; 21: 337-340
- 446 Donaldson IM, Cunningham J. Persisting neurologic sequelae of lithium carbonate therapy. *Arch Neurol* 1983; 40: 747-751
- 447 Donati F, Pfammatter JP, Mauderli M et al. Neurologische Komplikationen nach Tonsillektomie. *Schweiz med Wschr* 1991; 121: 1612-1617
- 448 Donnet A, Habib M, Pellissier JF et al. Kuf's disease presenting as progressive dementia with late-onset generalized seizures: a clinicopathological and electrophysiological study. *Epilepsia* 1992; 33: 65-74
- 449 Doose H, Neubauer B, Carlsson G. Children with benign focal sharp waves in the EEG - Developmental disorders and epilepsy. *Neuropediatrics* 1996; 27: 227-241
- 450 Doty RL, Yousem DM, Pham LT et al. Olfactory dysfunction in patients with head trauma. *Arch Neurol* 1997; 54: 1131-1140
- 451 Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1797-1810
- 452 Drasch G, Boese-O'Reilly S, Illig S et al. Increase of renal excretion of organo-mercury compounds like

- methylmercury by DMPS (2,3-Dimercapto-1-propane-sulfonic acid, Dimaval). *Clin Toxicol (Phila)* 2007; 45: 266–269
- 453 Dresner SC, Kennerdell JS. Dysthyroid orbitopathy. *Neurology* 1985; 35: 1628–1634
- 454 Dressler D, Conrad B. Geschmacksstörungen nach Tonsillektomie. Seltene Komplikation einer häufigen Operation. *Nervenarzt* 1989; 60: 572–575
- 455 Drouet A, Valance J. Hypertension intracrânienne bénigne et hypervitaminose A chronique. *Rev Neurol* 1998; 154: 253–256
- 456 Drulovic B, Ribaric-Jankes K, Kostic VS et al. Sudden hearing loss as the initial monosymptom of multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43: 2703–2705
- 457 Drummond PD, Lance JW. Site of autonomic deficit in harlequin syndrome: Local autonomic failure affecting the arm and the face. *Ann Neurol* 1993; 34: 814–819
- 458 Dubas F, Bertrand P, Emile J. Amyotrophie spinale progressive et adé nome parathyroïdiens. Etude clinico-pathologique d'un cas. *Rev Neurol (Paris)* 1989; 145: 65–68
- 459 Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6: 734–746
- 460 Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol* 1997; 244: 2–8
- 461 Dubois G, Mussini JM, Auclair M et al. Adult sphingomyelin deficiency: report of two patients who initially presented with psychiatric disorders. *Neurology* 1990; 40: 132–136
- 462 Dubowitz V, Sewry CA. Muscle Biopsy. 3rd. ed. A practical approach. Philadelphia: WB Saunders; 2006
- 463 Ducrocq X, Hassler W, Moritake K et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 1998; 159: 145–150
- 464 Ducros A, Joutel A, Vahedi K et al. Mapping of a second locus for familial hemiplegic migraine to 1q21-q23 and evidence of further heterogeneity. *Ann Neurol* 1997; 42: 885–890
- 465 Duenas AM, Goold R, Giunti P. Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxias. *Brain* 2006; 129: 1357–1370
- 466 Duke T, Mgone CS. Measles: not just another viral exanthem. *Lancet* 2003; 361: 763–773
- 467 Duncan S. Teratogenesis of sodium valproate. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 175–180
- 468 Dunne JW, Heye N, Dunne SL. Treatment of chronic limb spasticity with botulinum toxin A. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 232–235
- 469 Durelli L, Verdun E, Barbero P et al. Every-other-day interferon beta-1b versus once-weekly interferon beta-1a for multiple sclerosis: results of a 2-year prospective randomised multicentre study (INCOMIN). *Lancet* 2002; 359: 1453–1460
- 470 Dürsteler MR, Wurtz RH. Pursuit and optokinetic deficits following chemical lesions of cortical areas MT and MST. *J Neurophysiol* 1988; 60: 940–965
- 471 Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM et al. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 750–755
- 472 Dvorak J, Panjabi MM, Novotny JE et al. In vivo flexion/extension of the normal cervical spine. *J orthop Res* 1991; 9: 828–834
- 473 Dyck P. The Stoop-Test in lumbar entrapment radiculopathy. *Spine* 1979; 4: 89–92
- 474 Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW et al., eds. *Peripheral Neuropathy*. 3rd. ed. Philadelphia: Saunders; 1993
- 475 Ebeling U, Huber P, Reulen HJ. Localization of the pericentral gyrus in the computed tomogram and its clinical application. *J Neurol* 1986; 233: 73–76
- 476 Ebeling U, Huber P. Der akute raumfordernde Prozeß in der hinteren Schädelgrube. *Klinik und computertomographischer Befund*. *Schweiz med Wschr* 1986; 116: 1394–1401
- 477 Ebeling U, Mattle H, Reulen HJ. Der extrem laterale lumbale Bandscheibenvorfall. Häufigkeit, Symptomatik und Therapie. *Nervenarzt* 1990; 61: 208–212
- 478 Ebersbach G, Poewe W. Vaskuläre Parkinsonsyndrome. *Nervenarzt* 2006; 77: 139–144
- 479 Edan G, Miller D, Clauet M et al. Therapeutic effect of mitoxantrone combined with methylprednisolone in multiple sclerosis: a randomised multicentre study of active disease using MRI and clinical criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 112–118
- 480 Edelman RR, Hessellink JR. Clinical magnetic resonance imaging. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005
- 481 Edelman RR, Mattle HP, Atkinson DJ et al. Cerebral blood flow: assessment with dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging at 1.5 T. *Radiology*; 1990; 176: 211–220
- 482 Edelman RR, Warach S. Magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 1993; 328: 708–716 and 785–791
- 483 Edelman RR, Wielopolski P, Schmitt F. Echo-planar MR imaging. *Radiology* 1994; 192: 600–612
- 484 Eden A. The beginnings of Doppler. In Aaslid R, ed. *Transcranial Doppler Sonography* New York: Springer; 1986: 1–9
- 485 Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2000; 342: 29–36
- 486 Eggers C. HIV-1-assoziierte Enzephalopathie und Myelopathie. *Nervenarzt* 2000; 71: 677–684
- 487 Egido JA, Arroyo R, Marcos A et al. Middle cerebral artery embolism and unilateral visual loss after autologous fat injection into the glabellar area. 1993; 24: 615–616
- 488 Einhäupl K, Villringer A, Meister W et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991; 338: 597–600
- 489 Eisenberg I, Avidan N, Potikha T et al. The UDP-N-acetylglucosamine 2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase gene is mutated in recessive hereditary inclusion body myopathy. *Nat Genet* 2001; 29: 83–87
- 490 el Alaoui-Faris M, Medejel A, Zemmouri K et al. Le syndrome de sclérose latérale amyotrophique d'origine syphilitique. *Rev Neurol* 1990; 146: 41–44
- 491 Elbaz A, Bower JH, Peterson BJ et al. Survival study of Parkinson disease in Olmsted County, Minnesota. *Arch Neurol* 2003; 60: 91–96
- 492 Elger CE, Hufnagel A. Phänomenologie fokaler Anfälle. Universitätsklinik für Epileptologie, Bonn. Film von Marion Merrel Dow; 1995
- 493 Legala DB, Day AL. Ruptured cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2005; 352: 121–124
- 494 Ellie E, Vital A, Steck A et al. Neuropathy associated with "benign" anti-myelin-associated glycoprotein IgM gammopathy: clinical, immunological, neurophysiological pathological findings and response to treatment in 33 cases. *J Neurol* 1996; 243: 34–43

- 495 Ellis CM, Leary S, Payan J et al. Use of human intravenous immunoglobulin in lower motor neuron syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 15–19
- 496 Ellner JJ, Bennett JE. Chronic meningitis. *Medicine* 1976; 55: 341–369
- 497 Elsberg CA, Kennedy F. A peculiar and undescribed disease of the roots of the cauda equina. *J Nerv Mental Dis NY* 1913; 40: 787
- 498 Emery AEH, Dreifuss FE. Unusual type of benign X-linked muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1966; 29: 338–342
- 499 Emery E. The muscular dystrophies. *Lancet* 2002; 359: 687–695
- 500 Emre M, Aarsland D, Albanese A et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2005; 351: 2509–2518
- 501 Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003; 2: 229–237
- 502 Enders U, Karch H, Toyka KV et al. The spectrum of immune responses to campylobacter jejuni and glycoconjugates in Guillain-Barré syndrome and in other neuroimmunological disorders. *Ann Neurol* 1993; 34: 136–144
- 503 Engel AG, ed. *Myasthenia gravis and myasthenic disorders*. Oxford: Oxford University Press; 1999
- 504 Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology. Basic and Clinical*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2004
- 505 Engel AG, Lambert EH, Howard FM. Immune complexes (IgG and C3) at the motor end-plate in myasthenia gravis: Ultrastructural and light microscopic localization and electrophysiologic correlations. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 267–280
- 506 Engel AG. Acquired autoimmune myasthenia gravis. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology. Basic and Clinical*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1994: 1769–1797
- 507 Engel AG. Myasthenia gravis and myasthenic syndromes. *Ann Neurol* 1984; 16: 519–534
- 508 Engel J. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996; 334: 647–652
- 509 Engel J Jr, Wiebe S et al. Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in Association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003; 60: 538–547
- 510 Engelhardt JI, Appel SH, Killian JM. Experimental autoimmune motoneuron disease. *Ann Neurol* 1989; 26: 368–376
- 511 Enzmann DR, Britt RH, Placone R. Staging of human brain abscess by computed tomography. *Radiology* 1983; 146: 703–708
- 512 Epidemiologic Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. Sex-related influences on the frequency and age of onset of primary dystonia. *Neurology* 1999; 53: 1871–1873
- 513 Epley JM. The canalith repositioning procedure for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 107: 399–404
- 514 Erb W. Dystrophia muscularis progressiva. Klinische und pathologisch-anatomische Studien. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Verlag FCW Vogel, Leipzig. Band 1, 13–94 und 173–261; 1891, Fig. 2 von Seite 43
- 515 Eriksson M, Andersen O, Runmarker B. Long-term follow up of patients with clinically isolated syndromes, relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003; 9: 260–274; Erratum: 2003; 9: 641
- 516 Erly W, Castillo M, Foosaner D et al. Hartnup disease: MR findings. *AJNR* 1991; 12: 1026–1027
- 517 Espay AJ, Chen R. Rigidity and spasms from autoimmune encephalomyopathies: stiff-person syndrome. *Muscle Nerve* 2006; 34: 677–690
- 518 ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1665–1673
- 519 European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379–1387
- 520 Evans AH, Lees AJ. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 393–398
- 521 Evans RW. Chronic post-traumatic headaches are not a myth. *Cephalgia* 1996; 16: 461
- 522 Evers S, Suhr B, Bauer B et al. A retrospective long-term analysis of the epidemiology and features of drug-induced headache. *J Neurol* 1999; 246: 802–809
- 523 Evers S, Goadsby PJ. Hypnic headache. Clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology* 2003; 60: 905–909
- 524 Evoli A, Tonali PA, Padua L et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain* 2003; 126: 2304–2311
- 524a Fahn F. Psychogenic movement disorders. In: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 562–573
- 525 Falace A, Striano P, Manganelli F et al. Inherited neuro-myotonia: a clinical and genetic study of a family. *Neuromuscul Disord* 2007; 17: 23–27
- 526 Fambrough DM, Drachman DB, Satyamurti S. Neuromuscular junction in myasthenia gravis. *Science* 1973; 182: 293–295
- 527 Farb RI, Vanek I, Scott JN et al. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2003; 60: 1418–1424
- 528 Farrall AJ. Magnetic resonance imaging. How to understand it. *Pract Neurol* 2006; 6: 318–325
- 529 Fauci AS, Lane HC. Human immunodeficiency virus disease: AIDS and related disorders. In: Kasper DL et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005: 1076–1139
- 530 Favale E, Audenino D, Cocito L et al. The anticonvulsant effect of citalopram as an indirect evidence of serotonin impairment in human epileptogenesis. *Seizure* 2003; 12: 316–318
- 531 Fazekas F, Barkhof F, Filippi M et al. The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 1999; 53: 448–456
- 532 Feasby T, Banwell B, Benstead T et al. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions. *Transfus Med Rev* 2007; 21: S57–107
- 533 Feasby TE, Gilbert J, Brown WF et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986; 109: 1115–1126
- 534 Feiden W, Gerhard L, Borchard F. Neuritis cordis bei akuter Polyneuritis Guillain-Barré. *Dtsch med Wschr* 1986; 111: 1382

- 535 Feinberg AS, Newman NJ. Schwannoma in patients with isolated unilateral trochlear nerve palsy. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 183–188
- 536 Feinberg TE, Schindler FJ, Flanagan NG et al. Two alien hand syndromes. *Neurology* 1992; 42: 19–24
- 537 Feinendegen DL, Baumgartner RW, Schroth G et al. Middle cerebral artery occlusion and ocular fat embolism after autologous fat injection in the face. *J Neurol* 1998; 245: 53–54
- 538 Felleiter P, Reinbott S, Michel F et al. Das traumatische Querschnittsyndrom. *Schweiz Med Forum* 2004; 4: 1166–1172
- 539 Fénelon G, Mahieux F, Huon R et al. Hallucinations in Parkinson's disease. Prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 2000; 123: 733–745
- 540 Fenollar F, Puechal X, Raoult D. Whipple's disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 55–66
- 541 Ferbert A, Brückmann H, Drummen R. Clinical features of proven basilar artery occlusion. *Stroke* 1990; 21: 1135–1142
- 542 Fernandez O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol* 2002; 249: 1–8
- 543 Ferracci F, Carnevale A. The neurological disorder associated with thyroid autoimmunity. *J Neurol* 2006; 253: 975–984
- 544 Ferrari MD. Migraine. *Lancet* 1998; 351: 1043–1051
- 545 Ferri CP, Prince M, Brayne C et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366: 2112–2117
- 546 Ferro JM, Melo TP, Guerreiro M. Headaches in intracerebral hemorrhage survivors. *Neurology* 1998; 50: 203–207
- 547 Fields HL. Treatment of trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 1996; 334: 1125–1126
- 548 Fieschi C, Carolei A, Fiorelli M et al. Changing prognosis of primary intracerebral hemorrhage: Results of a clinical and computed tomographic follow-up study of 104 patients. *Stroke* 1988; 19: 192–195
- 549 Fife TD, Tusa RJ, Furman JM et al. Assessment: Vestibular testing techniques in adults and children. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 55: 1431–1441
- 550 Finelli PF, Mair R. Disturbances or taste and smell. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, eds. *Neurology in Clinical Practice*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1996: 243–250
- 551 Finelli PF. Kayser-Fleischer ring: Hepatolenticular degeneration (Wilson's disease). *Neurology* 1995; 45: 1261–1262
- 552 Firsching RP, Fischer A, Peters R et al. Growth rate of incidental meningiomas. *J Neurosurg* 1990; 73: 545–547
- 553 Fischer U, Arnold M, Nedeltchev K et al. NIHSS score and arteriographic findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 2121–2125
- 554 Fischer U, Hess CW, Rösler KM. Uncrossed corticomuscular projections in humans are abundant to facial muscles of the upper and lower face, but may differ between sexes. *J Neurol* 2005; 252: 21–26
- 555 Fishbein WN, Armburstmacher VW, Griffin JL. Myoadenylate deaminase deficiency: a new disease of muscle. *Science* 1978; 200: 545–548
- 556 Fisher CM, Adams RD. Observations on brain metabolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic infarction. *J Neuropathol Exp Neurol* 1951; 10: 92–94
- 557 Fisher CM. A new vascular syndrome – “the subclavian steal”. *N Engl J Med* 1961; 265: 912–913
- 558 Fisher CM. Lacunes, small deep cerebral infarcts. *Neurology* 1965; 15: 774–784
- 559 Fisher CM. Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage. *J Neuropathol Exp Neurol* 1971; 30: 536–550
- 560 Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol* 1969; 12: 1–12
- 561 Fisher CM. The neurological examination of the comatose patient. *Acta Neurol Scand* 1969; 45(Suppl 36) 1–56
- 562 Fishman RA. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992
- 563 Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 191–200
- 564 Fitzsimons RB. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 501–511
- 565 Flemons WW. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2002; 347: 498–504
- 566 Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF et al.; MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part I trials. *Stroke* 2007; 38: 1274–1280
- 567 Fogel BL, Perlman S. Clinical features and molecular genetics of autosomal recessive cerebellar ataxias. *Lancet Neurol* 2007; 6: 245–257
- 568 Folstein SE, Folstein MF, McHugh PR. „Mini-mental state”: a practical method for grading the mental state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–198
- 569 Fontaine B, Seilhean D, Tourbah A et al. Dementia in two histologically confirmed cases of multiple sclerosis: one case with isolated dementia and one case associated with psychiatric symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 353–359
- 570 Ford FR. Diseases of the nervous system in Infancy Childhood and Adolescence. 6th ed. Springfield/IL: Thomas; 1973
- 571 Förderreuther S, Straube A. The criteria of the International Headache Society for Tolosa-Hunt syndrome need to be revisited. *J Neurol* 1999; 246: 371–377
- 572 Forsting M, Mattle H, Huber P. Anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1: 97–102
- 573 Fortin CJ, Biller J. Neck tongue syndrome. *Headache* 1985; 25: 255–258
- 574 Fowler CJ. Bladder dysfunction in multiple sclerosis: causes and treatment. *Int MS J* 1994; 1: 99–107
- 575 Frank I. Large hemispheric infarction, deterioration, and intracranial pressure. *Neurology* 1995; 45: 1286–1290
- 576 Fredriksson S, Cheng Q, Jiang GX et al. Elevated suicide risk among patients with multiple sclerosis in Sweden. *Neuroepidemiology* 2003; 22: 103–105
- 577 Freed CR, Greene PE, Breeze RE et al. Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 710–719
- 578 Freedman MS, Thompson EJ, Deisenhammer F et al. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2005; 62: 865–870
- 579 Freeman RD, Fast DK, Burd L et al. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 436–447

- 581 Freemont AJ, Peacock TE, Goupille P et al. Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain. *Lancet* 1997; 350: 178–181
- 582 French Clozapine Parkinson Study Group: Clozapine in drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Lancet* 1999; 353: 2041–2042
- 583 Freund HJ. Struktur-Funktions-Beziehungen im Zentralnervensystem. In: Kunze K, Hrsg. *Praxis der Neurologie*. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 1998: 488–515
- 584 Friedman JH, Factor SA. Atypical antipsychotics in the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000; 15: 201–211
- 585 Fröscher W, Vassella F, Hufnagel A. *Die Epilepsien. Grundlagen, Klinik, Behandlung*. Stuttgart: Schattauer; 2004
- 586 Frost JD, Dinner DS, Green L et al. American electroencephalographic society guidelines for polygraphic assessment of sleep-related disorders (polysomnography). *J Clin Neurophysiol* 1992; 9: 88–96
- 587 Frucht S., Rogers JD, Greene PE et al. Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole. *Neurology* 1999; 52: 1908–1910
- 588 Furberg CD, Adams HP Jr, Applegate WB et al. for the Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS) Research Group: Effect of lovastatin on early carotid atherosclerosis and cardiovascular events. *Circulation* 1994; 90: 1679–1687
- 589 Furlan A, Higashida R, Wechsler L et al. for the PROACT Investigators. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II Study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA* 1999; 282: 2003–2011
- 590 Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 1999; 341: 1590–1596
- 591 Furukawa Y, Shimadzu M, Rajpur et al. GTP-Cyclohydrolase I gene mutations in hereditary progressive and Dopa-responsive Dystonia. *Ann Neurol* 1996; 39: 609–617
- 592 Futrell N, Schultz LR, Millikan C. Central nervous system disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1992; 42: 1649–1657
- 593 Gabrieli JDE. Disorders of memory in humans. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1993; 6: 93–97
- 595 Gage BF, van Walraven C, Pearce L et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 2004; 110: 2287–2292
- 596 Gainsborough N, Hall SM, Hughes RAC et al. Sarcoid neuropathy. *J Neurol* 1991; 238: 177–180
- 597 Gajdusek DC. Unconventional viruses and the origin and disappearance of Kuru. *Science* 1977; 197: 943–960
- 598 Galetta SL, Smith JL. Chronic isolated sixth nerve palsies. *Arch Neurol* 1989; 46: 79–82
- 599 Gambardella A, Annesi G, De Fusco M et al. A new locus for autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy maps to chromosome 1. *Neurology* 2000; 55: 1467–1471
- 600 Gambardella A, Mazzei R, Toscano A et al. Spinal muscular atrophy due to an isolated deletion of exon 8 of the telomeric survival motor neuron gene. *Ann Neurol* 1998; 44: 836–839
- 601 Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme Neuroborreliosis. *Ann Neurol* 1995; 37: 691–702
- 602 Garde E, Mortensen EL, Krabbe K et al. Relation between age-related decline in intelligence and cerebral white-matter hyperintensities in healthy octogenarians: a longitudinal study. *Lancet* 2000; 356: 628–674
- 603 Garton Graciela R, Schomberg Paula J, Scheithauer BW et al. Medulloblastoma – Prognostic factors and outcome of treatment: Review of the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1077–1086
- 604 Gastaut JL. Neuropathies périphériques au cours de l'infection par le VHI. *Rev Neurol* 1995; 151: 532–540
- 605 Gautier JC, Pradat-Diehl P, Loron P et al. Accidents vasculaires cérébraux des sujets jeunes: une étude de 133 patients âgés de 9 à 45 ans. *Rev Neurol* 1989; 145: 437–442
- 606 Gautier JC. Stroke-in-progression. *Stroke* 1985; 16: 729–733
- 607 Gazzaniga MS, Bogen JE, Sperry RW. Dyspraxia following division on the cerebral commissures. *Arch Neurol* 1967; 16: 606–612
- 608 Gentry LR. Imaging of closed head injury. *Radiology* 1994; 191: 1–17
- 609 Georgiadis D, Lanczik O, Schwab S et al. IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. *Neurology* 2005; 64: 1612–1614
- 610 Georgy BA, Hesselink JR, Jernigan TL. MR imaging of the corpus callosum. *Am J Radiol* 1993; 160: 949–955
- 611 Gerber SI, Cromie WJ. Herpes simplex virus type 2 infection associated with urinary retention in the absence of genital lesions. *J Pediatr* 1996; 128: 250–251
- 612 Gerschlager W, Munchau A, Katzenbachler R et al. Natural history and syndromic associations of orthostatic tremor: a review of 41 patients. *Mov Disord* 2004; 19: 788–795
- 613 Gershanik OS. Drug-induced movement disorders. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1993; 6: 369–376
- 614 Geschwind DH, Iacoboni M, Mega MS et al. Alien hand syndrome: interhemispheric motor disconnection due to a lesion in the midbody of the corpus callosum. *Neurology* 1995; 45: 802–808
- 615 Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization. *Arch Neurol* 1985; 42: 428–459
- 616 Geschwind N. Disconnection syndromes in animals and man. *Brain* 1965; 88: 237–294, 585–644
- 617 Gerstenbrand F, Birbamer G, Schaeue R et al. Sekundäre Rückenmarksschäden mit dem Bild einer zervikalen Myelopathie beim idiopathischen Parkinson-Syndrom. *Neuropsychiatrie* 1999; 13: 190–199
- 618 Geyer HL, Bressman. The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol* 2006; 5: 780–790
- 619 Ghika JA, Bogousslavsky J, Regli F. Deep perforators from the carotid system. Template of the vascular territories. *Arch Neurol* 1990; 47: 1097–1100
- 620 Ghika JA, Bogousslavsky J, Regli F. Infarcts in the territory of the deep perforators from the carotid system. *Neurology* 1989; 39: 507–512
- 621 Giacino JT, Ashwal S, Childs N et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002; 58: 349–353
- 622 Giannini C, Dyck PJ. Basement membrane reduplication and pericyte degeneration precede development of diabetic polyneuropathy and are associated with its severity. *Ann Neurol* 1995; 37: 498–504
- 623 Gibberd FB, Feher MD, Sidley MC et al. Smell testing: an additional tool for identification of adult Refsum's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1334–1336
- 624 Giladi N, Burke RE, Kostic V et al. Hemiparkinsonism-hemiatrophy syndrome: clinical and neuroradiologic features. *Neurology* 1990; 40: 1731–1734

- 625 Gilbert DN et al. The Sanford Guide to antimicrobial therapy. 37th. ed. Dallas: Antimicrobial Therapy; 2007
- 626 Gilbert M, Bususnd R, Skagseth A et al. Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7 degrees C with circulatory arrest. *Lancet* 2000; 355: 375–376
- 627 Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ et al. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2000; 342: 635–645
- 628 Gilden DH, Mahalingam R, Cohrs RJ et al. Herpesvirus infections of the nervous system. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3: 82–94
- 629 Gilles de la Tourette G. Etude sur une affection nerveuse, caractérisée par de l'incoordination motrice, accompagnée d'écholalie et de coprolalie. *Arch Neurol (Paris)* 1885; 9: 19–42, 158–200
- 630 Gilman S, Low PA, Quinn N et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1999; 163: 94–98
- 631 Gilman S, Quinn NP. The relationship of multiple system atrophy to sporadic olivopontocerebellar atrophy and other forms of idiopathic late-onset cerebellar atrophy. *Neurology* 1996; 46: 1197–1199
- 632 Gimse R, Tjell C, Bjørgen IA et al. Disturbed eye movements after whiplash due to injuries to the posture control system. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996; 18: 178–186
- 633 Giroud M, Mousson C, Chalopin JM et al. Miller-Fisher syndrome and pontine abnormalities on MRI: a case report. *J Neurol* 1990; 237: 489–490
- 634 Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T et al. Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease. Is it the drugs or the disease? *Neurology* 2006; 67: 853–858
- 635 Glaser JS, ed. Neuro-ophthalmology. 3rd. ed. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1999
- 636 Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of anti-epileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47: 1094–1120
- 637 Glocker FX, Magistris MR, Rösler KM et al. Magnetic transcranial and electrical stimulation of the facial motor pathways in Bell's palsy: time course and relevance of electrophysiological parameters. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1994; 93: 113–120
- 638 Gloor B, ed. Automatische Perimetrie. Bücherei des Augenarztes. Stuttgart: Enke; 1987
- 639 Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemi-craniacs, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases. *Brain* 1997; 120: 193–209
- 640 Göbel H, Stadler T. Treatment of pain due to postherpetic neuralgia with tramadol. *Clin Drug Invest* 1995; 10: 208–214
- 641 Goetz C, Poewe W, Rascol O et al. Evidence-based medical review update: Pharmacological and surgical treatment of Parkinson's disease: 2001–2004. *Mov Disord* 2005; 20: 523–539
- 642 Goldberg YP, Telenius H, Hayden MR. The molecular genetics of Huntington's disease. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 325–332
- 643 Goldflam S. Über einen scheinbar heilbaren, bulbärparalytischen Symptomenkomplex mit Beteiligung der Extremitäten. *Dtsch Z Nervenheilk* 1893; 4: 312–352
- 644 Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Associa-tion Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 1583–1633
- 645 Golka K, Roth E, Huber J et al. Reversible ageusia as an effect of clopidogrel treatment. *Lancet* 2000; 355: 465–466
- 646 Gönner F, Remonda L, Mattle HP et al. Local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29: 1894–1900
- 647 Gordon PH, Cheng B, Katz BA et al. The natural history of primary lateral sclerosis. *Neurology* 2006; 66: 647–653
- 648 Gorson KC, Ropper AH, Clark BD et al. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with interferon-alpha 2a. *Neurology* 1998; 50: 84–87
- 649 Gotkine M, Steiner I, Biram I. Now dear, I have a headache! Immediate improvement of cluster headaches after sexual activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 1296
- 650 Gotoda T, Arita M, Arai H et al. Adult-onset spinocerebellar dysfunction caused by a mutation in the gene for the alpha-tocopherol-transfer protein. *N Engl J Med* 1995; 333: 1313–1318
- 651 Govan L, Langhorne P, Weir CJ; for the Stroke Unit Triallists Collaboration. Does the Prevention of Complications Explain the Survival Benefit of Organized Inpatient (Stroke Unit) Care? Further Analysis of a Systematic Review. *Stroke* 2007; Aug 9 [Epub ahead of print]
- 652 Graff-Radford NR, Woodruff BK. Frontotemporal dementia. *Semin Neurol* 2007; 27: 48–57
- 653 Grandas F, Elston J, Quinn et al. Blepharospasm. A review of 264 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 767–772
- 654 Grau JM, Masanés F, Pedrol E et al. Human immunodeficiency virus type 1 infection and myopathy: Clinical relevance of zidovudine therapy. *Ann Neurol* 1993; 34: 206–211
- 655 Graus F, Delattre JY, Antoine JC et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1135–1140
- 656 Graus F, Elkorn KB, Cordon-Cardo C et al. Sensory neuropathy and small lung cancer. Antineuronal antibody that also reacts with the tumor. *Am J Med* 1986; 80: 45–52
- 657 Graus F, Keime-Guibert F, Rene R et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain* 2001; 124: 1138–1148
- 658 Greenan TJ, Grossman RI, Goldberg HI. Cerebral vasculitis: MR imaging and angiographic correlation. *Radiology* 1992; 182: 65–72
- 659 Greenstein A, Matzkin H, Kaver I. et al. Acute urinary retention in herpes genitalis infection. *Urodynamic evaluation*. *Urology* 1988; 31: 453–456
- 660 Grehl H, Jaspert A, Claus D et al. Immunglobulintherapie chronisch-entzündlicher Neuropathien. *Nervenarzt* 1996; 67: 1003–1010
- 661 Griggs RC, Mendell JR, Miller RG. Evaluation and treatment of myopathies. Philadelphia: FA Davis; 1995
- 662 Grob D, Brunner NG, Namba T. The natural course of myasthenia gravis and effect of therapeutic measures. *Ann N Y Acad Sci* 1981; 377: 652–659

- 663 Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 55: 7–15
- 664 Grosso S, Farnetani MA, Berardi R et al. GM2 gangliosidosis variant B1: neuroradiological findings. *J Neurol* 2003; 250: 17–21
- 665 Grubb BP, Kanjwal Y, Kosinski DJ. The postural tachycardia syndrome: a concise guide to diagnosis and management. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 108–112
- 666 Gruis KL, Moretti P, Gebarski SS et al. Cerebellitis in an adult with abnormal magnetic resonance imaging findings prior to the onset of ataxia. *Arch Neurol* 2003; 60: 877–880
- 667 Guggenheim MA, Ringel SP, Silverman A et al. Progressive neuromuscular disease in children with chronic cholestasis and vitamin E deficiency: Diagnosis and treatment with alpha tocopherol. *Pediatrics* 1982; 1: 51–58
- 668 Gugger M. Nützlichkeit der ambulanten nächtlichen Oxymetrie bei Verdacht auf Schlafapnoe-Syndrom (SAS). *Schweiz med Wschr* 1995; 125: 233
- 669 Guglielmi G, Vinuela F, Dion J et al. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1991; 75: 8–14
- 670 Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculo-névrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. *Bull Soc méd Hôp Paris* 1916; 40: 1462–1470
- 671 Guilleminault C, Stoohs R, Quera-Salva MA. Sleep-related obstructive and nonobstructive apneas and neurologic disorders. *Neurology* 1992; 42 k(Suppl): 53–60
- 672 Guilleminault C, Mignot E, Grumet FC. Familial patterns of narcolepsy. *Lancet* 1989; 2: 1376–1379
- 673 Günel M, Awad IA, Finberg K et al. A founder mutation as a cause of cerebral cavernous malformations in hispanic americans. *N Engl J Med* 1996; 334: 946–951
- 674 Gütling E, Gonser A, Imhof HG et al. EEG reactivity in the prognosis of severe head injury. *Neurology* 1995; 45: 915–919
- 675 Gütling E, Gonser A, Regard M et al. Dissociation of frontal and parietal components of somatosensory evoked potentials in severe head injury. *Electroenceph Clin Electophysiol* 1993; 88: 369–376
- 676 Guttmann L, Hopf HC. Critical-Illness-Neuropathie und -Myopathie. *Akt Neurol* 1998; 25: 337–340
- 677 Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1995; 333: 918–924
- 678 Guze BH, Baxter LR. Neuroleptic malignant syndrome. *N Engl J Med* 1985; 313: 163–166
- 679 Gyr NE, Schoenenberger RA, Haefeli WE. Internistische Notfälle. 7. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2002
- 680 Haag G, Baar H, Groteweg KH et al. Prophylaxe und Therapie des medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes. *Nervenheilkunde* 1999; 18: 143–146
- 681 Hacke W, Donnan G, Fieschi C et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768–774
- 682 Hacke W, Kaste M, Bogousslavsky J et al. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee European Stroke Initiative Recom- mendations for Stroke Management – Update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16: 311–337
- 683 Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med* 2001; 345:107–114
- 684 Hadjivassiliou M, Grunewald R, Sharrack B et al. Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain* 2003; 126: 685–691
- 685 Hafer-Macko C, Hsieh ST, Li CY et al. Acute motor axonal neuropathy: an antibody-mediated attack on axolemma. *Ann Neurol* 1996; 40: 635–644
- 686 Hafezi F, Boltshauser E, Landau K. Pronounced physiological pupillary hippus. *Klin Monatsbl Augenheilk* 2000; 216/2: 118–119
- 687 Haider B, Duque A, Hasenstaub AR et al. Neocortical network activity in vivo is generated through a dynamic balance of excitation and inhibition. *J Neurosci* 2006; 26: 4535–4545
- 688 Hallett M, Daroff RB. Blepharospasm. Report of a workshop. *Neurology* 1996; 46: 1213–1218
- 689 Halliday A, Mansfield A, Marro J et al.; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491–1502
- 690 Halliday AM, ed. Evoked potentials in clinical testing. 2nd. ed. London: Churchill Livingstone 1993
- 691 Halmagyi GM, Rudge P, Gresty MA et al. Downbeating nystagmus. A review of 62 cases. *Arch Neurol* 1983; 40: 777–784
- 692 Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of horizontal canal paresis. *Arch Neurol* 1988; 45: 737–739
- 693 Halperin JJ, Golightly M. Long Island Neuroborreliosis Collaborative Study Group: Lyme borreliosis in Bell's palsy. *Neurology* 1992; 42: 1268–1270
- 694 Halperin JJ, Shapiro ED, Logopian E et al. Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2007; 69: 91–102
- 695 Halstead LS, Silver JK. Nonparalytic polio and postpolio syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79: 13–18
- 696 Hamani C, Saint-Cyr JA, Fraser J et al. The subthalamic nucleus in the context of movement disorders. *Brain* 2004; 127: 4–20
- 697 Hammar CH, Regli F. Zerebelläre Ataxie infolge Hypothyreose beim Erwachsenen. *Dtsch med Wschr* 1975; 100: 1504–1506
- 698 Hammers A, Hardie R. Miller-Fisher syndrome with rapid recovery. *Lancet* 1994; 343: 1290
- 699 Hammers-Berggren S, Hansen K et al. Borrelia burgdorferi-specific intrathecal antibody production in neuroborreliosis: a follow-up study. *Neurology* 1993; 43: 169–175
- 700 Haneke E. Glossodynie. *HNO* 1982; 30: 208–212
- 701 Hankey GJ, Warlow C, Sellar RJ. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke* 1990; 21: 209–222
- 702 Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999; 354: 1457–1463
- 703 Hankey GJ. Isolated angiitis/angiopathy of the central nervous system. *Cerebrovasc Dis* 1991; 1: 2–15
- 704 Hansman Whiteman ML, Donovan Post JD, Berger JR et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in 47

- HIV-seropositive patients: neuroimaging with clinical and pathologic correlation. *Radiology* 1993; 187: 233–240
- 706 Harati Y, Gooch C, Swenson M et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology* 1998; 50: 1842–1846
- 707 Haravuori H, Mäkelä-Bengs P, Udd P et al. Assignment of the tibial muscular dystrophy locus to chromosome 2q31. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 620–626
- 708 Harding AE. Classification of the hereditary ataxias and paraplegias. *Lancet* 1983; 1: 1151–1155
- 709 Harding AE. Hereditary pure' spastic paraplegia: a clinical and genetic study of 22 families. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 871–883
- 710 Haroutunian V, Serby M, Purohit DP et al. Contribution of Lewy body inclusions to dementia in patients with and without Alzheimer disease neuropathological conditions. *Arch Neurol* 2000; 57: 1145–1150
- 711 Harper C. Wernicke's encephalopathy: a more common disease than realised. A neuropathological study of 51 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 226–231
- 712 Harper PS. Myotonic dystrophy. 2nd. ed. Philadelphia: WB Saunders; 1989
- 713 Hart IK, Maddison P, Newsom-Davis J et al. Phenotypic variants of autoimmune peripheral nerve hyperexcitability. *Brain* 2002; 125: 1887–1895
- 714 Hart RG, Benavente O, McBride R et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492–501
- 715 Hartje W, Poeck K. *Klinische Neuropsychologie* 6. Aufl. Stuttgart: Thieme 2006
- 716 Hartmann A, Mast H, Mohr JP et al. Determinants of staged endovascular and surgical treatment outcome of brain arteriovenous malformations. *Stroke* 2005; 36: 2431–2435
- 717 Hartmann M, Pfister R, Pfadenhauer K. Restless legs syndrome associated with spinal cord lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 688–697
- 718 Hartung HP, Gonsette R, Konig N et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2002; 360: 2018–2025
- 719 Hasan D, Lindsay KW, Vermeulen M. Treatment of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage with serial lumbar puncture. *Stroke* 1991; 22: 190–194
- 720 Hassan AM, Keene DL, Whiting SE et al. Ketogenic diet in the treatment of refractory epilepsy in childhood. *Pediatr Neurol* 1999; 21: 548–552
- 721 Hasselblatt M, Föllinger S, Steinbach P et al. Corticobasal degeneration presenting with progressive spasticity. *Neurology* 2007; 68: 791–792
- 722 Hassler W, Steinmetz H, Pirscher J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1989; 71: 195–201
- 723 Hauser WA, Rich SS, Lee JR-J et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med* 1998; 338: 429–437
- 724 Häusler R, Levine RA. Auditory dysfunction in stroke. *Acta Otolaryngol* 2000; 120: 689–703
- 725 Hautkappe M, Roizen MF, Toledano A et al. Review of the effectiveness of capsaicin for painful cutaneous disorders and neural dysfunction. *Clin J Pain* 1998; 14: 97–106
- 726 Hawkes CH, Bryan-Smith L. The electroencephalogram in the "locked-in" syndrome. *Neurology* 1974; 24: 1015–1018
- 727 Hawkins CP, McLaughlin JE, Kendall BE et al. Pathological findings correlated with MRI in HIV infection. *Neuroradiol* 1993; 35: 264–268
- 728 Hawkins SA, McDonnell GV. Benign multiple sclerosis? Clinical course, long term follow up, and assessment of prognostic factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 148–152
- 729 Hayflick SJ, Westaway SK, Levinson B et al. Genetic, clinical, and radiographic delineation of Hallervorden-Spatz syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 33–40
- 730 He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* 2006; 367: 320–326
- 731 Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalgia* 1988; 8: 7
- 732 Heafield MTE, Gammie MD, Nightingale S et al. Idiopathic dysautonomia treated with intravenous gammaglobulin. *Lancet* 1996; 347: 28–29
- 733 Healy DG, Abou-Sleiman PM, Wood NW. PINK, PANK, or PARK? A clinicians' guide to familial parkinsonism. *Lancet Neurol* 2004; 3: 652–662
- 734 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20 536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 23–33
- 735 Heffner RR. Inflammatory myopathies; a review. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993; 52: 339–350
- 736 Heiken JP, Brink JA, Vannier MW. Spiral (helical) CT. *Radiology* 1993; 189: 647–656
- 737 Heiss WD. Experimental evidence of ischemic thresholds and functional recovery. *Stroke* 1992; 23: 1668–1672
- 738 Heiss WD. Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000; 20: 1276–1293
- 739 Held U, Heigenhauser L, Shang C et al. Predictors of relapse rate in MS clinical trials. *Neurology* 2005; 65: 1769–1773
- 740 Helfgott DC, Weingarten K, Hartmann BJ. Subdural empyema. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the Central Nervous System*. New York: Raven Press; 1991: 487–498
- 742 Hellingman CA, van den Bergh WM, Beijer IS et al. Risk of rebleeding after treatment of acute hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2007; 38: 96–99
- 743 Helmchen C, Steinhoff BJ, Dichgans M. Variants of Todd's paralysis: postictal apraxia and prolonged postictal hemineglect. *Nervenarzt* 1994; 65: 700–703
- 744 Hemmer B, Glockner FX, Kaiser R et al. Generalised motor neuron disease as an unusual manifestation of borrelia burgdorferi infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 257–258
- 745 Henn V, Büttner-Ennever JA, Hepp K. The primate oculomotor system. I. Motoneurons. A synthesis of anatomical, physiological, and clinical data. *Human Neurobiol* 1982; 1: 77–85
- 746 Henn V, Hepp K, Büttner-Ennever JA. The primate oculomotor system. II. Premotor System. A synthesis of anatomical, physiological, and clinical data. *Human Neurobiol* 1982; 1: 87–95

- 747 Henn V, Lang W, Hepp K et al. Experimental gaze palsies in monkeys and their relation to human pathology. *Brain* 1984; 107: 619–636
- 748 Henn V. Nystagmus: klinische Prüfung und Pathophysiologie. *Akt Neurol* 1978; 5: 237–244
- 749 Hennerici M, Klemm C, Rautenberg W. The subclavian steal phenomenon: a common vascular disorder with rare neurologic deficits. *Neurology* 1988; 38: 669–673
- 750 Henriksson P, Johansson SE. Prediction of cardiovascular complication in patients with prostatic cancer treated with estrogen. *Am J Epidemiol* 1998; 125: 970–978
- 751 Henson RA, Urich H. Cancer and the nervous system: the neurological manifestations of systemic malignant disease. Oxford: Blackwell; 1982
- 752 Hepburn AL, Lanham JG. Sudden-onset ageusia in the antiphospholipid syndrome. *J R Soc Med* 1998; 91: 640–641
- 753 Herdman SJ, Tusa RJ. Complications of the canalith repositioning procedure. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 281–286
- 754 Hershey AD, Powers SW, Bentti AL et al. Effectiveness of amitriptylin in the prophylactic management of childhood headaches. *Headache* 2000; 40: 539–549
- 755 Hess T, ed. Hadorn Lehrbuch der Therapie. 9. Aufl. Bern: Huber 2000
- 756 Heye N, Dunne JW. Noonan's syndrome with hydrocephalus, hindbrain herniation, and upper cervical intracord cyst. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 338–339
- 757 Hill AF, Butterworth RJ, Jackson G. Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy samples. *Lancet* 1999; 353: 183–189
- 758 Hill DL, Daroff RB, Ducros A et al. Most cases labeled as "retinal migraine" are not migraine. *J Neuroophthalmol* 2007; 27: 3–8
- 759 Hilz MJ, Marthol H, Neundorfer B. Diabetische somatische Polyneuropathie. Pathogenese, klinische Manifestationsformen und Therapie-Konzepte. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2000; 68: 278–288
- 760 Hinckley J, Chaves C, Appignani B et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494–500
- 761 Hinson VK, Haren WB. Psychogenic movement disorders. *Lancet Neurol* 2006; 5: 695–700
- 762 Hirano M, Martí R, Casali C et al. Allogeneic stem cell transplantation corrects biochemical derangements in MNGIE. *Neurology* 2006; 67: 1458–1460
- 763 Hirtz D, Ashwal S, Berg A et al. Practice parameter: Evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; 55: 616–623
- 764 Ho TW, Willison HJ, Nachamkin I et al. Anti-GD1a antibody is associated with axonal but not demyelinating forms of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1999; 45: 168–173
- 765 Hobson P, Meara J. The detection of dementia and cognitive impairment in a community population of elderly people with Parkinson's disease by use of the CAMCOG neuropsychological test. *Age Ageing* 1999; 28: 39–43
- 766 Hoch W, McConville J, Helms S et al. Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med* 2001; 7: 365–268
- 767 Hodges JR, Warlow CP. The aetiology of transient global amnesia: a case control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain* 1990; 113: 639–658
- 768 Hoekstra PJ, Minderaa RB, Kallenbergs CG. Lack of effect of intravenous immunoglobulins on tics: a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 537–542
- 769 Hoffmann B, Garcia de Lorenzo A et al. Effects of enzyme replacement therapy on pain and health related quality of life in patients with Fabry disease: data from FOS (Fabry Outcome Survey). *J Med Genet* 2005; 42: 247–252
- 770 Holland NR, Crawford TO, Hauer P et al. Small-fiber sensory neuropathies: clinical course and neuropathology of idiopathic cases. *Ann Neurol* 1998; 44: 47–59
- 771 Holmes MD, Brant-Zawadski MM, Simon RP. Clinical features of meningo-vascular syphilis. *Neurology* 1984; 34: 553–556
- 772 Holt IJ, Harding AE, Petty RKH, Morgan-Hughes JA. A new mitochondrial disease associated with mitochondrial DNA heteroplasmy. *Am J Hum Genet* 1990; 46: 428–433
- 773 Hommel M, Besson G, Pollak P et al. Hemiplegia in posterior cerebral artery occlusion. *Neurology* 1990; 40: 1496–1499
- 774 Honarmand S, Glaser CA, Chow E et al. Subacute sclerosing panencephalitis in the differential diagnosis of encephalitis. *Neurology* 2004; 63: 1489–1493
- 775 Hooge JP, Redekop WK. Multiple sclerosis with very late onset. *Neurology* 1992; 42: 1907–1910
- 776 Hoogenraad TU. Paradigm shift in treatment of Wilson's disease: zinc therapy now treatment of choice. *Brain Dev* 2006; 28: 141–146
- 777 Hooper J, Whittle IR. Long-term outcome after thalamotomy for movement disorders in multiple sclerosis. *Lancet* 1998; 352: 1984
- 778 Hopmann G, Wanke H. Höchstdosierte Atropinbehandlung bei schwerer Alkylphosphatvergiftung. *Dtsch med Wschr* 1974; 99: 2106–2108
- 779 Horber FF, Ritzmann P. Muskuläre Probleme infolge von Medikamenten. *pharma-kritik* 1991; 13: 9–12
- 780 Hormes JT, Filley CM, Rosenberg NL. Neurologic sequelae of chronic solvent vapor abuse. *Neurology* 1986; 36: 698–702
- 781 Horn AK, Büttner U, Büttner-Ennever JA. Brainstem and cerebellar structures for eye movement generation. *Adv Otorhinolaryngol* 1999; 55: 1–25
- 782 Hornig C, Bauer T, Simon C et al. Hemorrhagic transformation in cardioembolic cerebral infarction. *Stroke* 1993; 24: 465–468
- 783 Hörmann B, Riesner D, Kretschmar H, eds. *Prions in humans and animals*. Berlin: De Gruyter; 2006
- 784 Hornsveld HK, Garssen B, Fiedeldij Dop MJC et al. Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome. *Lancet* 1996; 348: 154–158
- 785 Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U et al. Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society – European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1170–1185

- 786 Horstmann S, Hess CW, Bassetti C et al. Sleepiness-related accidents in sleep apnea patients. *Sleep* 2000; 23/3: 383–389
- 787 Hossain M. Neurological and psychiatric manifestations in idiopathic hypoparathyroidism: response to treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970; 33: 153–156
- 788 Hossman KA, Schmidt-Kastner R, Grosse Ophoff B. Recovery of integrative central nervous function after one hour global cerebrocirculatory arrest in normothermic cat. *J Neuro Sci* 1987; 77: 305–320
- 789 Houser MK, Soland VL, Bhatia KP et al. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis: a report of 26 patients. *J Neurol* 1999; 246: 120–126
- 790 Houtchens MK, Richert JR, Sami A et al. Open label gabapentin treatment for pain in multiple sclerosis. *Mult Scler* 1997; 3: 250–253
- 791 Hruz P, Mayr M, Löw R et al. Fanconi's syndrome, acute renal failure, and tonsil ulcerations after colloidal bismuth subcitrate intoxication. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: E18
- 792 Huber P, Krayenbühl H, Yasargil G. Zerebrale Angiographie. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 1979
- 793 Huber SJ, Shuttleworth EC, Paulson GW et al. Cortical vs subcortical dementia. Neuropsychological differences. *Arch Neurol* 1986; 43: 392–394
- 794 Hudson AJ, Brown WF, Gilbert JJ. The muscular pain-fasciculation syndrome. *Neurology* 1978; 28: 1105–1109
- 795 Hudson AJ, Ebers GC, Bulman DE. The skeletal muscle sodium and chloride channel diseases. *Brain* 1995; 118: 547–563
- 796 Hufnagel A, Stefan H, Steinhoff BJ et al. Erstmaillger epileptischer Anfall. In: Diener HC, Putzki N, Berlit P et al., Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Stuttgart: Thieme; 2005: 2–7
- 797 Hug A, Hartmann M, Grau A. Superfizielle Siderose des ZNS. Kasuistiken und eine Übersicht über die Literatur. *Nervenarzt* 2004; 75: 584–588
- 798 Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y et al. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002; 125: 861–870
- 799 Hughes R, Sanders E, Hall S et al. Subacute idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol* 1992; 49: 612–616
- 800 Hughes RAC, Swan AV, Cornblath DR et al. Radomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. *Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barre Syndrome Trial Group. Lancet* 1997; 349: 225–230
- 801 Hughes TA, Ross HF, Musa S et al. A 10-years study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology* 2000; 54: 1596–1602
- 802 Humm AM, Z'Graggen WJ, Bühler R et al. Quantification of central motor conduction deficits in multiple sclerosis patients before and after treatment of acute exacerbation by methylprednisolone. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 345–350
- 803 Hummel T, Welge-Lüsssen A, ed. Taste and Smell. An Update. Advances in Oto-Rhino-Laryngology. Vol. 3. Basel: Karger; 2006
- 804 Hungerbühler H, Waespe W. Leukoenzephalopathie nach Inhalation von Heroin-Pyrolysat. *Schweiz med Wschr* 1990; 120: 1801–1805
- 805 Hungerbühler JP, Meier C, Ranselle L et al. Refsum's disease: management by diet and plasmapheresis. *Eur Neurol* 1985; 24: 153–159
- 806 Hungs M, Schoen SW, Töpper R et al. Spontane intrakranielle Hypotension: eine seltene Ursache für chronische Kopfschmerzen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1999; 67: 387–390
- 807 Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to the time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14–20
- 808 Hurko O. Recent advances in heritable ataxias. *Ann Neurol* 1997; 41: 4–6
- 809 Huss GP, Mattle H, Wessel K et al. Neuro-Beğet: Enzephalitis und Hirvenenenthrombose – Klinik und Neuro-radiologie in 5 Fällen. *Nervenarzt* 1992; 63: 352–358
- 810 Hutschenreuter M, Wildemann B, Schackert G et al. Die primären Non-Hodgkin-Lymphome des zentralen Nervensystems. *Nervenarzt* 1991; 62: 69–79
- 811 Huttenbrink KM. Disorders of olfaction and taste. *Ther Umsch* 1995; 52/11: 732–737
- 812 Hwu WL, Chiou YW, Lai SQ et al. Dopa-responsive dystonia is induced by a dominant-negative mechanism. *Ann Neurol* 2000; 48: 609–613
- 813 Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–556
- 814 Ifergane G, Zlotnik Y, Harari I et al. Distal medial planter neuropathy in infantry soldiers. *Neurology* 2006; 67: 916
- 815 IFNB Multiple Sclerosis study group and The University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: Final outcome of the randomized controlled trial. *Neurology* 1995; 45: 1277–1285
- 816 Ingall TJ, O'Fallon WM, Asplund K et al. Findings from the reanalysis of the NINDS tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke treatment trial. *Stroke* 2004; 35: 2418–2424
- 817 Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157–1165
- 818 International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349: 1569–1581
- 819 Inzitari D, Simoni M, Pracucci G et al. Risk of rapid global functional decline in elderly patients with severe cerebral age-related white matter changes: the LADIS study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 81–88
- 820 Irani DN, Hanley DF, Johnson RT. Acute viral encephalitis: diagnosis and clinical management. In: Tyler KL, Martin JB, eds. Infectious diseases of the nervous system. Philadelphia: FA Davis; 1993: 3–22
- 821 Isaacs H, Heffron JJA. The syndrome of continuous muscle-fibre activity cured: further studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37: 1231–1235
- 822 Jabbari B, Huott AD. Seizures in thyrotoxicosis. *Epilepsia* 1980; 21: 91–96
- 823 Jacobs LD, Kaba SE, Miller CM et al. Correlation of clinical, magnetic resonance imaging, and cerebrospinal fluid findings in optic neuritis. *Ann Neurol* 1997; 41: 392–398
- 824 Jacobs LD, Beck RW, Simon JH et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 898–904

- 825 Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). *Ann Neurol* 1996; 39: 285–294
- 826 Jacoby A, Gamble C, Doughty J et al.; Medical Research Council MESS Study Group. Quality of life outcomes of immediate or delayed treatment of early epilepsy and single seizures. *Neurology* 2007; 68: 1188–1196
- 827 Jacquemont S, Hagerman RJ, Hagerman PJ et al. Fragile-X syndrome and fragile X-associated tremor/ataxia syndrome: two faces of FMR1. *Lancet Neurol* 2007; 6: 45–55 (s.a. 840)
- 828 Jafari H, Couratier P, Camu W. Motor neuron disease after electric injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 265–267
- 829 Jagadha V, Deck JHN, Halliday WC et al. Wernicke's encephalopathy in patients on peritoneal dialysis or hemodialysis. *Ann Neurol* 1987; 21: 78–84
- 830 Jahanshahi M, Marion MH, Marsden CD. Natural history of adult-onset idiopathic torticollis spasticus. *Arch Neurol* 1990; 47: 548–552
- 831 Jankovic J. Botulinum toxin in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 951–957
- 832 Jankovic J. Dystonic disorders. In: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 321–347
- 833 Jankovic J. Searching for a relationship between manganese and welding and Parkinson's disease. *Neurology* 2005; 64: 2021–2028
- 834 Jankovic J. Tourette's syndrome. *N Engl J Med* 2001; 345: 1184–1192
- 835 Jankovic J. Treatment of dystonia. *Lancet Neurol* 2006; 5: 864–872
- 836 Jankovic J. Post-traumatic movement disorders: central and peripheral mechanisms. *Neurology* 1994; 44: 2006–2014
- 838 Jankovic J, Kapadia AS. Functional decline in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 1611–1615
- 839 Jansen HJ, Doebe SR, Louwerse ES et al. Status epilepticus caused by a myxoedema coma. *Neth J Med* 2006; 64: 202–205
- 840 Jacquemont S, Hagerman RJ, Leehey MA. Fragile-X syndrome and fragile X-associated tremor/ataxia syndrome: two faces of FMR1. *Lancet Neurol* 2007; 6: 45–55 (s.a. 827)
- 841 Jaspan JB, Wollman RL, Bernstein L et al. Hypoglycemic peripheral neuropathy in association with insulinoma: implication of glucopenia rather than hyperinsulinism. Case report and literature review. *Medicine* 1982; 61: 33–44
- 842 Jeffery DR, Mandler RN, Davis LE. Transverse myelitis: Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and postinfectious events. *Arch Neurol* 1993; 50: 532–535
- 843 Jen JC, Wang H, Lee H et al. Suggestive linkage to chromosome 6q in families with bilateral vestibulopathy. *Neurology* 2004; 63: 2376–2379
- 844 Jen J, Kim GW, Baloh RW. Clinical spectrum of episodic ataxia type 2. *Neurology* 2004; 62: 17–22
- 845 Jennett B, Teasdale G, Braakman R et al. Prognosis of patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1979; 4: 283–289
- 846 Jennett WB, Plum F. The persistent vegetative state. A syndrome in search for a name. *Lancet* 1972; 1: 734–737
- 847 Jensen MC, Brant-Zawadzki M. MR imaging of the brain in patients with AIDS: value of routine use of IV gadopentetate dimeglumine. *AJR* 1993; 160: 153–157
- 848 Jobsis GJ, Boers JM, Barth PG et al. Bethlem myopathy: a slowly progressive congenital muscular dystrophy with contractures. *Brain* 1999; 122: 649–655
- 849 Johns DR. Mitochondrial DNA and disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 638–644
- 850 Johnson RT. Prion diseases. *Lancet Neurol* 2005; 4: 635–642
- 851 Johnson RT. The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis. *J Infect Dis* 1987; 155: 359–364
- 852 Johnson RT. *Viral infections of the nervous system*. New York: Raven Press; 1992
- 853 Johnson WG. Lysosomal diseases and other storage diseases. In: Rowland LP, ed. *Merrit's textbook of neurology*. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995: 547–571
- 854 Johnson WG. The clinical spectrum of hexosaminidase deficiency diseases. *Neurology* 1981; 31: 1453–1456
- 855 Johnston D, Brown TH. The synaptic nature of the paroxysmal depolarizing shift in hippocampal neurons. *Ann Neurol* 1984; 16(Suppl) S65–71
- 856 Jolly F. Über Myasthenia gravis pseudoparalytica. *Berl Klin Wschr* 1895; 32: 1–7
- 857 Joseph FG, Lammie GA, Scolding NJ. CNS lupus: a study of 41 patients. *Neurology* 2007; 69: 644–654
- 858 Joseph FG, Scolding NJ. Sarcoidosis of the nervous system. *Pract Neurol* 2007; 7: 234–244
- 859 Josephs KA, Dickson DW. Frontotemporal lobar degeneration with upper motor neuron disease/ primary lateral sclerosis. *Neurology* 2007; 69: 1800–1801
- 860 Joutel A, Dodick DD, Parisi JE et al. De novo mutation in the Notch3 gene causing CADASIL. *Ann Neurol* 2000; 47: 388–391
- 861 Joutel A, Vahedi K, Corpechot C et al. Strong clustering and stereotyped nature of Notch 3 mutations in CADASIL patients. *Lancet* 1997; 350: 1511–1515
- 862 Julien J, Leparc-Goffart I, Lina B et al. Postpolio syndrome: poliovirus persistence is involved in the pathogenesis. *J Neurol* 1999; 246: 472–476
- 863 Jungreis AC, Schaumburg HH. Encephalopathy from abuse of bismuth subsalicylate (Pepto-Bismol). *Neurology* 1993; 43: 1265
- 864 Juntunen J, Matikainen E, Antti-Poika M et al. Nervous system effects of long-term occupational exposure to toluene. *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 512–517
- 865 Kahane P, De Saint Victor JF, Besson G et al. Syndrome du trou déchiré postérieur dû au zona. *Rev Neurol* 1993; 149: 353–354
- 866 Kaiser R, Jilg W, Rauer S. Fröhssommer-Meningoenzephalitis. In: Diener HC, Putzki N, Berlit P et al, Hrsg. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie*. Stuttgart: Thieme; 2005: 346–351
- 867 Kaku DA, Lowenstein DH. Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. *Ann Intern Med* 1990; 113: 821–827
- 868 Kalla R, Glasauer S, Buttner U et al. 4-aminopyridine restores vertical and horizontal neural integrator function in downbeat nystagmus. *Brain* 2007; 130: 2441–2451
- 869 Kammergaard LP, Jørgensen HS, Rungby JA et al. Admission body temperature predicts long-term mortality after acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 2002; 33: 1759–1762

- 870 Kandel ER, Schwartz JN, Jessell TM. Principles of neural science. 4th. ed. New York: McGraw-Hill; 2000
- 871 Kaplan JG, Kessler J, Rosenberg N et al. Sensory neuropathy associated with Dursban (chlorpyrifos) exposure. *Neurology* 1993; 43: 2193–2196
- 872 Kapoor R, McDonald WI, Crockard A et al. Clinical onset and MRI features of Krabbe's disease in adolescence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 331–332
- 873 Kapoor WN. Using a tilt table to evaluate syncope. *Am J Med Sci* 1999; 317: 110–116
- 874 Kappos L, Freedman MS, Polman CH et al. Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BEN-EFIT study. *Lancet* 2007; 370: 389–397
- 875 Kappos L, Bates D, Harung HP et al. Natalizumab treatment for multiple sclerosis: recommendations for patient selection and monitoring. *Lancet Neurol* 2007; 6: 431–441
- 876 Kaps M, von Reutern GM, Stoltz E et al. Ultraschall in der Neurologie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005
- 877 Karbowski K. Epileptische Anfälle, Phänomenologie, Differentialdiagnose und Therapie. Heidelberg: Springer; 1985
- 878 Karbowski K. Schwindel und Epilepsie. Therapeut Umschau 1984; 41: 705–708
- 879 Karlsson M, Hammers-Berggren S, Lindquist L et al. Comparison of intravenous penicillin G and oral doxycycline for treatment of Lyme neuroborreliosis. *Neurology* 1994; 44: 1203–1207
- 880 Karnath HO, Thier P, Hrsg. Neuropsychologie. 2. Aufl. Heidelberg: Springer; 2006
- 881 Kase CS, Caplan LR, eds. Intracerebral hemorrhage. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994
- 882 Kase CS, Williams PJ, Wyatt DA et al. Lobar intracerebral hematomas: Clinical and CT analysis of 22 cases. *Neurology* 1982; 32: 1146–1450
- 883 Kase CS. Clinicoanatomic correlations. In: Wood JH, ed. Cerebral blood flow. Physiologic and clinical aspects. New York: McGraw-Hill 1987: 92–115
- 884 Kastrup O, Diener HC. Nebenwirkungen medikamentöser Therapie in der Neurologie. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC, Hrsg. Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. 5. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer 2007
- 885 Katusic SK, Beard Mary, Wiederholt WC et al. Incidence, clinical features, and prognosis in Bell's palsy, Rochester, Minnesota 1968–1982. *Ann Neurol* 1986; 20: 622–627
- 886 Katz JD, Ropper AH. Progressive necrotic myelopathy. Clinical Course in 9 Patients. *Arch Neurol* 2000; 57: 355–361
- 887 Katz JS, Wolfe GI, Andersson PB et al. Brachial amyotrophic diplegia. A slowly progressive motor neuron disorder. *Neurology* 1999; 53: 1071–1076
- 888 Katzenschlager R, Zijlmans J, Evans A et al. Olfactory function distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1749–1752
- 889 Kau HC, Tsai CC, Ortube MC et al. High-resolution magnetic resonance imaging of the extraocular muscles and nerves demonstrates various etiologies of third nerve. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 280–287
- 890 Kaufman MA, Dwork AJ, Wilson NJ et al. Late-onset Lafora's disease with typical intraneuronal inclusions. *Neurology* 1993; 43: 1246–1248
- 891 Kavey NB, Whyte J, Resor SR et al. Somnambulism in adults. *Neurology* 1990; 40: 749–752
- 892 Kawano K, Shidara M, Yamane S. Neural activity in dorsolateral pontine nucleus of alert monkey during ocular following responses. *J Neurophysiol* 1992; 67: 680–703
- 893 Kaye EM, Kolodny EH, Logigan EL et al. Nervous system involvement in Fabry's disease: clinical and biochemical correlation. *Arch Neurol* 1988; 23: 505–509
- 894 Kayser FH et al. Taschenlehrbuch Medizinische Mikrobiologie. 11. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005
- 895 Keane JR. Twelfth-nerve palsy. Analysis of 100 cases. *Arch Neurol* 1996; 53: 561–566
- 896 Keane JR. Bilateral sixth nerve palsy. Analysis of 125 cases. *Arch Neurol* 1976; 33: 681–683
- 897 Keane JR. The pretectal syndrome: 206 patients. *Neurology* 1990; 40: 684–690
- 898 Kedar S, Zhang X, Lynn MJ et al. Congruency in homonymous hemianopia. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 772–780
- 899 Keegan M, König F, McClelland R et al. Relation between humoral pathological changes in multiple sclerosis and response to therapeutic plasma exchange. *Lancet* 2005; 366: 579–582
- 900 Keidel M, Diener HC. Der posttraumatische Kopfschmerz. *Nervenarzt* 1997; 68: 769–777
- 901 Keime-Guibert F, Napolitano M, Delattre JY. Neurological complications of radiotherapy and chemotherapy. *J Neurol* 1998; 245: 695–708
- 902 Kendall BE. Disorders of lysosomes, peroxisomes, and mitochondria. *AJNR* 1992; 13: 621–653
- 903 Kennedy WR, Milton A, Sung JO. Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. *Neurology* 1968; 18: 671–680
- 904 Kersten RC, de Concilio D, Kulwin DR. Acquired ptosis in the young and middle-aged adult population. *Ophthalmology* 1995; 102: 924–928
- 905 Kesselring J, Hrsg. Multiple Sklerose. 4. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer; 2005
- 906 Kesselring J, Miller DH, MacManus DG et al. Quantitative magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: The effect of high dose intravenous methylprednisolone. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 14–17
- 907 Kesselring J, Miller DH, Robb SA et al. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1990; 113: 291–302
- 908 Kesselring J. Multiple Sklerose. 2. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer; 1993
- 909 Kessler J, Calabrese P, Kalbe E et al. DemTect: A new screening method to support diagnosis of dementia. *Psycho* 2000; 26: 343–347
- 910 Khachaturian AS, Corcoran CD, Mayer LS et al. Apolipoprotein E epsilon4 count affects age at onset of Alzheimer disease, but not lifetime susceptibility: The Cache County Study. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 518–524
- 911 Khaleeli A, Levy RD, Edwards R et al. The neuromuscular features of acromegaly: a clinical and pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 1009–1015
- 912 Khan NL, Jain S, Lynch JM et al. Mutations in the gene LRRK2 encoding dardarin (PARK8) cause familial Parkinson's disease: clinical, pathological, olfactory and functional imaging and genetic data. *Brain* 2005; 128: 2786–2796

- 913 Khella SL, Souyah N, Dalmau J. Thymoma, myasthenia gravis, encephalitis, and a novel anticytoplasmic neuronal antibody. *Neurology* 2007; 69: 1302–1303
- 914 Kiefer M, Eymann R, Steudel WI. LOVA-Hydrocephalus. *Nervenarzt* 2002; 73: 972–981
- 915 Kieffer SA, Binet EF, Davis DO et al. Lumbar myelography with iohexol and metrizamide: a comparative multicenter prospective study. *Radiology* 1984; 151: 665–670
- 916 Kim LG, Johnson TL, Marson AG et al.; MRC MESS Study group. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol* 2006; 5: 317–322
- 917 Kim RC, Smith HR, Henbest ML et al. Nonhemorrhagic venous infarction of the spinal cord. *Ann Neurol* 1984; 15: 379–385
- 918 Kimber J, Mitchell D, Mathias CJ. Chronic cough in the Holmes-Adie syndrome: association in five cases with autonomic dysfunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 583–586
- 919 King MA, Newton MR, Jackson GD et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998; 352: 1007–1012
- 920 Kinkel RP, Kollman C, O'Connor P et al. IM interferon beta-1a delays definite multiple sclerosis 5 years after a first demyelinating event. *Neurology* 2006; 66: 678–684
- 921 Kira J. Multiple sclerosis in the Japanese population. *Lancet Neurol* 2003; 2: 117–127
- 922 Krishnani PS, Corzo D, Nicolino M et al. Recombinant human acid [alpha]-glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease. *Neurology* 2007; 68: 99–109
- 923 Klawans HL, Nausieda PA, Goetz CC et al. Tourette-like symptoms following chronic neuroleptic therapy. *Adv Neurol* 1982; 35: 415–418
- 924 Klawans HL, Tanner CM, Barr A. The reversibility of "permanent" tardive dyskinesia. *Clin Neuropharmacol* 1984; 7: 153–159
- 925 Kleihues P, Cavenee WK, eds. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. Int Soc Neuropathology; 1997
- 926 Klein C, Vieregge P. Nichtepileptische paroxysmale Bewegungsstörungen. *Nervenarzt* 1998; 69: 647–659
- 927 Kleiner-Fisman G, Rogava E, Halliday W et al. Benign hereditary chorea: clinical, genetic, and pathological findings. *Ann Neurol* 2003; 54: 244–247
- 928 Kleinschmidt-DeMasters BK, Tyler KL. Progressive multifocal leukoencephalopathy complicating treatment with natalizumab and interferon beta-1a for multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 369–374
- 929 Klemm E, Tackmann W. Familiäre spastische Spinalparalyse – Klinisches Spektrum und differentialdiagnostische Erwägungen. *Fortschr Neurol Psych* 1991; 59: 176–182
- 930 Klockgether T, Döller G, Wüllner U et al. Cerebellar encephalitis in adults. *J Neurol* 1993; 240: 17–20
- 931 Knudsen KA, Rosand J, Karluk D et al. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology* 2001; 56: 537–539
- 932 Koch C, Hansen HC, Westphal M et al. Die kongestive Myelopathie durch spinale durale arteriovenöse Fisteln. *Nervenarzt* 1998; 69: 279–286
- 933 Koch J, Klotz JM, Kahle G et al. Einseitige kaudale Hirnnervenlämmungen bei extrakraniellen Karotisdissektionen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1994; 62: 46–49
- 934 Koeberl DD, Krishnani PS, Chen YT. Glycogen storage disease types I and II: treatment updates. *J Inher Metab Dis* 2007; 30: 159–164
- 935 Koenig E, Thron A, Schrader V et al. Spinal arteriovenous malformations and fistulae: clinical, neuroradiological and neurophysiological findings. *J Neurol* 1989; 236: 260–266
- 936 Koepp M, Kern A, Schmidt D. Electrocardiographic changes in patients with brain tumors. *Arch Neurol* 1995; 52: 152–155
- 937 Koga M, Takahashi M, Masuda M et al. Campylobacter gene polymorphism as a determinant of clinical features of Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2005, 65: 1376–1381
- 938 Kohler A, Chofflon M, Sztajzel R et al. Cerebrospinal fluid in acute peripheral facial palsy. *J Neurol* 1999; 246: 165–169
- 939 Köhrmann M, Jüttler E, Fiebach JB et al. MRI versus CT-based thrombolysis treatment within and beyond the 3 h time window after stroke onset: a cohort study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 661–667
- 940 Kokontis L, Gutmann L. Current treatment of neuromuscular diseases. *Arch Neurol* 2000; 57: 939–943
- 941 Koller WC, Busenbark K, Miner K. Essential Tremor Study Group. The relationship of essential tremor to other movement disorders: report on 678 patients. *Ann Neurol* 1994; 35: 717–723
- 942 Kölmel HW, Paal G, Drings P. Meningosis leucaemica des Erwachsenen. Klinik, Liquorcytologie, Therapie. *Nervenarzt* 1973; 44: 527–536
- 943 Kompoliti K, Goetz CG, Boeve BF et al. Clinical presentation and pharmacological therapy in corticobasal degeneration. *Arch Neurol* 1998; 55: 957–961
- 944 Konagaya M, Matsumoto A, Takase S et al. Clinical analysis of longstanding subacute myelo-optic-neuropathy: sequelae of clioquinol at 32 years after its ban. *J Neurol Sci* 2004; 218: 85–90
- 945 Kopell HP, Thompson WA. Peripheral Entrapment Neuropathies. rev. ed. Melbourne FL USA: Krieger; 1976
- 946 Kori SH, Foley KM, Posner JB. Brachial plexus lesions in patients with cancer: 100 cases. *Neurology* (Minneapolis) 1981; 31: 45–50
- 947 Kornhuber J, Weller M. Neuroleptic malignant syndrome. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 353–357
- 948 Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M et al. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol* 1996; 243: 585–593
- 949 Koudstaal PJ, Algra A, Pop GA et al. The Dutch TIA Study Group. Risk of cardiac events in atypical transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1992; 340: 630–633
- 950 Koussa S, Tohmé A, Ghayad E et al. Neurobrucellosis: clinical features and therapeutic responses in 15 patients. *Rev Neurol (Paris)* 2003; 159: 1148–1155
- 951 Krack P, Batir A, Van Bleijen et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 1925–1934
- 952 Krämer G, Bonetti C, Despland PA et al. für die Verkehrskommission der SLgE. Epilepsie und Fahrtauglichkeit. Aktualisierte Richtlinien der Verkehrskommission der Schweizerischen Liga gegen Epilepsie (SLgE). *Schweiz Ärztezeitung* 2006; 87: 219–221

- 953 Krasnianski M, Winterholler M, Neudecker S et al. Klassische alternierende Medulla oblongata-Syndrome. Eine historisch-kritische und topodiagnostische Analyse. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2003; 71: 397–405
- 954 Krause S, Schlotter-Weigel B, Walter MC et al. A novel homozygous missense mutation in the GNE gene of a patient with quadriceps-sparing hereditary inclusion body myopathy associated with muscle inflammation. *Neuromuscul Disord* 2003; 13: 830–834
- 955 Krauss JK, Grossman RG. Surgery for Parkinson's disease and hyperkinetic movement disorders. In: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 620–641
- 956 Krauss JK, Loher TJ, Pohle T et al. Pallidal deep brain stimulation in patients with cervical dystonia and severe cervical dyskinesias with cervical myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 249–256
- 957 Kreisler A, Godefroy O, Delmaire C et al. The anatomy of aphasia revisited. *Neurology* 2000; 54: 1117–1123
- 958 Kreitschmann-Andermahr I, Hoff C, Saller B et al. Prevalence of pituitary deficiency in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4986–4992
- 959 Kremenchutzky M, Cottrell D, Rice G et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 7. Progressive-relapsing in relapsing-progressive multiple sclerosis: a reevaluation. *Brain* 1999; 122: 1941–1950
- 960 Kremer C, Mosso M, Georgiadis D et al. Carotid dissection with permanent and transient occlusion or severe stenosis: Long-term outcome. *Neurology* 2003; 60: 271–275
- 961 Kretzschmar HA, Kufer P, Riethmüller G et al. Prion protein mutation at codon 102 in an Italian family with Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome. *Neurology* 1992; 42: 809–810
- 962 Kreyden OP. Die Giftspritze gegen Schwitzen: Botulinumtoxin A in der Behandlung der fokalen Hyperhidrose. *Schweiz Ärztezeitung* 1999; 80: 2821–2826
- 963 Krick JA, Remington JS. Toxoplasmosis in the adult – an overview. *N Engl J Med* 1978; 298: 550–553
- 964 Kravit W, Shapiro E, Kennedy W et al. Effective treatment of late infantile metachromatic leukodystrophy by bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1990; 332: 28–32
- 965 Kronzon I, Tunick PA. Aortic atherosclerotic disease and stroke. *Circulation* 2006; 114: 63–75
- 966 Kruit MC, Launer LJ, Ferrari MD et al. Infarcts in the posterior circulation territory in migraine. The population-based MRI CAMERA study. *Brain* 2005; 128: 2068–2077
- 967 Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PAM et al. Migraine as a Risk Factor for Subclinical Brain Lesions. *JAMA* 2004; 291: 427–434
- 968 Krumholz A, Niedermeyer E. Psychogenic seizures: a clinical study with follow-up data. *Neurology* (Minneapolis) 1983; 33: 498–502
- 969 Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2005
- 970 Kubic C, Adams R. Occlusion of the basilar artery: a clinical and pathologic study. *Brain* 1946; 69: 73–121
- 971 Kudrow L. Cluster headache. Mechanisms and management. London: Oxford University Press; 1980
- 972 Kuhl V, Urban PP, Mayet WJ et al. Isolated trochlear nerve palsy and repetitive Raynaud's Phenomenon of the tongue in primary Sjögren's syndrome. *J Neurol* 1999; 246: 974–975
- 973 Kuipers-Upmeijer J, de Jager AEJ, Hew JM et al. Primary lateral sclerosis: clinical neurophysiological, and magnetic resonance findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 615–620
- 974 Kujowa K, Leurgans S, Raman R et al. Acute orthostatic hypotension when starting dopamin agonists in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 1461–1463
- 975 Kumar N, Gross JB, Ahlskog JE. Copper deficiency myelopathy produces a clinical picture like subacute combined degeneration. *Neurology* 2004; 63: 33–39
- 976 Kurth T, Gaziano JM, Cook NR et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA* 2006; 296: 283–291
- 977 Kurth T, Gaziano JM, Cook NR et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in men. *Arch Intern Med* 2007; 167: 795–801
- 978 Kurtz G, Kapfhammer HP, Peuker B. Pisa-Syndrom unter Clozapintherapie. *Nervenarzt* 1993; 64: 742–746
- 979 Kurtzke JF, Beebe GW, Nagler R et al. Studies on the natural history of multiple sclerosis – early prognostic features of the later course of the illness. *J Chronic Dis* 1977; 30: 819–830
- 980 Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology (Minneapolis)* 1983; 33: 1444–1452
- 981 Kwiecinski H, Ryniewicz B, Ostrzyczki A. Treatment of myotonia with antiarrhythmic drugs. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 371–375
- 982 La Mantia L, Curone M, Rapoport AM et al. Tolosa-Hunt syndrome: critical literature review based on IHS 2004 criteria. *Cephalgia* 2006; 26: 772–781
- 983 Labovitz DL, Boden-Albalia B, Hauser WA et al. Lacunar infarct or deep intracerebral hemorrhage: Who gets which? The Northern Manhattan Study. *Neurology* 2007; 68: 606–608
- 984 Laccone F, Engel U, Holinskí-Feder E et al. DNA analysis of Huntington's disease: five years of experience in Germany, Austria, and Switzerland. *Neurology* 1999; 53: 801–806
- 985 Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN et al. Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II. *Lancet* 1996; 347: 1425–1431
- 986 Lalu T, Mercier B, Birouk N et al. Neuropathies motrices pures post-radiques: 6 cas. *Rev Neurol* 1998; 154: 40–44
- 987 Lance JW, Adams RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 1963; 86: 111–135
- 988 Lance JW. Mechanism and Management of Headache, 4th, ed. London: Butterworths; 1982
- 989 Landis T, Cummings JL, Benson DF et al. Loss of topographic familiarity. An environmental agnosia. *Arch Neurol* 1986; 43: 132–136
- 990 Lane RJM. Recurrent coital amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 260
- 991 Lang AE, Houeto JL, Krack P et al. Deep brain stimulation: preoperative issues. *Mov Disord* 2006; 21(Suppl 14): S171–196
- 992 Lang E, Naraghi R, Tanrikulu L et al. Neurovascular relationship at the trigeminal root entry zone in persistent idiopathic facial pain: findings from MRI 3D visualisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1506–1509

- 993 Lanska DJ, Currier RD, Cohen M et al. Familial progressive subcortical gliosis. *Neurology* 1994; 44: 1633–1643
- 994 Latronico N, Fenzi F, Recupero D et al. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 1996; 347: 1579–1582
- 995 Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol* 2004; 3: 537–546
- 996 Lauriola L, Ranelletti F, Maggiano N et al. Thymus changes in anti-MuSK-positive and -negative myasthenia gravis. *Neurology* 2005; 64: 536–538
- 997 Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004; 35: 1024–1033
- 998 Layzer RB. Myeloneuropathy after prolonged exposure to nitrous oxide. *Lancet* 1978; 2: 1227–1230
- 999 Le Quesne PM. Toxic substances and the nervous system: the role of clinical observation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 1–8
- 1000 Lebel MH, Freij BJ, Syrgiannopoulos GA et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis: results of two double-blind, placebo controlled trials. *N Engl J Med* 1988; 319: 964–971
- 1001 Leblanc R. The minor leak preceding subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1987; 66: 35–39
- 1002 Lechevalier B, Houtteville JP. Cavernomes intracrâniens. *Rev Neurol* 1992; 148: 173–179
- 1003 Lederman RJ, Henry CE. Progressive dialysis encephalopathy. *Ann Neurol* 1978; 4: 199–204
- 1004 Lee BCP. Magnetic resonance imaging of metabolic and primary white matter disorders in children. *Neuroimaging Clin North Am* 1993; 3: 267–289
- 1005 Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 272–277
- 1006 Lee EK, Maselli RA, Ellis WG et al. Morvan's fibrillary chorea: a paraneoplastic manifestation of thymoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 857–862
- 1008 Lee HB, Rodgers IR, Woog JJ. Evaluation and management of Graves' orbitopathy. *Otolaryngol Clin North Am* 2006; 39: 923–942
- 1009 Lee LA, Roth S, Posner KL et al. The American Society of Anesthesiologists Postoperative Visual Loss Registry: analysis of 93 spine surgery cases with postoperative visual loss. *Anesthesiology* 2006; 105: 652–659
- 1010 Lee SH, Yoon PH, Park SJ et al. MRI findings in neuro-Behçet's disease. *Clin Radiol* 2001; 56: 485–494
- 1011 Lees AJ, Robertson M, Trimble MR et al. A clinical study of Gilles de la Tourette syndrome in the United Kingdom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 1–8
- 1012 Lees AJ. Trauma and Parkinson's disease. *Rev Neurol* 1997; 153: 541–546
- 1013 Leff RL, Miller FW, Hicks J et al. The treatment of inclusion body myositis: a retrospective review and a randomized, prospective trial of immunosuppressive therapy. *Medicine* 1993; 72: 225–235
- 1014 Léger JM, Chassande B, Bouche P. Neuropathies périphériques associées à une gammopathie monoclonale IgM: Aspects cliniques et électrophysiologiques. *Rev Neurol* 1996; 152: 394–399
- 1015 Leigh D. Subacute necrotizing encephalomyopathy in an infant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1951; 14: 216–221
- 1016 Leigh RJ, Brandt T. A reevaluation of the vestibulo-ocular reflex: new ideas of its purpose, properties, neural substrate, and disorders. *Neurology* 1993; 43: 1288–1295
- 1017 Leigh RJ, Zee DS. The Neurology of Eye Movements. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2006
- 1018 Leis AA, Ross MA, Summers AK. Psychogenic seizures: Ictal characteristics and diagnostic pitfalls. *Neurology* 1992; 42: 95–99
- 1019 Leite MI, Ströbel P, Jones M et al. Fewer thymic changes in MuSK antibody-positive than in MuSK antibody-negative MG. *Ann Neurol* 2005; 57: 444–448
- 1020 Lemack GE. Neurology of Bladder, Bowel, and Sexual Dysfunction. In: Fowler CJ, ed. *Blue Books of Practical Neurology*, vol. 23. Woburn Mass.: Butterworth-Heinemann; 1999: 389
- 1021 Lempert T, Brandt T, Dieterich M et al. How to identify psychogenic disorders of stance and gait. A video study in 37 patients. *J Neurol* 1991; 238: 140–146
- 1022 Lempert T, Gresty MA, Bronstein AM. Horizontal linear vestibulo-ocular reflex testing in patients with peripheral vestibular disorders. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 871: 232–247
- 1023 Lempert T. Horizontal benign positional vertigo. *Neurology* 1994; 44: 2213–2214
- 1024 Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364: 2106–2112
- 1025 Lennon VA. The case for a descriptive generic nomenclature: clarification of immunostaining criteria for PCA-1, ANNA-1, and ANNA-2 autoantibodies. *Neurology* 1994; 44: 2412–2415
- 1026 Leonard JV, Schapira AH. Mitochondrial respiratory chain disorders I: mitochondrial DNA defects. *Lancet* 2000; 355: 299–304
- 1027 Leonard JV, Schapira AH. Mitochondrial respiratory chain disorders II: neurodegenerative disorders and nuclear gene defects. *Lancet* 2000; 355: 389–394
- 1028 Leone M, Bottacchi E, Beghi E et al. Alcohol use is a risk factor for a first generalized tonic-clonic seizure. The ALC-E. (Alcohol and Epilepsy) Study Group. *Neurology* 1997; 48: 614–620
- 1029 Leone M, May A, Franzini A et al. Deep brain stimulation for intractable chronic cluster headache: Proposal for patient selection. *Cephalgia* 2004; 24/11: 934–937
- 1030 Leon-Sotomayor LA. Cardiac migraine: report of twelve cases. *Angiology* 1974; 25: 161–171
- 1031 Lepori P, Marcacci G, Gaglianone S. Elsberg syndrome: radiculomyelopathy and acute urinary retention in patient with genital herpes. *Ital J Neurol Sci* 1992; 13: 373–375
- 1031a Le Quesne PM. Toxic substances and the nervous system: the role of clinical observation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 1–8
- 1032 Lesser RP. Psychogenic seizures. *Neurology* 1996; 46: 1499–1507
- 1033 Leube B, Rudnicki D, Ratzlaff T et al. Idiopathic torsion dystonia: assignment of a gene to chromosome 18p in a German family with adult onset, autosomal dominant inheritance and purely focal distribution. *Hum Mol Gent* 1996; 5: 1673–1677
- 1034 Levi L, Miller NR. Visual illusions associated with previous drug abuse. *J Clin Neuro-ophthalmol* 1990; 10: 103–110
- 1035 Levine DH. Pathogenesis of cervical spondylotic myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 334–340

- 1036 Levine SR, Brust JC, Futrell N et al. Cerebrovascular complications of the use of the "crack" form of alkaloidal cocaine. *N Engl J Med* 1990; 323: 699–704
- 1037 Levine SR, Langer SL, Albers JW et al. Sneddon's syndrome: an antiphospholipid antibody syndrome? *Neurology* 1988; 38: 798–800
- 1038 Levy DE. How transient are transient ischemic attacks. *Neurology* 1988; 38: 674–677
- 1039 Levy G, Tang MX, Louis ED et al. The association of incident dementia with mortality in PD. *Neurology* 2002; 59: 1708–1713
- 1040 Levy-Lahad E, Tsuang D, Bird TD. Recent advances in the genetics of Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998; 11: 42–54
- 1041 Lewis AM, Layzer R, Engstrom JW et al. Magnetic resonance neurography in extraspinal sciatica. *Arch Neurol* 2006; 63: 1469–1472
- 1042 Lewis RA, Sumner AJ, Brown MJ et al. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology* 1982; 32: 958–964
- 1043 Li DKB, Held U, Petkau J et al. MRI T2 lesion burden in multiple sclerosis. A plateauing relationship with clinical disability. *Neurology* 2006; 66: 1384–1389
- 1044 Lichter DG, Jackson LA, Schachter M. Clinical evidence of genomic imprinting in Tourette's syndrome. *Neurology* 1995; 45: 924–928
- 1045 Liepmann H. Das Krankheitsbild der Apraxie (motorischen Asymbolie) auf Grund eines Falles von einseitiger Apraxie. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 1900; 8: 15–40, 102–132, 182–197
- 1046 Liepmann H. Der weitere Krankheitsverlauf bei dem einseitig Apraktischen und der Gehirnbefund auf Grund von Serienschnitten. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 1906; 19: 217–243
- 1047 Lim LE, Campbell KP. The sarcoglycan complex in limb-girdle muscular dystrophy. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 443–552
- 1048 Lin S, Liechti-Gallati S, Burgunder JM. Neue Erkenntnisse bei den Muskeldystrophien: aktualisierter Abklärungsplan. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129: 1141–1151
- 1049 Linden D, Berlit P. Spinal arteriovenous malformations: clinical and neurophysiological findings. *J Neurol* 1996; 243: 9–12
- 1050 Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke* 2006; 37: 922–928
- 1051 Lindström JM, Seybold ME, Lennon VA et al. Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis: prevalence, clinical correlates, and diagnostic value. *Neurology* 1976; 26: 1054–1059
- 1052 Link H, Huang YM. Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: an update on methodology and clinical usefulness. *J Neuroimmunol* 2006; 180: 17–28
- 1053 Linskey ME, Jho HD, Jannetta PJ. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia caused by vertebobasilar compression. *J Neurosurg* 1994; 81: 1–9
- 1054 Linthorst GE, Vedder AC, Ormel EE et al. Home treatment for Fabry disease: practice guidelines based on 3 years experience in the Netherlands. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 355–360
- 1055 Liow K, Barkley GL, Pollard JR et al.; The American Academy of Neurology. Position statement on the coverage of anticonvulsant drugs for the treatment of epilepsy. *Neurology* 2007; 68: 1249–1250
- 1056 Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. *N Engl J Med* 1989; 320: 578–582
- 1057 Lippa CF, Duda JE, Grossman M et al. DLB and PDD boundary issues: diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology* 2007; 68: 812–819
- 1058 Lipton RB, Stewart WF, Stone AM et al.; Disability in Strategies of Care Study Group. Stratified care vs.step care strategies for migraine: The disability in strategies of care (DISC) study: A randomized trial. *JAMA* 2000; 284: 2599–2605
- 1059 Lipton SA, Gendelman HE. Dementia associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: 934–940
- 1060 Lisak RP, ed. *Handbook of myasthenia gravis*. New York: Marcel Dekker; 1994
- 1061 Litvan I, Agid Y, Calne D et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome): report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology* 1996; 47: 1–9
- 1062 Litvan I, Agid Y, Goetz C et al. Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: a clinicopathologic study. *Neurology* 1997; 48: 119–125
- 1063 Litvan I, Goetz CG, Jankovic J et al. What is the accuracy of the clinical diagnosis of multiple system atrophy? A clinicopathologic study. *Arch Neurol* 1997; 54: 937–944
- 1065 Lockman J, Burns TM. Stiff-person syndrome. *Pract Neurol* 2007; 7: 106–108
- 1066 Loddenkemper T, Kellinghaus C, Wyllie E et al. A proposal for a five-dimensional patient-oriented epilepsy classification. *Epileptic Disord* 2005; 7: 308–320
- 1067 Loddenkemper T, Kotagal P. Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 1–17
- 1068 Löffel NB, Rossi LN, Mumenthaler M et al. The Landry-Guillain-Barré syndrome. Complications, prognosis and natural history in 123 cases. *J neurol Sci* 1977; 33: 71–79
- 1069 Logianig EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med* 1990; 323: 1438–1444
- 1070 Loher TJ, Gutbrod K, Fravi NL et al. Thalamic stimulation for tremor. Subtle changes in episodic memory are related to stimulation per se and not to a microthalamotomy effect. *J Neurol* 2003; 250: 707–713
- 1071 Lossos A, River Y, Eliakim A et al. Neurologic aspects of inflammatory bowel disease. *Neurology* 1995; 45: 416–421
- 1072 Lossos A, Siegal T. Numb chin syndrome in cancer patients: Etiology, response to treatment and prognostic significance. *Neurology* 1992; 42: 1181–1184
- 1073 Lou JS, Jankovic J. Essential tremor: Clinical correlates in 350 patients. *Neurology* 1991; 41: 234–238
- 1074 Louis ED, Ottman R. How familial is familial tremor? The genetic epidemiology of essential tremor. *Neurology* 1996; 46: 1200–1205
- 1075 Louis ED, Vonsattel JP, Honig LS et al. Neuropathologic findings in essential tremor. *Neurology* 2006; 66: 1756–1759
- 1076 Louis ED. Clinical practice. Essential tremor. *N Engl J Med* 2001; 345: 887–891
- 1077 Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338: 970–976

- 1078 Lubbers WJ, Brunt ER, Scheffer H et al. Hereditary myokymia and paroxysmal ataxia linked to chromosome 12 is responsive to acetazolamide. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 400–405
- 1079 Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996; 46: 907–911
- 1080 Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 201–205
- 1081 Lucchinetti CF, Bruck W, Parisi J et al. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol* 2000; 47: 707–717
- 1082 Lüders HO, Achaeya J, Alexopoulos A et al. Are epilepsy classifications based on epileptic syndromes and seizure types outdated? *Epileptic Disord* 2006; 8: 81–85
- 1083 Ludin HP, Burkhard P, Fuhr P et al. für die Arbeitsgruppe der Therapiekommission der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft. Richtlinien für die Behandlung des idiopathischen Parkinsonsyndroms. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 12003; 54: 458–462
- 1084 Ludin HP, Tackmann W. *Polyneuropathien*. Stuttgart: Thieme; 1984
- 1085 Ludin HP. Das Parkinsonsyndrom. 2. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer; 1995
- 1086 Luis ML, Hormigo A, Mauricio C et al. Magnetic resonance imaging in motor neuron disease. *J Neurol* 1990; 237: 471–474
- 1087 Mac TL, Tran DS, Quet F et al. Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007; 6: 533–543
- 1088 Mackenzie RA, Carrigan DR, Wiley CA. Chronic myopathy associated with human herpesvirus-6. *Neurology* 1995; 45: 2015–2017
- 1089 MacLaren K, Gillespie J, Shrestha S et al. Primary angiitis of the central nervous system: emerging variants. *QJM* 2005; 98: 643–654
- 1090 Macpherson R, Collis R. Tardive dyskinesia: patient's lack of awareness of movement disorder. *Br J Psychiat* 1992; 160: 110–112
- 1091 Madsen JR, Heros RC. Spinal arteriovenous malformations and neurogenic claudication. Report of two cases. *J Neurosurg* 1988; 68: 793–797
- 1092 Maendly R, Mumenthaler M, Martinez-Lage JM. Die Erythropsopalgie. Übersicht mit Einschluß 224 eigener Beobachtungen. *Dtsch med Wschr* 1982; 107: 186–191
- 1093 Magistris MR, Rösler KM, Truffert A et al. A clinical study of motor evoked potentials using a triple stimulation technique. *Brain* 1999; 122: 265–279
- 1094 Mahapatra RK, Edwards MJ, Schott JM et al. Cortico-basal degeneration. *Lancet Neurol* 2004; 3: 736–743
- 1095 Malessa R, Ohrmann P, Agelink MW et al. HIV-assoziierte autonome Dysfunktion (HIVAD). *Nervenarzt* 1996; 67: 147–154
- 1096 Malin JP, Stark E, Wurster U. Borreliose-Radikulitis der Cauda equina. *Akt Neurol* 1989; 16: 201–203
- 1097 Mallette LE, Bilezikian JP, Heath DA et al. Primary hyperparathyroidism. Clinical and biochemical features. *Medicine* 1974; 53: 127–146
- 1098 Malouf R, Birks J. Donepezil for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (1):CD004395
- 1099 Malouf R, Brust JCM. Hypoglycemia: causes, neurological manifestations and outcome. *Ann Neurol* 1985; 17: 421–430
- 1100 Mandich P, James R, Nassani S et al. Molecular diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) by detection of 17 pII.2 deletion in Italian patients. *J Neurol* 1995; 242: 295–298
- 1101 Manji H, Howard RS, Millern DH et al. Status dystonicus: the syndrome and its management. *Brain* 1998; 121: 243–252
- 1102 Marazzi R, Pareyson D, Boiardi A et al. Peripheral nerve involvement in Churg-Strauss syndrome. *J Neurol* 1992; 239: 317–321
- 1103 Mariani C, Cislagli MG, Barbieri S et al. The natural history and results of surgery in 50 cases of syringomyelia. *J Neurol* 1991; 238: 433–438
- 1104 Mariani C, Spinnler H, Sterzi R et al. Bilateral perisylvian softening: bilateral anterior opercular syndrome (Foix-Chavany-Marie syndrome). *J Neurol* 1980; 223: 269–284
- 1105 Marini C, De Matteis G et al. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Lancet* 1996; 347: 1503–1506
- 1106 Marion MH, Klap P, Perrin A et al. Stridor and focal laryngeal dystonia. *Lancet* 1992; 339: 457–458
- 1107 Mariotti C, Solari A, Torta D et al. Idebenone treatment in Friedreich patients: one-year-long randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 1676–1679
- 1108 Maris T, Androulidakis EJ, Tzagournissakis M et al. X-linked adrenoleucodystrophy presenting as neurologically pure familial spastic paraparesis. *Neurology* 1995; 45: 1101–1104
- 1109 Marks DA, Ehrenberg BL. Migraine-related seizures in adults with epilepsy, with EEG correlation. *Neurology* 1993; 43: 2476–2483
- 1110 Markus HS, Droste DW, Kaps M et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation* 2005; 111: 2233–2240
- 1111 Marquardt T, Denecke J. Congenital disorders of glycosylation: review of their molecular bases, clinical presentations and specific therapies. *Europ J Pediat* 2003; 162: 359–379
- 1112 Marques Jr. W, Freitas MR, Nascimento OJM et al. 17p duplicated Charcot-Marie-Tooth 1A. *J Neurol* 2005; 252: 972–979
- 1113 Marsden CD, Harding AE, Obeso JA et al. Progressive myoclonic ataxia (The Ramsay Hunt Syndrome). *Arch Neurol* 1990; 47: 1121–1125
- 1114 Marsh DO. Organic mercury: clinical and neurotoxicological aspects. In: Wolff FA, Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Band 64 (volume 20 revised series). Amsterdam: Elsevier; 1994: 413–430
- 1115 Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaithd M et al. for the SANAD Study group. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 1016–1026

- 1116 Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaith M et al. for the SANAD Study group. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 1000–1015
- 1117 Martin JB. Molecular genetics in neurology. *Ann Neurol* 1993; 34: 757–773
- 1118 Martina IS, van Doorn PA, Schmitz PI et al. Chronic motor neuropathies: response to interferon-Beta1a after failure of conventional therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 197–201
- 1119 Mas JL, Arquieran C, Lamy C et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345: 1740–1746
- 1120 Mas JL, Chatellier G, Beyssen B et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1660–1671
- 1121 Mascia RA, Smith Jr CW. Mollaret's meningitis: an unusual disease with characteristic presentation. *Am J Med Sci* 1984; 287: 52–53
- 1122 Mastaglia FL, Phillips BA, Zilko P. Treatment of inflammatory myopathies. *Muscle Nerve* 1997; 20: 651–664
- 1123 Mastain B, Cassim F, Guieu JD et al. Tremblement orthostatique "primaire". *Rev Neurol* 1998; 154: 322–329
- 1124 Masur H, Kaplan JE, Holmes KK; U.S. Public Health Service; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons – 2002
- 1125 Matiello M, Jacob A, Wingerchuk DM et al. Neuromyelitis optica. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 255–260
- 1126 Mathew NT, Tietjen GE, Lucker C. Serotonin syndrome complicating migraine pharmacotherapy. *Cephalgia* 1996; 16: 323–327
- 1127 Mathew RM, Vandenberghe R, Garcia-Merino A et al. Orchiectomy for suspected microscopic tumor in patients with anti-Ma2-associated encephalitis. *Neurology* 2007; 68: 900–905
- 1128 Mathis J, Seeger R, Kehrer P et al. Fahreignung bei Schläfrigkeit. *Schweiz Med Forum* 2007; 7: 328–332
- 1129 Matsumoto J, Fuhr P, Nigro M et al. Physiological abnormalities in hereditary hyperekplexia. *Ann Neurol* 1992; 32: 41–50
- 1130 Matsumura K, Campbell KP. Dystrophin glycoprotein complex; its role in the molecular pathogenesis of muscular dystrophies. *Muscle Nerve* 1994; 17: 2–15
- 1131 Mattle H, Henn V, Baumgartner G. Akutes Delir bei Wismut-Intoxikation. *Schweiz med Wschr* 1982; 112: 1308–1311
- 1132 Mattle H, Hess CW, Ludin HP et al. Isolated muscle hypertrophy as a sign of radicular or peripheral nerve injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 325–329
- 1133 Mattle H, Jerusalem F. Belastungsinduzierte Muskelschwäche, Myalgien und Kontrakturen. I. Eine klinische Übersicht. *Schweiz med Wschr* 1977; 107: 428–436
- 1134 Mattle H, Kohler S, Huber P et al. Anticoagulation-related intracranial extracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 829–837
- 1135 Mattle H, Mumenthaler M. Diagnose, Therapie und Prävention zerebrovaskulärer Erkrankungen. *Schweiz med Wschr* 1989; 119: 613–629 und 656–670
- 1136 Mattle H, Sieb JP, Rohner M et al. Nontraumatic spinal epidural and subdural hematomas. *Neurology* 1987; 37: 1351–1356
- 1137 Mattle H. Neurologische Manifestationen der gestörten Osmolalität. *Schweiz med Wschr* 1985; 115: 882–889
- 1138 Mattle HP, Arnold M, Georgiadis D et al. Comparison of intra-arterial and intravenous thrombolysis for ischemic stroke with hyperdense middle cerebral artery sign. *Stroke* 2008; 39: 379–83
- 1140 Mattle HP, Edelman RR, Atkinson DJ. Zerebrale Angiographie mittels Kernspintomographie. *Schweiz med Wschr* 1992; 122: 323–333
- 1141 Mattle HP, Edelman RR, Schroth G et al. BRAIN: Spontaneous and Traumatic Hemorrhage. In: Robert R Edelman, John Hesselink, Michael B. Zlatkin (eds). *Clinical Magnetic Resonance Imaging*, 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006: 1287–1345
- 1142 Mattle HP, Maurer D, Sturzenegger M et al. Cardiac myxomas. A long term study. *J Neurol* 1995; 242: 689–694
- 1143 Mattle HP, Nirkkko A, Baumgartner RW et al. Transient cerebral circulatory arrest coincides with fainting in cough syncope. *Neurology* 1995; 45: 498–501
- 1144 Mattle HP, Schroth G, Seiler RW. Dilemmas in the management of patients with arteriovenous malformations. *J Neurol* 2000; 247: 917–928
- 1145 Mattle HP, Wentz KU, Edelman RR et al. Cerebral venography with magnetic resonance. *Radiology* 1991; 178: 453–458
- 1146 Mattle HP. Benign paroxysmal vertigo is sometimes not so benign. *Practical Neurology* 2005; 5: 114–117
- 1147 May A, Bahra A, Büchel C et al. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998; 352: 275–278
- 1148 Mayer SA, Brun NC, Begtrup K et al. Recombinant Activated Factor VII for Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med* 2005; 352: 777–785
- 1149 McAlpine, Compston ND. Some aspects of the natural history of disseminated sclerosis: incidence, course and prognosis: factors affecting onset and course. *Q J Med* 1952; 21: 135–167
- 1150 McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol* 2005; 4: 543–555
- 1151 McCarron MO, Alberts MJ, McCarron P. A systematic review of Terson's syndrome: frequency and prognosis after subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 491–493
- 1152 McCormick DA, Contreras D. On the cellular and network bases of epileptic seizures. *Annu Rev Physiol* 2001; 63: 815–846
- 1153 McDaniel KD, Cummings JL, Shain S. The "yips": A focal dystonia of golfers. *Neurology* 1989; 39: 192–194
- 1154 McDonald WI, Compston A, Edan G et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121–127
- 1155 McFahrland HR, Wood WG, Drowns BV et al. Papulosis atrophicans maligna (Köhlemeier-Degos disease): A disseminated occlusive vasculopathy. *Ann Neurol* 1978; 3: 388–392
- 1156 McMullan DJ, Phillips JS. Tinnitus. *J Laryngol Otol* 2007; 121: 201–208
- 1157 McHugh JC, Murray B, Renganathan R et al. GAD antibody positive paraneoplastic stiff person syndrome in

- a patient with renal cell carcinoma. *Mov Disord* 2007; 22: 1343–1346
- 1158 McKee P, Fuller GN, Stevens DL et al. Riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 1994; 331: 272–274
- 1159 McKeith I, O'Brien J, Walker Z et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 305–313
- 1160 McKeith IG, Dickson DW, Lowe J et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863–1872
- 1161 McKinney AM, Teksam M, FeliceR. Diffusion-Weighted Imaging in the Setting of Diffuse Cortical Laminar Necrosis and Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Am J Neuroradiol* 2004; 25: 1659–1665
- 1162 McKusick VA. Mendelian inheritance in man. 12th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1998
- 1163 McShane R, Areosa Sastre A et al. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD003154
- 1164 Meadows JC. The anatomical basis of prosopagnosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37: 489–501
- 1165 Medow MS, Stewart JM. The postural tachycardia syndrome. *Cardiol Rev* 2007; 15: 67–75
- 1166 Meienberg O, Müri R, Rabineau PA. Clinical and oculographic examinations of saccadic eye movements in the diagnosis of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1986; 43: 438–443
- 1167 Meier C, Ludin HP, Bischoff A. Polyneuropathien bei Hypothyreose. *Akt Neurol* 1981; 8: 114–118
- 1168 Meinck HM, Thompson PD. Stiff man syndrome and related conditions. *Mov Disord* 2002; 17: 853–866
- 1169 Meiner V, Meiner Z, Reshef A et al. Cerebrotendinous xanthomatosis: molecular diagnosis enables presymptomatic detection of a treatable disease. *Neurology* 1994; 44: 288–290
- 1170 Meissner I, Khandheria BK, Heit JA et al. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 440–445
- 1171 Melchers W, de Visser M, Jongen P et al. The postpolio syndrome: No evidence for poliovirus persistence. *Ann Neurol* 1992; 32: 728–731
- 1172 Mendell JR, Kissel JT, Cornblath DR. Diagnosis and Management of Peripheral Nerve Disorders. Oxford: Oxford University Press; 2001
- 1173 Mendell JR, Buzin CH, Feng J et al. Diagnosis of Duchenne dystrophy by enhanced detection of small mutations. *Neurology* 2001; 57: 645–650
- 1174 Mendelow DA, Gregson BA, Fernandes HM et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomized trial. *Lancet* 2005; 365: 387–397
- 1175 Mendelow DA, Unterberg A. Surgical treatment of intracerebral haemorrhage. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 169–174
- 1176 Mendez MF, Cummings JL. Dementia. A clinical approach. 3rd. ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2003
- 1177 Menge T, Hemmer B, Nessler S et al. Acute disseminated encephalomyelitis: an update. *Arch Neurol* 2005; 62: 1673–1680
- 1178 Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. *Child Neurology*, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005
- 1179 Mericle RA, Triggs WJ. Treatment of acute pandysautonomia with intravenous immunoglobulin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 529–531
- 1180 Meriggioli MN, Ciafaloni E, Al-Hayk KA et al. Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: an analysis of efficacy, safety, and tolerability. *Neurology* 2003; 61: 1438–1440
- 1181 Merikangas KR, Fenton BT, Cheng SH et al. Association between migraine and stroke in a large-scale epidemiological study of the United States. *Arch Neurol* 1997; 54: 362–368
- 1182 Merritt HH, Adams RD, Solomon H. *Neurosyphilis*. New York: Oxford University Press; 1946
- 1184 Mersiyanova IV, Perepelov AV, Polyakov AV et al. A new variant of Charcot-Marie Tooth Disease type 2 is probably the result of a mutation in the neurofilament-light gene. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 37–46
- 1185 Messert B, Orrison WW, Hawkins MJ et al. Central pontine myelinolysis. Considerations on etiology, diagnosis and treatment. *Neurology* 1979; 29: 147–160
- 1186 Messing RO, Closson RG, Simon RP. Drug-induced seizures: a 10-year experience. *Neurology* 1984; 34: 1582–1586
- 1187 Mesulam MM, ed. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. New York: Oxford University Press; 2000
- 1188 Metman LV, Del Dotto P, LePoole K et al. Amantadine for Levodopa-induced dyskinesias. A 1-year follow-up study. *Arch Neurol* 1999; 56: 1383–1386
- 1189 Meucci N, Cappellari A, Barbieri S et al. Long term effect of intravenous immunoglobulins and oral cyclophosphamide in multifocal motor neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 765–769
- 1190 Meyer ED. Zur Behandlung des Morbus Menière mit Betahistinmesilat (Aequumen) – Doppelblindstudie gegen Plazebo (crossover). *Laryngol Rhinol Otol* 1985; 64: 269–272
- 1191 Mignot E, Lammers GJ, Ripley B et al. The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. *Arch Neurol* 2002; 59: 1553–1562
- 1192 Miller DH, Barkhof F, Frank JA et al. Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance. *Brain* 2002; 125: 1676–1695
- 1193 Miller NR, Newman NJ, Biousse V et al. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology: The Essentials*. 2nd. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007
- 1194 Miller TM, Layzer RB. Muscle cramps. *Muscle Nerve* 2005; 32: 431–442
- 1195 Mink JW. The basal ganglia and involuntary movements: impaired inhibition of competing motor patterns. *Arch Neurol* 2003; 60: 1365–1368
- 1196 Miranda-Pfeilsticker B, Figarella-Branger D, Pellissier JF et al. Le syndrome post-poliomélique: 29 cas. *Rev Neurol* 1992; 148: 355–361
- 1197 Mitchell I, Webb M, Hughes R et al. Cerebral lupus. *Lancet* 1994; 343: 579–582
- 1198 Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N et al. Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 205–211

- 1199 Mitler MM, Guilleminault C, Harsh J et al. for the US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group: Randomized trial of Modafinil for the treatment of pathological somnolence in narcolepsy. *Ann Neurol* 1998; 43: 88–97
- 1200 Miyajima H, Kono S, Takahashi Y et al. Cerebellar ataxia associated with heterozygous ceruloplasmin gene mutation. *Neurology* 2001; 57: 2205–2210
- 1201 Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O et al. Practice Parameter: Initiation of treatment for Parkinson disease: An evidence-based review. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2002; 58: 11–17
- 1202 Miyasaki JM, Shannon K, Voon V et al. Practice Parameter: Evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66: 996–1002
- 1203 Mizuno Y, Komori S, Shigetomo R et al. Poliomyelitis-like illness after acute asthma (Hopkins syndrome): A histological study of biopsied muscle in a case. *Brain Develop* 1995; 17: 126–129
- 1204 Mohanraj R, Norrie J, Stephen LJ et al. Mortality in adults with newly diagnosed and chronic epilepsy: a retrospective comparative study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 481–487
- 1205 Mohr JP, Choi DW, Grotta JC et al., eds. *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 4th. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004
- 1206 Mohr JP. Lacunes. *Stroke* 1982; 13: 3–11
- 1207 Mojon DS, Mathis J, Zulauf M et al. Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1998; 105: 874–877
- 1208 Mokri B, Piepras DG, Miller GM. Syndrome of orthostatic headaches and diffuse pachymeningeal gadolinium enhancement. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 400–413
- 1209 Molenaar DSM, van Doorn PA, Vermeulen M. Pulsed high dose dexamethasone treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 388–390
- 1210 Molyneux A, Kerr R, Stratton I et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267–1274
- 1211 Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366: 809–817
- 1212 Montagna P, Gambetti P, Cortelli P et al. Familial and sporadic fatal insomnia. *Lancet Neurol* 2003; 2: 167–176
- 1213 Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R et al. Restless legs syndrome improved by pramipexole: a double-blind randomized trial. *Neurology* 1999; 52: 938–943
- 1214 Moore PM, Cupps TR. Neurological complications of vasculitis. *Ann Neurol* 1983; 14: 155–167
- 1215 Moore PM. Diagnosis and management of isolated angiitis of the central nervous system. *Neurology* 1989; 39: 167–173
- 1216 Moran NF, Fish DR, Kitchen N et al. Supratentorial cavernous haemangiomas and epilepsy: a review of the literature and case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 561–568
- 1217 Mordasini P, Schroth G, Guzman R et al. Endovascular treatment of posterior circulation cerebral aneurysms by using Guglielmi detachable coils: a 10-year single-center experience with special regard to technical development. *Am J Neuroradiol* 2005; 26: 1732–1738
- 1218 Moreau Th, Manceau E, Giroud-Baleydier F et al. Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. *Cephalgia* 1998; 18: 687–689
- 1219 Moretti G, Manzoni GC, Caffara P et al. "Benign recurrent vertigo" and its connection with migraine. *Headache* 1980; 20: 344–346
- 1220 Mori E, Yamadori A. Acute confusional state and agitated delirium. Occurrence after infarction in the right middle cerebral artery territory. *Arch Neurol* 1987; 44: 1139–1143
- 1221 Morris JG, Grattan-Smith P, Jankelowitz SK et al. Athetosis II: the syndrome of mild athetoid cerebral palsy. *Mov Disord* 2002; 17: 1281–1287
- 1222 Morris JG, Jankelowitz SK, Fung VS et al. Athetosis I: historical considerations. *Mov Disord* 2002; 17: 1278–1280
- 1223 Mortensen ME, Walson PD. Chelation therapy for childhood lead poisoning. The changing scene in the 1990s. *Clinical Pediatrics* 1993; 32: 284–291
- 1224 Moser HW, Raymond GV, Lu SE et al. Follow-up of 89 asymptomatic patients with adrenoleukodystrophy treated with Lorenzo's oil. *Arch Neurol* 2005; 62: 1073–1080
- 1225 Moser HW. Adrenoleukodystrophy. *Curr Opin Neurol* 1995; 8: 221–226
- 1226 Motomura M, Lang B, Johnston I et al. Incidence of serum anti-P/O-type and anti-N-type calcium channel autoantibodies in the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *J Neurol Sci* 1997; 147: 35–42
- 1227 Moulard B, Camu W, Malafosse A et al. Etude clinique des formes familiales de sclérose latérale amyotrophique. Revue de la littérature. *Rev Neurol* 1997; 153: 314–324
- 1228 Moulin DE. Pain assessment and management in multiple sclerosis. *Int MS J* 1996; 3: 58–63
- 1229 Mouly S, Cohen L, Laplane D et al. Cavernomatose cérébrale familiale. *Rev Neurol* 1996; 152: 752–754
- 1230 Moutsopoulos HM, Webber BL, Pavlidis NA et al. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a clinicopathologic study. *Am J Med* 1980; 68: 701–709
- 1231 MRC Working Party on Phenylketonuria: Recommendations on the dietary management of phenylketonuria. *Arch Dis Child* 1993; 68: 426–427
- 1232 Müller JS, Herczegfalvi A, Vilchez JJ et al. Phenotypical spectrum of DOK7 mutations in congenital myasthenic syndromes. *Brain* 2007; 130: 1497–1506
- 1233 Mueller-Jensen A, Neunzig HP, Emsköetter T. Outcome prediction in comatose patients: significance of reflex eye movement analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 389–392
- 1234 Müller-Vahl KR, Kolbe H, Dengler R. Transient severe parkinsonism after acute organophosphate poisoning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 253–254
- 1235 Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group. Escalating immunotherapy of multiple sclerosis. New as-

- pects and practical application. *J Neurol* 2004; 251: 1329–1339
- 1236 Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. *N Engl J Med* 1994; 330: 1499–1508 und 1572–1579
- 1237 Mumenthaler M. Headache in chronic acceleration injury of the cervical spine. *Schweiz Arch Neurol Psych* 2006; 157: 163–168
- 1238 Mumenthaler M, Bassetti CD, Daetwyler C. Neurologische Differentialdiagnostik. Syndrome und Leitsymptome. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005
- 1239 Mumenthaler M, Stöhr M, Müller-Vahl H, Hrsg. Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome. Diagnostik und Therapie. 9. Aufl Stuttgart: Thieme; 2007
- 1240 Mumenthaler M, Treig T. Amnestische Episoden. Analyse von 111 eigenen Beobachtungen. *Schweiz med Wschr* 1984; 114: 1163–1170
- 1241 Mumenthaler M. Die posttraumatische Migräne. *Schweiz Arch Neurol Psych* 1996; 147: 102–104
- 1242 Mumenthaler M. Synkopen und Sturzanfälle. Stuttgart: Thieme; 1984
- 1243 Mumenthaler M. Der Schulter-Arm-Schmerz. 2. Aufl. Bern: Huber; 1982
- 1244 Münciu A, Valente EM, Shahidi GA et al. A new family with paroxysmal exercise induced dystonia and migraine: a clinical and genetic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 609–614
- 1245 Mungas D, Harvey D, Reed BR et al. Longitudinal volumetric MRI change and rate of cognitive decline. *Neurology* 2005; 65: 565–571
- 1246 Müri RM, Meienberg O. The clinical spectrum of internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1985; 42: 851–855
- 1247 Murray PR, Pfaffer MA, Rosenthal KS. Medical Microbiology. 5th. ed. St. Louis: Mosby; 2005
- 1248 Nabavi DG, Ringelstein EB. Spezielle zerebrovaskuläre Krankheiten. Stuttgart: Kohlhammer; 2007
- 1249 Nacimento W. Parkinson-plus-Syndrome. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2006; 74: 165–183
- 1250 Nadeau SE, Trobe JD. Pupil sparing in oculomotor palsy: a brief review. *Ann Neurol* 1983; 13: 143–148
- 1251 Nance CS, Klein CJ, Benikazemi M et al. Later-onset Fabry disease. An adult variant presenting with the cramp-fasciculation syndrome. *Arch Neurol* 2006; 63: 453–457
- 1252 Nappi G, Facchinetto F, Rossi F, eds. Headache and menstrually disorders: in search of a consensus. *Cephalgia* 1997; 17(Suppl. 20): 1–47
- 1253 Nash TE, Singh G, White AC et al. Treatment of neurocysticercosis: current status and future research needs. *Neurology* 2006; 67: 1120–1127
- 1254 National Institute of Neurological Disorders Stroke rt-PA Stroke Study Group. Recombinant tissue plasminogen activator for minor strokes: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study experience. *Ann Emerg Med* 2005; 46: 243–252
- 1255 Nazer H, Brismar J, Al-Kawi MZ et al. Magnetic resonance imaging of the brain in Wilson's disease. *Neuroradiol* 1993; 35: 130–133
- 1256 Nechiporuk A, Lopes-Cendes I, Nechiporuk T et al. Genetic mapping of the spinocerebellar ataxia type 2 gene on human chromosome 12. *Neurology* 1996; 46: 1731–1735
- 1257 Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 191–195
- 1258 Nedeltchev K, Loher TJ, Stepper F et al. Long-term outcome of acute spinal cord ischemia syndrome. *Stroke* 2004; 35: 561–566
- 1259 Nee PA, Hadfield JM, Yates DW et al. Significance of vomiting after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 470–473
- 1260 Needham M, Mastaglia FL. Inclusion body myositis: current pathogenetic concepts and diagnostic and therapeutic approaches. *Lancet Neurol* 2007; 6: 620–631
- 1261 Nemeth AH. The genetics of primary dystonias and related disorders. *Brain* 2002; 125: 695–721
- 1262 Neufeld EF. Lysosomal storage diseases. *Annu Rev Biochem* 1991; 60: 257–280
- 1263 Neundörfer B. Polyneuritiden und Polyneuropathien. Weinheim: Edition Medizin VCH; 1987
- 1264 Neundörfer B. Critically ill-Polyneuropathy. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1997; 65: 446–450
- 1265 Newell D, Aaslid R, eds. *Transcranial Doppler*. New York: Raven Press 1992
- 1266 Newman NJ, Bioussis V, Newman SA et al. Progression of visual field defects in Leber hereditary optic neuropathy: experience of the LHON treatment trial. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 1061–1067
- 1267 Newman NJ. Hereditary optic neuropathies: from the mitochondria to the optic nerve. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 517–523
- 1268 Newmark J, Hochberg FH. Isolated painless manual incoordination in 57 musicians. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 291–295
- 1269 Newton LK. Neurologic complications of polycythemia and their impact on therapy. *Oncology* 1990; 4: 59–64
- 1270 Nicholas R, Barker R, Rudge P. A fourth ventricular papilloma presenting with transient autonomic failure. *J Neurol* 1999; 246: 844–846
- 1271 Niedermeyer E, Lopes da Silva F. *Electroencephalography Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 5th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004
- 1272 Niijo M, Yatsushiro K, Nakamura K et al. Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 25–28
- 1273 Niks EH, Kuks JB, Verschueren JJ. Epidemiology of myasthenia gravis with anti-muscle specific kinase antibodies in The Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 417–418
- 1274 Nirjanan A, Kondziolka D, Baser S et al. Functional outcomes after gamma knife thalamotomy for essential tremor and MS-related tremor. *Neurology* 2000; 55: 443–446
- 1275 Nirkko AC, Rösler KM, Hess CW. Sensitivity and specificity of needle electromyography: a prospective study comparing automated interference pattern analysis with single motor unit potential analysis. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1995; 97: 1–10
- 1276 Nishino H, Rubino FA, DeRemee RA et al. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol* 1993; 33: 4–9
- 1277 Nishino I, Spinazzola A, Papadimitriou A et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy: an autosomal recessive disorder due to thymidine phosphorylase mutations. *Ann Neurol* 2000; 47: 792–800

- 1278 Noda H, Iso H, Toyoshima H et al; JACC Study Group. Walking and sports participation and mortality from coronary heart disease and stroke. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1761–1767
- 1279 Nonaka I. Distal myopathies. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 493–499
- 1280 Nonfebrile seizure in children. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; 55: 616–623
- 1281 Nordgren RE, Marquesberry WR et al. Seven cases of cerebral medullary disconnection: the “locked-in syndrome”. *Neurology* 1971; 21: 1140–1148
- 1282 Norrving B, Cronqvist S. Clinical and radiologic features of lacunar versus nonlacunar minor stroke. *Stroke* 1989; 20: 59–64
- 1283 Norrving B, Cronqvist S. Lateral medullary infarction: prognosis in an unselected series. *Neurology* 1991; 41: 244–248
- 1284 Norrving B, Hyden D. Nya aspekter på Wallenbergs syndrom och andra hjärnstamsinfarkter. *Läkartidningen* 2004; 101: 2728–2734
- 1285 Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. *Lancet Neurol* 2003; 2: 238–245
- 1286 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445–453
- 1287 Noseworthy J, Paty D, Wonnacott T et al. Multiple sclerosis after age 50. *Neurology (Minneapolis)* 1983; 33: 1537–1544
- 1288 Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M et al. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 938–952
- 1289 Novotný M, Kostrica R. Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate versus betahistine dimesylate in the treatment of Ménière's disease: a randomized, double-blind, parallel group clinical study. *Int Tinnitus J* 2002; 8: 115–123
- 1290 Nudelman K, Andermann E, Andermann F et al. The hemi 3 syndrome. Hemihypertrophy, hemihypesthesia, hemiareflexia and scoliosis. *Brain* 1984; 107: 533–546
- 1291 Nuti D, Agus G, Barbieri MT et al. The management of horizontal-canal paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol* 1998; 118: 455–460
- 1292 O'Neill JH, Murray NMF, Newsom-Davis J. The Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a review of 50 cases. *Brain* 1988; 111: 577–596
- 1293 Obeso JA, Artieda J, Rothwell JC et al. The treatment of severe action myoclonus. *Brain* 1989; 112: 765–777
- 1294 O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2: 89–98
- 1295 O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2: 89–98
- 1296 O'Brien JT. Vascular cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 724–733
- 1297 Obwegeser AA, Uitti RJ, Turk MF et al. Thalamic stimulation for the treatment of midline tremors in essential tremor patients. *Neurology* 2000; 54: 2342–2344
- 1298 Oder W, Prayer L, Grimm G et al. Wilson's disease: evidence of subgroups derived from clinical findings and brain lesions. *Neurology* 1993; 43: 120–124
- 1299 Oertel WH et al. Parkinson-Syndrome. In: Diener HC, Putzki N, Berlit P et al., Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Stuttgart: Thieme; 2005: 48–71
- 1300 Österreichisches Institut für Gesundheitswesen, Stubenring 6, A-1010 Wien. Empfehlungen zur Durchführung der Hirntoddiagnostik, entsprechend dem Beschluss des Obersten Sanitätsrates vom 22. November 1997
- 1301 Ohayon MM, Priest RG, Zulley J et al. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology* 2002; 58: 1826–1833
- 1302 Ohya K, Tachi N, Chiba S et al. Congenital myotonic dystrophy transmitted from asymptomatic father with a DM-specific gene. *Neurology* 1994; 44: 1958–1960
- 1303 Oldfors A, Lindberg C. Inclusion body myositis. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 527–533
- 1304 Olesen S, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. The Headaches. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000
- 1305 Olesen S. Headache classification committee of the International Headache Society Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Copenhagen: Stougaard Jensen; 1952
- 1306 Olin JW. Thrombangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med* 2000; 343: 864–869
- 1307 Olson W, Engel WK, Walsh GO et al. Oculocraniosomatic neuromuscular disease with “ragged-red” fibers. *Arch Neurol* 1972; 26: 193–211
- 1308 Ondo WG. Essential tremor: treatment options. *Curr Treat Options Neurol* 2006; 8: 256–267
- 1309 Ondra SL, Troupp H, George ED et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24 year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990; 73: 387–391
- 1310 Onofri M, Thomas A. Acute akinesia in Parkinson disease. *Neurology* 2005; 64: 1162–1169
- 1311 Oosterhuis HJGH. The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 1121–1127
- 1312 Opherk C, Peters N, Herzog J et al. Long-term prognosis and causes of death in CADASIL: a retrospective study in 411 patients. *Brain* 2004; 127: 2533–2539
- 1312a Oribe E, Amini R, Nissenbaum E et al. Serum prolactin concentrations are elevated after syncope. *Neurology* 1996; 47: 60–62
- 1313 O'Riordan JL, Thompson AJ, Kingsley DP et al. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS. A 10-year follow-up. *Brain* 1998; 121: 495–503
- 1314 Ormerod IEC, Waddy HM, Kermode AG et al. Involvement of the central nervous system in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 789–793
- 1315 Osame M, Usuku K, Izumo S et al. HTLV-1 associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1986; 1: 1031–1032
- 1316 Osborn AG. Inherited metabolic, white matter, and degenerative diseases of the brain. In: Diagnostic neuroradiology. St. Louis: Mosby; 1994: 716–747
- 1317 Osserman KE, Jenkins G. Critical reappraisal of the use of edrophonium (Tensilon) chloride tests in myasthenia gravis and significance of clinical classification. *Ann NY Acad Sci* 1966; 135: 312–334

- 1318 Ostergaard L, Werdelin L, Odin P et al. Pen injected apomorphine against off phenomena in late Parkinson's disease: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 681–687
- 1319 Ottman R, Lipton RB. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 2105–2110
- 1320 Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology* 2000; 55: 1172–1179
- 1321 Owens AM, Coleman MR, Boly M et al. Detecting awareness in the vegetative state. *Science* 2006; 313: 1402
- 1322 Pachner AR, Duray P, Steere AC. Central nervous system manifestations of Lyme disease. *Arch Neurol* 1989; 46: 790–795
- 1324 Pachner AR, Steere AC. The triad of neurologic manifestations of Lyme disease: meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis. *Neurology* 1985; 35: 47–53
- 1325 Pachner AR, Steiner I. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity, and inflammation. *Lancet Neurol* 2007; 6: 544–552
- 1326 Packard RC, Ham LP. Incidence of cluster-like post-traumatic headache: An inconsistency. *Headache-Q*. 1996; 7/2: 139–141
- 1327 Padovani A, Costanzi C, Gilberti N et al. Parkinson's disease and dementia. *Neurol Sci* 2006; 27: S40–S43
- 1328 Padua L, D'Aloja E, LoMonaco M et al. Mononeuropathy of a distal branch of the femoral nerve in a body building champion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 669–671
- 1329 Paemeleire K, Bahra A, Everitt S et al. Medication-overuse headache in patients with cluster headache. *Neurology* 2006; 67: 109–113
- 1330 Pahwa R, Factor SA, Lyons KE et al. Practice Parameter: Treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66: 983–995
- 1331 Palace J, Lashley D, Newsom-Davis J et al. Clinical features of the DOK7 neuromuscular junction synaptopathy. *Brain* 2007; 130: 1507–1515
- 1332 Palace JA, Hughes RAC. Guillain-Barré syndrome with severe persistent disability: relationship to hyperacute Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol* 1994; 1: 21–27
- 1333 Pamphlett R, Mackenzie R. Severe peripheral neuropathy due to lithium intoxication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 656–661
- 1334 Pandit L, Rao S. Recurrent myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 336–338
- 1335 Pandolfo M. Molecular pathogenesis of Friedreich Ataxia. *Arch Neurol* 1999; 56: 1201–1208
- 1336 Panagastasiou DA, Papanicolaou D, Magiakou AM et al. Peripheral neuropathy in patients with beta-thalassaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 997–1000
- 1337 Papatsoris AG, Deliveliotis C, Singer C et al. Erectile dysfunction in Parkinson's disease. *Urology* 2006; 67: 447–451
- 1338 Pareyson D, Scaioli V, Taroni F et al. Phenotypic heterogeneity in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies associated with chromosome 17p11.2-12 deletion. *Neurology* 1996; 46: 1133–1137
- 1339 Parkinson study group. A controlled trial of rasagiline in early Parkinson disease: the TEMPO Study. *Arch Neurol* 2002; 59: 1937–1943
- 1340 Parry GJ, Clarke S. Multifocal acquired demyelinating neuropathy masquerading as motor neuron disease. *Muscle Nerve* 1988; 11: 103–107
- 1341 Passaro DJ, Werner SB, McGee J et al. Wound botulism associated with black tar heroin among injecting drug users. *JAMA* 1998; 279: 859–863
- 1342 Patten BM, Pages M. Severe neurological disease associated with hyperparathyroidism. *Ann Neurol* 1984; 15: 453–456
- 1343 Patten SB, Svenson LW, Metz LM. Psychotic disorders in MS: population-based evidence of an association. *Neurology* 2005; 65: 1123–1125
- 1344 Patterson MC, Johnson WG. Lysosomal and other storage diseases. In: Rowland LP, ed. Merrit's textbook of neurology. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 622–641
- 1345 Paty DW, Ebers GC. Multiple Sclerosis. Philadelphia: FA Davis; 1998
- 1346 Paulus W, Straube A, Bauer W et al. Central nervous system involvement in Leber's optic neuropathy. *J Neurol* 1993; 240: 251–253
- 1347 Pavlakis SG, Phillips PC, DiMauro S et al. Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes: a distinctive clinical syndrome. *Ann Neurol* 1984; 16: 481–488
- 1348 Pavone P, Parano E, Rizzo R et al. Autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: Sydenham chorea, PANDAS, and PANDAS variants. *J Child Neurol* 2006; 21: 727–736
- 1349 Pearson KD, Gean-Marton AD, Levy HL et al. Phenylketonuria, MR imaging of the brain with clinical correlation. *Radiology* 1990; 177: 437–440
- 1350 Pedraza L, Campero M. Trigeminal sensory neuropathy: anatomico-physiological correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 390
- 1351 Penney JB Jr. Multiple system atrophy and non familial olivopontocerebellar atrophy are the same disease. Editorial. *Ann Neurol* 1995; 37: 553–554
- 1352 Peppard PE, Young T, Palta M et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378–1384
- 1353 Perkoff GT, Dioso MM, Bleisch V et al. A spectrum of myopathy associated with alcoholism. II. Light and electron microscopic observations. *Ann Intern Med* 1967; 67: 493–510
- 1354 Perlmutter SJ, Leitman SF, Garvey MA et al. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet* 1999; 354: 1153–1158
- 1355 Perskey H, Bogduk N; for the Task Force on Taxonomy of the ISAP. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: ISAP Press; 1994
- 1356 Perucca E. Birth defects after prenatal exposure to antiepileptic drugs. *Lancet Neurol* 2005; 4: 781–786
- 1357 Pessin MS, Lathi ES, Cohen MB et al. Clinical features and mechanism of occipital infarction. *Ann Neurol* 1987; 21: 290–299
- 1358 Pestronk A, Drachman DB, Self SG. Measurement of junctional acetylcholine receptors in myasthenia gravis: clinical correlates. *Muscle Nerve* 1985; 8: 245–251
- 1359 Pestronk A, Lopate G, Kornberg AJ et al. Distal lower motor neuron syndrome with high-titer serum IgM

- anti-GM1 antibodies: Improvement following immunotherapy with monthly plasma exchange and intravenous cyclophosphamide. *Neurology* 1994; 44: 2027–2031
- 1360 Peters PJ, Harrison T, Lennox JL. A dangerous dilemma: management of infectious intracranial aneurysms complicating endocarditis. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 742–748
- 1361 Petersen RB, Tabaton M, Chen SG et al. Familial progressive subcortical gliosis: presence of prions and linkage to chromosome 17. *Neurology* 1995; 45: 1062–1067
- 1362 Peterson K, Walker RW. Medulloblastome/primitive neuroectodermal tumor in 45 adults. *Neurology* 1995; 45: 440–442
- 1363 Petrovich H, Ross GW, Abbott RD et al. Plantation work and risk of Parkinson disease in a population-based longitudinal study. *Arch Neurol* 2002; 59: 1787–1792
- 1364 Petty RK, Duncan R, Jamal GA et al. Brainstem encephalitis and the Miller Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 201–203
- 1365 Pfeiffer G, Kunze K, Brück M et al. Polyneuropathy with chronic hypoxaemia: Prevalence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Neurol* 1990; 237: 230–233
- 1366 Pfeiffer G. Dysautonomie bei Guillain-Barré-Syndrom. *Nervenarzt* 1999; 70: 136–148
- 1367 Phillips MF, Steer HM, Soldan HM et al. Daytime somnolence in myotonic dystrophy. *J Neurol* 1999; 246: 275–282
- 1368 Phillips LH 2nd, Torner JC, Anderson MS et al. The epidemiology of myasthenia gravis in central and western Virginia. *Neurology* 1992; 42: 1888–1893
- 1369 Phukan J, Pender NP, Hardiman O. Cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol* 2007; 6: 994–1003
- 1370 Pierre JM. Extrapyramidal symptoms with atypical antipsychotics: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2005; 28: 191–208
- 1371 Pierrot-Deseilligny C, Gray F, Brunet P. Infarcts of both inferior parietal lobules with impairment of visually guided eye movements, peripheral visual attention and optic ataxia. *Brain* 1986; 109: 81–97
- 1372 Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B et al. Cortical control of saccades. *Ann Neurol* 1995; 37: 557–567
- 1373 Pirovino M, Meier J, Meyer M et al. Malignes Neuroleptika-Syndrom. *Dtsch med Wschr* 1984; 109: 378–381
- 1374 Piyasirisilp S, Hemachudha T. Neurological adverse events associated with vaccination. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 333–338
- 1375 Plasma Exchange/Sandoglobulin, Guillain-Barré Syndrome Trial Group: Randomised trial of plasma exchange intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré. *Lancet* 1997; 349: 225–230
- 1376 Plenk H Jr, Hofmann S, Eschberger U et al. Histomorphology and bone morphometry of the bone marrow edema syndrome of the hip. *Clin Orthop* 1997; 334: 73–84
- 1377 Pohlmann-Eden P. Anfallstherapie im Status epilepticus. Irrtümer, Gesichertes und Perspektiven. *Nervenheilkunde* 2000; 19: 106–112
- 1378 Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E et al. AFFIRM Investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 899–910
- 1379 Polman CH, Reingold SC, Edan G et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the „McDonald Criteria“. *Ann Neurol* 2005; 58: 840–846
- 1380 Pongratz DE, Späth M. Fibromyalgie. *Akt Neurol* 1998; 25: 13–18
- 1381 Pongratz DE, Späth M. Morphologic aspects of muscle pain syndromes: A critical review. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 1997; 8: 55–68
- 1382 Ponyi A, Constantin T, Garami M et al. Cancer-associated myositis: clinical features and prognostic signs. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1051: 64–71
- 1383 Portet F, Touchon J, Camu W. SLA et troubles cognitifs: revue et analyse de la littérature. *Rev Neurol* 2001; 157: 139–150
- 1384 Poser CM, Binar VV. Epilepsy and multiple sclerosis. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 6–12
- 1385 Poser CM, Foutrieres F, Carpentier MA et al. Schilder's myelinoclastic diffuse sclerosis. *Pediatrics* 1986; 77: 107–112
- 1386 Poser S, Poser W. Toxische Wirkungen von Arzneimitteln auf das Zentralnervensystem. *Nervenarzt* 1983; 54: 615–623
- 1387 Poser CM, Paty DW, Scheinberg I et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227–231
- 1388 Posner JB, Saper CB, Schiff ND et al. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. 4th. ed. New York: Oxford University Press; 2007
- 1389 Posner JB. Neurologic complications of cancer. Philadelphia: FA Davis; 1995
- 1390 Pouget J, Azulay JP, Boucraut J. Les neuropathies motrices multifocales avec blocs de conduction persistants: une forme de neuropathie démyélinisante inflammatoire. *Rev Neurol* 1996; 152: 370–374
- 1391 Prashanth LK, Taly AB, Ravi V et al. Adult onset subacute sclerosing panencephalitis: clinical profile of 39 patients from a tertiary care centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 630–633
- 1392 Pringle CE, Hudson AJ, Munoz DG et al. Primary Lateral Sclerosis. *Brain* 1992; 115: 495–520
- 1393 PRISMS Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. PRISMS-4: Long-term efficacy of interferon-beta-1a in relapsing MS. *Neurology* 2001; 56: 1628–1636
- 1394 PRISMS Study group: Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. *Lancet* 1998; 352: 1498–1504
- 1395 PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041
- 1396 Prusiner SB, Hsiao KK. Human prion diseases. *Ann Neurol* 1994; 35: 385–395
- 1397 Ptacek LJ, Johnson RJ, Griggs RC. Genetics and physiology of the myotonic muscle disorders. *N Engl J Med* 1993; 328: 482–489
- 1398 Ptacek LJ, Tawil R, Griggs RC et al. Sodium channel mutations in acetazolamide-responsive myotonia congenita, paramyotonia congenita, and hyperkalemic periodic paralysis. *Neurology* 1994; 44: 1500–1503

- 1399 Ptáček LJ. Ligand-gated ion channelopathies. Mutations in different genes causing one disease. Editorial. *Neurology* 2000; 55: 1429–1430
- 1400 Quagliarello VJ, Scheld WM. Drug therapy. Treatment of bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 708–716
- 1401 Quane KA, Healy JMS, Keating KE et al. Mutations in the ryanodine receptor gene in central core disease and malignant hyperthermia. *Nature Genet* 1993; 5: 51–55
- 1402 Radanov B, Ludin HP. Folgen von Schädel-Hirn-Traumen in einem neurologischen Krankenkollektiv – Versuch einer Interpretation der posttraumatischen Kopfschmerzen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1986; 54: 375–381
- 1403 Radanov BP, Di Stefano G, Schnidrig A et al. Cognitive functioning after common whiplash. A controlled follow-up study. *Arch Neurol* 1993; 50: 87–91
- 1404 Radhakrishnan K, Mokri B, Parisi JE et al. The trend in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester Minnesota. *Ann Neurol* 1995; 37: 67–73
- 1405 Raine CS, McFarland HF, Tourtellotte WW, eds. *Multiple Sclerosis*. London: Chapman & Hall; 1997
- 1406 Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Cobb S. Touching the phantom limb. *Nature* 1995; 377: 489–490
- 1407 Ramasamy I, Law M, Collins S et al. Organ distribution of prion proteins in variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 214–222
- 1408 Ramirez-Lassepas M, Tulloch JW, Quinones MR et al. Acute radicular pain as a presenting symptom in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1992; 49: 255–258
- 1409 Rampallo L, Butta V, Raffaele R et al. Progressive supranuclear palsy: A systematic review. *Neurobiol Dis* 2005; 20: 179–186
- 1410 Rao DG, Bateman DE. Hyperintensities of the anterior horn cells on MRI due to poliomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 720
- 1411 Rapanà A, Guida F, Conti C et al. Ependymoma of the fourth ventricle presenting with hemifacial spasm. *Rev Neurol* 1999; 155: 309–311
- 1412 Raphael JC, Chevret S, Jars-Guincestre MC et al. Traitement du syndrome de Guillain-Barré par les échanges plasmatiques: proposition d'une stratégie thérapeutique. *Rev Neurol* 1996; 152: 359–364
- 1413 Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD et al. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1484–1491
- 1414 Rascol O, Brooks DJ, Melamed E et al. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial. *Lancet* 2005; 365: 947–954
- 1415 Rating D, Wolf C, Bast T. Sulthiame as monotherapy in children with benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes: A 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Sulthiame Study Group. Epilepsia* 2000; 41: 1284–1288
- 1416 Ratzka P, Schlachetzki JC, Bahr M et al. Varicella zoster virus cerebellitis in a 66-year-old patient without herpes zoster. *Lancet* 2006; 367: 182
- 1417 Rauer S, Euler B, Reindl M et al. Antimyelin antibodies and the risk of relapse in patients with a primary demyelinating event. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 739–742
- 1418 Ravi V, Rozen TD. Acute cerebellitis: MRI findings. *Neurology* 2000; 54: 213
- 1419 Reder AT, Arnason BGW. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis relieved by a prostaglandin E analogue. *Neurology* 1995; 45: 1097–1100
- 1420 Rees JH, Soudain SE, Gregson NA et al. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333: 1374–1379
- 1421 Refsum S. Heredopathia atactica polyneuritiformis: phytanic acid storage disease (Refsum's disease): a biochemically well-defined disease with a specific dietary treatment. *Arch Neurol* 1981; 38: 605–606
- 1422 Rehncrona S, Johnels B, Widner H et al. Long-term efficacy of thalamic deep brain stimulation for tremor: double-blind assessments. *Mov Disord* 2003; 18: 163–170
- 1423 Reith J, Jørgensen HS, Nakayama H et al. Seizures in acute stroke: predictors and prognostic significance. *The Copenhagen Stroke Study. Stroke* 1997; 28: 1585–1589
- 1424 Remonda L, Heid O, Schroth G. Carotid artery stenosis, occlusion, and pseudo-occlusion: first-pass, gadolinium-enhanced, three-dimensional MR angiography: preliminary study. *Radiology* 1998; 209: 95–102
- 1425 Remulla A, Guilleminault C. Somnambulism (sleep-walking). *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5: 2069–2074
- 1426 Renard JF, Massardier E, Lasci L et al. Diplégie brachiale par ischémie médullaire cervicale. *Rev Neurol* 1997; 153: 690–693
- 1427 Reye BDK, Morgan G, Baral J. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera: a disease entity in childhood. *Lancet* 1963; 2: 749–752
- 1428 Rice GPA, Lesaux J, Vandervoort P et al. Ondansetron, a 5-HT₃ antagonist, improves cerebellar tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 282–284
- 1429 Richman DP, Agius MA. Treatment of autoimmune myasthenia gravis. *Neurology* 2003; 61: 1652–1661
- 1430 Richwien R. Das Iridoplegie-Areflexie-Syndrom (Weill-Reys-Holmes-Adie), Symptomatik und Ätiologie als persistierende Herpes simplex-Virusinfektion. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1990; 58: 375–379
- 1431 Ricker K, Koch MC, Lehmann-Horn F et al. Proximal myotonic myopathy: A new dominant disorder with myotonia, muscle weakness, and cataracts. *Neurology* 1994; 44: 1448–1452
- 1432 Ridker PM, Cook NR, Lee IM et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293–1304
- 1433 Rigamonti D, Spetzler RF, Medina M et al. Cerebral venous malformations. *J Neurosurg* 1990; 73: 560–564
- 1434 Ringelstein EB, Nabavi DG. Der ischämische Schlaganfall. Eine praxisorientierte Darstellung von Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Stuttgart: Kohlhammer; 2007
- 1435 Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S et al. Noninvasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke* 1988; 19: 963–969
- 1436 Ringleb PA, Allenberg J, Berger J et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic pa-

- tients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 10: 9122–9128
- 1437 Rinne UK, Bracco F, Chouza C et al. Early treatment of Parkinson's disease with cabergoline delays the onset of motor complications: results of a double-blind levodopa controlled trial. *Europ J Neurol* 1999; 6: 17–23
- 1438 Riordan SM, Williams R. Treatment of hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 1997; 337: 473–479
- 1439 Rivaud Péchoux S, Vidailhet M, Galloudec G et al. Longitudinal oculomotor study in corticobasal degeneration und progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2000; 54: 1029–1032
- 1440 River Y, Ben Hur T, Steiner I. Reversal of vision-metamorphopsia: clinical and anatomical characteristics. *Arch Neurol* 1998; 55: 1362–1368
- 1441 Riverol M, Irimia P, Martínez-Vila E. Cerebellitis. *Lancet* 2003; 362: 1449
- 1442 Rivière M, Meininger V, Zeisser P et al. An analysis of extended survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis treated with Riluzole. *Arch Neurol* 1998; 55: 526–528
- 1443 Robberecht W, Van den Bosch L, Vleminckx V. Amyotrophic lateral sclerosis: pathogenesis. *Acta neurol belg* 2000; 100: 181–187
- 1444 Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angiomas. *J Neurosurg* 1991; 75: 709–714
- 1445 Roelcke U, Von Ammon K, Hausmann O et al. Operated low grade astrocytomas: a long term PET study on the effect of radiotherapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 644–647
- 1446 Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC et al. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science* 1994; 265: 648–651
- 1447 Rolak LA, Rutecki P, Ashizawa T et al. Clinical features of Todd's post-epileptic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 63–64
- 1448 Rolfs A, Böttcher T, Zschiesche M et al. Prevalence of Fabry disease in patients with cryptogenic stroke: a prospective study. *Lancet* 2005; 366: 1794–1796
- 1449 Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A et al. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002; 1: 426–436
- 1450 Roman GC, Tatemoni TK, Erkinjuntti T et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies – Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250–260
- 1451 Roman GC. Epidemic neuropathy in Cuba. A plea to end the United States economic embargo on a humanitarian basis. *Neurology* 1994; 44: 1784–1786
- 1452 Ropper AH, Davis KR. Lobar cerebral hemorrhages: Acute clinical syndromes in 26 cases. *Ann Neurol* 1980; 8: 141–147
- 1453 Ropper AH. Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass. *N Engl J Med* 1986; 314: 953–958
- 1454 Rorick MB, Chandar K, Colombi BJ. Inflammatory trigeminal sensory neuropathy mimicking trigeminal neurinoma. *Neurology* 1996; 46: 1455–1457
- 1455 Ros R, Thobois S, Streichenberger N et al. A new mutation of the tau gene, G303V, in early-onset familial progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol* 2005; 62: 1444–1450
- 1456 Rosenberg JH, Alter M, Byrne TN et al. Practice parameters: Assessment and management of patients in the persistent vegetative state (Summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. 1995; 45: 1015–1018
- 1457 Rosenberg RN. A causal role for amyloid in Alzheimer's disease: The end of the beginning. *Neurology* 1993; 43: 851–856
- 1458 Rosenblatt A, Abbott MH, Gourley LM et al. Predictors of neuropathological severity in 100 patients with Huntington's disease. *Ann Neurol* 2003; 54: 488–493
- 1459 Rosenblum B, Oldfield EH, Doppman JL et al. Spinal arteriovenous malformations: a comparison of dural arteriovenous fistulas and intradural AVM's in 81 patients. *J Neurosurg* 1987; 67: 795–802
- 1460 Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001; 124: 1683–1700
- 1461 Rossi LN, Vassella F, Mumenthaler M et al. Benign migraine-like syndrome with CSF pleocytosis in children. *Dev Med Child Neurol* 1985; 27: 192–198
- 1462 Rothrock J, North J, Madden K et al. Migraine and migrainous stroke: Risk factors and prognosis. *Neurology* 1993; 43: 2473–2476
- 1463 Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005; 366: 1773–1783
- 1464 Rouleau G, Karpati G, Rothman S et al. Glucocorticoid excess induces preferential depletion of myosin in denervated skeletal muscle fibers. *Muscle Nerve* 1987; 10: 428–438
- 1465 Roulet E. La sclérose en plaques chez l'enfant. *Rev Neurol* 1998; 154: 619–622
- 1466 Rovaris M, Confavreux C, Furlan et al. Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. *Lancet Neurol* 2006; 5: 343–354
- 1467 Rovira MJ, Post MJD, Bowen BC. Central nervous system infections in HIV-infected persons. *Neuroimaging Clin N Am* 1991; 1: 179–200
- 1468 Rowbotham M, Harden N, Stacey B et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1837–1842
- 1469 Rowin J, Lewis SL. Copper deficiency myeloneuropathy and pancytopenia secondary to overuse of zinc supplementation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 750–751
- 1470 Rowland LP, ed. Genetic diseases of the central nervous system. In: Merritt's Neurology. 11th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 605–691
- 1471 Roxburgh RH, Seaman SR, Masterman T et al. Multiple Sclerosis Severity Score: using disability and disease duration to rate disease severity. *Neurology* 2005; 64: 1144–1151
- 1472 Roy N, Mahadevan MS, McLean M et al. The gene for neuronal apoptosis inhibitory protein is partially deleted in individuals with spinal muscular atrophy. *Cell* 1995; 80: 167–178
- 1473 Roze E, Paschke E, Lopez N et al. Dystonia and parkinsonism in GM1 type 3 gangliosidosis. *Mov Disord* 2005; 20: 1366–1369
- 1474 Rubenstein AE, Wainapel SF. Acute hypokalemic myopathy in alcoholism. A clinical entity. *Arch Neurol* 1977; 34: 553–555
- 1475 Rucker CW. The causes of the paralysis of the third, fourth and sixth cranial nerves. *Am J Ophthalmol* 1966; 61: 1293–1298

- 1476 Rudick RA, Cutter G, Reingold S. The multiple sclerosis functional composite: a new clinical outcome measure for multiple sclerosis trials. *Mult Scler* 2002; 8: 359–365
- 1477 Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA et al. SENTINEL Investigators. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 911–923
- 1478 Rupa V, Saunders RL, Weider DJ. Geniculate neuralgia: the surgical management of primary otalgia. *J Neurosurg* 1991; 75: 505–511
- 1479 Rupprecht CE, Hanlon CA, Hemachudha T. Rabies re-examined. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 327–343
- 1480 Rush JA, Younge BR. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI. Course and prognosis in 1,000 cases. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 76–79
- 1481 Russegger L, Schröder U. Sakrale intradurale arachnoidale Zysten als Ursache des Lumbalsyndroms. *Nervenarzt* 1996; 67: 1030–1033
- 1482 Russell MB, Andersson PG, Iselius L. Cluster headache is an inherited disorder in some families. *Headache* 1996; 36: 608–612
- 1483 Sacco RL, Adams R, Albers G et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 577–617
- 1484 Sachs C, Svahnborg E. The exploding head syndrome. Polysomnographic recordings and therapeutic suggestions. *Sleep* 1991; 14: 263–266
- 1485 Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al.; DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001; 344: 3–10
- 1486 Sadovnick AD, Ebers GC, Dyment DA et al. Evidence for genetic basis of multiple sclerosis. The Canadian Collaborative Study Group. *Lancet* 1996; 347: 1728–1730
- 1487 Sadovnick AD, Remick RA, Allen J et al. Depression and multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 46: 628–632
- 1488 Saito H, Onuma T. Isolated hypoglossal nerve palsy and Horner's Syndrome with benign course. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 282–283
- 1489 Saiz A, Arpa J, Sagasta A et al. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in three patients with cerebellar ataxia, late-onset insulin-dependent diabetes mellitus, and polyendocrine autoimmunity. *Neurology* 1997; 49: 1026–1030
- 1490 Sakai T, Mawatari S, Iwashita H et al. Choroacanthocytosis: clues to clinical diagnosis. *Arch Neurol* 1981; 38: 335–338
- 1491 Sakakibara R, Hattori T, Kuwabara S et al. Micturitional disturbance in patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 649–653
- 1492 Sakane R, Takeno M, Suzuki N et al. Behcet's disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1284–1291
- 1493 Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF et al. Neurologic complications of endocarditis: a 12 year experience. *Neurology* 1989; 39: 173–178
- 1495 Salvarami C, Cantini F, Boiardi L et al. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 261–271
- 1496 Samuels MA, ed. *Manual of neurologic therapeutics*. 7th ed. Boston: Little, Brown and Company; 2004
- 1497 Sanchez Sorondo M, ed. *The signs of death*. Vatican City: Pontificia Academia Scientiarum; 2007
- 1498 Sandberg-Wollheim M, Frank D, Goodwin TM et al. Pregnancy outcomes during treatment with interferon beta-1a in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 65: 802–806
- 1499 Sanford JP, Gilbert DN, Gerberding JL et al. *The Sanford Guide to antimicrobial therapy*. Dallas: Antimicrobial Therapy; 1994
- 1500 Santacruz P, Uttil B, Litvan I et al. Progressive supranuclear palsy: a survey of the disease course. *Neurology* 1998; 50: 1637–1647
- 1501 Santorelli FM, Shanske S, Macaya A et al. The mutation at nt 8993 of mitochondrial DNA is a common cause of Leigh's syndrome. *Ann Neurol* 1993; 34: 827–834
- 1502 Sastre-Garriga J, Ingle GT et al. Grey and white matter volume changes in early primary progressive multiple sclerosis: a longitudinal study. *Brain* 2005; 128: 1454–1460
- 1503 Sato Y, Asoh T, Metoki N et al. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy on neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 574–576
- 1504 Savitsky K, Bar-Shira A, Gilad S et al. A single ataxia telangiectasia gene with a product similar to PI-3 kinase. *Science* 1995; 268: 1749–1753
- 1505 Savoirdo M, Bracchi M, Passerini A et al. The vascular territories in the cerebellum and brainstem: CT and MR study. *Am J Neuroradiol* 1987; 8: 199–209
- 1506 Savoirdo M. Differential diagnosis of Parkinson's disease and atypical parkinsonian disorders by magnetic resonance imaging. *Neurol Sci* 2003; 24(Suppl 1): S35–37
- 1507 Scaravilli F, Cordery RJ, Kretzschmar H et al. Sporadic fatal insomnia: A case study. *Ann Neurol* 2000; 48: 665–668
- 1508 Scaravilli T, Pramstaller PP, Salerno A et al. Neuronal loss in Onuf's nucleus in three patients with progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 2000; 48: 97–101
- 1509 Scarpalezos S, Lygidakis C, Papageorgiou C et al. Neural and muscular manifestations of hypothyroidism. *Arch Neurol* 1973; 29: 140–144
- 1510 Schaad UB et al. for the Swiss Meningitis Study Group. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. *Lancet* 1993; 342: 457–461
- 1512 Schade R, Andersohn F, Suissa S et al. Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. *N Engl J Med* 2007; 356: 29–38
- 1513 Schady W, Goulding PJ, Lecky BR et al. Massive nerve root enlargement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 636–640
- 1514 Schapira AHV, Obeso J. Timing of treatment initiation in Parkinson's disease: A need for reappraisal? *Ann Neurol* 2006; 59: 559–562
- 1515 Scharf D. Neurocysticercosis. Two hundred thirty-eight cases from a California hospital. *Arch Neurol* 1988; 45: 777–780
- 1516 Schatz IJ, Bannister R, Freeman RL et al. for the Consensus Committee of the American Autonomic Society: Consensus statement on the definition of ortho-

- static hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996; 46: 1470
- 1517 Scheid CE, Schuller B, Rayki O et al. Relative absence of psychopathology in benign essential blepharospasm and hemifacial spasm. *Neurology* 1996; 47: 43–45
- 1518 Scheinberg ICH, Sternlieb I. Wilson's disease. 2nd. ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999
- 1519 Scheinberg IH, Sternlieb I, Jaffe ME. The use of trientine in preventing the effects of interrupting penicillamine therapy in Wilson's disease. *N Engl J Med* 1987; 317: 209–213
- 1520 Scheid WM, Whitley RJ, Marra CM. Infections of the nervous system. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004
- 1521 Scheid WM. Bacterial meningitis and brain abscess. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 13th. ed. New York: McGraw-Hill; 1994: 2296–2309
- 1522 Schenck CH, Mahowald MW. Parasomnias. Managing bizarre sleep-related behavior disorders. *Postgrad Med* 2000; 107: 145–156
- 1523 Schievink WI, Mokri B, O'Fallon WM. Recurrent spontaneous cervical artery dissection. *N Engl J Med* 1994; 330: 393–397
- 1524 Schievink WI, Mokri B, Piepras DG. Spontaneous dissections of cervicocephalic arteries in childhood and adolescence. *Neurology* 1994; 44: 1607–1612
- 1525 Schiff HB, Alexander MP, Naeser MA et al. Aphemia. Clinical-anatomic correlations. *Arch Neurol* 1983; 40: 720–727
- 1526 Schiff ND, Giacino JT, Kalmar K et al. Behavioural improvements with thalamic stimulation after severe traumatic brain injury. *Nature* 2007; 448: 600–603
- 1527 Schiff ND, Ribary U, Moreno DR et al. Residual cerebral activity and behavioural fragments can remain in the persistently vegetative brain. *Brain* 2002; 125: 1210–1234
- 1528 Schlaug G, Benfield A, Baird AE et al. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology* 1999; 53: 1528–1537
- 1529 Schmidt DU. Mikrochirurgie lumbaler Bandscheibenvorfalls. Superior results of microsurgery as compared to standard- and percutaneous procedures (review of literature). *Nervenarzt* 2000; 71: 265–274
- 1530 Schmidt D, Elger CE. Praktische Epilepsiebehandlung. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme 2005
- 1531 Schmidt WA, Kraft HE, Vorpalik K et al. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1336–1342
- 1532 Schneider E. Autonome Störungen bei der Parkinson-Krankheit und deren Behandlung. *Nervenarzt* 1999; 70(Suppl.1): 26–34
- 1533 Schneider SA, Aggarwal A, Bhatt M et al. Severe tongue protrusion dystonia. Clinical syndromes and possible treatment. *Neurology* 2006; 67: 940–943
- 1534 Schnider A, Benson DF, Rosner LJ. Callosal disconnection in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43: 1243–1245
- 1535 Schnider A, Benson DF, Scharre DW. Visual agnosia and optic aphasia: are they anatomically distinct? *Cortex* 1994; 30: 445–457
- 1536 Schnider A, Mattle H, Mummenthaler M. Die buccolingua-faziale Apraxie – eine psychogen ammutende Sprach- und Schlucksstörung. *Schweiz med Wschr* 1987; 117: 1888–1895
- 1537 Schnider A, Ptak R, von Daniken C et al. Recovery from spontaneous confabulations parallels recovery of temporal confusion in memory. *Neurology* 2000; 55: 74–83
- 1538 Schnider A, von Däniken C, Gutbrod K. Disorientation in amnesia. A confusion of memory traces. *Brain* 1996; 119: 1627–1632
- 1539 Schnider A, von Däniken C, Gutbrod K. The mechanisms of spontaneous and provoked confabulations. *Brain* 1996; 119: 1365–1375
- 1540 Schnider A. Verhaltensneurologie. Die neurologische Seite der Neuropsychologie. Eine Einführung für Ärzte und Psychologen. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2004
- 1541 Schold SC, Burger PC, Mendelson DB et al., eds. Primary Tumors of the Brain and Spinal Cord. Boston MA: Butterworth-Heinemann; 1997
- 1542 Schöls L, Riess O, Amoiridis G et al. Genetische Diagnostik, Klassifikation und klinische Krankheitsentitäten hereditärer Ataxien. *Fortschr Neurol Psychiat* 1997; 65: 79–89
- 1543 Schomer DF, Marks MP, Steinberg GK et al. The anatomy of the posterior communicating artery as a risk factor for ischemic cerebral infarction. *N Engl J Med* 1994; 330: 1565–1570
- 1544 Schonewille WJ, Algra A, Serena J et al. Outcome in patients with basilar artery occlusion treated conventionally. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1238–1241
- 1545 Schrader J, Luders S, Kulschewski A et al. Morbidity and Mortality after Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218–1226
- 1546 Schrag A, Schott JM. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset parkinsonism. *Lancet Neurol* 2006; 5: 355–363
- 1547 Schroth G, Gawehn J, Thron A et al. Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. *Neurology* 1987; 37: 179–183
- 1548 Schroth G, Remonda L, Do DD et al. Stents zur Behandlung von Stenosen hirnversorgender supraaortal Gefäße. *Therapeutische Umschau* 2003; 60: 190–198
- 1549 Schuele S, Jabusch HC, Lederman RJ et al. Botulinum toxin injections in the treatment of musician's dystonia. *Neurology* 2005; 64: 341–343
- 1550 Schuknecht HF. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol* 1969; 90: 765–778
- 1551 Schulze-Bonhage A, Kurthen M, Walger P et al. Pharmacorefractory status epilepticus due to low vitamin B6 levels during pregnancy. *Epilepsia* 2004; 45: 81–84
- 1552 Schüpbach WM, Maltete D, Houeto JL et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2007; 68: 267–271
- 1553 Schüpbach WM, Vadday KM, Schaller A et al. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy in three siblings: clinical, genetic and neuroradiological features. *J Neurol* 2007; 254: 146–153
- 1554 Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PMM et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342: 461–468
- 1555 Schwab S, Schwarz S, Spranger M et al. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe

- middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998; 29: 2461–2466
- 1556 Schwartz MA, Selhorst JB, Ochs AL et al. Oculomastictomy myorhythmia: a unique movement disorder occurring in Whipple's disease. *Ann Neurol* 1986; 20: 677–683
- 1558 Schwartz TH, Jeha L, Tanner A et al. Late seizures in patients initially seizure free after epilepsy surgery. *Epilepsia* 2006; 47: 567–573
- 1559 Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Feststellung des Todes mit Bezug auf Organtransplantationen. Medizinisch-ethische Richtlinien der SAMW. Schweizerische Ärztezeitung 2005; 86: 1859–1870 oder Diagnostic de la mort dans le contexte de la transplantation d'organes. Directives médico-éthiques de l'ASSM. Bulletin des médecins suisses. 2005; 86: 1872–1883 oder www.samw.ch
- 1560 Schwerzmann M, Nedeltchev K, Lagger F et al. Prevalence and size of directly detected patent foramen ovale in migraine with aura. *Neurology* 2005; 65: 1415–1418
- 1561 Schwerzmann M, Nedeltchev K, Meier B. Patent foramen ovale closure: a new therapy for migraine. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 69: 277–284
- 1562 Schwid SR, Thorpe J, Sharief M et al. Enhanced benefit of increasing interferon beta-1a dose and frequency in relapsing multiple sclerosis: the EVIDENCE Study. 2005; 62: 785–792
- 1563 Scolding NJ, Joseph F, Kirby PA et al. Abeta-related angiitis: primary angiitis of the central nervous system associated with cerebral amyloid angiopathy. *Brain* 2005; 128: 500–515
- 1564 Scott BL, Jankovic J. Delayed-onset progressive movement disorders after static brain lesions. *Neurology* 1996; 46: 68–74
- 1565 Scott TF, Bhagavatula K, Snyder PJ et al. Transverse myelitis. Comparison with spinal cord presentations of multiple sclerosis. *Neurology* 1998; 50: 429–433
- 1566 Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001
- 1567 Scull DA. Pseudoseizures or non-epileptic seizures (NES): 15 synonyms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 200
- 1568 Segawa M, Hosaka A, Miyagawa F et al. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation. *Advanc Neurol* 1976; 14: 215–233
- 1569 Seiler RW, van Gijn J. Subarachnoidalblutungen. *Ther Umschau* 1996; 53: 585–589
- 1570 Selhorst JB, Kaufman B, Horwitz SJ. Diphenylhydantoin-induced cerebellar degeneration. *Arch Neurol* 1972; 27: 453–456
- 1571 Senanayake N, Karalliedde L. Neurotoxic effects of organophosphorous insecticides. An intermediate syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316: 761–763
- 1572 Serby M, Larson P, Kalkstein D. The nature and course of olfactory deficits in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 357–360
- 1573 Sethi KD, Morgan JC. Drug-induced movement disorders. In: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 620–641
- 1574 Shahar EM, Hwang PA, Niesen CE et al. Poliomyelitis-like paralysis during recovery from acute bronchial asthma: possible etiology and risk factors. *Pediatrics* 1991; 88: 276–279
- 1575 Shaltoni HM, Albright KC, Gonzales NR et al. Is intra-arterial thrombolysis safe after full-dose intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke? *Stroke* 2007; 38: 80–84
- 1576 Shapiro EG, Lockman LA, Knopman D et al. Characteristics of the dementia in late-onset metachromatic leukodystrophy. *Neurology* 1994; 44: 662–665
- 1577 Sharma KR, Mynhier MA, Miller RG. Cyclosporin increases muscular force generation in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 1993; 43: 527–532
- 1578 Sharp FH, Rando TA, Greenberg SA et al. Pseudo choreathetosis. Movements associated with loss of proprioception. *Arch Neurol* 1994; 51: 1103–1109
- 1580 Shaw EG, Scheithauer BW, O'Fallon JR et al. Oligodendroglomas: The Mayo Clinic experience. *J Neurosurg* 1992; 76: 428–434
- 1581 Shaw PJ, Walls TJ, Newman PK et al. Hashimoto's encephalopathy: a steroid-responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers – report of 5 cases. *Neurology* 1991; 41: 228–233
- 1582 Sherman DG, Albers GW, Bladin C et al. for the PREVAIL Investigators. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomised comparison. *Lancet* 2007; 369: 1347–1355
- 1583 Shevell MI, Pfieffer J. Julius Hallervorden's wartime activities: implications for science under dictatorship. *Pediatr Neurol* 2001; 25: 162–165
- 1584 Shields RW Jr. Limb girdle syndromes. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology. Basic and Clinical*. Vol 2. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1994: 1258–1274
- 1585 Shiga Y, Miyazawa K, Sato S et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2004; 63: 443–449
- 1586 Shinmar S, Berg AT, Moshe SL et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98: 216–225
- 1587 Shulman LM, Taback RL, Bean J et al. Comorbidity of the nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 16: 507–510
- 1588 Shusterman D, Osterloh JD, Ambre J et al. for the Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Methanol toxicity. *American Family Physician* 1993; 47: 163–171
- 1589 Shy GM, Magee KR. A new congenital non-progressive myopathy. *Brain* 1956; 79: 610–621
- 1590 Sieb JP, Gillessen T. Iatrogenic and toxic myopathies. *Muscle Nerve* 2003; 27: 142–156
- 1591 Sieb JP. Diagnostik und Therapie kongenitaler Myasthenie-Syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124: 24–29
- 1592 Sieb JP. Myopathies due to drugs, toxins, and nutritional deficiency. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology. Basic and Clinical*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2004: 1693–1712
- 1593 Siebler M, Sitzer M, Rose G et al. Silent cerebral embolism caused by neurologically symptomatic high-grade carotid stenosis. Event rates before and after carotid endarterectomy. *Brain* 1993; 116: 1005–1015
- 1594 Sillanpää M, Jalava M, Kaleva O et al. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood. *N Engl J Med* 1998; 338: 1715–1722

- 1595 Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain* 2006; 129: 617–624
- 1596 Silverstein AM, Hirsh DK, Trobe JD et al. MR imaging of the brain in five members of a family with Pelizaeus-Merzbacher disease. *AJNR* 1990; 11: 495–499
- 1597 Simard JM, Garcia-Bengochea F, Ballinger WE et al. Cavernous angioma: A review of 126 collected and 12 new clinical cases. *Neurosurgery* 1986; 18: 162–172
- 1598 Simon HH. Hyperthermia. *N Engl J Med* 1993; 329: 483–487
- 1599 Simpson JA. Myasthenia gravis: A new hypothesis. *Scott Med J* 1960; 5: 419–436
- 1600 Sindrup SH., Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. *Neurology* 2000; 55: 915–920
- 1601 Singer HS. Tourette's syndrome: from behaviour to biology. *Lancet Neurol* 2005; 4: 149–159
- 1602 Singhal AB, Topcuoglu MA, Koroshetz WJ. Diffusion MRI in three types of anoxic encephalopathy. *J Neurol Sci* 2002; 196: 37–40
- 1603 Singhal PC, Kumar A, Desroches L et al. Prevalence and predictors of rhabdomyolysis in patients with hypophosphatemia. *Am J Med* 1992; 92: 458–464
- 1604 Sitwell LD, Weinshenker BG, Monpetit V et al. Complete ophthalmoplegia as a complication of acute corticosteroid-and pancuronium-associated myopathy. *Neurology* 1991; 41: 921–922
- 1605 Siva A, Altintas A, Saip S. Behcet's syndrome and the nervous system. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 347–357
- 1606 Siva A, Radhakrishnan K, Kurland LT et al. Trauma and multiple sclerosis: a population-based cohort Study from Olmsted County, Minnesota *Neurology* 1993; 43: 1878–1882
- 1607 Skin RK, Galetta SL, Ting TY et al. Ross syndrome plus. *Neurology* 2000; 55: 1841–1846
- 1608 Sköldenberg B, Forsgren M, Alestig K et al. Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis. A randomized multicenter study in consecutive Swedish patients. *Lancet* 1984; 2: 707–711
- 1609 Slavotinek A, Goldman J, Weisiger K et al. Marinesco-Sjögren syndrome in a male with mild dysmorphism. *Am J Med Genet* 2005; 133: 197–201
- 1610 Sloan MA, Kittner SJ, Rigamonti D et al. Occurrence of stroke associated with use/abuse of drugs. *Neurology* 1991; 41: 1358–1364
- 1611 Slotboom J. Localized therapeutic hypothermia in the brain for the treatment of ischemic stroke. *J Appl Physiol* 2007; 102: 1303–1304
- 1612 Small DM, Bernasconi N, Bernasconi A et al. Gustatory agnosia. *Neurology* 2005; 64: 311–317
- 1613 Smalley SR, Laws ER, O'Fallon JR et al. Resection for solitary brain metastasis. Role of adjuvant radiation and prognostic variables in 229 patients. *J Neurosurg* 1992; 77: 531–540
- 1614 Smith JB, Westmoreland BF, Reagan TJ et al. A distinctive clinical EEG profile in herpes simplex encephalitis. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 469–474
- 1615 Smith Shirley A, Smith SE. Bilateral Horner's syndrome: detection and occurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 48–51
- 1616 Smith WS, Sung G, Starkman S et al.; for the MERCI Trial Investigators. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36: 1432–1438
- 1617 Snowden J, Neary D, Mann D. Frontotemporal lobar degeneration: clinical and pathological relationships. *Acta Neuropathol (Berl)* 2007; 114: 31–38
- 1618 So YT, Beckstead JH, Davis RL. Primary central nervous system lymphoma in acquired immune deficiency syndrome. A clinical and pathologic study. *Ann Neurol* 1986; 20: 566–572
- 1619 Söderström M, Ya-Ping J, Hillert J et al. Optic neuritis: prognosis for multiple sclerosis from MRI, CSF, and HLA findings. *Neurology* 1998; 50: 708–714
- 1620 Soffer D, Lihct A, Yaar I et al. Paroxysmal choreoathetosis as a presenting symptom in idiopathic hypoparathyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977; 40: 692–694
- 1621 Solaro C, Lunardi GL, Capello E et al. An open-label trial of gabapentin treatment of paroxysmal symptoms in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1998; 51: 609–611
- 1622 Solomon T. Flavivirus encephalitis. *N Engl J Med* 2004; 351: 370–378
- 1623 Sorensen PS, Deisenhammer F, Duda P et al. Guidelines on use of anti-IFN-beta antibody measurements in multiple sclerosis: report of an EFNS Task Force on IFN-beta antibodies in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2005; 12: 817–827
- 1624 Sorensen PS. The role of intravenous immunoglobulin in the treatment of multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2003; 206: 123–130
- 1625 Sørensen TL, Frederiksen JL, Brønnum-Hansen H et al. Optic neuritis as onset manifestation of multiple sclerosis. A nationwide, long-term survey. *Neurology* 1999; 53: 473–478
- 1626 Spaans F, Theunissen P, Reekers A et al. Schwartz-Jampel syndrome: I. Clinical, electromyographic, and histologic studies. *Muscle Nerve* 1990; 13: 516–527
- 1627 Spacey SD, Adams PJ, Lam PCP et al. Genetic heterogeneity in paroxysmal nonkinetic dyskinesia. *Neurology* 2006; 66: 1588–1590
- 1628 Spector RH, Fiandaca MS. The "sinister" Tolosa-Hunt syndrome. *Neurology* 1986; 36: 198–203
- 1629 Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986; 65: 476–483
- 1630 Spiegel R, Weigell-Weber M, Hergersberg M et al. Direkte genetische Diagnose der Chorea Huntington. *Schweiz med Wschr* 1993; 123: 2271–2277
- 1631 Spillmann T. Genetic diseases of hearing. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 81–87
- 1632 Stacy M, Jankovic J. Tardive tremor. *Mov Disord* 1992; 7: 53–57
- 1633 Stange K, Pohlmeier H, Lübbesmeyer A et al. Vaskulärer Ergotismus durch Getreidestaubinhaltung. *Dtsch med Wschr* 1998; 123: 1547–1550
- 1634 Staff C, Mast H, Sciacca RR et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology* 2006; 66: 1350–1355
- 1635 Staff C, Mast H, Sciacca RR et al. The New York Islands AVM Study: design, study progress, and initial results. *Stroke* 2003; 34: 29–33
- 1636 Staff C, Mohr JP, Pile-Spellman J et al. Concurrent arterial aneurysms in brain arteriovenous malformations with haemorrhagic presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 294–298
- 1637 Statham PF, Hadley DM, Macpherson P et al. MRI in the management of suspected cervical spondylotic myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 484–489

- 1638 Stebbing J, Gazzard B, Douek DC. Where does HIV live? *N Engl J Med* 2004; 350: 1872–1880
- 1639 Steck AJ, Schaefer-Wiemers N, Hartung HP. Demyelinating inflammatory neuropathies, including Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 311–318
- 1640 Steele JC, Richardson JC, Olszewski J. Progressive supranuclear palsy. *Arch Neurol (Chic)* 1964; 10: 333–359
- 1641 Stefan H. Epilepsien. Diagnose und Behandlung. Stuttgart: Thieme; 1999
- 1642 Steiger HR, Markwalder RV, Reulen HJ. Das zerebrale Kavernom als Ursache von rezidivierenden Hirnblutungen und epileptischen Anfällen. *Schweiz med Wschr* 1988; 118: 471–477
- 1643 Steinberg D, Mize CE, Herndon JH Jr. et al. Phytanic acid in patients with Refsum's syndrome and response to dietary treatment. *Arch Intern Med* 1970; 125: 75–87
- 1644 Steinberger D, Korinthenberg R, Topka H et al. Dopamine-responsive dystonia: mutation analysis of GCH1 and analysis of therapeutic doses of L-dopa. *Neurology* 2000; 55: 1735–1737
- 1645 Steinlin M, Pfister I, Pavlovic J et al. The Swiss Societies of Paediatric Neurology and Neonatology. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics* 2005; 36: 90–97
- 1646 Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK et al. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA* 1994; 271: 1004–1010
- 1647 Stewart WF, Lipton RB, Kolodner KB et al. Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain* 2000; 88: 41–52
- 1648 Stiasny K, Robbecke J, Schüler P et al. Treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with the D2-agonist cabergoline – an open clinical trial. *Sleep* 2000; 23: 349–354
- 1649 Stögbauer F, Halfter H, Young P et al. Molekulare Biologie und Genetik hereditärer motorischer und sensibler Neuropathien. *Nervenarzt* 1996; 67: 987–997
- 1650 Stöhr M, Dichgans J, Diener HC et al., Hrsg. *Evozierte Potentiale*. 4. Aufl. Berlin: Springer; 2005
- 1651 Stoll W, Most E, Tengenhoff M. Schwindel und Gleichgewichtsstörungen. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2004
- 1652 Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA* 2006; 296: 2012–2022
- 1653 Streifler JY, Gornish M, Hadar H et al. Brain imaging in late-onset GM2 gangliosidosis. *Neurology* 1993; 43: 2055–2058
- 1654 Strenge H, Speidel H, Albert E et al. Psychogene Handdystonie und hereditäre Polyneuropathie mit Neigung zu Druckparesen. *Fortschr Neurol Psychiat* 1996; 64: 20–25
- 1655 Strittmatter M, Hamann G, Blaes F et al. Fehlregulation der hypothalamisch-hypophysär-adrenalen Achse und chronobiologische Auffälligkeiten beim Clusterkopfschmerz. *Fortschr Neurol Psychiat* 1997; 65: 1–7
- 1656 Stroink H, Brouwer OF, Arts WF et al. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 595–600
- 1657 Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 2007; 6: 182–187
- 1658 Strub RL, Black FW. The mental status examination in neurology. 4th ed. Philadelphia: FA Davis; 1999
- 1659 Strupp M, Bruning R, Wu RH et al. Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia: elevated signal intensity in the left mesial temporal lobe in 7 of 10 patients. *Ann Neurol* 1998; 43: 164–170
- 1660 Strupp M, Kalla R, Dichgans M et al. Treatment of episodic ataxia type 2 with the potassium channel blocker 4-aminopyridine. *Neurology* 2004; 62: 1623–1625
- 1661 Stuart JD. Focal Peripheral Neuropathies. New York: Elsevier; 1987
- 1662 Sturzenegger M, Beer JH, Rihs F. Monitoring combined antithrombotic treatments in patients with prosthetic heart valves using transcranial Doppler and coagulation markers. *Stroke* 1995; 26: 63–69
- 1663 Sturzenegger M, Mattle HP, Rivoir A et al. Ultrasound findings in carotid artery dissection. Analysis of 43 patients. *Neurology* 1995; 45: 691–698
- 1664 Sturzenegger M, Stratmann A, Wyss P. Mononeuritis multiplex als Erstmanifestation einer systemischen Granulomatose. *Nervenarzt* 1993; 64: 250–257
- 1665 Sturzenegger M. Headache and neck pain: the warning symptoms of vertebral artery dissection. *Headache* 1994; 34: 187–193
- 1666 Sturzenegger M. Ptose – klinische Differentialdiagnose. *Schweiz med Wschr* 1989; 119: 1386–1399
- 1667 Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *N Engl J Med* 2006; 354: 387–396
- 1668 Suchowersky O, Gronseth G, Perlmutter J et al. Practice Parameter: Neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66: 976–982
- 1669 Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J et al. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66: 968–975
- 1670 Sunderland S. Nerves and Nerve Injuries. 2nd. ed. Edinburgh: Livingstone; 1978
- 1671 Susac JO. Susac's syndrome. The triad of microangiopathy of the brain and retina with hearing loss in young women. *Neurology* 1994; 44: 591–593
- 1672 Suzuki S, Utsugisawa K, Nagane Y et al. Classification of myasthenia gravis based on autoantibody status. *Arch Neurol* 2007; 64: 1121–1124
- 1673 Swaiman KF, ed. *Pediatric Neurology: Principles and Practice*. 2nd. ed. St. Louis: Mosby; 1994
- 1674 Swanson JW, Kelly JJ Jr, McConahey WM. Neurologic aspects of thyroid dysfunction. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 504–512
- 1675 Swigler RJ, Table 6.8. Summary of the findings on clinical examination of 301 prevalent patients with multiple sclerosis in South Glamorgan. In: Compston A et al. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2006, page 299
- 1676 Switzer JA, Hess DC, Nichols FT et al. Pathophysiology and treatment of stroke in sickle-cell disease: present and future. *Lancet Neurol* 2006; 5: 501–512

- 1677 Symon L, Kuyama H, Kendall B. Dural arteriovenous malformations of the spine. Clinical features and surgical results in 55 cases. *J Neurosurg* 1984; 60: 238–247
- 1678 Tabassi A, Salmasi AH, Jalali M. Serum and CSF vitamin A concentrations in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2005; 64: 1893–1896
- 1679 Tackenberg B, Lüinemann JD, Steinbrecher A et al. Classifications and treatment responses in chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2007; 68: 1622–1629
- 1680 Takamori M, Gutmann L, Crosby TW et al. Myasthenic syndromes in hypothyroidism. Electrophysiological study of neuromuscular transmission and muscle contraction in two patients. *Arch Neurol* 1972; 26: 326–335
- 1681 Tamagno G, Federspil G, Muraldo G. Clinical and diagnostic aspects of encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease (or Hashimoto's encephalopathy). *Intern Emerg Med* 2006; 1: 15–23
- 1682 Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. Excessive day-time sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community based study. *Mov Disord* 1999; 14: 922–927
- 1683 Tarsy D, Simon DK. Dystonia. *N Engl J Med* 2006; 355: 818–829
- 1684 Tatu L, Moulin T, Martin V et al. Unilateral pure thalamic asterixis: Clinical, electromyographic, and topographic patterns. *Neurology* 2000; 54: 2339–2342
- 1685 Tatu L, Moulin T, Martin V et al. Astérixis unilatéral et lésions cérébrales focales. *Rev Neurol* 1996; 152: 121–127
- 1686 Tawil R, McDermott MP, Brown R Jr et al.; for the Working Group on Periodic Paralysis. Randomized trials of dichlorphenamide in the periodic paralyses. *Ann Neurol* 2000; 47: 46–53
- 1687 Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2: 81–83
- 1688 Tenembaum SN, Segura MJ. Interferon beta-1a treatment in childhood and juvenile-onset multiple sclerosis. *Neurology* 2006; 67: 511–513
- 1689 Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007; 68 (Suppl 2): S23–S36
- 1690 Terwindt GM, Ophoff RA, Haan J et al. Familial hemiplegic migraine: a clinical comparison of families linked and unlinked to chromosome 19. *DMG RG. Cephalgia* 1996; 16: 153–155
- 1691 Teunisse R, Cruysberg JR, Hoefnagels WH et al. Visual hallucinations in psychologically normal people: Charles Bonnet's syndrome. *Lancet* 1996; 347: 794–797
- 1692 Teuscher AU, Meienberg O. Ischemic oculomotor nerve palsy. Clinical features and vascular risk factors in 23 patients. *J Neurol* 1985; 232: 144–149
- 1693 Thalmann B, Spiegel R, Staehelin HB et al. Dementia screening in general practice: Optimized scoring for the Clock Drawing Test. *Brain Aging* 2002; 2: 36–43
- 1694 The APASS Investigators. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA* 2004; 291: 576–584
- 1695 The Arteriovenous Malformation Study Group. Arteriovenous malformations of the brain in adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 1812–1818
- 1696 The Cuba Neuropathy Field Investigation Team: Epidemic optic neuropathy in Cuba. Clinical characterization and risk factors. *N Engl J Med* 1995; 333: 1776–1782
- 1697 The Deep-Brain-Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 956–963
- 1698 The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991; 325: 1261–1266
- 1699 The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage – Part I: Spontaneous intracerebral haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 294–316
- 1700 The IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke* 2004; 35: 904–912
- 1701 The NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–1587
- 1702 The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549–559
- 1703 The Vagus Nerve Stimulation Study Group. A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. *Neurology* 1995; 45: 224–230
- 1704 Theys PA, Peeters E, Robberecht W. Evolution of motor and sensory deficits in amyotrophic lateral sclerosis estimated by neurophysiological techniques. *J Neurol* 1999; 246: 438–442
- 1705 Thijss RD, Kruit MC, van Buchem MA et al. Syncpe in migraine. *Neurology* 2006; 66: 1034–1037
- 1706 Thomas A, Iacono D, Luciano AL et al. Duration of amantadine benefit on dyskinesia of severe Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 141–143
- 1707 Thomas PK. Tropical neuropathies. *J Neurol* 1997; 244: 475–482
- 1708 Thornton CA, Griggs RC, Moxley RT 3rd. Myotonic dystrophy with no trinucleotide repeat expansion. *Ann Neurol* 1994; 35: 269–272
- 1709 Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol* 2005; 4: 160–170
- 1710 Tiberio M, Chard DT, Altmann DR et al. Gray and white matter volume changes in early RRMS: a 2-year longitudinal study. *Neurology* 2005; 64: 1001–1007
- 1711 Tien RD, Gean-Marton AD, Mark AS. Neurosyphilis in HIV carriers: MR findings in six patients. *AJR* 1992; 158: 1325–1328
- 1712 Timmerman V, De Jonghe P, Ceuterick C et al. Novel missense mutation in the early growth response 2 gene associated with Dejerine-Sottas syndrome phenotype. *Neurology* 1999; 52: 1827–1832
- 1713 Tintoré M, Rovira A, Martinez MJ et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 702–706

- 1714 Tintoré M, Rovira A, Rio J et al. Is optic neuritis more benign than other first attacks in multiple sclerosis? *Ann Neurol* 2005; 57: 210–215
- 1715 Toffel GJ, Biller J, Adams HP Jr. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults. *Arch Neurol* 1987; 44: 483–485
- 1716 Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2005; 5: 75–86
- 1717 Topcuoglu MA, Ogilvy CS, Carter BS et al. Subarachnoid hemorrhage without evident cause on initial angiography studies: diagnostic yield of subsequent angiography and other neuroimaging tests. *J Neurosurg* 2003; 98: 1235–1240
- 1718 Töpper R et al. Chorea. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. In: Diener HC et al., Hrsg. für die Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005: 72–75, oder <http://www.dgn.org/>
- 1719 Tournier-Lasserre E, Joutel A, Melki J et al. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukencephalopathy maps to chromosome 19 q12. *Nat Genet* 1993; 3: 256–259
- 1720 Touzé E, Blanche P, Zuber M. A 35-year history of recurrent multiple cranial neuropathy due to primary Sjögren's syndrome. *J Neurol* 1999; 246: 968–969
- 1721 Towbin JA, Hejtmancik JF, Brink P et al. X-linked dilated cardiomyopathy. Molecular genetic evidence of linkage to Duchenne muscular dystrophy (dystrophin) gene at the Xp21 locus. *Circulation* 1993; 87: 1854–1865
- 1722 Townsend JJ, Wolinsky JS, Baringer JR et al. Acquired toxoplasmosis. A neglected cause of treatable nervous system disease. *Arch Neurol* 1975; 32: 335–343
- 1723 Toyka KV, Gold R. The pathogenesis of CIPD. Rationale for treatment with immunomodulatory agents. *Neurology* 2003; 60(Suppl. 3): 82–87
- 1724 Toyka KV, Drachman DB, Griffin DE et al. Myasthenia gravis: study of humoral immune mechanisms by passive transfer to mice. *N Engl J Med* 1977; 296: 125–131
- 1725 Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59: 499–505
- 1726 Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM et al. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 278–285
- 1727 Trenkwalder C, Stiasny K, Pollmächer T et al. L-Dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome: a double-blind, crossover trial. *Sleep* 1995; 18: 681–688
- 1728 Trivedi R, Gupta RK, Agarawal A et al. Assessment of white matter damage in subacute sclerosing panencephalitis using quantitative diffusion tensor MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1712–1716
- 1729 Trojan DA, Collet JP, Shapiro S et al. A multicenter, randomized, double-blinded trial of pyridostigmine in postpolio syndrome. *Neurology* 1999; 53: 1225–1233
- 1730 Truniger B, Richards P. Wasser-und Elektrolythaushalt. Diagnostik und Therapie. Stuttgart: Thieme; 1985
- 1731 Truong DD, Sandroni P, van den Noort S et al. Diphenhydramine is effective in the treatment of idiopathic dystonia. *Arch Neurol* 1995; 52: 405–407
- 1732 Tsuboi Y, Wszolek ZK, Kusuhara T et al. Japanese family with parkinsonism, depression, weight loss, and central hypoventilation. *Neurology* 2002; 58: 1025–1030
- 1733 Tucker T, Ellner JJ. Chronic meningitis. In: Tyler KL, Martin JB, eds. Infectious diseases of the nervous system. Philadelphia: FA Davis; 1993: 188–215
- 1734 Tullberg M, Mansson JE, Fredman P et al. CSF sulfatide distinguishes between normal pressure hydrocephalus and subcortical arteriosclerotic encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 74–81
- 1735 Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Striatal dopaminergic function in restless legs syndrome. 18F-dopa and 11C-raclopride PET studies. *Neurology* 1999; 52: 932–937
- 1736 Turken SA, Cafferty M, Silverberg SJ et al. Neuromuscular involvement in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Am J Med* 1989; 87: 553–557
- 1737 Tyler KL, Martin JB, eds. Infectious diseases of the nervous system. Philadelphia: FA Davis; 1993
- 1738 Udd B, Meola G, Krahe R et al. Report of the 115th ENMC workshop: DM2/PROMM and other myotonic dystrophies. 3rd Workshop, 14–16 February 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromusc Disord* 2003; 13: 589–596
- 1739 Udd B, Partanen J, Halonen P et al. Tibial muscular dystrophy. Late adult-onset distal myopathy in 66 Finnish patients. *Arch Neurol* 1993; 50: 604–608
- 1740 Uldry PA, Regli F. Multinévrite des nerfs crâniens et syndrome d'immuno-déficience acquise (SIDA): 5 cas. *Rev Neurol (Paris)* 1988; 144: 586–589
- 1741 Uldry PA, Regli F. Syndrome pseudo-radiculaire au cours de la sclérose en plaques: quatre cas avec imagerie par résonance magnétique. *Rev Neurol* 1992; 148: 692–695
- 1742 Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E et al.; for the DECIMAL, DESTINY, and HAMLET investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215–222
- 1743 Valente EM, Bentivoglio AR, Albanese A. The genetic basis of movement disorders. *Schweiz Arch Neurol Psychiatry* 1998; 149: 157–162
- 1744 Valli G, Barbieri S, Cappa S et al. Syndromes of abnormal muscular activity: overlap between continuous muscle fiber activity and the stiff man syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 241–247
- 1745 Van Coster RN, De Vivo DC, Blake D et al. Adult Reye's syndrome: a review with new evidence for a generalized defect in mitochondrial enzyme processing. *Neurology* 1991; 41: 1815–1821
- 1746 van de Beek D, de Gans J, McIntyre P et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD004405
- 1747 van den Berg-Vos RM, Van den Berg LH, Franssen H et al. Multifocal inflammatory demyelinating neuropathy. *Neurology* 2000; 54: 26–32
- 1748 van der Flier WM, van Straaten EC, Barkhof F et al. Small vessel disease and general cognitive function in nondisabled elderly: the LADIS study. *Stroke* 2005; 36: 2116–2120
- 1749 van der Horst CM, Saag MS, Cloud GA et al. Treatment of cryptococcal meningitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group and AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med* 1997; 337: 15–21
- 1750 van der Linden EF, Venema PL. Acute urineretentie bij vrouwen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142: 1603–1606

- 1751 van der Meche FG, Schmitz PI. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 1123–1129
- 1752 van der Meché FG. The Guillain-Barré syndrome: pathogenesis and treatment. *Rev Neurol* 1996; 152: 355–358
- 1753 Van der Ven C, Haupt WF, Rosenow F et al. Klinisch rein motorische Variante der Polyneuritis Guillain-Barré. Darstellung von 3 Fällen. *Nervenarzt* 1996; 67: 1020–1022
- 1754 van Dijk GW, Notermans NC, Kater L et al. Sjögren's syndrome in patients with chronic idiopathic axonal polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 376–378
- 1755 Van Doorn PA. Treatment of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Rev Neurol* 1996; 152: 383–386
- 1756 van Gijn J, van Dongen KJ, Vermeulen M et al. Perimesencephalic hemorrhage: a nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1985; 35: 493–497
- 1757 Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid hemorrhage. *Lancet* 2007; 369: 306–318
- 1758 Van Gijn J. White matters: small vessels and slow thinking in old age. *Lancet* 2000; 356: 612–613
- 1759 Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia* 2004; 45(Suppl 4): 35–40
- 1760 Van Velen MLC, Avezaat CJJ, Kros JM et al. Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, differentiation, and the issue of early versus late surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 581–587
- 1761 van Walderveen MA, Truyen L, van Oosten et al. Development of hypointense lesions on T1-weighted spin-echo magnetic resonance images in multiple sclerosis: relation to inflammatory activity. *Arch Neurol* 1999; 56: 345–351
- 1762 Vaney C. Schmerzen bei Multipler Sklerose – Klinik und Therapie. *Schweiz Med Wschr* 1990; 120: 1959–1964
- 1763 Vanneste JAL. Three decades of normal pressure hydrocephalus: Are we wiser now? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1021–1025
- 1764 Vanneste JAL. Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. *J Neurol* 2000; 247: 5–14
- 1765 Venables GS, Bates DS, Shaw DA. Hypothyroidism with true myotonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 1013–1015
- 1766 Venance SL, Cannon SC, Fialho D et al. The primary periodic paroxysms: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain* 2006; 129: 8–17
- 1767 Verdonck K, González E, Van Dooren S et al. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 266–281
- 1768 Verdru P, Lammens M, Dom R et al. Globoid cell leukodystrophy: A family with both late-infantile and adult type. *Neurology* 1991; 41: 1382–1384
- 1769 Verity CM, Nicoll A, Will R et al. Variant Creutzfeldt-Jakob disease in UK children: a national surveillance study. *Lancet* 2000; 356: 1224–1227
- 1770 Verma A, Bradley WG. High-dose intravenous immunoglobulin therapy in chronic progressive lumbosacral plexopathy. *Neurology* 1994; 44: 248–250
- 1771 Vernant JC, Maurs L, Gessain A et al. Endemic tropical spastic paraparesis associated with human T-lymphotropic virus type I. A clinical and seroepidemiological study of 25 cases. *Ann Neurol* 1987; 21: 123–130
- 1772 Verzijl HTFM, Van der Zwaag B, Lammens M et al. The neuropathology of hereditary congenital facial palsy vs. Möbius syndrome. *Neurology* 2005; 64: 649–653
- 1773 Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakow syndrome and other disorders due to alcoholism and malnutrition. 2nd. ed. Philadelphia: FA Davis; 1989
- 1774 Vidailhet M, Bonnet AM, Agid Y. Critère cliniques de diagnostic des atrophies multi-systématisées. *Rev Neurol* 1998; 154: 17–21
- 1775 Vighetto A, Charles N, Salzmann M et al. Korsakoff's syndrome as the initial presentation of multiple sclerosis. *J Neurol* 1991; 238: 351–354
- 1776 Vilming ST, Kloster R. Post-lumbar puncture headache: clinical features and suggestions for diagnostic criteria. *Cephalgia* 1997; 17: 778–784
- 1777 Vincent A, Drachman DB. Amyotrophic lateral sclerosis and antibodies to voltage-gated calcium channels – new doubts. *Ann Neurol* 1996; 40: 691–693
- 1778 Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy: A critical review. *Stroke* 1987; 18: 311–324
- 1779 Volkmann J et al. Dystonie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. In: Diener HC et al., Hrsg. für die Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2005: 76–81 oder <http://www.dgn.org/49.0.html>
- 1780 Vollertsen RS, McDonald TJ, Younge BR et al. Cogan's syndrome: 18 cases and a review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 344–361
- 1781 von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H et al. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain* 2005; 128: 365–374
- 1782 von Campe G, Regli F, Bogousslavsky J. Heraldine manifestations of basilar artery occlusion with lethal or severe stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1621–1626
- 1783 von Mitzlaff HC, Liechti-Gallati S, Rösler KM et al. Die Quadricepsmyopathie als Dystrophin-assoziierte Myopathie. *Schweiz Med Wschr* 1993; 123: 1865–1869
- 1784 von Noorden GK, Murray E, Wong SY. Superior oblique palsy. A review of 270 cases. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 1771–1776
- 1785 Vonk P. Het syndroom van Elsberg: acute urineretentie na een virale infectie. *Ned Tijdschr Geneeskde* 1993; 137: 2603–2605
- 1786 Vonsattel JP, Myers RH, Hedley-Whyte ET et al. Cerebral amyloid angiopathy without and with cerebral hemorrhages: a comparative histological study. *Ann Neurol* 1991; 30: 637–649
- 1787 Voon V, Hassan K, Zurowski M et al. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson disease. *Neurology* 2006; 67: 1264–1267
- 1788 Vorgerd M, Grehl T, Jäger M et al. Creatine therapy in myophosphorylase deficiency (McArdle Disease). *Arch Neurol* 2000; 57: 956–963
- 1789 Voskuhl RR, Hinton RC. Sensory impairment in the hands secondary to spondylotic compression of the cervical spinal cord. *Arch Neurol* 1990; 47: 309–311
- 1790 Vriesendorp FJ, Mishu B, Blaser MJ et al. Serum antibodies to GM1, GD1 b, peripheral nerve Myelin, and campylobacter jejuni in patients with Guillain-Barré syndrome and controls: Correlation and prognosis. *Ann Neurol* 1993; 34: 130–135

- 1791 Vroom FQ, Greer M. Mercury vapour intoxication. *Brain* 1972; 95: 305–318
- 1792 Vukusic S, Hutchinson M, Hours M et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain* 2004; 127: 1353–1360
- 1793 Waddy HM, Fletcher NA, Harding AE et al. A genetic study of idiopathic focal dystonias. *Ann Neurol* 1991; 29: 320–324
- 1794 Wagner KR. Enzyme replacement for infantile Pompe disease: the first step toward a cure. *Neurology* 2007; 68: 88–89
- 1795 Waldvogel D, Mattle HP, Sturzenegger M et al. Pulsatile tinnitus – a review of 84 patients. *J Neurol* 1998; 245: 137–142
- 1796 Walker DH, Raoult D, Dumier JS et al. Rickettsial diseases. In: Kasper DL et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th. ed. New York: McGraw-Hill; 2005: 999–1008
- 1797 Walker RH, Jung HH, Dobson-Stone C et al. Neurologic phenotypes associated with acanthocytosis. *Neurology* 2007; 68: 92–98
- 1798 Walker RH, Rasmussen A, Rudnicki D et al. Huntington's disease-like 2 can present as chorea-acanthocytosis. *Neurology* 2003; 61: 1002–1004
- 1799 Wall M, Wray SH. The one-and-a-half syndrome – a unilateral disorder of the pontine tegmentum: a study of 20 cases and review of the literature. *Neurology* 1983; 33: 971–980
- 1800 Wallace DC, Zheng X, Lott MT et al. Familial mitochondrial encephalomyopathy (MERFF): genetic, pathophysiological and biochemical characterization of a mitochondrial DNA disease. *Cell* 1988; 55: 601–610
- 1801 Walpoth BH, Walpoth-Aslan BN, Mattle HP et al. Outcome of survivors of accidental deep hypothermia and circulatory arrest treated with extracorporeal blood warming. *N Engl J Med* 1997; 337: 1500–1505
- 1802 Walser H, Emre M, Janzer R. Somatosensory evoked potentials in comatose patients: correlation with outcome and neuropathological findings. *J Neurol* 1986; 233: 34–40
- 1803 Walser H, Mattle H, Keller HM et al. Early cortical median nerve somatosensory evoked potentials. Prognostic value in anoxic coma. *Arch Neurol* 1985; 42: 32–38
- 1804 Walter MC, Lochmuller H, Reilich P et al. Creatine monohydrate in muscular dystrophies: A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Neurology* 2000; 54: 1848–1850
- 1805 Walters AS, Hickey K, Maltzmann J et al. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: the "night-walkers" survey. *Neurology* 1996; 46: 92–95
- 1806 Walton J, Karpati G, Hilton-Jones D, eds. *Disorders of voluntary muscle*. 6th. ed. Edinburgh: Churchill-Livingstone; 1994
- 1807 Wang CH, Klein PW, Vitale R et al. Refinement of the spinal muscular atrophy locus by genetic and physical mapping. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 202–209
- 1808 Warach S, Gaa J, Siewert B et al. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1995; 37: 231–241
- 1809 Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J et al. *Stroke. A practical guide to management*. Oxford: Blackwell Science; 2001
- 1810 Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998; 50: 1837–1841
- 1811 Watters MR, Stears JC, Osborn AG et al. Transdural spinal cord herniation: imaging and clinical spectra. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1337–1344
- 1812 Watts RL, Jankovic J, Waters C et al. Randomized, blind, controlled trial of transdermal rotigotine in early Parkinson disease. *Neurology* 2007; 68: 272–276
- 1813 Waxman SG, Dib-Hajj SD. Erythromelalgia: A hereditary pain syndrome enters the molecular era. *Ann Neurol* 2005; 57: 785–788
- 1814 Weber F, Conrad B. Chronic encephalitis and Eales disease. *J Neurol* 1993; 240: 299–301
- 1815 Weber J, Remonda L, Mattle HP et al. Selective intra-arterial fibrinolysis of acute retinal artery occlusion. *Stroke* 1998; 29: 2076–2079
- 1816 Weber MA, Schönknecht P, Pilz J et al. Postpolio-Syndrom. *Nervenarzt* 2004; 75: 347–354
- 1817 Wechsler D. *Wechsler adult intelligence scale*. 3rd. ed. San Antonio: Harcourt Assessment Inc; 1997
- 1818 Weder B, Meienberg O, Wildi E et al. Neurological disorder of vitamin-E deficiency in acquired intestinal malabsorption. *Neurology* 1984; 34: 1561–1565
- 1819 Weder B, Mummenthaler M. Neurolues in einer schweizerischen Universitätsklinik. *Nervenarzt* 1983; 54: 633–639
- 1820 Weeks RA, Valentine A, Savy L et al. Mild tactile disturbance and a Lhermitte phenomenon in a middle-aged man. *Arch Neurol* 1999; 56: 1515–1516
- 1821 Weiden PJ. EPS profiles: the atypical antipsychotics are not all the same. *J Psychiatr Pract* 2007; 13: 13–24
- 1822 Weidmann P, Ferrari P. Die antihypertensive Therapie in den neunziger Jahren. *Schweiz Rundschau Med (Praxis)* 1992; 81: 188–198
- 1823 Weil ML, Itabashi HH, Cremer NE et al. Chronic progressive panencephalitis due to rubella virus simulating subacute sclerosing panencephalitis. *N Engl J Med* 1975; 292: 994–998
- 1824 Weingarten K, Barbut D, Filippi C et al. Acute hypertensive encephalopathy: findings on spin-echo and gradient-echo MR imaging. *AJR* 1994; 162: 665–670
- 1825 Weingarten K, Zimmermann RD, Beker RD et al. Subdural and epidural empyemas: MR imaging. *Am J Neuroradiol* 1987; 10: 81–87
- 1826 Weinshenker BG, Bass B, Rice GP et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain* 1989; 112: 133–146
- 1827 Weinshenker BG, O'Brien PC, Pettersson TM et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999; 46: 878–886
- 1828 Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Ann Neurol* 2006; 59: 566–569
- 1829 Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2006; 63: 969–973
- 1830 Weir B. Headaches from aneurysms. *Cephalgia* 1994; 14: 79–87
- 1831 Weisfelt M, de Gans J, van der Poll T et al. Pneumococcal meningitis in adults: new approaches to management and prevention. *Lancet Neurol* 2006; 5: 332–342

- 1832 Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L et al. Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series. *Lancet Neurol* 2006; 5: 123–129
- 1833 Welander L. Myopathia distalis tarda hereditaria. *Acta med Scand* 1951; 265: 100–124
- 1834 Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR et al. Bacterial meningitis in the United States, 1986 – Report of a multistate surveillance study. The Bacterial Meningitis Study Group. *J Infect Dis* 1990; 162: 1316–1323
- 1835 Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Hughes A et al. What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 434–440
- 1836 Wenning GK, Kiechl S, Seppi K et al. Prevalence of movement disorders in men and women aged 50–89 years (Bruneck Study cohort): a population-based study. *Lancet Neurol* 2005; 4: 815–820
- 1837 Werdelin L, Juhler M. The course of transient ischemic attacks. *Neurology* 1988; 38: 677–680
- 1838 Wermser MJ, van der Schaaf IC, Algra A et al. Risk of Rupture of Unruptured Intracranial Aneurysms in Relation to Patient and Aneurysm Characteristics. An Updated Meta-Analysis. *Stroke* 2007; 38: 1404–1410
- 1839 Wermser MJH, Rinkel GJE, van Gijn J. Repeated screening for intracranial aneurysm in familial subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2003; 32: 875–879
- 1840 Wermser MJH, van der Schaaf IC, van Nunen P et al. Psychosocial impact of screening for intracranial aneurysms in relatives with familial subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2005; 36: 836–840
- 1841 Werner EG, Olanow CW. Parkinsonism and amiodarone therapy. *Ann Neurol* 1989; 25: 630–632
- 1842 Weyand CM, Goronyz JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 160–169
- 1843 White HD, Simes RJ, Anderson NE et al. Pravastatin therapy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2000; 343: 317–326
- 1844 White KD, Ince PG, Lusher M et al. Clinical and pathologic findings in hereditary spastic paraparesis with spastin mutation. *Neurology* 2000; 55: 89–94
- 1845 Whitehouse PJ, ed. *Dementia*. Philadelphia: FA Davis; 1993
- 1846 Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS et al. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med* 1986; 314: 144–149
- 1847 Whitley RJ, Cobbs CG, Alford CA Jr et al. Diseases that mimic herpes simplex encephalitis: diagnosis, presentation, and outcome. NIAD Collaborative Antiviral Study Group. *JAMA* 1989; 262: 234–239
- 1848 Whitley RJ, Gnann JW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *Lancet* 2002; 359: 507–513
- 1849 Whitley RJ, Soong SJ, Linneman C Jr et al. Herpes simplex encephalitis: clinical assessment. *JAMA* 1982; 247: 317–320
- 1850 Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ et al. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: The REAL-PET study. *Ann Neurol* 2003; 54: 93–101
- 1851 Whurr R, Lorch M, Fontana H et al. The use of botulinum toxin in the treatment of adductor spasmody dysphonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 526–530
- 1852 Wichmann T, DeLong MR. Pathophysiology of Parkinson's disease: The MPTP primate model of the human disorder. *Ann NY Acad Sci* 2003; 991: 199–213
- 1853 Widder B, Görtler M. Doppler- und Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien. 6. Aufl. Berlin: Springer; 2004
- 1854 Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362: 103–110
- 1855 Wiesmann E (Begründer), Kayser FH et al., eds. *Medizinische Mikrobiologie*. 8. Aufl. Stuttgart: Thieme; 1993
- 1856 Wijdicks EF. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology* 2002; 58: 20–25
- 1857 Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001; 344: 1215–1221
- 1858 Wijdicks EF. The neurologist and Harvard criteria for brain death. *Neurology* 2003; 61: 970–976
- 1859 Wilder-Smith E, Wilder-Smith A. Komplex-partielle Anfälle als Ursache passagerer Herzrhythmusstörungen. *Schweiz Med Wschr* 1995; 125: 2237–2243
- 1860 Willeit J, Deisenhammer F, Ransmayr G et al. Orthostatic Tremor. *Dtsch med Wschr* 1991; 116: 1509–1512
- 1861 Willems PJ. Genetic causes of hearing loss. *N Engl J Med* 2000; 342: 1101–1109
- 1862 Williams DR, de Silva R, Pavlour DC et al. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain* 2005; 128: 1247–1258
- 1863 Williamson SL, Christodoulou J. Rett syndrome: new clinical and molecular insights. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 896–903
- 1864 Wills AJ, Brusa L, Wang HC et al. Levodopa may improve orthostatic tremor: case report and trial of treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 681–684
- 1865 Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP et al. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000; 356: 1648–1651
- 1866 Windecker S, Wahl A, Nedeltchev K et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 750–758
- 1867 Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53: 1107–1114
- 1868 Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485–1489
- 1869 Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica. *Curr Treat Options Neurol* 2005; 7: 173–182
- 1870 Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. *Arch Neurol* 1999; 56: 98–102
- 1871 Winkel LP, Hagemans ML, van Doorn PA et al. The natural course of non-classic Pompe's disease; a review of 225 published cases. *J Neurol* 2005; 252: 875–884
- 1872 Wintermark M, Meuli R, Browaeys P et al. Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment. *Neurology* 2007; 68: 694–697

- 1873 Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol* 2002; 51: 417–432
- 1874 Wintermark M, Uske A, Chalazon M et al. Multislice computerized tomography angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *J Neurosurg* 2003; 98: 828–836
- 1875 Wirrell EC. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 1998; 39 (Suppl. 4): S32–41
- 1876 Wispelwey B, Dacey RG, Scheld MW. Brain abscess. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the Central Nervous System*. New York: Raven Press; 1991: 457–468
- 1877 Wissel J, Kabus C, Wenzel R et al. Botulinum toxin in writer's cramp: objective response evaluation in 31 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 172–175
- 1879 Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes. Dritte Fortschreibung 1997 mit Ergänzungen gemäß Transplantationsgesetz (TPG). *Dtsch Ärztebl* 1998; 95: A1861–A1868
- 1880 Wohlgemuth WA, Rottach KG, Stoehr M. Intermittent claudication due to ischaemia of the lumbosacral plexus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 793–795
- 1881 Wöhrle JC, Spengos K, Steinke W et al. Alcohol-related acute axonal polyneuropathy: a differential diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 1998; 55: 1329–1334
- 1882 Wolf J, Jacobi C, Breer H et al. Chediak-Higashi Syndrom. *Nervenarzt* 2006; 148: 150–152
- 1883 Wolfe GI, Baker NS, Amato AA et al. Chronic cryptogenic sensory polyneuropathy polyneuropathy: clinical and laboratory characteristics. *Arch Neurol* 1999; 56: 540–547
- 1884 Wolters EC. Dopaminomimetic psychosis in Parkinson's disease patients. Diagnosis and treatment. *Neurology* 1999; 52(Suppl. 3): 10–13
- 1885 Wormann HJ, Bonne G. "Laminopathies": a wide spectrum of human diseases. *Exp Cell Res* 2007; 313: 2121–2133
- 1886 Wörz R, Hrsg. Chronischer Schmerz und Psyche. Stuttgart: Fischer; 1990
- 1887 Wrobel CJ, Oldfield EH, Di Chiro G et al. Myelopathy due to intracranial dural arteriovenous fistulas draining intrathecally into spinal medullary veins. Report of three cases. *J Neurosurg* 1988; 69: 934–939
- 1888 Wurthmann C, Klieler E. Das Kleine-Levin-Syndrom. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1991; 59: 190–194, 371–375
- 1889 www.aidsinfo.nih.gov
- 1890 www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=OMIM
- 1891 Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R et al. Urinary retention due to herpes virus infections. *Neurourol Urodyn* 1998; 17: 613–619
- 1892 Yazici H, Pazarli H, Barnes CG et al. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome. *N Engl J Med* 1990; 322: 281–285
- 1893 Yeung KB, Thomas PK, King RHM et al. The clinical spectrum of peripheral neuropathies associated with benign monoclonal IgM, IgG and IgA paraproteinemia. Comparative clinical, immunological and nerve biopsy findings. *J Neurol* 1991; 238: 383–391
- 1894 Yonekawa Y, Kahn N. Moyamoya disease. *Adv Neurol* 2003; 92: 113–118
- 1895 Yoon G, Quitana L, Kramer JH et al. Andersen-Tawil syndrome: definition of a neurocognitive phenotype. *Neurology* 2006; 66: 1703–1710
- 1896 Yoshida K, Ikeda S, Kawaguchi K et al. Adult GM1 gangliosidosis: Immunohistochemical and ultrastructural findings in an autopsy case. *Neurology* 1994; 44: 2376–2382
- 1897 Yoshikawa H, Yamada K, Sakuragawa N. MRI in the early stage of Tay-Sachs disease. *Neuroradiology* 1992; 34: 394–395
- 1899 Young GB, Doig G, Ragazzo A. Anoxic-ischemic encephalopathy: clinical and electrophysiological associations with outcome. *Neurocrit Care* 2005; 2: 159–164
- 1900 Younge BR, Sutula F. Analysis of trochlear nerve palsies. Diagnosis, etiology, treatment. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 11–18
- 1901 Younger DS, Chou S, Hays AP et al. Primary lateral sclerosis. A clinical diagnosis reemerges. *Arch Neurol* 1988; 45: 1304–1307
- 1902 Younry TA, Major EO, Ryschkewitsch C et al. Evaluation of patients treated with natalizumab for progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2006; 354: 924–933
- 1903 Youssouf K, Wegener K, Bolger F et al. Diplégie faciale relevant une séropositivité au VHI. *Rev Neurol* 1998; 154: 258
- 1904 Yudkin PL, Ellison GW, Ghezzi A et al. Overview of azathioprine treatment in multiple sclerosis. *Lancet* 1991; 338: 1051–1055
- 1905 Yuki N, Takahashi M, Tagawa Y et al. Association of campylobacter jejuni serotype with antiganglioside antibody in Guillain-Barré syndrome and Fisher's syndrome. *Ann Neurol* 1997; 42: 28–33
- 1906 Zanettini R, Antonini A, Gatto G et al. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 39–46
- 1907 Zatz M, Starling A. Calpains and disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 2413–2423
- 1908 Zee PC, Cohen BA, Walczak T et al. Peripheral nervous system involvement in multiple sclerosis. *Neurology* 1991; 41: 457–460
- 1909 Zeh W. *Progressive Paralyse. Verlaufs- und Korrelationsstudien*. Stuttgart: Thieme; 1984
- 1910 Zeller JA, Machetanz J, Kessler C. Ageusia as an adverse effect of phenytoin treatment. *Lancet* 1998; 351: 1101
- 1911 Zeman AZJ, Kidd D, McLean BN et al. A study of oligoclonal band negative multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 27–30
- 1912 Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Natural history of proximal spinal muscular atrophy. Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. *Arch Neurol* 1995; 52: 518–523
- 1913 Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 64: 2008–2020
- 1914 Zhang-Nunes SX, Maat-Schieman ML, van Duinen SG et al. The cerebral beta-amyloid angiopathies: hereditary and sporadic. *Brain Pathol* 2006; 16: 30–39

- 1915 Zia S, Cody F, O'Boyle D. Joint position sense is impaired by Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2000; 47: 218–228
- 1917 Zierz S, Jerusalem F. Muskelerkrankungen. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2003
- 1918 Zierz S. Carnitine palmitoyltransferase deficiency. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology. Basic and Clinical.* 2nd. ed. New York: McGraw-Hill; 1994: 1577–1586
- 1919 Zimmerman RD, Weingarten K. Neuroimaging of cerebral abscesses. *Neuroimaging Clin N Am* 1991; 1: 1–16
- 1920 Zinman L, Ng E, Bril V. IV immunoglobulin in patients with myasthenia gravis: a randomized controlled trial. *Neurology* 2007; 68: 837–841
- 1921 Zinman LH, O'Connor PW, Dadson KE et al. Sensitivity of repetitive facial-nerve stimulation in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2006; 33: 694–696
- 1922 Zirh A, Reich SG, Dougherty PM et al. Stereotactic thalamotomy in the treatment of essential tremor of the upper extremity: reassessment including a blinded measure of outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 772–775
- 1923 Zuger A, Louie E, Holzman RS et al. Cryptococcal disease in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Diagnostic features and outcome of treatment. *Ann Intern Med* 1986; 104: 234–240
- 1924 Zühlke C, Thies U. Chorea Huntington. Molekulargenetische Grundlagen, Mutationsnachweis und prädiktive Diagnostik. *Nervenarzt* 1996; 67: 25–35
- 1926 Zülch KJ. *The cerebral infarct. Pathology, pathogenesis, and computed tomography.* Berlin: Springer; 1985
- 1927 Zwimpfer TJ, Bernstein M. Spinal cord concussion. *J Neurosurg* 1990; 72: 894–900

Sachverzeichnis

Rot gedruckte Seitenzahlen verweisen auf Hauptstellen, Abbildungen oder Tabellen

A

Abdecktest, Abbildung **550**
Abduzensparese **566**
 – Abbildung **566**
 – Läsionsorte, Tabelle **567**
 – nukleäre **566**
Abetalipoproteinämie **246**, **379**
 – Bassen-Kornzweig **260**
Abkühlung, lokale, Schädigung **428**
Abkürzungen, Glossar **818**
Ableitung, ventrikuloperitoneale
 32
Abscenen **437**
 – atypische **437**
 – EEG, Abbildung **445**
 – typische **444**
Abscenzenstatus **446**
Abszess
 – epiduraler **79**
 – intramedullärer **359**
 – spinaler
 – – epiduraler **80**, **359**
 – – subduraler **80**, **359**
Achillessehnenreflex **625**
Acrodermatitis chronica atrophicans **95**
Acropathie ulcéro-mutilante
 Thévenard **392**
Acrylamid **267**, **529**
Adamkiewicz-Arterie **363**
Adams-Stokes-Anfall **613**
ADCA (autosomal dominante zerebellare Heredoataxie) **247**
Addison-Krankheit, Myopathie
 778
Adduktorenreflex **625**
ADEM (akute disseminierende Enzephalomyelitis) **245**, **421**
Adenoma sebaceum **26**, **27**
ADHS (Aufmerksamkeitsdefizithyperaktivitätsyndrom) **24**
Adie-Pupille **572**, **573**
Adipositas dolorosa Dercum **398**
Adrenoleukodystrophie **259**, **375**
Adrenomyeloneuropathie **259**
Adson-Manöver **653**
Adversiv-Anfälle **454**
Adynamia episodica hereditaria
 Gamstorp **761**
AEP (auditiv evozierte Potenziale)
 412, **589**

Affektkrämpfe
 – blasse **484**
 – respiratorische **484**
 – zyanotische **484**
Ageusie **537**
Agnosie **307**
 – gustatorische **309**
 – taktiler **307**
 – visuelle **307**, **327**
Agoraphobie **599**, **612**
Agrammatismus **328**
Agyrie **25**
Ahornsirup-Krankheit **256**
AIDS
 – Demenz **98**
 – epileptische Anfälle **101**
 – fokale Läsionen, Tabelle **100**
 – Myelopathie **99**, **100**
 – Nervensystem **96**
 – Neuropathie **99**
 – opportunistische Infektionen **100**
 – Therapie, Tabelle **102**
Akinesie **197**
Akinetische Krise **190**
Akinetischer Mutismus **190**, **332**
Akromegalie **54**
 – Myopathie **778**
Akrophobie **612**
Akrozecephalus **35**
Aktigraphie **730**
Aktionstremor **232**, **241**
Akustikusneurinom **56**
 – Abbildung **56**
Akzellerationstrauma, zervikozephales **347**
Akkessoriusparese **614**
 – isolierte **615**
Alarm-clock-headache **700**
Albers-Schoenberg-Marmor-knochenkrankheit **617**
Albtraum **492**
Alexander-Krankheit **259**
Alfoldi-Zeichen **398**
Algic diffusante **642**
Algodystrophia Sudeck **399**
Alien-Limb-Syndrom **215**
A-Lipoproteinämie **260**, **381**
Aliquorrhösyndrom **702**
Alkalose **295**
Alkohol
 – Demenz **272**
 – Epilepsie **443**, **461**
 – epileptischer Anfall **270**, **271**
 – Hypoglykämie **273**
 – Myopathie **780**
 – Nervensystem **270**
 – Polyneuropathie **526**
Alkohol-Embryopathie **29**
Alkoholabusus, Nervensystem,
 Tabelle **271**
Alkoholdelir, Behandlung, Tabelle
272
Alkoholentzug **270**
Alkoholhalluzinose **270**, **271**
Alkoholintoxikation, akute **270**
Allgemeinerkrankung, Kopfschmerz **708**
Alport-Syndrom **591**
ALS (amyotrophische Lateralsklerose; myopathische Lateralsklerose) **375**
 – Demenz **377**
 – Differenzialdiagnose **378**
 – Elektrotrauma **426**
 – erbliche **376**
 – Prognose **377**
 – pseudoneuritische Form **376**
 – Zungenatrophie, Abbildung **377**
Alter, Schlaf **490**
Alzheimer-Krankheit **315**
AMAN (Akute motorische axonale Neuropathie) **504**
Amaurosis fugax **146**, **538**, **693**
Amblyope Attacke **46**, **539**
Amnesie **309**, **333**
 – anterograde **36**, **38**, **309**
 – globale transiente **333**
 – – Tabelle **334**
 – retrograde **36**, **38**
Amnestische Episode **333**
 – Migräne **695**
Amnestisches Syndrom Korsakow
272, **334**
Amoeben **89**
AMSAN (akute motorische und sensorische Neuropathie) **504**
Amusie **326**
Amyloidose, Polyneuropathie **516**
Amyloidangiopathie **158**
Amyotonia congenita Oppenheim
371
Amyotrophie
 – diabetische **778**
 – monomelische **373**

- Amyotrophische Lateralsklerose
s. ALS

Analreflex 627

Anämie

 - hyperchrome, megaloblastäre 381
 - perniziöse 382

Andersen-Tawil-Syndrom 762

Anenzephalus, offener 24, 25

Aneurysma

 - Angiographie, Abbildung 180
 - asymptomatisches 181
 - myoktisches 75
 - Sitz, Abbildung 179
 - zerebrales 177

Aneurysmaruptur, Schema, Abbildung 178

Anfall, epileptischer s. Epileptischer Anfall

Anfälle

 - atonische 438
 - eklamptische 485
 - epilepsieähnliche, psychogene 485
 - epileptische s. Epileptische Anfälle
 - fokale 438, 448
 - frontales Augenfeld 458
 - klonische 438
 - myoklonische 438
 - nicht epileptische 474
 - Tabelle 474
 - partielle 438, 448, 451
 - einfache 438
 - komplexe 438
 - komplexe, Symptomatik, Tabelle 456
 - prämotorischer Kortex 458
 - psychogene 485
 - supplementär-motorische 458
 - tonische 438
 - zentralmotorische 458

Angel Dust 273

Angiitis

 - granulomatöse, des ZNS 160, 284
 - isolierte, des ZNS 284

Angio-CT, Arteria carotis, Abbildung 108

Angiographie 115

 - Arteria vertebralis, Abbildung 117
 - spinale 339

Angiokeratoma corporis diffusum 253

Angiom

 - kavernöses 58
 - - Abbildung 59
 - venöses 176

Angioma racemosum venosum 366

Angiomatose

 - enzephalofaziale 26, 27
 - Retina 27

Anhidrose, kongenitale 392

Aniridie 571

Anisokorie 571

 - Diagnose, Flussdiagramm, Abbildung 575
 - zentrale 571

Anorexia mentalis 53, 398

Anosmie 537

 - Refsum-Krankheit 537
 - Virusgrippe 537

Anosodiaphorie 307

Anosognosie 307

Anstrengungskopfschmerz, primärer 700

Antabus, Polyneuropathie 528

Antagonistentonus, Zunahme 199

Antiepileptika

 - Grundsätzliches 468
 - Interaktionen 470
 - Missbildungen, fetale 470
 - Nebenwirkungen 470
 - Schwangerschaft 470
 - Serumspiegel 470
 - Tabelle 464
 - Wirkmechanismen, Tabelle 469

Anti-Hu-Syndrom 282

Antihypertensiva 169

Antikoagulanzen 169

Antilipämika 169

Anti-MuSK-Antikörper 789

Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom 162, 220

Anulus fibrosus 627

Anxietas tibiarum 729

Aortenbogenplaques 154

Apallisches Syndrom 189

Apgar-Skala, Tabelle 22

Aphasia 302, 328

 - anomische 330
 - Gehirnregionen, Abbildung 304
 - globale 330
 - semantische 319
 - sensorische 326
 - Spontansprache, Tabelle 303
 - subkortikale 330
 - transkortikale 330

Aphasien, Differenzialdiagnose, Tabelle 329

Aphemie 328

Apiole 527

Aplasie, Musculus depressor anguli oris 585

Apneusis 188

Apomorphin-Test 206

Apoplexie s. Schlaganfall

Apraxie 306

 - bukkolinguoafaziale 306
 - ideatorische 306, 307
 - ideomotorische 306, 330
 - okulare motorische 560

Arachnitis opticochiasmatica 545

Aran-Duchenne-Krankheit 372

Arboviren, Enzephalitis 83

Arenaviren, Enzephalitis 83

Argyll-Robertson-Pupille 573

Argyll-Robertson-Zeichen 572

 - Diabetes 520

Arhinenzephalie 25

Arm, Claudicatio intermittens 722

Armplexus 643

 - Anatomie, Abbildung 643
 - Druckparesen 652
 - Kompressionssyndrome 653
 - Lähmung, faszikuläre 651
 - oberer, Läsion 651
 - Strahlenschädigung 654
 - unterer, Läsion 651

Armplexusparesie 651

 - Differenzialdiagnose 655
 - geburtstraumatische 652
 - Lokalisation, Abbildung 644
 - obere, Abbildung 651
 - Tabelle 645
 - totale 652
 - traumatische 644
 - Prognose 652
 - Therapie 652
 - untere, Abbildung 651

Arnold-Chiari-Missbildung 25

 - Abbildung 385

Arrest reaction 455

Arsen

 - Nervensystem 267
 - Polyneuropathie 527

Arteria

 - basilaris
 - Ischämien 138
 - Thrombose 138
 - - Zirkulationsstörung 480
 - carotis
 - Angio-CT, Abbildung 108
 - Stenose s. Karotisstenose
 - carotis interna
 - Dissektion 704
 - Abbildung 156, 704
 - Verschluss, Abbildung 122
 - cerebri media
 - Thrombus
 - Abbildung 150
 - MRT, Abbildung 164
 - Perfusions-CT, Abbildung 109
 - Verschluss, Abbildung 134, 163
 - Versorgungsgebiet, Abbildung 130

- radicularis magna Adamkiewicz 363

 - spinalis anterior 340
 - spinalis posterior
 - Erweichung 365
 - subclavia, Verschluss 722
 - sulcocommissuralis 365
 - vertebralis
 - Angiographie, Abbildung 117
 - Dissektion 704

- Arteria-cerebri-media-Infarkt,
Abbildung 133
- Arteria-spinalis-anterior-Syndrom
364, 365
- Arteria-sulcocommissuralis-
Syndrom 365
- Arterien
- Hirnhemisphären, Abbildung 128
 - zervikale, Stenting 165
 - zervikobrachiale, kollaterale,
Abbildung 131
- Arterienverschlüsse, kraniale,
Kopfschmerz 703
- Arteriitis
- cranialis 704
 - isolierte, des ZNS 284
 - Takayasu 285
 - temporalis 704
 - Patient, Abbildung 705
 - Sehnervenpapille, atrophische,
Abbildung 705
 - ZNS 284
 - Tabelle 161
- Arteriopathie, Polyneuropathie 523
- Arteriosklerose 152
- Hirngefäße, Lokalisation,
Abbildung 153
 - Polyneuropathie 525
 - Risikofaktoren, Tabelle 153
- Arthrogryposis multiplex 751
- congenita 370
- Arthropathie, Syringomyelie 384
- Aspergillus species 88
- Astereognose 356
- Asterixis 236, 238, 297
- Asthma bronchiale, Poliomyelitis
360
- Astrozytom
- anaplastisches 51
 - Kleinhirn 51
 - low-grade 51
 - pilozytisches 51
- Astrozytom I-III **50**
- Astrozytom III, Abbildung 51
- Astrozytom IV **50**
- Abbildung 50
- Ataktisches Atmen 188
- Ataxia teleangiectasia 26, 28, 218,
246, 379
- Ataxie 240
- Differenzialdiagnose, Tabelle 242
 - familiäre, episodische
 - Typ 1 247
 - Typ 2 248
 - hereditäre, Tabelle 379
 - Hypothyreose 276
 - multiple Sklerose 406
 - parietale 325
 - spinozerebellare 248, **378**
 - zerebellare
 - autosomal dominante, Tabelle
248
- Erkrankungen, Tabelle 247
 - Kindesalter 245
 - kongenitale 23
 - Pharmaka 268
 - Zusatzuntersuchungen, Tabelle
249
 - Zytostatika 268
- Athetose 196, 217, **223**
- Hand, Abbildung 223
- Athétose double 29
- Chorea 23
- Atlas-Assimilation 36
- Atmen, ataktisches 188
- Atmungsanomalien, Koma, Tabelle
188
- Atmungskette, Störungen 770
- Atonisch-astatisches Syndrom 23
- Atrophia musculorum spinalis
pseudomyopathica **371**
- Atrophie
- dentato-rubro-pallido-luysische
218, 222, 248
 - olivopontozerebellare 196, 211,
212, 248, 249
 - Abbildung 214
 - zerebellare
 - Holmes 249
 - Nonne-Pierre-Marie 249
- Atrophie cérébelleuse tardive à
prédominance corticale 249
- Attacke
- amblyope 46, 539
 - zerebralischämische, transito-
rische **146**
 - Definition, Abbildung 145
- Attention deficit syndrome **24**
- Audiometrie 587
- Aufmerksamkeitsdefizit-Hyper-
aktivitäts syndrom **24**
- Aufwach-Grand-mal 437
- Aufwachepilepsie 448
- Augenbewegungen
- anatomisches Substrat,
Abbildung 553
 - Grundsätzliches **552**
 - horizontale 552
 - langsame **553**
 - Rad drehende 554
 - spontane 548
 - supranukleäre **557**
- Augenfeld, frontales 552
- Augenflattern 561
- Augenfolgebewegungen, Unter-
suchung 549
- Augenmotilität
- Kleinhirn, Tabelle 559
 - Parkinson-Syndrom 561
 - zerebellar 559
- Augenmotorik
- anatomische Grundlage **546**
 - Störungen **546**
 - Untersuchung **548**
 - Tabelle **548**
- Augenmuskellähmung
- konjugierte **550**
 - mehrere 566
- Augenmuskeln
- Abbildung **546**
 - Funktion
 - Abbildung **547**, **548**
 - Tabelle **547**
- Augenmuskelnerven, Abbildung
546
- Augenstellung 548
- pontomesenzephale Läsion,
Abbildung **554**
- Aurikulopalpebralreflex 626
- Aurikulotemporalisneuralgie **710**
- Ausfälle
- motorische, psychogene 487
 - psychogene, neurologische Unter-
suchung 486
 - sensible, psychogene 486
- Automatismen 457
- Autonomes Nervensystem s.
Nervensystem, vegetatives
- Autotopagnosie 307
- AV-Malformation 174
- Abbildung **175**
 - Rückenmark **366**
- Avelli-Syndrom 140
- Axillary freckling 28
- Axonotmesis 641
- Azathioprin 418, 420
- Azetylcholinrezeptoren, Antikörper
786
- Azidose 295

B

- Baastrup-Krankheit 725
- Baastrup-Phänomen 725
- Babinski-Nageotte-Syndrom 140
- Babinski-Weil-Sterngang 602
- Balint-Syndrom 327
- Ballismus 196, 217, **224**
- Balò-Sklerose **420**
- Abbildung 421
- Bandscheibenerkrankungen **627**
- Bàràny-Test, Abbildung **602**
- Bàràny-Zeigerversuch 242
- Barotrauma 594, 607
- Barthel-Index, Behinderung **805**
- Basale Impression **36**, 613
- Basalganglieninfarkt, Abbildung
166
- Basedow-Krankheit 277
- Basilarismigräne **695**
- Basilaristhrombose 165
- Bassen-Kornzweig-Krankheit 246,
260, 379
- Batten-Kufs-Krankheit 255
- Bauchhautreflex 626
- Bauchroller 724
- Bauchwandschmerzen 724

- Beat-to-beat-Variation 391
 Bechterew-Krankheit 635, **724**
 Becker-Krankheit **748, 756**
 Begleitmyopathie 369, 372
 Begleitschielchen 550
 Behcet-Krankheit **287**
 Behinderung, Barthel-Index **805**
 Beinbewegungen, periodische 198
 Beinplexus, Claudicatio intermittens 666, 731
 Beintremor, langsamer, Alkohol 526
 Bell-Lähmung 580
 – MRT, Abbildung **582**
 Bell-Phänomen 626
 Belle indifférence 239
 Benedikt-Syndrom 139
 Benign intracranial hypertension 47
 Benommenheit 486
 Beriberi 532
 Besnier-Boeck-Schauman, Morbus **287**
 – Fazialisparese 585
 Beugereflex, gekreuzter 18
 Bewegungskrankheit 598
 Bewegungsstörung
 – extrapyramidal 269
 – medikamenteninduzierte, Tabelle **269**
 – psychogene **239**
 – tardive, Therapie 270
 – zerebrale **21**
 – – Tabelle **23**
 Bewusstloser, Untersuchung 485
 Bewusstsein 182
 – minimales 189
 – Veränderungen, Tabelle **486**
 Bewusstseinsstörung
 – anfallsartige, Tabelle **475**
 – psychogene 487
 Bichat-Fettpropf 398, 586
 Bickerstaff-Enzephalitis 504
 Bielschowsky-Phänomen 565
 Bild, Kippung 542
 Bing-Horton-Neuralgie 696
 Binswanger-Krankheit **158**
 – Abbildung **136**
 Biot-Atmung 188
 Bizepsreflex 624
 Blase
 – automatische 337
 – autonome 338
 – deafferentierte 337
 – deeffeferentierte 337
 – denervierte 338
 – neurogene, ungehemmte 337
 – reflektorische, neurogene 337
 Blasenfunktion **337**
 Blasenstörung, multiple Sklerose 407
 Blastomyces dermatitides 88
 Bleiintoxikation **266**
 – Tabelle **266**
- Bleilähmung 659
 Blepharospasmus **200, 230**, 586
 Blickbewegungen
 – horizontale 552
 – vertikale 552
 Blickkrämpfe **200**
 Blickparese **550**, 557
 – horizontale 557
 – – bilaterale 558
 – pontine 557
 – vertikale **558**
 – nach oben 213
 – – Abbildung **214**
 – nach unten 213
 Blickrichtungsnystagmus 551, 555, 556, 599
 Blindgang 602
 Blindheit, kortikale 327
 Blinkreflex 575
 Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe 27, **444, 446**
 Blitzschlag 425
 Bloch-Sulzberger-Krankheit 375
 Blockwirbelbildung 36
 Blue-toe 283
 Blutung, intrazerebrale, kongenitale **29**
 BNS-Krämpfe 27, 444, **446**
 Bobbing, okuläres 186
 Bonnet-Syndrom 542
 Borrelia burgdorferi 94
 – Guillain-Barré-Syndrom 501
 Borreliose **94**
 – chronische 94
 – Fazialisparese 585
 – Polyneuropathie **529**
 – Polyradiculitis cranialis, Abbildung **95**
 Botulismus **392**
 Boules musculaires 742
 Bourneville-Krankheit 26
 Bousser's Disease 159
 Boxer, Parkinson-Syndrom 204
 Brachialgia paraesthesia nocturna 661, 720
 Brachioradialisreflex 624
 Brachyzephalus 35
 Bradykinesie 197
 Braunstein, Parkinson-Syndrom 204
 Bridging 165
 Brillenhämatom 37
 Brissaud-Syndrom 139
 Broca-Aphasie **328**
 Brown-Sehnen-scheidensyndrom **568**
 Brown-Séquard-Syndrom **340**
 – Tabelle **340**
 Brown-Syndrom 561
 Brown-Viatello-Laere-Syndrom 617
 Brucellenmeningitis 74
 Brückenhaubeninfarkt, Abbildung **143**
- Brueghel-Syndrom 230
 Bruit du pot fêlé 31
 Bruns-Garland-Syndrom 519
 Bruxismus 714
 Bukkolinguo-mastikatorisches Syndrom 269
 Bulbäre Symptome 376
 Bulbärparalyse 377
 – echte 616
 Bulbokavernosusreflex 338, 344, 627
 Bulbus olfactorius 537
 Burning feet 522, 531
 Burning-feet-Syndrom 729
 Burning mouth syndrome **714**
 Büttner-Ennever-nucleus 558
- C**
- CADASIL **159**, 694
 Café-au-lait-Flecken 26, 28
 Caisson-Krankheit 385, **426**
 Calcinosis universalis 398
 Campylobacter jejuni, Guillain-Barré-Syndrom 501
 Canalis
 – facialis 580
 – Fallopii 580
 Canavan-Krankheit **260**
 Candida species 88
 Candidiasis **89**
 Caput obstipum musculare 229
 Carbamazepin 464
 Carbimazol 529
 Carnitinmangel, muskulärer 766
 Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel 767
 Cauda equina, Polyradikulitis **504**
 C3/C4-Syndrom 622
 CDG-Syndrome (Carbohydrate-deficit glycoprotein Syndrome) **259**
 Central-core-Myopathie 772
 Cephalaea
 – hypersynchrone 690
 – vasomotorea 684
 Céphalée en grappes 696
 Cerebellar fits 46
 Ceroidlipofuszinose, neuronale 255, 447
 Céstan-Chenalis-Syndrom 140
 Chamberlain-Linie 36
 Champagnerflasche, umgekehrte 514
 Channelopathies 754
 Charcot-Marie-Tooth-Krankheit **513**, 593
 – Abbildung **513**
 Chédiak-Higashi-Syndrom **260**
 Cheilitis granulomatosa Miescher 584
 Cheiralgia paraesthesia 658

Cheyne-Stokes-Atmung 188
 Chiasmagliom 53
 - Symptome, Tabelle 53
 Chinese restaurant syndrome 706
 Chiragra 721
 Cholestanol-Speicherkrankheit 254
 Cholestanolosis 379
 Cholinesterasehemmer 739
 Chorea 196, 216
 - Ätiologien, Tabelle 218
 - benigne hereditäre 219, 222
 - chronisch-progressive Huntington 218, 221
 - fibrillaris 239
 - gravidarum 219, 221
 - Huntington 218, 221
 - infectiosa 217
 - minor 217
 - - Sydenham 219
 - paraneoplastica 219
 - rheumatica 217
 - senile 219
 - Therapie 223
 Choroanthozytose 218, 260
 Choroathetose 23
 - bewegungsinduzierte 483
 - paroxysmale 222, 483
 - - kinesiogene 218, 483
 Chronisches Fatigue-Syndrom 107
 Churg-Strauss-Syndrom 283, 524
 Chvostek-Zeichen 278, 481
 CIDP (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy) 502
 Cignatoxin 532
 Cimino-Fistel 661
 CK (Kreatinkinase) 738
 C7-Lähmung 651
 C7-Läsion, Patient, Abbildung 349
 Claude-Syndrom 139
 Claudicatio intermittens 730
 - Arm 722
 - Arteria-iliaca-interna-Stenose, Abbildung 732
 - Beinplexus 666, 731
 - Cauda equina 731
 - Halsmark 357
 - Plexus lumbosacralis 731
 - Poplitealarterie, Entrapment 730
 - Rückenmark 365
 - spinalis 731
 - vaskuläre 730
 - venosa 730
 Clobazepam 464
 Clonazepam 464
 Clostridium botulinum 392
 Clumsy-Children 23
 Cluster-Kopfschmerz 696, 699
 - chronischer 697
 - Miose 572
 - Patient, Abbildung 698
 - Patientin, Abbildung 698
 - schematische Abbildung 697

Coccidioides immitis 88
 Cockayne-Syndrom 246, 379
 Cogan-Syndrom 283, 524, 593, 605, 617
 CO-Intoxikation 267, 529
 - Parkinson-Syndrom 204
 Cold-pressure-Test 391
 Colliculi superiores 552
 Coma vigil 189
 Common migraine 684
 Commotio
 - cerebri 37, 37
 - - Kopfschmerzen 38
 - - postkommotionelle Beschwerden 38
 - - Schwindel 38
 - spinalis 343
 Complexe regional pain syndrome 721
 Compressio
 - cerebri 37
 - spinalis 344
 Computertomographie 108
 Concusso cerebri 37
 Conn-Syndrom 778
 Contergan 528
 Contraction fasciculations 369
 Contusio
 - cerebri 37, 39
 - - Abbildung 39
 - spinalis 343
 Conus medullaris, Läsion 344
 Corpus-callosum-Syndrom, vorderes 331
 Cortison, Polyneuropathie 531
 Costen-Syndrom 712
 Cover-Test 548, 550
 - Abbildung 550
 COX(Cytochrom-C-Oxidase)-Mangelsyndrom 771
 Coxsackie-Virusinfektion 360
 Crampi nocturni 728
 Cranium bifidum occultum 24
 Creutzfeldt-Jakob-Krankheit 103, 220
 - EEG, Abbildung 105
 - MRT, Abbildung 105
 - variant 104
 Crises ombilicales 689
 Critical illness Myopathy 780
 Critical illness Neuropathy 532
 Crouzon-Krankheit 35
 Cryptococcus neoformans 88, 100
 C5-Syndrom 622
 C6-Syndrom 622, 628
 C7-Syndrom 622, 628
 C8-Syndrom 622, 628
 CT (Computertomogramm) 108
 - multimodales, Schädel 150
 Cushing-Krankheit 56, 778
 Cyclic vomiting syndrome 688
 Cyclophosphamid 420
 Cytoplasmed body 772

D

DAD-Syndrom (Deafness and Diabetes) 772
 Dämmerattacke 456
 Dämmerzustand 456
 - posttraumatischer 38
 Dandy-Walker-Syndrom 25
 Daumenreflex 624
 De-Anquin-Syndrom 341
 Debilität 311
 Débilité motrice 23
 Defizit, neurologisches
 - akutes, Zusatzuntersuchungen, Tabelle 151
 - fokales, Laboruntersuchungen, Tabelle 151
 Degeneration
 - hepatolentikuläre 196, 261, 297
 - hepatozerebrale 273
 - kortikobasale 211, 215
 - striatonigrale 196, 211, 212
 Déjà vu-Erlebnis 455
 Déjérine-Klumpke-Lähmung 651
 Déjérine-Sottas-Krankheit 515
 Dekompressionsbarotrauma 426
 Dekompressionsmyelopathie 385
 Dekortikation 187
 Dekortikationshaltung, Abbildung 188
 Dekubitus 335
 Delir 189, 311
 Delirium tremens 271
 - Behandlung, Tabelle 272
 Dem Tect 313
 Dementia pugilistica 204
 Demenz 300, 310
 - Alkohol 272
 - Dialyse 290
 - Differenzialdiagnose 317
 - familiäre 316
 - frontotemporale 318
 - Häufigkeit, Tabelle 315
 - subkortikale 311
 - Ursachen, Tabelle 314
 - vaskuläre 320
 - Zusatzuntersuchungen, Tabelle 316
 Demyelinisierende Erkrankung 401
 Denervation 368
 - Elektromyographie, Abbildung 642
 Denny-Brown-Krankheit 530
 Dense artery sign 150
 Dens-Luxation, habituelle 36
 Dentato-rubro-pallido-luysische Atrophie 218, 222, 248
 Depolarisationsshift, paroxysmaler 429
 Dercum-Krankheit 398, 733
 Dermalsinus, kranialer 25
 Dermatom 619
 Dermatomyositis 773

- Dermoide **58**
 De Sanctis-Cacchione-Syndrom **379**
 Desminmyopathie **751**
 Déviation conjuguée **557**
 – Abbildung **558**
 Dévic-Syndrom **362, 422**
 Dezerebration **188**
 Dezerebrationshaltung, Abbildung **188**
 Diabetes insipidus **44**
 Diabetes mellitus
 – Amyotrophie **519, 778**
 – Arthropathie **520**
 – Blasenstörung **520**
 – Diarröh **520**
 – Hirnnervenlähmung **520**
 – Impotenz **520**
 – Liquorbefund **518**
 – Mononeuropathie **520**
 – Muskelschwäche, proximale **519**
 – Myopathie **778**
 – Nervensystem
 – – Tabelle **518**
 – – zentrales **521**
 – Nervus-oculomotorius-Lähmung **520**
 – Neurologie, Abbildung **517**
 – Neuropathie
 – – hyperalgetische **519**
 – – Nervus femoralis **519**
 – – sensormotorische **519**
 – Osteolyse **520**
 – Polyneuropathie **517**
 – – Therapie **521**
 – Pupillenanomalien **520**
 – Ulkus **520**
 Diadochokinese, Abbildung **241**
 Dialyse-Demenz **290**
 Dialyse-Dysäquilibrium-Syndrom **290**
 Dialyse-Enzephalopathie **290**
 Diaschisis **335**
 Diastematomyelie **342**
 Diffuse Sklerose **421**
 Diffusions-MRT **113**
 Diphenylhydantoinintoxikation, Tabelle **268**
 Diphtherie, Polyneuropathie **523**
 Diphyllobothrium latum **382**
 Diplegia
 – facialis **500**
 – spastica infantilis **23**
 Dipsomanie **273**
 Disappearing hip **727**
 Discitis intervertebralis **634**
 Diskonkettionsyndrom **321, 330**
 – Leitungsbahnen, Abbildung **331**
 Diskuerkrankungen **627**
 Diskushernie **627**
 – lumbale **629**
 – – Anamnese, Tabelle **629**
- – Befunde, Tabelle **631**
 – – Differenzialdiagnose **632**
 – – hohe **631**
 – – laterale, Abbildung **632**
 – – MRT, Abbildung **633**
 – – Myelogramm, Abbildung **633**
 – – Radikulographie, Abbildung **632**
 – – Schema, Abbildung **630**
 – – Therapie **634**
 – – Symptomatologie **627**
 – – zervikale **628**
 – – Abbildung **352, 356**
 Dissektion
 – Arteria carotis interna **704**
 – – Abbildung **156, 704**
 – Arteria vertebralis **704**
 – Hirngefäße **155**
 – Klinik, Tabelle **155**
 Dissociation albumino-cytologique **359, 500**
 Disulfiram **528**
 DM2 (Dystrophia myotonica 2) **754**
 Doigts morts **723**
 Dolichocephalus **35**
 Dopaminagonisten **208**
 Dopamin-Dysregulations-Syndrom **201**
 Dopaminmangelsyndrom, malignes **270**
 Doppelbilder, Schema, Abbildung **549**
 Doppler-Sonographie **118**
 – Karotisbifurkation, Abbildung **118**
 Downbeat-Nystagmus **551, 559, 560, 599, 608**
 Dreamy state **455**
 Drehtrommel **554**
 Drogen
 – Epilepsie **461**
 – Nervensystem **273**
 – Tabelle **273**
 Drop attack **480 f**
 Drop seizures **481, 702**
 Drucksteigerung, intrakranielle **183**
 – posttraumatische **44**
 – Tabelle **46**
 Drusenpapille **544**
 DSS (Disability Status Scale), multiple Sklerose **404, 810**
 Duane-Retraktionssyndrom **569**
 Duchenne-Hinken **673, 743**
 – Abbildung **674**
 Duchenne-Landouzy-Déjérine-Krankheit **749**
 Dünndarmresektion, Polyneuropathie **525**
 Duplexsonographie **119**
 Dupuytren-Kontraktur **666**
 Durchblutungsstörung, zerebrale **107**
- Durchschlafstörungen **490**
 Dyke-Davidoff-Masson-Syndrom **34**
 Dysarthrie **332**
 Dysarthrophonie **332**
 Dysautonomie, familiäre **390**
 Dysdiadochokinese **241**
 Dysharmonie vestibulaire **597**
 Dyskinesien
 – akute **269**
 – tardive **269**
 Dysmetrie **240**
 Dysmorphopsie **455, 542**
 Dysostosis craniofacialis **35**
 Dysphasie **332**
 Dysphonie, spastische **230, 332**
 Dysplasie
 – ektodermale Bloch-Sulzberger **375**
 – fibromuskuläre **155, 159, 177**
 Dysproteinämie, Polyneuropathie **522**
 Dysreflexie, autonome **397**
 Dysrhythmismus, komplexer **341**
 Dyssynergia cerebellaris progressiva **249**
 Dyssynergie **240**
 Dystasie aréflexique héréditaire **381**
 Dystonia, paroxysmal exercise induced **483**
 Dystonie **225**
 – akute **269**
 – DOPA-responsive **228**
 – fazio bukkolinguale **230**
 – fokale **228**
 – Gesicht **230**
 – Golfer **230**
 – Musiker **230**
 – nächtliche paroxysmale **497**
 – oromandibuläre **230**
 – paroxysmale, multiple Sklerose **407**
 – tardive **269**
 Dystonien, Einteilung, Tabelle **225**
 Dystrophia
 – musculorum progressiva **742**
 – – Abbildung **747**
 – – Dystrophinfärbung, Abbildung **748**
 – myotonica
 – – congenital **754**
 – – Leukoenzephalopathie, Abbildung **753**
 – – Steinert **752**
 – myotonica II **754**
 Dystrophia, okulopharyngeale **751**
 Dystrophin **742**
 Dystrophinfärbung, Muskelbiopsie, Abbildung **748**

E

- Eagle-Syndrom 713
 Eal-Krankheit 420
 Echinococcus
 – granulosus 91
 – multilocularis 91
 Echinokokkose 91
 Echokardiographie 119
 Economo-Enzephalitis, Parkinson-Syndrom 204
 Ecstasy 273
 Ectopia pupillae 571
 EDSS (Expanded Disability Status Scale), Kurtzke 810
 EDSS (Expanded Disability Status Scale), multiple Sklerose 404
 EEG (Elektroenzephalographie) 431
 – Elektrodenpositionierung, Abbildung 431
 – Fotostimulation 433
 – Hyperventilation 433
 – Migräne 689
 – nuklearmedizinische Diagnostik 434
 – PET 434
 – SPECT 434
 – Video-Aufzeichnung 433
 EEG-Rhythmen 432
 – Abbildung 432
 – pathologische, Tabelle 434
 Effort-Syndrom 723
 Ehlers-Danlos-Syndrom 155, 177
 Ehrlich-Urobilinogen-Reagens 515
 Eineinhalt-Syndrom 559
 Einheit, motorische 638
 Einschlafmyoklonien 238
 Einschlafstörung 490
 Einschlusskörper-Myositis 776
 – MRT, Abbildung 777
 Eklampsie, Anfälle 485
 Ektodermale Dysplasie Typ Bloch-Sulzberger 375
 Elektrizität, Nervensystem 425
 Elektroenzephalographie s. EEG
 Elektrolytstörungen
 – Myopathie 779
 – Nervensystem 291
 Elektromyogramm/-graphie 368, 638
 – Denervation, Abbildung 642
 – myopathisches, Abbildung 639
 – myotone Entladungen, Abbildung 757
 – neurogenes, Abbildung 639
 – Potenzialformen, Abbildung 638
 – Reinnervation, Abbildung 642
 – silent 677
 Elektroneurographie 639
 – Nervus fibularis, Abbildung 640
 – Polyneuropathie 508
 Elektronystagmographie 551, 602
 Elektrotrauma, myatrophische Lateral-sklerose 426
 Elsberg-Syndrom 504
 Embolie
 – kardiogene 154
 – zerebrale, Herzaffektionen, Tabelle 154
 Embolische Herdenzephalitis 75
 Embryopathie, Röteln 28
 Emery-Dreifuß-Krankheit 749
 EMG s. Elektromyogramm/-graphie
 Empty sella 47, 48
 Empyem
 – epidurales, Abbildung 70
 – subdurales 79
 – Klinik, Tabelle 80
 En coup de sabre 398
 Encephalitis s. auch Enzephalitis
 – lethargica, Parkinson-Syndrom 204
 – periaxialis diffusa 259
 Encephalopathia s. auch Enzephalopathie
 – haemorrhagica superior Wernicke 272, 561
 – myoclonica infantilis 246
 Endokrine Störungen, Neurologie 274
 Endokrinopathie, Myopathie 778
 Endstellnystagmus 555
 ENG s. Elektroneurographie
 Enoyl-CoA-Hydrolase-Mangel 260
 Enteroviren, Enzephalitis 82
 Entgleisungen, hypertone 337
 Entzug, Kopfschmerz 707
 Enzephalitis (s. auch Encephalitis) 76
 – Arboviren 83
 – Arenaviren 83
 – Herpesviren 83
 – limbische 282
 – Paramyxoviren 83
 – Rabies 83
 – Tollwut 83
 – Varizellenvirus 84
 – virusbedingte 81
 – Klinik, Tabelle 82
 – Zytomegalievirus 85
 Enzephalofaziale Angiomatose 26, 27
 Enzephalomeningozele 24
 Enzephalomyelitis
 – akute disseminierende 245, 421
 – Masernimpfung 91
 Enzephalomyopathie, mitochondriale 248, 263, 591, 768
 Enzephalopathie s. auch Encephalopathia
 – anoxische 295
 – Dialyse 290
 – fettige Infiltration der Viscera 260
 – hepatische 297
 – hypertensive 160
 – metabolische, Differenzialdiagnose, Tabelle 291
 – myoneurogastrointestinale 298
 – Pharmaka 268
 – posttraumatische 44
 – urämische 289
 Ependymom 51
 – intramedulläres 51
 Epheliden 28
 Epicondylitis humeri
 – lateralis 721
 – medialis 721
 Epidermoide 58
 Epiduralabszess 62
 Epiduralhämatom 40
 – Abbildung 42
 Epigastrischer Reflex 626
 Epikonussyndrom, Abbildung 349
 Epilepsia partialis continua (Kozemikov) 453
 Epilepsie 429
 – abdominale 455
 – Alkohol 443, 461
 – Anfall s. Epileptischer Anfall
 – Anfälle s. Epileptische Anfälle
 – Anfallsformen
 – Tabelle 436
 – Therapie, Tabelle 463
 – Ätiologie 429
 – benigne
 – fokale 444
 – partielle 453
 – CT 434
 – Drogen 461
 – Einteilung 435
 – Epidemiologie 430
 – fokale
 – EEG, Abbildung 451
 – Lateralisation, Tabelle 449
 – fotosensible 460
 – Fragen, Tabelle 440
 – Frontallappenanfall, Abbildung 452
 – genuine 442
 – Grand-mal 440
 – EEG, Abbildung 442
 – Hirninfarkt 461
 – Historisches 429
 – Inzidenz, Abbildung 430
 – Kinder, Tabelle 444
 – Kombinationstherapie, Tabelle 468
 – Kortexläsionen, Tabelle 449
 – Medikamente, Tabelle 464
 – Medikamentenabusus 461
 – Migräne 690
 – MRT 434
 – Nervus-vagus-Stimulation 472
 – partielle, komplexe 454
 – Tabelle 454
 – Pathophysiologie 429
 – posttraumatische 45, 460
 – prächirurgische Abklärung 472

Epilepsie, Prognose 472
 - psychische Symptome 441
 - Schwangerschaft 443
 - symptomatische 442
 - Therapie 462
 - - chirurgische 471
 - - - Abklärung 472
 - - Prinzipien, Tabelle 471
 - Todesfälle 443
 - tonisch-klonische 440
 - topische Zuordnung, Abbildung 450
 - vestibulare 611
 - Vorgehen 462
 - Zusatzuntersuchungen 430
 Epilepsie à pointes rolandiques 453
 Epilepsiechirurgie 471
 Epileptische Anfälle
 - AIDS 101
 - Algorhythmus, Abbildung 441
 - Befunde, Tabelle 439
 - generalisierte 437, 437
 - partielle 436
 - unklassifizierbare 439
 Epileptischer Anfall
 - Alkohol 270
 - Fragen, Tabelle 439
 - multiple Sklerose 407
 - Serumuntersuchung 442
 Epley-Manöver 609
 - Abbildung 610
 Epworth-Fragebogen (Einschlafneigung) 804
 Erb-Duchenne-Lähmung 651
 Erb-Goldflam-Krankheit 781
 Erblindung, Riesenzellarteriitis 705
 Erbrechen, zyklisches, Migräne 695
 Ergotismus, Paraparesen 363
 Erkennen, visuelles, Abbildung 308
 Erkrankungen
 - demyelinisierende 401
 - mitochondriale, Manifestationen, Tabelle 769
 - neurogenetische 811
 Ermüdbarkeit, multiple Sklerose 408
 Erregungszustand 486
 Erythema chronicum migrans 94, 529
 Erythermalgie 728
 Erythroblastose 30
 Erythromelalgia 728
 Erythromopsalgie 696
 Esotropie 548
 Ethosuximid 464
 Ethylenoxid 267
 Eulenburg-Krankheit 757
 Evozierte Potenziale s. auch
 Potenziale
 - multiple Sklerose 412
 Exotropie 548
 Expanded Disability Scale (EDDS)
 n. Kutzke 810

Exploding head syndrome 700
 Exsanguinotransfusion 30
 Extrapyramidale Bewegungsstörungen, medikamenteninduzierte 269
 Extrapyramidales Syndrom 194
 - Einteilung, Tabelle 194
 - hyperkinetisches, Tabelle 217
 - Tabelle 195
 Extremität, obere, Nervenläsionen, Tabelle 645
 Extremität, untere, Nervenläsionen, Tabelle 667
 Extremitätenapraxie 306
 Extrinsic factor 381

F

Fabry-Erkrankung 254, 253, 378
 Facetten-Syndrom 725
 Facies myopathica 743
 Fahr-Syndrom 263
 Fahreignung, Hypersomnie 498
 Fainting lark 479
 Fallhand 657
 - Abbildung 657
 Falxmeningeom 54
 Familiäre fatale Insomnie 106, 496
 Familiäre hemiplegische Migräne 694
 Familiäre periodische Lähmung 760
 Familiäre progressive subkortikale Gliose 106
 Farbagnosie 327
 Farbduplexsonographie 119
 Farber-Krankheit 255
 Farbperzeptionsstörung 327
 Fasciculus longitudinalis medialis 559
 - Abbildung 143, 553
 - Läsion 559
 Fasziitis plantaris 728
 Fasern, markhaltige, persistierende 544
 Fastentest 275
 Fasziitis, Eosinophilie 777
 Faszikulationen 369, 376, 619, 637, 737
 - benigne 369, 378
 - Muskelschmerzen 729
 - Zunge 376
 Fatigue s. auch Ermüdbarkeit
 - chronisches Syndrom 107
 - multiple Sklerose 408
 Faziale Myokymien 586
 Fazialisläsion 579
 Fazialisparese 579, 712
 - Ageusie 538
 - beidseitige 529, 583
 - Besnier-Boeck-Schaumann 585
 - Borrellose 585
 - Differenzialdiagnose 582
 - familiäre 583
 - Heerfordt-Syndrom 585
 - kongenitale 585
 - periphere
 - - kryptogenetische 580
 - - MRT, Abbildung 582
 - - Restsymptome 581
 - postinfektiöse 584
 - Schädelbasisfraktur 584
 - Schädel-Hirn-Trauma 584
 - Therapie 586
 - vollständige, Abbildung 579
 - Zoster
 - - colli 584
 - - oticus 584
 Felbamat 464
 Felsenbeinfraktur, Schwindel 607
 Femoralisneuropathie, Diabetes 519
 Fesselungslähmung 658
 Fettembolie, zerebrale 44
 FHM (familiäre hemiplegische Migräne) 694
 Fibromuskuläre Dysplasie 155, 159, 177
 Fibromyalgie-Syndrom 732
 Fibularislähmung, vertebrale 676
 Fieberkrämpfe 444, 460
 Filum terminale, kurzes 342
 Fingeragnosie 307
 Fingerflexorenreflex 624
 Finger-Nase-Versuch, Abbildung 241
 Fingerprint-body-Myopathie 772
 Fischbandwurm 382
 Fisher-Syndrom 561
 Fissura orbitalis superior 566
 Fisteltest 603
 Fixationsnystagmus
 - kongenitaler 548
 - latenter 560
 Fixationspendelnystagmus, erworbener 559
 Flapping tremor 236, 261
 Flaschenzeichen 659
 - Abbildung 660
 - positives 661
 Flimmerskotom 693
 - Abbildung 693
 Floppy infant 772
 Flügelschlagen 236, 261
 Foix-Alajouanine-Krankheit 366
 Foix-Chavany-Marie-Syndrom 332, 616
 Folgebewegungen 553
 Folsäuremangel, Polyneuropathie 522
 Footballer's migraine 689
 Foramen
 - Luschkae 30
 - Magendii 30
 - ovale
 - - offenes 159, 170
 - - Verschluss, Migräne 426

Foramen-occipitale-magnum-Meningoem 54
Forced-duction-Test 568
Formation, retikuläre, pontine, paramediane 552
– Läsion 557
Förster-Syndrom 23
Fortifikationsspektren 693
Foster-Kennedy-Syndrom 545
Foville-Syndrom 140
Fowler-Syndrom 397
Fowler-Test 589
Fragiles-X-Syndrom 319
Fragiles-X-Tremor-Ataxie-Syndrom 231, 248
Frataxin 380
Fremdreflex, Tabelle 626
Frenzel-Brille 556
Frey-Syndrom 397
Friedreich-Ataxie 378
Friedreich-Fuß, Abbildung 381
Froment-Zeichen 663
– Abbildung 663
Frontallappenanfall, Abbildung 452
Frontallappenepilepsie 454, 457
– Tabelle 458, 459
Frontallappensyndrom 322
– Charakteristika, Tabelle 323
Frozen shoulder 721
Frühjahr-Sommer-Meningoenzephalitis 83
Frühsommer-Meningoenzephalitis 83
FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis) 83
FTA-ABS-Test 92
Fugue épileptique 456
Fukuyama-Muskeldystrophie 751
Funikuläre Myelose 381, 522
Funikuläre Spinalerkrankung 381
Funktionelles MRT 114
– Abbildung 115
Fußextensorenreflex 625
Fußgreifreflex, tonischer 18
Fußschmerzen 728
Fußstellreflex 18
F-Welle 639
FXTAS (Fragiles-X-Tremor-Ataxie-Syndrom) 231, 248

G

Gabapentin 464
Galaktorrhö 54
Gammopathie, monoklonale, Polyneuropathie 522
Gamstorp-Krankheit 761
Gang, breitbasiger 242
Ganglion-geniculi-Neuralgie 712
Ganglionitis ciliaris 571
– acuta 572, 573
Gangliosidosen 253

Gangstörung, psychogene 487
Gangversuche 602
GANS (granulomatöse Angiitis des ZNS) 160, 284
Gänsehaut 397
Garcin-Syndrom 617
Garrin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom 529
Gasembolie 426
– Therapie 427
Gasperini-Syndrom 139
Gastroplastie, Polyneuropathie 526
Gaucher-Krankheit 254
Gaucher-Zellen 254
Gaumensegelnystagmus 186, 238, 561
Gaumensegeltremor 234
Geburtshelferstellung 480
Gedächtnis 309
Gedächtnissstörung 333
Gegenrucke 560
Gehirn s. auch Hirn
– erregerbedingte Erkrankungen 62
– Fehlbildung, angeborene 24
– Läsion, intrauterine 28
– – Tabelle 28
– Metastasen 56
– Missbildungstumor 57
– Strahlenschädigung 427
Gehirnabszess s. Hirnabszess
Gehirnarterien
– extrakranielle, Abbildung 126
– intrakranielle, Abbildung 127
– Versorgungsgebiete, Abbildung 130
Gehirnerkrankung 13
– angeborene 13
– Charakteristika 13
– perinatal erworbene 13
Gehirnischämie, Abbildung 124
Gehirnleistungsschwäche 39
Gehirnmetastasen, multiple, Abbildung 57
Gehirnregionen, Funktionen, Abbildung 322
Gehirnstörungen, geburts-traumatische 29
Gehirnverletzung, penetrierende 39
Gehör, Prüfung 587
Gehunsicherheit 599
Gekreuzter Beugereflex 18
Gekreuzter Streckreflex 18
Geld zählen 200
Gelenke
– Syringomyelie 398
– Tabes dorsalis 398
Geloplexie 478
Genetik, neurologische Erkrankungen, Tabelle 811
Genospasmus 236

Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom 106
Gerstmann-Syndrom 325
Geruchssinn 537
– Störung, Parkinson-Syndrom 200
Geschmacksschwitzen 397, 710
Geschmackssinn, Störung 537, 581, 578, 585
Gesicht
– Dystonie 230
– Innervation, kortikobulbäre, Abbildung 580
– Masseninnervation, Abbildung 581
– Sensibilität, Abbildung 577
Gesichtsapraxie 306
Gesichtsatrophie, beidseitige 586
Gesichtsdystonie 230
Gesichtsfeld, Prüfung, digitale, Abbildung 540
Gesichtsfelddefekt
– homonymer 542
– Octopus, Abbildung 541
– topische Zuordnung 541
– – Abbildung 541
Gesichtsfeldstörung 539
Gesichtslähmung
– Differenzialdiagnose, Tabelle 583
– zentrale 580
– – Abbildung 582
Gesichtsnävus 27
Gesichtsneuralgie 708
Gesichtsschmerz 708
– anhaltender, idopathischer 713
– atypischer 713
– Differenzialdiagnose, Tabelle 715
– Lokalisation, Abbildung 708
– paroxysmaler, Tabelle 699
Gesichtsschmerzen, Einteilung, Tabelle 683
Gesichts-Tic 586
Geste antagonistische 229
Gicht 721
– Polyneuropathie 521
Gilles-de-la-Tourette-Syndrom 237
Gillespie-Syndrom 247
Gips-Y-IPS 230
Glasgow-Coma-Skala 39, 185
– Tabelle 186
Glatirameracetat 420
Gleichgewicht, Integrationssystem, Abbildung 597
Glioblastoma multiforme 50
– Abbildung 50
Gliom
– Abbildung 323
– Nervus opticus 539
Gliomatose 51
Gliose, subkortikale, progressive, familiäre 106
Globoidzellen-Leukodystrophie Krabbe 255

Glomus
 - caroticum 723
 - jugulare 723
 - tympanicum 723
 Glomus-tympanicum-Tumor 593
 Glomustumor **723**
 Glossar der Abkürzungen **818**
 Glossodynie 578, 617, **714**
 Glossopharyngeausfall **613**
 Glossopharyngeusneuralgie **710**
 Glucose-6-Phosphatase-Mangel
 257
 Glucosetoleranztest 275
 Glutäalreflex 626
 Glutäälschmerz 727
 Glutamatdehydrogenasemangel
 379
 Glutarazidämie 219, 222
 Glutenataxie 245
 Glykogenose **257**
 Glykogenspeicherkrankheiten,
 Tabelle **257**
 Glykogen-Synthetase-Mangel 257
 Glykoprotein, myelinassoziiertes,
 Polyneuropathie 522
 Glykosylierung, Störung **259**
 GM₁-Gangliosidose **253**
 GM₂-Gangliosidose **253**
 Goggle-Headache 708
 Goldmann-Perimetrie, Abbildung
540
 Golfer-Ellenbogen **721**
 Gomoros, erbliche myatrophische
 Lateralsklerose 376
 Gordon-Knie-Phänomen 216
 Goujetot-Sjögren-Syndrom 617
 Gowers-Zeichen 743, 773
 Gradenigo-Syndrom 566
 Gräfe-Zeichen 277, 278
 Grand-mal-Epilepsie **440**
 Granulomatose
 - lymphomatoide **285**
 - Wegener **285**, 525
 Grasping 189
 Graves disease 277
 Grenzoneninfarkt 132
 Guam, erbliche myatrophische
 Lateralsklerose 376
 Gubler-Schwellung 657
 Guillain-Barré-Syndrom **499**
 - Differenzialdiagnose 501
 - Tabelle **502**
 - Dissociation albumino-
 cytologique 500
 - EKG-Veränderungen 500
 - Liquor 500
 - Mortalität 500
 - Neuritis cordis 500
 - Prognose 500
 - Stauungspapille 500
 - Therapie 502
 Gummata 60

H

Haare
 - drahtige 516
 - weiße 398
 Halbmond, temporaler 542
 Hallervorden-Spatz-Erkrankung
 216
 Hallpike-Manöver 599, **609**
 - Abbildung 600
 Halluzinationen
 - hypnagogic 492
 - optische 612
 - visuelle 542
 Halmagyi-Curthoys-Test 602
 - Abbildung **601**
 Halsmark, Claudicatio intermittens
357
 Halsreflex, tonischer
 - asymmetrischer 19
 - symmetrischer 19
 Halsrippe 643
 Halsrippensyndrom 653
 Halswirbelsäule
 - Beschleunigungstrauma **347**
 - - Tabelle **350**
 - Distorsion, Schwindel 607
 - Distorsionsverletzung 347
 - Kopfschmerz **706**
 Haltetonus, Zunahme **199**
 Haltetremor 232
 Haltia-Santavuori-Krankheit 255
 Haltungsreflexe 18
 Hämangioblastom 27
 - Rückenmark Abbildung **355**
 Hämatom
 - epidurales, spiniales 344, 355
 - intrakranielles **40**
 - intrazerebrales **43**
 Hämatomyelie **344**
 Hämocystein 382
 Hämösiderose
 - superfizielle 245
 - ZNS, Abbildung **246**
 Hand-Schüller-Christian-Erkrankung 53
 Hand, sukkulente 384
 Handgelenkreflex 624
 Handgreifreflex, tonischer 18
 Handgrip-Test 391
 Handwurzel, Ganglion 665
 Harlequin-Syndrom 393
 Harnblase s. Blase
 Harndrang, imperativer 407
 Hartnup-Krankheit 247, **256**, 379
 Hashimoto-Thyreoiditis **277**
 Hautsensibilität, Abbildung **7**
 Head-Dropping-Test 199
 Head trust sign 602
 Heerfordt-Syndrom, Fazialisparese
 585
 Heine-Medin-Krankheit 359
 Helmabstreifen 706

Hemianopsie

- altitudinale 327
 - Goldmann, Abbildung **540**
 Hemiatrophia faciei 578
 - progressiva 398, **586**
 Hemiballismus 196, 217, **224**
 Hemichorea
 - postapoplektische 219, 222
 - senile, Abbildung **215**
 - Tumor 219
 Hemicrania continua **701**
 Hemifazialsplasmus 51, **585**
 Hemikonvulsionen-Hemiplegie-
 Epilepsie 451
 Hemikranie, paroxysmale 698,
 699
 Hemimastikatorischer Spasmus
 578
 Hemiparese **4**
 - Besonderheiten, Tabelle **4**
 - kongenitale 23
 - postiktale 451
 Hemiparkinson, Schulterschmerz
721
 Hemiparkinson-Hemiatrophie-
 Syndrom 205
 Hemiplegie
 - alternierende, Kindesalter **695**
 - beidseitige 23
 Hemiplegiker, Haltung, Abbildung
137
 Hemiplegische Migräne 694
 - familiäre **694**
 Hemi-3-Syndrom 399
 Henkelstellung 370
 Hennebert-Zeichen 603
 Heparin bei Hirninfarkt 166
 - Indikationen, Tabelle 167
 Hepatolentikuläre Degeneration
 196, **261**, **297**
 Herdenzephalitis, embolische
75
 Hereditäre motorische und sensible
 Neuropathie **509**
 - Tabelle **512**
 - Typ I A **513**
 - Typ I B **514**
 - Typ II **514**
 - Typ III **515**
 Heredoataxie, cerebellare **246**
 - autosomal dominante **247**
 Heredopathia atactica polyneuriti-
 formis **254**
 Hernia obturatoria 673
 Herniation
 - aszendierende, transtentorielle
 183
 - axiale, transtentorielle 183
 - subfalkiale 182
 - - Schema, Abbildung **184**
 - tonsilläre 183
 - transtentorielle, Abbildung **185**
 - unkale, transtentorielle 183

- Heroinkonsum, Myelopathie 362,
375
- Herpes zoster 635, 724
– symptomatischer 636
- Herpes-simplex-Virusenzephalitis 83
– Abbildung 84
- Herpesviren, Enzephalitis 83
- Herzchirurgie, Hypothermie 428
- Hess-Gitter 552
- Heteroplasmie 769
- n-Hexan 529
- Hexosaminidasemangel 379
- HHE-Syndrom (Hemikonvulsionen-Hemiplegie-Epilepsie) 451
- Hinkre-Raktion 20
- Hinterstrangataxie, erbliche 381
- Hippel-Lindau-Angiomatose 26
- Hippel-Lindau-Krankheit 27
- Hippus 572
- Hirayama-Krankheit 373
- Hirn s. auch Gehirn
- Hirnabszess 44, 62, 77
– Abbildung 78
- Klinik, Tabelle 77
- Therapie, Tabelle 79
- Hirnatrophie, degenerative 32
- Hirnbiopsie 67
- Hirnblutung
– hypertensive 173
– lobäre 173
– nicht traumatische 171
– Prognose 177
– Ursachen, Tabelle 172
- Hirndruck 45
- Hirndruckzeichen, Tabelle 46
- Hirnfehlbildungen, angeborene 24
- Hirnfunktionsstörungen, Topik,
Abbildung 301
- Hirngefäße
– Subtraktionsangiographie,
Abbildung 116
- Ultraschalluntersuchung 117
- Hirninfarkt s. auch Infarkt
– Atemstörungen 151
- Ätiologie 147
– – Tabelle 147
- Epilepsie 461
- Foramen ovale, offenes 159
- hämorrhagischer, Transformation 151
- ischämischer, Ätiologie, Tabelle 148
- Jugendliche 156
- Komplikationen 151
- Migräne 160
- Morbus Fabry 254
- MRT, Abbildung 125
- Neoplasie 282
- Prognose 152
- Ursachen, Abbildung 146
- Hirnlappen, Syndrome 321
- Hirnnerven
- Erkrankungen 533
- Funktion, Tabelle 533
- Hirnbasis, Abbildung 536
- Kerngebiete, Abbildung 535
- Schädelbasis, Abbildung 536
- Hirnnervenausfälle, Schädel-Hirn-Trauma 43
- Hirnnervenbefall, rezidivierender 503
- Hirnnervenparese, multiple 617
- Hirnödem
– ischämisches 123
– vasogenes 123
- Hirnschädigung, hypoxische,
Abbildung 296
- Hirnsklerose, tuberöse 26
- Hirnstamm, Gliom 586
- Hirnstammanfall 482
– atonischer 482
– tonischer 407
- Hirnstammblutung 176
- Hirnstammenzephalitis 282
– Bickerstaff 504
– paraneoplastische 282
- Hirnstammgliom 52
- Hirnstamminfarkt 139
- Hirnstammreflexe, Koma,
Abbildung 187
- Hirnstammsyndrom, Tabelle 139
- Hirnstammtumor, Symptome,
Tabelle 53
- Hirntumor 48
– Charakteristik, Tabelle 49
– Differenzialdiagnose, Tabelle 61
– EKG 49
– Häufigkeit, Tabelle 48
- Hirnvenen, Abbildung 129
- Histoplasma capsulatum 88
- Hitzetest 391
- Hitzschlag, Kleinhirnsymptome 246
- HIV-Demenz 98
- HIV-Enzephalopathie 98
- HIV-Infektion
– CDC-Klassifikation, Tabelle 97
- Klinik, Tabelle 97
- konnatale 29
- Meningitis, aseptische 99
- Myositis 778
- Nervensystem 96
- Neurologie, Tabelle 98
- opportunistische Infektionen,
Tabelle 98
- HMSN (hereditäre motorische und
sensible Neuropathie) 509
– Tabelle 512
- Typ I A 513
- Typ I B 514
- Typ II 514
- Typ III 515
- HNPP (hereditäre Neuropathie mit
Neigung zu Druckparesen) 515
- Hodenatrophie 753
- Hoffmann-Tinel-Zeichen 641
- Höhenkrankheit 47
- Höhenschwindel 598
- Holmes-Adie-Syndrom 393
- Holmes-Krankheit 249
- Holmes-Tremor 234
- Holotelenzephalie 25
- Homozysteinurie 256
- Hopkins-Syndrom 360
- Hoquet diabolique 238, 396
- Horner-Syndrom 394
– Abbildung 395
- Hörprüfung 587
– überschwellige 589
- Hörstörung, Leitsymptome, Tabelle 591
- Hörsturz, akuter 595
- Horton-Neuralgie 696
- Horton-Syndrom 704
- Hot Dog Headache 707
- Howship-Romberg-Phänomen 673
- Howship-Romberg-Syndrom 728
- H-Reflex 639
- Hüfte
– Algodystrophie 727
– Knochenmarködemsyndrom 728
- Hüftschmerzen 727
- Hunter-Syndrom 256
- Huntingtin 218
- Huntington-Chorea 221
- Hurler-Syndrom 255
- Husten-Kopfschmerz 700
- Hustenschlag 478
- Hustensynkope 478
- Hyaline-body-Myopathie 772
- Hydantoinintoxikation 268
- Hydatidenzyste 60
- Hydralazin 528
- Hydrocephalus s. auch Hydrocephalus
– aresortivus 33
- communicans 30
- externus 30
- externus et internus 30
- internus 30
- malresortivus 30, 33
– – Abbildung 32
- – Charakteristika, Tabelle 33
- occclusivus 30
- e vacuo 30
- Hydromyelie 383
- Hydrops, endolymphatischer 605
- Hydrocephalus (s. auch Hydrocephalus) 30
– Formen, Tabelle 30
- kommunizierender 31, 45
- kongenitaler 31
- mit normalem Liquordruck 33
- otitischer 33
- Hygrom, subdurales 43
- Hyperabduktionssyndrom 653
- Hyperakusis 579

Hyperekplexie 237
 Hyperglykämie 275
 Hyperglyzinämie 375
 Hyperkaliämie, Differenzialdiagnose, Tabelle 763
 Hyperkalzämie 279, 293
 Hypermagnesiämie 294
 Hypernatriämie 292
 Hyperosmolalität 292
 Hyperostose, sternoklavikuläre 723
 Hyperparathyreoidismus 279

- Myopathie 778

 Hypersomnie 490

- Differenzialdiagnose, Tabelle 491
- Fahreignung 498
- idiopathische 496

 Hypertension, intrakranielle

- Charakteristika, Tabelle 47
- idiopathische 47

 Hyperthermie, maligne 768
 Hyperthyreose 277

- Klinik, Tabelle 277

 Hypertonie, Kopfschmerz 703
 Hyperventilation, zentrale 188
 Hyperventilationssyndrom 480
 Hyperventilationstest 481
 Hypnic headache 699, 700
 Hypnogramm 494
 Hypobetalipoproteinämie 260, 379
 Hypocoeruloplasminämie 246
 Hypogesie 538
 Hypoglossussläsion, Karotisdissektion 616
 Hypoglossusparesen 616
 Hypoglykämie 258, 274

- alkoholbedingte 273
- epileptischer Anfall 275
- rezidivierende 517
- Schäden 275
- Symptome, Tabelle 275
- Ursachen, Tabelle 274

 Hypokaliämie

- Differenzialdiagnose, Tabelle 763
- Myopathie 780

 Hypokaliämische periodische Lähmung 760
 Hypokalzämie 278, 293, 480
 Hypoliquorrhösyndrom 702
 Hypomagnesiämie 294
 Hyponatriämie 291
 Hypoosmolalität 291
 Hypoparathyreoidismus 278

- Myopathie 778

 Hypophosphatämie 294
 Hypophysadenom 54

- basophiles 56
- eosinophiles 54

 Hyposmie 537

- Parkinson-Syndrom 537

 Hypothalamustumor 53
 Hypothermie 428

- Herzchirurgie 428

 Hypothyreose 276

- Ataxie 276

- Klinik, Tabelle 276
- Myopathie 276, 778
- Polyneuropathie 276, 531

 Hypotonie

- Kleinhirn 241
- orthostatische 480
- - Parkinson-Syndrom 201

 Hypoxämie, chronische, Polyneuropathie 525
 Hypoxische Hirnschädigung, Abbildung 296

I

Ice cream headache 701
 Icterus gravis neonatorum 29
 Ictus laryngis 478
 Ilioinguinalissyndrom 671
 Iliopsoaschene, springende 727
 Illusionen, visuelle 542
 Immun-Krankheiten, Nervensystem 283
 Impfungen, Komplikationen 106
 Impression, basilare 36, 613
 Impulsiv-Petit-Mal 444, 447
 Incontinentia pigmenti 375
 Infarkt s. auch Hirninfarkt

- Arteria cerebri media, Abbildung 133
- Basalganglien, Abbildung 166
- Iakunärer 133
- Pons, Abbildung 137

 Infektion

- intrakranielle, Abbildung 62
- spinale, Abbildung 62

 Infektionskrankheiten, Polyneuropathie 523
 INH (Isonikotinsäurehydrazid) 528
 Innenohr, Anatomie, Abbildung 588
 Innervation, radikuläre, Muskeln, Tabelle 620
 INO (internukleäre Ophthalmoplegie) 406, 558

- Abbildung 553, 559

 Insomnie, fatale, familiäre 106, 496
 Insuffizienz, vertebrobasiläre 161
 Insulinom 517
 Insult, zerebraler s. auch Schlaganfall

- progressiver 146
- Prophylaxe 168
- Rehabilitation 170
- Therapie 162

 Intentionstremor 232

- Abbildung 241
- familiärer 236
- multiple Sklerose 406

 Interferenzmuster 638
 β -Interferon 417, 420

Intermittent claudication of the jaw 704
 Internukleäre Ophthalmoplegie 406, 558

- Abbildung 553, 559

 Intrakranielle Hypertension s. Hypertension, intrakranielle
 Intrinsic factor 381
 Inverssehen 612
 Isaacs-Syndrom 758
 Ischämie

- Enzephalopathie 295
- Gehirn, Abbildung 124
- spinale, Abbildung 732

 Ischämieschwellen 122
 Ischämietest 764
 Ischämische Attacke, transitorische 146

- Definition, Abbildung 145

 ISG-Syndrom 726
 Isometrischer Tremor 232
 Isoniazid, Polyneuropathie 528
 Isotopenzisternographie 44

J

Jackson-Epilepsie 453
 Jackson-Lähmung 616
 Jackson-Syndrom 140
 Jactatio capitis 237
 Jakob-Creutzfeldt-Krankheit 103
 Janski-Bielschowsky-Krankheit 255
 Janz-Syndrom 444, 447
 Jerking-stiff-man-Syndrom 237
 Jod-Stärke-Test nach Minor 640
 Jumping-Frenchman-of-Maine 237

K

Kakosmie 537
 Kaliumkonzentration, Nervensystem 293
 Kalkaneussporn 728
 Kallmann-Syndrom 537
 Kamptodaktylie 666
 Kamptokormie 198
 Kanalkrankheiten 754
 Kanalolithiasis 608

- posttraumatische 607

 Kaposi-Sarkom 100
 Kardiomyopathie, X-chromosomal dilatative 749
 Karotidodynäie 701
 Karotiddissektion 155, 614
 Karotissinussyndrom 478
 Karotissinustest 391
 Karotisstenose

- Diagnostik, Abbildung 120
- Klassifikation, Tabelle 121

 Karotisstromgebiet 124

Karpaltunnelsyndrom 660
 – Therapie 661
 Karpopedalspasmus 480
 Karzinose, Meningen 354
 Kassava-Genuss 363, 532
 Kataplexie 492
 Katarakt, Dystrophia myotonica Steinert 752
 Katatonie 190
 Katerkopfschmerz 686
 Kaudaneurinom 635
 Kaudasyndrom 344
 – Abbildung 349
 Kauen, Schmerz 704
 Kausalgie 642, 720
 Kavernom 58
 – Abbildung 59
 Kayser-Fleischer-Ring 261
 Kearns-Sayre-Syndrom 562, 567, 770
 Keilbeinflügelmeningeom 54
 Kennedy-Erkrankung 373
 Kennmuskel 5, 619
 Keratitis neuroparalytica 578
 Kernikterus 30
 Kiloh-Nevin-Syndrom 662
 Kind
 – Gewicht, Abbildung 14
 – Körpergröße, Abbildung 14
 – Schädelumfang, Abbildung 14
 Kinderlähmung
 – spinale 359
 – zerebrale 21
 Kinesie, paradoxe 199
 Kinetischer Tremor 232
 Kinky-Hair-Syndrom 263
 Kippdeviation 560
 Kipptischuntersuchung 391
 Kissing-spine 725
 Kleine-Levin-Critchley-Syndrom 496
 Kleinhirn
 – Augenmotilität, Tabelle 559
 – Funktionen 240
 – Heredoataxien 246
 – Intoxikationen 245
 – Sprachstörung 242
 Kleinhirnastrozytom 51
 Kleinhirntrophe
 – Abbildung 246
 – paraneoplastische 281
 Kleinhirnblutung 176
 – MRT, Abbildung 176
 Kleinhirnbrückenwinkelmeningeom 54
 Kleinhirnbrückenwinkeltumor 28, 56
 Kleinhirndegeneration, alkoholische 272
 Kleinhirnzenzephalitis, Erwachsener 245
 Kleinhirnerkrankungen, Differenzialdiagnose 249

Kleinhirninfarkt 142
 Kleinhirnrindenatrophie, subakute 281
 Kleinhirnsymptome, Differenzialdiagnose, Tabelle 243
 Kleinhirnsyndrome 240
 Kleinhirntremor 232, 234
 Kleinkind, motorische Entwicklung, Abbildung 21
 Klein-Waardenburg-Syndrom 591
 Klinodaktylie 666
 Klippel-Feil-Syndrom 36
 Klippel-Trénaunay-Syndrom 399
 Klumpfuß, familiärer, Areflexie 381
 Klüver-Bucy-Syndrom 334
 Knieschmerzen 728
 Knochenmarkködemsyndrom, Hüfte 728
 Kochleolabyrinthitis 604
 Kognitive Störung, milde 316, 317
 Köhlmeier-Degos-Syndrom 287
 Kokain, Myopathie 779
 Kokzygodynie 726
 Kollagenkrankheit, Nervensystem 283
 Kollaterale, zervikobrachiale Arterien, Abbildung 131
 Kollateralkreislauf, Gehirn 131
 Kolloidzyste, dritter Ventrikel 53, 60, 702
 Koma 182
 – Atmungsanomalien, Tabelle 188
 – Augenbewegungen 562
 – Hirnstammreflexe, Abbildung 187
 – hyperosmolares, diabetisches 275
 – hypoglykämisches 521
 – ketoazidotisches 275
 – Ursachen 190
 – Tabelle 191
 – Zusatzuntersuchungen, Tabelle 192
 Komatös 486
 Konfabulationen 333
 Kontraktur 737
 Kontrastmittelanreicherung, ringförmige, Differenzialdiagnose, Tabelle 79
 Konusyndrom 344
 – Abbildung 349
 Konvergenz-Retraktions-Nystagmus 560
 Konvexitätsmeningeom 54
 Konzentrische Sklerose Balò 420
 Kopfimpulstest 602
 – Abbildung 601
 Kopfschmerz 681
 – Alarmsymptome, Tabelle 701
 – Allgemeinerkrankung 708
 – Anamnese 681
 – Arteriitis cranialis 704
 – augenbedingter 707
 – Befragung, Tabelle 681
 – Differenzialdiagnose, Tabelle 715
 – Entzug 707
 – HNO-Affektion 707
 – Husten 700
 – Hypertonie 703
 – Liquorzirkulation 702
 – medikamenteninduzierter 690, 706, 707
 – neuer täglicher 687
 – orthostatischer 702
 – Pathogenese 682
 – posttraumatischer 45
 – psychogener 708
 – Raumforderung 702
 – sekundärer 701
 – sexuelle Aktivität 700
 – Subarachnoidalblutung 703
 – trigeminoautonomer 695
 – Untersuchung 681
 – Tabelle 682
 – zervikogener 706
 Kopfschmerzen 681
 – Einteilung, Tabelle 683
 – IHS-Klassifikation, Tabelle 685
 – primäre 684
 Kopfschüttelnystagmus 599
 Koprolatie 237
 Kornealreflex 626
 Körperstellreflex auf den Körper 19
 Korsakow-Syndrom 272, 334
 Kortex
 – doppelter 25
 – supplementär-motorischer, Läsion 323
 – visueller 553
 Kortikobasale Degeneration 211, 215
 Kostoklavikuläres Syndrom 653
 Kotagal-Zeichen 455
 Kozevnikov-Epilepsie 453
 Krabbe-Krankheit 255
 Krallenhand 663
 – Abbildung 663
 Krampi, nächtliche 728
 Kraniopharyngeom 56, 57
 Kraniostenose 34
 Kraniosynostose, Typen, Tabelle 35
 Kraniozervikaler Übergang, Anomalien 36
 Kreatinkinase 738
 Krebs-Zyklus, Störungen 770
 Kreislaufsynkope, reflektorische 477
 Kremasterreflex 626
 Kretinismus 276, 592
 Krise
 – akinetische 190
 – Parkinson-Syndrom 209
 – okuläre 200
 Krokodilstränen 581

- Krückenlähmung 658
 Kryptokokkose 88
 KSS (Kearns-Sayre-Syndrom) 562, 567, 770
 Kufs-Krankheit 255
 Kugelberg-Welander-Krankheit 371
 – Abbildung 372
 Kulissenphänomen, Abbildung 613
 – Patient 614
 Kupferstof fwechselstörung 261
 Kupulolithiasis 608
 Kurtzke-Skala, expanded 810
 Kurtzke-Skala, multiple Sklerose 404
 Kuru-Krankheit 103
 Kurzzeitgedächtnis, verbales 309
- L**
- Labyrinthatektase 609
 Labyrinthprüfung
 – bithermale 600
 – kalorische 600
 Labyrinthreflex, tonischer 19
 Labyrinthstellreflex auf den Kopf 19
 Lachgas 267
 – Myeloneuropathie 362
 Lachschlag 478
 Lafora-Krankheit 447
 Lagenstagnus 599
 – zentraler 559, 608
 Lagereaktionen 18
 Lagerungsnystagmus 555, 599
 – Provokation, Abbildung 600
 Lagerungsprobe Hallpike 599, 609
 – Abbildung 600
 Lagerungsschwindel 599, 608
 – paroxysmaler
 – – Behandlung, Abbildung 610
 – – benigner 39, 608
 – zentraler 608
 Lageschwindel 599, 608
 Lagophthalmus, Abbildung 579
 Lähmung
 – hyperkaliämische, periodische 761
 – hypokaliämische, periodische 760
 – normokaliämische, periodische 762
 – paratrigeminale 394
 – periodische 754, 760
 – – familiäre 760
 – – kaliumsensitive 761
 – – Tabelle 755
 – periphere, Charakteristika, Tabelle 3
 – supranukleäre 196
 – – Blickparese, Abbildung 214
 – – progressive 211, 212, 561
 – thyreotoxische, periodische 761
 – zentrale, Charakteristika, Tabelle 3
 Lähmungsschien 549, 550
 Lambert-Eaton-Syndrom 280, 789
 – Elektromyographie 790
 – Synapse, Abbildung 783
 Lamina cribrosa 537
 Lamotrigin 465
 Lancaster-Rot-Grün-Test 552
 Lance-Adams-Syndrom 238, 296
 Landau-Reflex 19
 Landouzy-Lähmung 374
 Landry-Guillain-Barré-Syndrom 499
 Landry-Paralyse, aszendierende 499
 Lasègue, gekreuzter 630
 Lasègue-Zeichen 627, 630
 – umgekehrtes 519, 630, 631
 Lateralsklerose
 – amyotrophische s. ALS
 – primäre 374, 374
 Lathyrismus 363, 375
 Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom 591
 L-Dopa-Test 206
 Lebererkrankung, Nervensystem 297
 Leberversagen, Enzephalopathie 297
 Leberzirrhose, Polyneuropathie 521
 Leigh-Syndrom 260
 Leiste, Sensibilitätsausfall 671
 Leistenschmerzen 727
 Leitungsspasie 329
 Lennox-Gastaut-Syndrom 444, 447
 Lepra 532
 Leptospirose 95
 Lerche-Syndrom 675
 Lermoyez-Syndrom 594, 606
 Lesch-Nyhan-Syndrom 219, 256, 398
 Lesen 305
 Letzte Wiese 132
 Leukämie, Nervensystem 298
 Leukodystrophie 255
 – metachromatische 255
 Leukoenzephalopathie
 – akute posteriore 290
 – multifokale, progressive 85, 298
 – – Abbildung 86
 Levetiracetam 465
 Lewy-Body-Demenz 211, 319
 Lewy-Body-Krankheit 196, 319
 Lhermitte-Zeichen 356, 385, 408
 LHON-Syndrom (hereditäre Leber-Optikus-Neuropathie) 771
 Lidöffnungsapraxie 230
 Ligament von Struther 662
 Ligamentum
 – carpi transversum 659
 – laciniatum 678
 Limbische Enzephalitis 282
 Lipidose 253
 Lipoatrophia semicircularis 672
 Lipoatrophie 672
 Lipodystrophia progressiva 398
 Lipodystrophie 398, 520
 Lipogranulomatose Farber 255
 Lipom, lumbosakrales 635
 Lipomatose, genetische 398
 Lipomatosis dolorosa 733
 Liquor cerebrospinalis
 – isoelektrische Fokussierung 67
 – Normalwerte, Tabelle 65
 – oligoklonale Banden 67, 412
 – trüber, Abbildung 69
 – Xanthochromie 66, 181
 – Zellzahl 66
 – Zirkulation
 – – Abbildung 31
 – – Störung, Kopfschmerz 702
 Liquor-Eiweiß 67
 – erhöhtes, Tabelle 67
 Liquorabflussbehinderung, intermittierende, Kopfschmerz 702
 Liquorfistel 44
 Liquorhypovolämie 702
 Liquorrhö 37
 Liquorunterdrucksyndrom 702
 Liquoruntersuchung 63
 – Tabelle 66
 Lisch-Knötchen 28
 Lisher-Syndrom 591
 Lissenzephalie 25
 Listerien-Meningoenzephalitis 74
 – Abbildung 74
 Lithium 529
 Lithiumintoxikation 268
 Little-Krankheit 23
 L4/L5-Syndrom 623
 Locked-in-Syndrom 138, 189, 293
 Loge de Gujón 665
 Lorenzo's oil 259
 Lösungsmittel, organisches, Enzephalopathie 267
 Louis-Bar-Syndrom 26, 218, 246, 379
 Lova-Hydrozephalus 34
 Low-back-pain-syndrome 724
 Lower Body Parkinson 204
 L3-Syndrom 622, 631
 L4-Syndrom 622, 631
 L5-Syndrom 623, 631
 Lues
 – des Nervensystems 91
 – konnatale 29, 592
 – latens
 – – liquorpositiva 92
 – – seropositiva 92
 – meningeale 92
 – zerebrovaskuläre 92
 Luft's Krankheit 772
 Lumbalkanal, enger, Claudicatio intermittens 731

Lumbalpunktion 63
 – Abbildung 64
 Lupus erythematosus 286
 – Polyneuropathie 524
 Lups-Band 286
 Luria-Schlaufen, Abbildung 302
 Lust-Zeichen 278, 481
 Luxation, atlantoaxiale 356
 Lyme-Krankheit 94, 529
 Lymphomatoide Granulomatose 285
 Lymphome
 – maligne 60
 – systemische, AIDS 100
 Lysosomale Erkrankung 253
 – Tabelle 253

M

Machado-Joseph-Krankheit 248
 Macro square wave jerks 560
 Maddox-Kreuz 550, 552
 Madelung-Fetthals 398
 MAG (myelinassoziertes Glykoprotein), Polyneuropathie 522
 Magen-Banding, Polyneuropathie 526
 Magen-Darm-Erkrankung, Nervensystem 297
 Magnesium, Störung 294
 Magnetenzephalographie 433
 Magnetreaktionen 335
 Magnetresonanztomographie s. MRT
 Major stroke 147
 Makroglobulinämie 246
 – Waldenström 523
 Makromelie 399
 Makropsie 328, 455, 542
 Makrozephalie 399
 – familiäre 31
 Makula, kirschröte 253
 Maladie de Charcot 375
 Malaria 89
 Malformation, arteriovenöse 174
 – Abbildung 175
 – – Rückenmark 366
 Malignom
 – Nervensystem 279
 – Polyneuropathie 530
 Maltase, saure, Mangel 766
 Mandibularisneuralgie 709
 Mangan, Parkinson-Syndrom 204
 Mangelernährung
 – Myopathie 780
 – Polyneuropathie 521
 Mantelkantenmeningeom 54
 Maple Syrup Disease 256
 Marcus-Gunn-Phänomen 569
 – Abbildung 569
 Marcus-Gunn-Pupillenzeichen 571

Marfan-Syndrom 155, 177
 Marie-Foix-Handgriff 335
 Marinesco-Sjögren-Syndrom 247, 380
 Markesberry-Griggs-Krankheit 750
 Markiafava-Bignami-Syndrom 272
 Maroteaux-Lamy-Syndrom 256
 Masernimpfung, Enzephalomyelitis 91
 Masseninnervation
 – Gesicht, Abbildung 581
 – synergistische 581
 Massenreflex 335
 Masseterreflex 575, 624
 Mayer-Fingergrundgelenkreflex 626
 McArdle-Syndrom 765
 McArdle-Zeichen 408
 McDonald-Kriterien, multiple Sklerose 409
 McGregor-Linie 36
 MCI (milde kognitive Störung) 316, 317
 McLeod-Syndrom 218, 222
 Medianusparese
 – Abbildung 659, 660
 – Differenzialdiagnose 662
 Medikamente
 – antiretrovirale, Tabelle 102
 – Bewegungsstörungen, Tabelle 269
 – Enzephalopathie 268
 – extrapyramidale Bewegungsstörungen 269
 – Nervensystem
 – – Schädigung 263
 – – Tabelle 264
 – Polyneuropathie 528
 Medikamentenabusus, Epilepsie 461
 Medulla oblongata
 – Abbildung 144
 – laterales Syndrom, Abbildung 145
 Medulla-oblongata-Infarkt 142
 Medulloblastom 52
 Mees-Streifen 398, 527
 Megalodolichobasilaris 578
 Meige-Syndrom 230, 269
 MELAS-Syndrom 770
 – MRT, Abbildung 770
 Melkersson-Rosenthal-Syndrom 584
 Menière-Krankheit 605
 Meningen
 – Karzinose 354
 – Sarkomatose 354, 635
 Meningoem 53
 – Abbildung 55
 – intraventrikuläres 54
 – Rückenmark 351
 – thorakales, Abbildung 354
 – Ventrikel 60
 – Vorzugslokalisierungen, Tabelle 54
 Meningeomen plaque 54
 Meningeosis
 – carcinomatosa, Abbildung 63
 – leucaemica 298
 Meningitis 62
 – aseptische 80
 – – HIV-Infektion 99
 – bakterielle, MRT, Abbildung 70
 – Brucellen 74
 – chronische 85
 – – Abklärung, Tabelle 87
 – – Ätiologien, Tabelle 86
 – – MRT, Abbildung 70
 – eitrige 68
 – Liquor, Abbildung 69
 – lymphozytäre 80
 – rezidivierende 88
 – Tabelle 68
 – Therapie 71
 – – Tabelle 71
 – tuberkulöse 72
 – – Abbildung 73
 – Vorgehen, Abbildung 72
 Meningoenzephalitis 74
 – Arboviren 83
 – Listerien 74
 – – Abbildung 74
 – Pilze 88
 Meningoenzephaloze 24, 24, 25
 Meningomyeloze 24, 25, 341
 Meningomyelozystoze 24, 25, 341
 Meningozele 24, 25, 341
 Menkes-Kinky-Hair-Syndrom 263
 Mennell-Manöver 726
 Mentalreflex 377
 Menzel-Krankheit 248
 Meprobamat 528
 Meralgia paraesthesia 672
 MERRF-Syndrom 447, 771
 Metallintoxikation, Enzephalopathie 265
 Metamorphopsie 542
 Metastase
 – Kleinhirn, Abbildung 58
 – zerebrale 56
 Metastasen, zerebrale, multiple, Abbildung 57
 Metatarsalgia Morton 678
 Methylalkohol 267
 Methylmalonsäure 382
 Metricamid 268
 MIDAS-Fragen, Tabelle 682
 Migraine accompagnée 694
 – Liquorpleozytose 694
 – sans migraine 694
 Migraine cervicale 706
 Migräne 687
 – amnestische Episode 695
 – Anfallstherapie, Tabelle 691

Migräne mit Aura 690
 - ohne Aura 687
 - Basilaristyp 695
 - diätetische 689
 - dysphrenische 695
 - EEG 689
 - Einteilung, Tabelle 687
 - Epilepsie 690
 - Foramen ovale, Verschluss 426
 - hemiplegische 694
 - - familiäre 694
 - Hirninfarkt 160
 - Intervalltherapie, Tabelle 692
 - koiatale 695
 - Menstruation 689
 - Mydriase 572
 - ophthalmische Aura 693
 - ophthalmoplegische 693
 - Ovulationshemmer 689
 - Prodromalphase 689
 - schematische Abbildung 688
 - Schlaganfall 694
 - Schwindel 611
 - Skotome, zentrale, beidseitige 693
 - Therapie 690
 - traumatische 689
 - vegetative Symptome 689
 - vestibuläre 687, 695
 - zerebellare 687, 695
 Migräneformen, komplizierte 690
 Migränespsychose 695
 Mikroangiopathie
 - thrombotische 525
 - zerebrale, Abbildung 136
 Mikrographie 197
 Mikromelie 399
 Mikropolygyrie 25
 Mikropsie 328, 455, 542
 Mikrozephalie 24, 24, 25
 Miktion 337
 - Störungen 397
 Miktionssynkope 479
 Miliar tuberkulose
 - Meningoenzephalitis 75
 - MRT, Abbildung 74
 Mill-Lähmung 61
 Millard-Gubler-Syndrom 139
 Miller-Fisher-Syndrom 504
 Mills-Syndrom 374
 Mini-Mental-Test
 - Tabelle 312
 - Vorlagen, Abbildung 313
 Minimally conscious state 189
 Minor-Schweißtest 640
 Minor stroke 147
 Mismatch-Konzept 598
 Missbildung s. auch Malformation
 - Gehirn, Tabelle 25
 Missbildungstumor, Gehirn 57
 Mitbewegungen, Aufhebung 197
 Mitochondriale Enzephalomyopathie 248, 263, 591, 768

Mitochondriale Erkrankung, Manifestationen, Tabelle 769
 Mitoxantron 420
 Mittelhirnfußsyndrom, Abbildung 141
 Mittelhirninfarkt 141
 Mittelhirnsyndrom, Abbildung 141
 Miyoshi-Myopathie 751
 MLF s. Fasciculus longitudinalis medialis
 MNIE-Syndrom 298, 771
 Moebius-Syndrom 569, 583, 585
 Moebius-Zeichen 277, 278
 Moersch-Voltman-Syndrom 759
 Mondini-Syndrom 591
 Monomelicche Amyotrophie 373
 Mononeuritis multiplex 503, 523, 524
 Mononeuropathia multiplex, HIV 99
 Monoparesie 4
 - Besonderheiten, Tabelle 4
 - zerebrale, kongenitale 23
 Morbus
 - Addison, Myopathie 778
 - Alzheimer 315
 - Bastrup 725
 - Basedow 277
 - Bechterew 635, 724
 - Behçet 287
 - Binswanger 136, 158
 - Canavan 260
 - Cushing 56
 - - Myopathie 778
 - Fabry 253, 378
 - Hirninfarkt 254
 - Gaucher 254
 - Menière 605
 - Morvan 239
 - Niemann-Pick 254
 - Paget 595, 617
 - Pick 318
 - Refsum 254, 537, 593
 - Santhoff 253
 - Tay-Sachs 253
 - Whipple 76, 561
 - Wilson 196, 218, 261, 297
 - - Abbildung 262
 - Wolman 255
 Morgagni-Barraquer-Simons-Krankheit 398
 Moro-Reflex 20
 Morquio-Syndrom 256
 Morton-Metatarsalgie 678, 728
 Morvan-Krankheit 239
 Morvan-Typus 384
 Motor neuron disease 375
 Motorik, Ausfall, Quantifizierung, Tabelle 641
 Motorische Einheit 367, 638
 - Abbildung 738
 Motorisches Neuron, peripheres 367
 Moyamoya 161
 MPTP (Methyl-Phenyl-Tetrahydropyridin) 204
 - Parkinson-Syndrom 204
 MR-Angiographie 113
 MRA (MR-Angiographie) 113
 MRT (Magnetresonanztomographie) 109
 - Diffusionsbilder 113
 - funktionelles 114
 - - Abbildung 115
 - multimodales 114
 - - Schädel 150
 - Perfusionsbilder 113
 - physikalische Prinzipien, Abbildung 110
 - Signalintensität, Tabelle 111
 MS s. Multiple Sklerose
 Mucolipidose 256
 Mucopolysacharidose 255
 Mühlradgeräusch 426
 Multicore-Myopathie 772
 Multiinfarktdemenz 320
 Multiinfarktsyndrom 145
 Multimodales MRT 114, 150
 Multiple Sklerose 401
 - AEP 412
 - Alter, Tabelle 403
 - Ataxie 406
 - Ätiologie 415
 - Befunde, Tabelle 406
 - Behinderung 404, 810
 - benigne 415
 - Blasenstörung 407
 - CIS-Patienten (Clinical isolated Symptom) 413
 - clinically isolated syndrome 402
 - Diagnosekriterien, Tabelle 410
 - Differenzialdiagnose 419
 - Doppelbilder 406
 - Epidemiologie 402
 - epileptischer Anfall 407
 - Ermüdbarkeit 408
 - evozierte Potenziale 412
 - familiäre Häufung 402
 - functional composite 404
 - Gang 407
 - Gehirnatrophie, Abbildung 412
 - Hauptbefunde, Schema, Abbildung 409
 - hemiplegischer Typus 408
 - historisches 401
 - imperativer Harndrang 407
 - Intentionstremor 406
 - internukleäre Ophthalmoplegie 406
 - Klinik, Tabelle 403
 - Kurtzke-Skala 404, 810
 - Liquor 412
 - - oligoklonale Banden 412
 - Marburg-Variante 421
 - McDonald-Kriterien 409
 - MRT-Befunde 409
 - - Abbildung 411

- Nackenbeugezeichen 408
- paraklinische Befunde, Tabelle 410
- paroxysmale Dystonie 407
- pathologische Anatomie 415
- primär progrediente 402
- Prognose 413
- progressive relapsing 403
- Psyche 407
- Rückenmarksatrophie 411
- schubförmig 402
- sekundär progrediente 402
- SEP, Abbildung (Somatosensible evozierte Potenziale) 413
- spastisch-ataktischer Gang 407
- Symptome, Häufigkeit, Tabelle 405
- Therapie 416
- Tabelle 420
- Trigeminusneuralgie 406
- Uhthoff-Phänomen 408
- Ursachen 415
- VEP, Abbildung 412
- Verlaufsformen 402
- Abbildung 404
- Multisystematrophien 196, 210
 - Leitsymptome, Tabelle 213
- Musculus
 - depressor anguli oris 585
 - obliquus
 - inferior 547
 - superior 547
 - Myokymie 561
 - palmaris brevis, Myokymien 665
 - rectus
 - abdominis, Blutung 724
 - externus 547
 - inferior 547
 - internus 547
 - superior 547
 - sternocleidomastoideus, Test, Abbildung 615
 - trapezius, Test, Abbildung 615
- Musculus-pronator-teres-Syndrom 662
- Musculus-quadriceps-femoris-Reflex 625
- Musculus-tibialis-anterior-Syndrom 525
- Musculus-tibialis-posterior-Reflex 625
- Musculus-triceps-surae-Reflex 625
- Muskel, Energiehaushalt 763
- Muskelerkrankungen 399
 - arthritische 672
 - Charakteristika, Tabelle 368
 - peroneale, neuronaler Typ 514
 - progressive spinale, postpolio-myelitische 360
 - spinale 369
 - Erwachsener 372
 - Abbildung 373
 - infantile 370
 - -- Klassifizierung, Tabelle 370
 - -- Kugelberg-Welander 371
 - -- Abbildung 372
 - -- Muskelbiopsie, Abbildung 739
 - -- proximale, Erwachsener 373
- Muskelbiopsie 369, 737
 - Abbildung 738
- Muskelcarnitinmangel 766
- Muskeldystrophie 742
 - benigne, Typ Becker 748
 - Charakteristika, Tabelle 744
 - fazioskapulohumerale 749
 - Gliedergürtelform 750
 - kongenitale 751
 - Fukuyama 751
 - Santavuori 752
 - Walker-Warburg 752
 - -- Muskelpathologie, Abbildung 739
 - -- progressive
 - -- Duchenne 742
 - -- Emery-Dreifuß 749
 - -- skapuloperonäle 750
 - Zusatzuntersuchungen 747
- Muskeleigenreflex
 - erschlaffter, Hypothyreose 276
 - Tabelle 624
- Muskelenzyme 738
- Muskelfaseraktivität, dauernde 758
- Muskelfasermembran, Dystrophin-Protein-Komplex, Abbildung 743
- Muskelhartspann 722
- Muskelhypertrophie 399
 - echte 735
- Muskelkrämpfe 791
- Muskelphosphorylasemangel 765
- Muskelrheumatismus 722
- Mutismus, akinetischer 190, 332
- Myalgie-Syndrom, eosinophiles 777
- Myasthenia gravis
 - Augenmuskeln, Abbildung 784
 - EMG, Dekrement, Abbildung 781
 - Pathophysiologie 782
 - pseudoparalytische 781
 - seronegative 789
 - Synapse, Abbildung 783
- Myasthenie
 - familiäre infantile 791
 - kongenitale 790
 - neonatale, transiente 789
 - Ossermann-Klassifikation 785
 - Penicillamin 791
 - Schweregrade 785
 - seronegative 789
 - Spontanverlauf 785
 - Tabelle 785
 - Therapie 787
 - Thymektomie 788
 - Thymom, Abbildung 786
- Myotonia congenita 772
- Myotrophia spinalis postmyelitica chronica 360
- Myatrophische Lateralsklerose
 - s. ALS (amyotrophische Lateralsklerose)
- Mydriase
 - Cluster-Kopfschmerz 572
 - Migräne 572
- Myelin, Erkrankungen 401
- Myelinolyse
 - extrapontine 293
 - zentrale pontine 293
 - Abbildung 294
- Myelitis 361
 - MRT, Abbildung 362
 - necroticans 366
 - paraneoplastische 282
 - transversa 361
- Myelographie 338
 - funktionelle 339
 - Kontrastmittel, Schema, Abbildung 339
 - lumbale 631
- Myelom, multiples, Polyneuropathie 522
- Myelomalazie 344, 364
 - angiodysgenetische 366
 - totale 365
- Myelomeningozele 24, 25, 341
- Myelomeningozystozele 24, 25, 341
- Myeloneuropathie, Lachgas 362
- Myelopathie
 - AIDS 100
 - Heroinkonsum 362, 375
 - HIV-Infektion 99
 - progressive nekrotisierende 362
 - vaskuläre, chronisch-progrediente 366
 - zervikale 356, 428
 - Zervikalspondylose 356
 - Abbildung 357
- Myelose, funikuläre 381, 522
- Myoadenylat-Deaminase-Mangel 767
- Myoclonus multiplex fibrillaris 239
- Myödem 276
- Myofasziales Syndrom 712
- Myoglobinurie 767
 - Ursachen, Tabelle 767
- Myoklonien 196, 217, 237
- Myoklonus
 - multifokaler 289
 - negativer 238
 - okularer 561
 - okulopalataler 186
- Myoklonusepilepsie 258
 - juvenile 444, 447
 - progrediente 447
- Myokymie 238, 758
 - faziale 586
 - Musculus obliquus superior 561

Myopathia distalis tarda hereditaria Welander 750
 Myopathie 6, **735**
 - Akromegalie 778
 - Alkohol 780
 - critical illness 532
 - Diabetes mellitus 778
 - distale 750
 - Markesberry-Griggs 750
 - Nonaka 751
 - Elektrolytstörungen 779
 - Endokrinopathie 778
 - entzündliche, Tabelle **774**
 - Hyperparathyreoidismus 778
 - hypokaliämische 780
 - Hypoparathyreoidismus 778
 - Hypothyreose 276, 778
 - Intoxikationen 779
 - Kokain 779
 - kongenitale **772**
 - Tabelle **772**
 - Mangelernährung 780
 - Medikamente 779
 - metabolische 763
 - Tabelle **764**
 - mitochondriale, Klassifikation, Tabelle **769**
 - Miyoshi 751
 - myofibrilläre 751
 - Myosinmangel 780
 - proximale myotone **754**
 - sarkotubuläre 772
 - spezifische metabolische 765
 - thyreotoxische **277**
 - vakuoläre 779
 - zentronukleäre 772
 - Zusatzuntersuchungen 737
 Myopathien
 - Einteilung 740
 - Systematik, Tabelle **740**
 Myophosphorylasemangel 765
 Myorhythmien 196, **238**
 - okulomastikatorische 238, 561
 Myosinmangel, Myopathie 780
 Myositis **773**
 - ausgebrannte 775
 - fibrosa generalisata 777
 - granulomatöse 777
 - HIV-Infektion 778
 - infektiöse 777
 - ossificans 777
 - Tabelle **774**
 - Therapie 776
 Myosklerose 777
 Myotonie
 - chondrodystrophica 758
 - congenita
 - Becker **756**
 - Thomsen **756**
 - fluctuans 757
 - permanens 757
 Myotonie 737, **752**, **754**, **756**
 - azetazolamidsensitive 757

- EMG, Abbildung **757**
 - Kälte 757
 - Tabelle **755**

N

Nackenbeugezeichen **44**, 356, 382, 408, 428
 Nackenreflex 19
 Nacken-Zunge-Syndrom 617, 707
 Naevus Pringle 27
 Nägel, Querstreifung 527
 Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom **491**
 - Besonderheiten, Tabelle **494**
 NARP-Syndrom (Neuropathie, Ataxie, Renitis pigmentosa) **771**
 Nasopalpebralreflex 377
 - Steigerung 200
 Nasoziliärneuralgie **710**
 Natalizumab 420
 Natriumkonzentration, Nervensystem **291**
 Nävus, sudoriparer 394
 NDPH (New daily persistent Headache) **701**
 Neck-compression-Test 628
 Necrobiosis lipoidica diabetorum 520
 Neglekt
 - Abbildung **306**
 - hemispatialer 305
 - visueller 542
 - Abbildung **540**
 Nemaline-Myopathie 772
 Nematoden **91**
 Neoplasie
 - Hirninfarkt 282
 - Nervensystem **279**
 Neri-Zeichen 630
 Nerv, peripherer
 - Läsion 6, **637**
 - Klinik Tabelle **637**
 - obere Extremitäten, Tabelle **645**
 - Regeneration 641
 - Schmerzsyndrome **642**
 - Stromdurchfluss 426
 - untere Extremitäten, Läsionen, Tabelle **667**
 - verdickter 515
 Nervenäste, spinale, Kompressionssyndrom 726
 Nervenbiopsie 508
 Nervenleitgeschwindigkeit
 - motorische 639
 - sensible 639
 Nervensystem
 - autonomes s. Nervensystem, vegetatives
 - Drogen **273**
 - iatrogene Erkrankungen **263**
 - Intoxikationen **263**

- parasympathisches, Abbildung **388**
 - Schädigung, medikamentenbedingte **263**
 - sympathisches, Abbildung **388**
 - Unterteilung, Tabelle 3
 - vegetatives **387**
 - - Funktionen, Tabelle **390**
 - - Testung, Tabelle **391**
 Nervenwurzeln, Syndrome **619**
 Nervus
 - abducens
 - Kern, Läsion 557
 - Parese **566**
 - accessorius
 - Läsion, proximale, Abbildung **615**
 - Parese **614**, 615
 - axillaris **656**
 - cutaneus femoris lateralis **672**
 - facialis
 - Anatomie, Abbildung **579**
 - Endäste, Parese 583
 - Läsion **579**
 - Mundast, Parese, Abbildung **584**
 - Parese s. Fazialisparese
 - femoralis **671**
 - Parese, Differenzialdiagnose 672
 - fibularis **675**
 - Druckparese 675
 - Läsion, Differenzialdiagnose 676
 - genitofemoralis 671
 - glossopharyngeus, Ausfall **613**
 - glutaeus
 - inferior **673**
 - superior **673**
 - hypoglossus, Parese **616**
 - ilioinguinalis **671**
 - ischiadicus **674**
 - medianus **659**
 - Kompressionssyndrom 662
 - Parese s. Medianusparese
 - musculocutaneus **657**
 - obturatorius **673**
 - oculomotorius, Parese s. Okulomotoriusparese
 - olfactory **537**
 - opticus s. Optikus; s. Sehnerv
 - phrenicus, Hypothermie, Schädigung 428
 - radialis **657**
 - Parese s. Radialisparese
 - saphenus 671
 - statoacusticus **586**
 - Anatomie, Abbildung **588**
 - suprascapularis **656**
 - thoracicus longus **655**
 - Läsion, Abbildung **656**
 - tibialis **677**
 - trigeminus s. auch Trigeminus

-- Anatomie, Abbildung 576
 -- sensible Versorgung, Gesicht, Abbildung 577
 -- trochlearis, Parese 565
 -- ulnaris 662
 -- Druckschädigung
 --- Handwurzel 665
 --- Sulkus 664
 -- Luxation 664
 -- Parese s. Ulnarisparese
 -- Spätparese 664
 -- vagus
 -- Ausfall 613
 -- Stimulation 472
 -- vestibulocochlearis (s. auch Vestibularis) 586
 Nervus-interosseus-anterior-Syndrom 662
 Nervus-langyngaeus-superior-Neuralgie 712
 Neuralgie, Gesicht 708
 Neurapraxie 640
 Neurinom 56
 -- Ischiadikus, Abbildung 27
 -- Wirbelkanal 351
 Neuroakanthozytose 222, 260
 Neurodegeneration, Pantotheken kinase-assoziierte 215, 219
 Neuroferritinopathie 216
 Neurofibromatose Recklinghausen 26, 27
 Neurogenetische Erkrankung, Tabelle 811
 Neuroleptikasyndrom, malignes 270
 Neurom 642
 Neuromschmerzen 642
 Neuromuskulärer Übergang, Störung 6
 Neuromyelitis optica 422
 -- Dévic 362, 422
 -- Tabelle 422
 Neuromyotone 758, 759
 Neuron, motorisches; peripheres 367
 Neuronitis vestibularis 604
 Neuropathia patellae 671, 728
 Neuropathie
 -- akute motorische
 -- axonale 504
 -- und sensorische 504
 -- autonome 282
 -- critical illness 532
 -- demyelinisierende, Leitungsblock 503
 -- hereditäre
 -- Charakteristika, Tabelle 510
 -- Druckparesen 515
 -- motorische und sensible 509, 513
 -- kongenitale
 -- Anhidrose 392
 -- sensorische 392

-- migrierende, sensible 525
 -- myelooptische, subakute 423
 -- sensorische 392
 -- kryptogenetische 531
 -- radikuläre, mit Analgesie 381
 -- tropische 531
 Neuropathy, sensory radicular 392
 Neuropsychologie
 -- Syndrome 300
 -- Untersuchung 300
 Neurosarkoidose 287
 Neurotmesis 641
 New daily persistent headache 701
 n-Hexan 529
 Nidus 174
 Niemann-Pick-Krankheit 254
 Niereninsuffizienz, Nervensystem 289
 Nierentransplantation, Komplikationen 290
 Niesreiz, anfallsartiger 710
 Night-eating-Syndrom 497
 NIH-Stroke-Skala 807
 Ninhhydrintest 640
 Nitrazepam 465
 Nitrofurantoin, Polyneuropathie 528
 Nitroxide 267
 NMO (Neuromyelitis optica) 362, 422
 Nonaka-Myopathie 751
 Nonne-Pierre-Marie-Krankheit 249
 Noonan-Syndrom 385
 Norrie-Erkrankung 491
 Notalgia paraesthesia 726
 Nothnagel-Syndrom 139
 NSD (normale Standarddosis ionisierender Strahlen) 427
 Nucleus
 -- Büttner-Ennever 552, 558
 -- pulposus 627
 -- rostralis interstitialis 552, 558
 Nucleus-pulposus-Hernie 627
 Numb-chin-syndrome 578
 Nystagmus 242, 554, 596
 -- dissoziierter 560
 -- kongenitaler 560
 -- optokinetischer 551, 554, 555
 -- -- Verminderung 557
 -- periodisch alternierender 559, 560
 -- schräger 599
 -- spontaner 548
 -- Tabelle 555
 -- vestibularer 555, 600
 -- -- spontaner 555, 599
 Nystagmusformen, Abbildung 557
 Nystagmussuppression 554
 Nystagmussuppressionstest 556, 600
 -- Abbildung 556
 -- pathologischer 242

O

Obere Extremität, Nervenläsionen, Tabelle 645
 Objektagnosie, visuelle 327
 Oblongata-Syndrom
 -- dorsales 142
 -- mediales 142
 Octopus 540
 -- Abbildung 541
 Ocular bobbing 186, 562
 Ocular dipping 562
 Ocular flutter 561
 Ohnmacht
 -- psychogene 485
 -- temporale 456
 Ohrgeräusche 590
 Okklusivhydrozephalus 31
 Okulographie 551
 -- Abbildung 551
 Okulogyre Krise 200
 Okulomotorik, Kleinhirn 556
 Okulomotoriusläsion, faszikuläre 564
 Okulomotoriusparese 563
 -- Abbildung 563
 -- Ätiologie 565
 -- Diabetes 520
 -- Läsionsorte, Tabelle 564
 -- nukleäre 563
 Okulopharyngeale Dystrophie 751
 Okzipitallappenepilepsie 454, 459
 Okzipitallappensyndrom 327
 -- Charakteristika, Tabelle 327
 Okzipitalrinde, Ischämie 539
 Okzipitalwirbel 36
 Olfaktoriusmeningeum 54
 Oligodendrogiom 52
 Oligoklonale Banden, Liquor 412
 Oligophrenie 22
 Olivenöl, spanisches 529
 Olivopontozerebellare Atrophie 196, 211, 212, 248, 249
 -- Abbildung 214
 On-off-Phänomen 197, 208
 One-and-a-half-Syndrom 406, 559
 Ophthalmopathie, endokrine 546, 567, 568
 -- Abbildung 568
 Ophthalmpoplegia
 -- externa 563
 -- interna 563
 Ophthalmpoplegie
 -- internukleäre 406, 558
 -- -- Abbildung 553, 559
 -- progressive externe, mit Ragged red fibers 770
 -- schmerzhafte 567
 Oppenheim-Krankheit 371, 772
 Opsoklonus 548, 561
 Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom 280
 Optikus s. auch Sehnerv

Optikusatrophie 542, 545
 - syphilitische 94
 Optikusgliom 53, 539
 - Symptome, Tabelle 53
 Optikusneuropathie 538
 - Schlapapnoe-Syndrom 493
 Optokinetiktrommel 551
 Orbita, Raumforderung 568
 Orbitaspitzensyndrom 564
 Orbitopathie, endokrine 539
 Oreiller psychique 199
 Organophosphate
 - Enzephalopathie 268
 - Polyneuropathie 268
 Orientierung 301
 Orthostatischer Tremor 232, 233, 236
 Os odontoideum 36
 Ossermann-Klassifikation,
 Myasthenie 785
 Osteoarthritis interspinalis 725
 Osteofibrosis plastica Jaffé 54
 Osteogenesis imperfecta 595
 Osteopetrosis 595
 Oszillopsien 556, 599
 - kopfbewegungsabhängige 556
 - spontane 556
 Otitis externa maligna 617
 Otolithenschwindel, posttrauma-
 tischer 607
 Oxcarbazepin 465
 Oxycephalus 35

P

Pacchioni-Granulationen 31, 33
 Pachygyrie 25
 Pachymeningitis haemorrhagica
 interna 41
 Pachymikrogyrie 23
 Paget-Krankheit 595, 617
 Paget-von-Schrötter-Syndrom 723
 Painful legs and moving toes 730
 Palinopsie 328, 542
 Palpebrookulyer Reflex 626
 PAN (Periarteritis nodosa) 283,
 523
 Pancoast-Tumor 653
 Pandabär-Aspekt 262
 PANDAS-Syndrom 237
 Pandysautonomie, akute 387
 Panenzephalitis, subakute sklero-
 sierende 101
 Paniksyndrom 480
 Pantothenkinase-assoziierte Neuro-
 degeneration 215, 219
 Papille, Pseudoneuritis 544
 Papillenödem 542
 - Differenzialdiagnose, Tabelle 543
 Papillitis 539, 543
 Papovavirus, Enzephalitis 85
 Papulose, maligne, atrophische 287

Parachute-Reflex 20
 Paralyse, progressive 91, 93
 Paralysie
 - des amoureux 660
 - des ivrognes 658
 Paramediane pontine retikuläre
 Formation 552
 - Läsion 557
 Paramyoclonus multiplex 238
 Paramyotonia congenita Eulenburg
 757
 Paramyotone 756
 Paramyxoviren, Enzephalitis 83
 Paraneoplastisches Syndrom 279
 - Antikörper 280
 - - Tabelle 281
 - Nervensystem, Tabelle 280
 Paraparesie
 - Besonderheiten, Tabelle 5
 - Ergotismus 363
 - tropische spastische 101, 363
 Paraplegie
 - myelomatöse 522
 - spastische 374
 Paraproteinämie, Polyneuropathie
 522
 Parasomnie 497
 - Tabelle 497
 Parasympathisches Nervensystem,
 Abbildung 388
 Paratrigeminale Lähmung 394
 Parietallappenepilepsie 454, 459
 Parietallappensyndrom 324
 - Charakteristika, Tabelle 325
 Parinaud-Syndrom 59, 139
 PARK1 203
 Parkbanklähmung 658
 Parkinson-Dementia-Komplex 203
 Parkinson-Krankheit, familiäre 203
 Parkinson-Krise 201
 - akinetische 270
 Parkinson-Patient, Haltung,
 Abbildung 198
 Parkinson-plus-Syndrome 210
 - Charakteristika, Tabelle 211
 Parkinson-Syndrom 195, 197
 - akinetische Krise 209
 - Augenmotilität 561
 - Boxer 204
 - CO-Intoxikation 204
 - Delirium 201
 - Demenz 201
 - diagnostische Zweifel, Tabelle
 212
 - Elektrotrauma 204
 - ¹⁸F-Dopa-PET, Abbildung 206
 - Geruchssinn, Störung 200
 - Halluzinationen 201
 - Hyposmie 537
 - idiopathisches 203
 - Klassifikation, Tabelle 202
 - Mangan-Intoxikation 204
 - medikamentös bedingtes 204
 - MPTP 204
 - Pathophysiologie 205
 - postenzephalitisches 204
 - Prognose 206
 - Rating scale nach Webster 803
 - Restless-legs-Syndrom 201
 - Schlafstörungen 201
 - Schulterschmerz 721
 - Sturzanfälle 481
 - symptomatisches 203
 - Symptome
 - - nicht motorische, Tabelle 198
 - - psychische 201
 - - Tabelle 197
 - Therapie 207
 - - neurochirurgische 209
 - Trauma 203
 - UPDRS-Skala 794, 796
 - vaskulär bedingtes 204
 - vegetative Begleiterscheinungen
 201
 - Zwangshandeln 201
 Parkinson-Tremor 234
 Parosmie 537
 Parotitis epidemica, Polyneuro-
 pathie 523
 Parry-Romberg-Syndrom 586
 Patellarsehnenreflex 625
 Pektoralisreflex 624
 Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit
 259
 Pellagra 273, 521, 532
 Pendelnystagmus, kongenitaler
 555
 Penicillamin, Myasthenie 791
 Penumbra 123
 - Schema, Abbildung 125
 Perfusions-CT, Arteria-cerebri-me-
 dia-Verschluss, Abbildung 109
 Perfusionsdruck, zerebraler 184
 Perfusions-MRT 113
 Periarteriitis nodosa 283, 523
 Periartropathia
 - coxae 727
 - humeroscapularis 720, 721
 Perilymphfistel 595, 607
 Perimetrie 539
 - Goldmann, Abbildung 540
 - statische computerisierte 540
 Periodic limb movements in sleep
 498
 Periodische Lähmung 754, 760
 Peripherer Nerv s. Nerv, peripherer
 Perniziöse Anämie 382
 Peronäusmuskelreflex 625
 Perseveration, visuelle 542
 Perzeptionsschwierigkeit 587
 - Charakteristika, Tabelle 587
 Pestizide 268
 Petit Mal, myoklonisch-astatisches
 444, 447
 Petit-Mal-Epilepsie 437
 Pferdeenzephalitis 83

- Pfötchenstellung 480
 Phakomatose 25, **26**
 – Besonderheiten, Tabelle **26**
 Phalen-Test 661
Phantomschmerz 642
 Phäochromozytom 703
 Pharmaka s. Medikamente
 Phenobarbital 465
Phenylketonurie 256
 Phenytoin 466
 Phosphafructokinase-mangel 766
 Phosphorylasemangel 765
 Phykomyzeten 88
 Physikalische Einwirkungen,
 Nervensystem **425**
 Pick-Krankheit 318
Pickwick-Syndrom 496
 Pillendrehen 200
 Piloarrektion, Störung 397
 Pilzinfektion
 – Meningoenzephalitis **88**
 – ZNS, Tabelle **88**
 Pinealom **59**
 Ping-Pong-Gaze 562
 Piracetam 465
Piriformissyndrom 675, 727
 Pisa-Syndrom 198, 269
 Plagiozephalus 13, 35
 Plantarfazienentzündung 728
 Plasmodien **89**
 Plättchenaggregationshemmer 168
 – Hirninfarkt 166
Platybasie 36
 Platyzephalus 35
 Plexus
 – brachialis s. Armplexus
 – lumbosacralis **666**
 – – Claudiatio intermittens 731
 – – – Plexopathie, chronische 666
 Plexusläsion 6
Plexusneuritis 654
 PLMS (Periodic Limb Movements
 in Sleep) 498
POEMS 523
 Poliomyletis
 – anterior acuta **359**
 – Asthma bronchiale **360**
 Politzer Ballon 603
 Polyarthritiden, primär chronische,
 Polyneuropathie 524
 Polycythaemia vera 205, **298**, 525
 Polyglukosan-Body-Krankheit **258**,
 378
 – Abbildung **252**
 Polymyalgia rheumatica 705, 777
 Polymyoklonie, infantile **239**
Polymyositis 773
 – eosinophilie 777
 – Patient, Abbildung **736**
Polyneuropathie 6, 505
 – akute demyelinisierende,
 HIV-Infektion 99
 – Alkohol **526**
 – Amyloidose **516**
 – Arsen **527**
 – Arteriitis 284
 – Arteriopathie 523
 – Arteriosklerose 525
 – autoimmunallergische **522**
 – Borreliose **529**
 – chronische ataktische **531**
 – Churg-Strauss-Syndrom 524
 – cortisonabhängige 531
 – diabetische **517**
 – – proximale **519**
 – – Therapie 521
 – Diphtherie 523
 – Dünndarmresektion 525
 – Elektroneurographie 508
 – Folsäure-Mangel 522
 – Gammopathie, monoklonale 522
 – genetisch bedingte **509**
 – Gicht **521**
 – häufigste, Tabelle **508**
 – Hypothyreose 276, **531**
 – Infektionskrankheiten **523**
 – Isoniazid 528
 – Klinik, Tabelle **506**
 – Leberzirrhose 521
 – Lupus erythematosus 524
 – Malignome 530
 – Mangelernährung **521**
 – Medikamente **528**
 – Nervenbiopsie 508
 – Nitrofurantoin 528
 – Organophosphate **268**
 – paraneoplastische 530
 – Parotitis epidemica 523
 – Porphyrie 515
 – Riesenzaxon **516**
 – Sarkoidose **530**
 – sensorische, Denny-Brown 530
 – serogenetische **529**
 – Sjögren-Syndrom **524**
 – Sklerodermie **524**
 – Stoffwechselstörung 517
 – Thalassämie **531**
 – Thalidomid **528**
 – Thallium 527
 – Thiamin-Mangel 522
 – Tremor 235
 – Triarylphosphat **527**
 – Urämie **521**
 – Vitamin-B₁-Mangel 382
 – Vitamin-B₁₂-Mangel **522**
 – Zeckenbiss 529
 – Zusatzuntersuchungen, Tabelle
506
 Polyopsie 328
 Polyradiculitis cranialis **504**, 529,
 561, 617
 – Borreliose, Abbildung **95**
 Polyradiculitis (s. auch Guillain-
 Barré-Syndrom) **499**
 – atypische **502**
 – der Cauda equina **504**
 – Zeckenbiss 501
 Polyradikuloneuropathie, demyelinisierende entzündliche, chronische **502**
 Polyradikulopathie 6
 Polysomnographie 493
 – Abbildung **495**
 Ponsblutung, Abbildung **173**
 Ponsinfarkt, Abbildung **137, 143**
 Ponsischämie
 – Bewegungen, unwillkürliche 484
 – Streckkrämpfe 484
 Poplitealarterie, Entrapment 730
 Porenzephalie 23, 29
 Porphyrie, Polyneuropathie **515**
 Positionsversuch, Absinken 241
 Postpoliosyndrom **360**
 Potenziale
 – auditiv evozierte 412, 589
 – evozierte 412
 – polyphasische 638
 – somatosensibel evozierte,
 Abbildung **413**
 – visuell evozierte, Abbildung 412
 POTS (Posturales orthostatisches
 Tachykardiesyndrom) **480**
 Poussepp-Operation 385
 PPRF (Paramediane pontine
 retikuläre Formation) 552
 – Läsion 557
 Primidon 466
 Prionen, Erkrankungen **103**
 Processus
 – supracondylaris humeri 662
 – unguicularis 675
 Progerie 398
 Progressive multifokale Leuko-
 enzephalopathie 85, 298
 – Abbildung **86**
 Progressive Paralyse 91, **93**
 Progressive supranukleäre
 Lähmung 211, **212, 561**
 Prolaktinom 54
 Pronator-teres-Syndrom 662
 Propulsion 197, **198**
 Propulsiv-Petit-Mal 444
 Prosopagnosie 327
 Pseudo-Graefe-Zeichen 563, 569
 Pseudobulbärparalyse **142**, 332
 – kongenitale 23
 Pseudohypertrophie 735, 742
 Pseudomeningitis, akute 702
 Pseudoneuritis 544
 Pseudoneurom 642
 Pseudopapillenödem 544
 Pseudoradikuläre Schmerzen 722
 Pseudosklerose Westphal-Strümp-
 pell 261
 Pseudotabes
 – diabetica 519
 – polyneuropathica 505

Pseudotumor
– cerebri **47, 702**
– orbitae 568
Psoashämatom 671
PSP-Parkinson 214
Psychogene Anfälle 485
Psychogene Ohnmacht **485**
Ptose **394, 570**, 752
– Anatomie, Abbildung **395**
– Differenzialdiagnose, Tabelle **396**
– kongenitale 570
– mechanische 570
– myogene 570
– neurogene 570
– senile 570
– synaptogene 570
Punch-drunk-state 204
Pupille
– amaurotische 571
– Atropineffekt 573
– Formanomalie 571
– Lichtstarre 572
– Reaktivität **186**
Pupilleninnervation, Abbildung **395**
Pupillenreaktion
– Anomalie 571
– Störungen, Abbildung **574**
Pupillenreflexe 626
Pupillenstarre, reflektorische **572**, 573
Pupillenstörung **571**
– Charakteristika, Tabelle **573**
Pupillometrie 391
Pupillotonie **572**, 573
Puppenaugenphänomen 18, 186
Puppenkopfphänomen 562
Purple-toe 283
Pyridoxin 529
Pyruvatdehydrogenasemangel 247, 379
Pyruvatdehydrogenasestörung 770

Q

Q-Fieber 91
Quadrantenanopsie 325
Quadrizepslähmung 672
Queckenstedt-Versuch 64
Quecksilbervergiftung **265**
– Tabelle **266**
Querschnittsläsion
– akute **335**
– Rehabilitation 345
– Standardklassifikation, Abbildung **346**
– Vorgehen **345**
Querschnittsmyelitis, akute **361**
Querschnittssyndrom **339**
– traumatisches **342**

R

Rachenreflex 626
Radfahrerlähmung 660, 665
Radialisparese
– Abbildung **657**
– Differenzialdiagnose 659
– traumatische 658
Radikuläre Syndrome, spinale **619**
Radikulographie 631
– lumbale, Abbildung **632**
Radius-Periost-Reflex 624
Raeder-Syndrom **394**, 577
Ragged red fibers, Ophthalmoplegie **770**
Ramsay-Hunt-Syndrom 249, 380, 584, 712
Ramus
– interosseus dorsalis, Parese 658
– marginalis mandibulae, Läsion 585
Ramus-auricularis-nervi-vaginalis
– Neuralgie 712
Rankin-Skala, Schlaganfall **806**
Rasmussen-Syndrom **453**
Raumforderung
– intrakranielle, Kopfschmerz **702**
– orbitale 568
Raumverarbeitung
– Abbildung **306**
– Störung 305
Raymond-Céstan-Syndrom 139
Raynaud-Syndrom 723
Rebound-Nystagmus 559
Rebound-Phänomen 241
– Abbildung **241**
Rechts-links-Verwechslung 325
Recklinghausen-Krankheit 26, **27**
– Neurinom, Abbildung **27**
Recruitment-Phänomen 589
Referred pain 724
Reflex
– epigastrischer 626
– okulovestibularer 186
– okulozephaler 186, **555, 562**
– palpebrookulyarer 626
– vestibulookularer 551, **555, 562**
– ziliospinaler 572
Reflex-Epilepsie **460**
Reflexumkehr 340
Refsum-Krankheit **254**, 593
– Anosmie 537
Regelschleifen, Motorik, Abbildung **195**
Reinnervation 368
– Elektromyographie, Abbildung **642**
Reintonaudiometrie 587
Reisekrankheit 598
Reiterknochen 399
Reithosenanästhesie 344, 345
Reizübertragung, neuromuskuläre, Störung **781**
Rekompression 427
REM-Schlaf-Verhaltensstörungen 497
Rendu-Osler-Weber-Syndrom **299**
Repositionsmanöver
– Epley 609
– Semont 609
Restless legs **729**
Restless-legs-Syndrom 198, 498
– Parkinson-Syndrom 201
RET (Rad equivalent Therapy) 427
Retardierung, psychomotorische **21**
Retikuläres System, aszendierendes, Abbildung **183**
Retina, Angiomatose 27
Retinaculum flexorum 659
Retinokochleozerebrale Vaskulopathie 287
Retraktionsreflex 335
Retrobulbärneuritis **404**, 539
– Abbildung **404**
– VEP, Abbildung **412**
Retropulsion 197
Rett-Syndrom **247**
Reverse bobbing 562
Reye-Syndrom 256, **260**
Rhabdomyolyse 767, 780
Rhachischisis 24
– vollständige 24
Rhesus-Inkompatibilität 29
Richardson-Syndrom 214
Rickettsiosen **91**
Riddoch-Phänomen 542
Riesenaxone, Polyneuropathie **516**
Riesenzellarteritis 704
– Erblindung 705
Rigid-Spine-Syndrom 752
Rigor 197, **199**
– kongenitaler 23
Riley-Krankheit **390**
RIND (Reversibles ischämisches neurologisches Defizit) **146**
– Abbildung **145**
Rinne-Versuch 587
Rippe, abnorm bewegliche 724
Rocky-Mountain-Fieber 91
Rolando-Epilepsie 453
Rollbewegungen 554
Romberg-Krankheit 398
Romberg-Test 242
Röntgenbestrahlung, Rückenmark **385**
Röntgenstrahlen, Schädigung **427**
Ross-Syndrom 393
Rossolimo-Zeichen 625
Rotatorenhaubenabriß 656
Rotatorenmanschettenabriß 656
Röteln
– Embryopathie **28**, 592
– progressive Panenzephalitis **103**
Roussy-Levy-Syndrom **381**
Roving eye movement 562
Rubeolenembryopathie **28**, 592

Ruber-Syndrom
– oberes 139
– unteres 139
Ruber-Tremor 232, 261
Rückenmark
– Arachnopathie 358
– AV-Missbildung 366
– Blutversorgung
– – Längsschnitt, Abbildung 363
– – Querschnitt, Abbildung 363
– C7-Läsion
– – Abbildung 348
– – Patient, Abbildung 349
– Claudicatio intermittens 364, 365, 731
– Diskushernie 356
– Durchblutungsstörung, intermittierende 365
– Epikonussyndrom, Abbildung 349
– Erkrankungen 335
–erregerbedingte Erkrankungen 359
– Erweichung, zentromedulläre 366
– Gefäßversorgung 363
– Halbseitenläsion 340
– Hämangioblastom, Abbildung 355
– Hämatom, epidurales 355
– Herniation 355
– Ischämie
– – Abbildung 732
– – intermittierende 364
– – venöse 366
– Kaudasyndrom 344
– – Abbildung 349
– Kompression
– – Kyphoskoliose 355
– – Verdachtsmomente, Tabelle 351
– Konussyndrom, Abbildung 349
– Läsion
– – angeborene 341
– – Höhe, Abbildung 343, 348
– – zentromedulläre 340
– – zirkulatorische, Tabelle 364
– Läsionsniveau, Abbildung 343, 348
– Meningoem 351
– Metastasen 353
– Neurinom 351
– – Abbildung 353
– Querschnitt, Schema, Abbildung 341
– Querschnittsläsion 335
– Querschnittsyndrom, Rehabilitation, Abbildung 342
– Raumforderung, Abbildung 352
– Schädigung
– – geburtstraumatische 342
– – Spinalanästhesie 363
– Strahlenmyelopathie 385

– Strahlenschädigung 427
– Strangaffektionen 341
– Stromdurchfluss 426
– Syrinx 27
– Th10-Läsion, Abbildung 348
– topographische Beziehung zur Wirbelsäule, Abbildung 336
– Tumor 347
– – intramedullärer 354
– Zirkulationsstörung 363
Rückenmarksatrophie, multiple Sklerose 411
Rückenmarksautomatismen 335
Rückenmarkserkrankung 335
Rückenmarksischämie, arterielle 364
Rückenmarkskompression, Differenzialdiagnose, Tabelle 358
Rückenschmerzen 726
Rückgratreflex, tonischer 18
Rucksacklähmung 652
Rud-Syndrom 375
Ruhetremor 232
Rumpfataxie 242
Russell-Syndrom 53, 398

S

Sacroiliac-strain 726
Sakkaden 552, 552
Sanduhrgeschwulst 27, 351, 628
Sanfilippo-Syndrom 256
Santavuori-Muskeldystrophie 752
Santhoff-Krankheit 253
Sarkoidose 287
– Fazialisparese 585
– Polyneuropathie 530
Sarkotubuläre Myopathie 772
SATET-Test (Subanareobic threshold exercise test) 765
Saturday night's palsy 658
Säugling
– Reflexverhalten, Tabelle 18
– Untersuchung, neurologische 13
Scapula alata 655
– Abbildung 656
Schädelbasisfraktur, Fazialisparese 584
Schädelfraktur, Abbildung 38
Schädel-Hirn-Trauma 36
– Anosmie 537
– Epilepsie 460
– Fazialisparese 584
– Häufigkeit 37
– Hirnnervenausfälle 43
– Komplikationen, Abbildung 41
– Kontusionsherd, Abbildung 39
– leichtes 37
– posttraumatische Beschwerden 45
– Scherläsionen, Abbildung 40
Schädelprellung 37

Schädeltrauma, Kind 38
Schallleitungsschwerhörigkeit 587
– Charakteristika, Tabelle 587
Schaufensterkrankheit 730
Schaukelnystagmus 560
Scheuermann-Erkrankung, Rückenmark 355
Schiefhals 229
– okularer 565
Schilder-Krankheit 259, 421
Schilling-Test 382
Schirmer-Test 391
Schlaf 489
– Alter 490
– EEG 492
– Einschlafneigung, Epworth-Fragebogen 804
– periodische Bewegungen 498
Schlafanfälle 492
Schlafapnoe-Syndrom 493
– Besonderheiten, Tabelle 494
– obstruktives 493
– Optikusneuropathie 493
– Polysomnographie, Abbildung 495
– zentrales 490
Schlafdrucklähmung 641
Schlafepilepsie 448
– Frontallappenfall, Abbildung 452
Schlaf-Grand-Mal 437
Schlaflähmung 492
Schlafstadien 489
Schlafstörungen 489
– Parkinson-Syndrom 201
Schlaganfall 120
– Migräne 694
– NIH-Stroke-Skala, mofizierte 807
– Prophylaxe 168
– Rankin-Skala, modifizierte 806
– Risikofaktoren 168
– Therapie 162
Schluchzsynkope 484
Schlucksynkope 478
Schmerzanamnese, Tabelle 719
Schmerzasymbole 392
Schmerzen
– gürtelförmige 353, 724
– organische, Tabelle 733
– pseudoradikuläre 636, 722
– somatoforme 733
– – Tabelle 733
Schmerz-Faszikulations-Syndrom 729
Schmerzsyndrom 719
– chronisches 733
– myofaziales 733
– periphere Nerven 642
Schmerzunempfindlichkeit 392
– kongenitale 392
Schmidt-Syndrom 140
Schnauzreflex 377
Schnüffler 529

Schober-Index 630, 631
 Schrägsehen 612
 Schreckepilepsie 460
 Schreiben 305
 Schreibkrampf 229
 Schreitreflex 18
 Schuhe, Druckwirkung 679
 Schulteramyotrophie, neuralgische 654, 720
 Schulter-Arm-Schmerzen 720
 Schulter-Hand-Syndrom 721
 Schulterluxation 656, 657
 Schultern, lose 743
 Schützengraben-Krankheit 428
 Schwangerschaft
 – Antiepileptika 470
 – Epilepsie 443
 Schwartz-Barter-Syndrom 44
 Schwartz-Jampel-Syndrom 758
 Schwefelkohlenstoff 529
 Schweißsekretion
 – Ausfall
 – generalisierter 393
 – lokaler 393
 – lokale, übermäßige 393
 – Störung 393, 637
 Schweißtest 393, 640
 Schwerhörigkeit
 – kochleare 589
 – retrokochleare 589
 Schwindel 596
 – Anamnese 598
 – Tabelle 598
 – Commotio cerebri 38
 – Differenzialdiagnose 605
 – Tabelle 603
 – endokriner 612
 – kardiozirkulatorischer 612
 – medikamentös bedingter 612
 – metabolischer 612
 – Migräne 611
 – Pathophysiologie 596
 – phobischer 607, 612
 – posturaler 612
 – physiologischer 598
 – pressorischer 613
 – Propriozeption, gestörte 612
 – psychogener 612
 – rezidivierender benigner 611
 – Trauma 607
 – Untersuchung 599
 – visuell induzierter 612
 – zentraler 611
 – zervikaler 612
 Schwitzen, gustatorisches 394, 397
 Schwurhand 659
 – Abbildung 659
 Sclerodermie en coup de sabre 398, 586
 Second-wind-Phänomen 765
 Seekrankheit 598
 See-saw-Nystagmus 560

Segawa-Krankheit 228
 Sehnerv s. auch Optikus
 Sehnervenerkrankung, Tabelle 545
 Sehnervenpapille 542
 Sehstörung 538
 Seitenkettenketoazidurie, intermittierende 379
 Seitenstrangsklerose 374
 – primäre, Strümpell 374
 Sekretionsstörung, autonome 397
 Selbstmutilation 392
 Self-Crush 779
 Sella, erweiterte 54
 Semimembranosusreflex 625
 Semitendinosusreflex 625
 Sensibilität, Ausfall, Quantifizierung, Tabelle 641
 Sensory radicular Neuropathy 392
 SEP (somatosensibel evozierte Potenziale), multiple Sklerose, Abbildung 413
 Serotoninsyndrom 239, 270
 Sexualität, Störungen, Parkinson-Syndrom 201
 Shaking palsy 200
 Shapiro-Syndrom 25, 394
 Sharp waves 432
 – Abbildung 433
 Sheehan-Syndrom 538
 Shiray-Foix-Nicoleesco-Syndrom 139
 Shulman-Syndrom 777
 Shy-Drager-Syndrom 196, 210, 211, 480
 Sialorrhö 398
 Sichelzellanämie 299
 Siebenmann-Syndrom 43, 614
 Signe de Jeanne 663
 Signe de l'index 369
 Silbenstolpern 93
 Silent EMG 677
 Simpson-Test 570, 784
 – Abbildung 784
 Simultanagnosie 327
 Singultus 238, 394
 Sinus
 – Abbildung 129
 – lateralis, Thrombose, Abbildung 158
 – pericranii 25
 – sagittalis superior, Thrombose, Abbildung 157
 Sinustachykardie, inadäquate, Synkope 480
 Sinusthrombose 156
 – Abbildung 157
 Sjögren-Larsson-Syndrom 375
 Sjögren-Syndrom 285, 398
 – Polyneuropathie 524
 Skalenlusücke 643
 Skalenussyndrom 653, 720
 Skaphozephalus 35
 Skapulaknallen 722
 Skapulohumeralreflex 624
 Skapulokostalsyndrom 722
 Skew deviation 558, 559
 Sklerodermie 398
 – Geschmacksstörung 538
 – Polyneuropathie 524
 – Trigeminusläsion 578
 Sklerose
 – diffuse 421
 – konzentrische Balò 420
 Sleeping jerks 238
 Slow-channel-Syndrom 790, 791
 Sluder-Neuralgie 710
 SMON (Subakute myelooptische Neuropathie) 423
 Snapping scapula 722
 Sneddon-Syndrom 287
 Softenon 528
 Somnambulismus 492, 497
 Somnolent 486
 Sonne, untergehende 31
 Sonntagsmigräne 689
 Soporös 486
 Spannungstypkopfschmerz 684
 – chronischer 684
 – episodischer 684
 – schematische Abbildung 686
 – Therapie 687
 Spasmen, infantile 444, 446
 Spasmus
 – hemifazialer 585, 586
 – hemimastikatorischer 578
 Spastizität, progrediente, Differenzialdiagnose 375
 Spätdyskinesien 269
 Spätdystonien 269
 Spätparese, Nervus ulnaris 664
 Spätschaden, postanoxischer 295
 Speicherkrankheit 253
 – Tabelle 253
 Spermatiskuseuralgie 671
 Spheroid Body Myopathie 772
 Spiegelbewegungen 199
 Spiegel-Hernie 724
 Spielmeyer-Vogt-Krankheit 255
 Spikes 432
 Spike-slow-wave 432
 Spike-wave-Komplex 430
 Spiller-Syndrom 140
 Spina bifida
 – atlantis 36
 – occulta 24, 25, 341
 Spinalerkrankung, funikuläre 381
 Spinalkanal
 – lumbaler, enger, Abbildung 732
 – thorakaler, enger, Myelopathie 357
 – zervikaler, enger, Myelopathie 356
 Spinalnerv, Ramus ventralis, Kompressionssyndrom 724
 Spinalparalyse, spastische 373
 – familiäre 374

- Spinozerebellare Ataxie 248, 378
 Spitz-Holter-Ventil 32
 Spondylarthritis ankylopoetica 635, 724
 Spondylolisthesis 725
 Spondylyse 725
 Spondyloptose 725
 Spondylose, zervikale 628
 Spontanaktivität 638
 Spontannystagmus, vestibularer 555, 599
 Sporothrix schenckii 88
 Sprachaudiometrie 587
 Sprache, bulbäre 332
 Sprachrepetition 304
 Sprachstörung
 -Kleinhirn 242
 -nicht organische 332
 Sprachverständnis 303
 Spreizfußbeschwerden 679
 Spritzenlähmung 675, 675
 Sprue 298
 -nicht tropische, Polyneuropathie 525
 Sprungbereitschaft 20
 SSPE (Subakute sklerosierende Panenzephalitis) 101
 S1-Syndrom 623, 631
 Stabbing-headache 700
 Stammganglien, Verkalkungen 263
 Standard-Dosis, normale, ionisierender Strahlen 427
 Standtremor 232
 Stapediusreflex 589
 Startle disease 237, 484
 Status
 -dysmyelinisatus 23
 -dystonicus 230
 -epilepticus 443
 -- fokaler 452
 -- Therapie 472
 --- Tabelle 473
 -- Vorgehen, Abbildung 473
 -marmoratus 23, 29
 -psychomotoricus 456
 Stauungspapille 539, 542
 Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom 196, 212
 Steinert-Muskeldystrophie 752
 Stellreflex 19
 Stellwag-Zeichen 278
 Stemmreaktion 20
 Stenting, zervikale Arterien 165
 Steppergang 675
 Sterngang 596
 -Babinski-Weil 602
 Steroid-Myopathie 778
 Stiff-men-Syndrom (Stiff-person-Syndrom) 759
 Stiftgliom 354
 Stimmgabeltest 587
 St.-Luis-Enzephalitis 83
 Stoffwechselstörung
- Hirnbefall 250
 - Nervensystem, MRT, Tabelle 252
 - neurologische Zeichen, Tabelle 250
 - Polyneuropathie 517
 Stoop-Test 731
 Storchengebeine 514
 - Abbildung 513
 Strabismus
 -konkomitierender 550
 -latenter 548
 -manifester 548
 -paralytischer 549
 Strachan-Syndrom 532
 Strahlen, ionisierende
 -normale Standard-Dosis 427
 -Schädigung s. Strahlen-schädigung
 Strahlenmyelopathie, Rückenmark 385
 Strahlenschädigung 427
 -Armplexus 654
 -Brown-Séguard-Syndrom 428
 -Gehirn 427
 -Myelitis 428
 -Myelopathie, zervikale 428
 -Myoklonie 428
 -Nackenbeugezeichen 428
 -Rückenmark 427
 Stratified care 690
 Streckreflex, gekreuzter 18
 Strecksynkope 479
 Striae olfactoriae 537
 Striatonigrale Degeneration 196, 211, 212
 Stridor 230
 Stroke in Evolution 146
 Stroke unit 167
 Stromdurchfluss
 -Gehirn 425
 -peripherie Nerven 426
 -Querschnittsyndrom 426
 -Rückenmark 426
 Strümpell-Krankheit 374
 Strümpell-Phänomen 224
 Struther-Ligament 662
 Stuhldrang, imperativer 338
 Stuhlentleerung, Störung 338
 Sturge-Weber-Krankheit 26, 27
 Sturzanfälle 476
 -kryptogenetische, der Frau 481
 -Parkinson-Syndrom 481
 Sturzattacken 481
 Stützreaktion 18, 335
 Styloiditis radii 721
 Stylokeratohyoideales Syndrom 617
 Subakute sklerosierende Panenzephalitis 101
 Subarachnoidalblutung 177
 -CT, Abbildung 180
 -Kopfschmerz 703
 -spinale 367
 -Stadieneinteilung, Tabelle 179
- Subclavian-Steal-Syndrom 153, 722
 Subduralhämatom
 -Abbildung 42
 -akutes 41
 -chronisches 41
 -- bei Antikoagulation 43
 -geburtstraumatisches 29
 -subakutes, Abbildung 185
 Subokzipitalneuralgie 712
 Subokzipitalpunktion 65
 Subtraktionsangiographie, Abbildung 116
 Succinatdehydrogenasemangel 772
 Sudeck-Dystrophie 721
 Sudomotorisches Versagen 393
 Sulcus ulnaris, Ulnarnervluxation 664
 Sulcus-ulnaris-Syndrom 664
 SUNCT 699
 Supinatorsyndrom 658
 Supine hypotensive Syndrome 479
 Supplementär-motorische Rinde, Läsion 323
 Susac-Syndrom 593
 Sydenham-Chorea 219
 Symon-Krankheit 381
 Sympathalgia 713
 Sympathikus, Abbildung 388
 Sympathikus-Grenzstrang, Läsionen 394
 Sympathikus-Syndrome 393
 Syndrom
 -amnestisches, Korsakow 272, 334
 -apalisches 189
 -dysexekutives, Parkinson-Syndrom 201
 -extrapyramidales 194
 -- Einteilung, Tabelle 194
 -- hyperkinetisches, Tabelle 217
 -- Tabelle 195
 -myofasziales 712
 -paraneoplastisches 279
 -- Tabelle 280
 -tetanisches 480
 Syndromatik 3
 Syndrome du trou déchiré postérieur 43, 614
 Synechien, hintere 571
 Synkope 476
 -Adoleszent 479
 -kardiogene 477
 -- Tabelle 477
 -kardiovaskuläre 477
 -konulsive 476, 479
 -orthostatische Dysregulation 479
 -pressorische 478
 -reflektorische 479
 -- Tabelle 475
 -vagovasale 477
 -- vestibular-zerebrale 481

Synkope, Zusatzuntersuchungen, Tabelle **482**
 Synosialzyste, lumbale, Abbildung **633**
 Syphilis s. Lues
 Syringobulbie 23, **383**, 578
 - kindliche 384
 Syringomyelie 344, **383**, 720
 - Abbildung **385**
 - Arthropathien 384
 - Entstehung, Tabelle **386**
 - Symptome, Tabelle **386**

T

Tabak-Alkohol-Amblyopie 382, 539
 Tabes dorsalis 92, **92**, 337
 Tachykardiesyndrom, posturales orthostatisches **480**
 5-Tage-Fieber 91
 Tailor's bottom 727
 Takayasu-Arteritis **285**
 Talidomiddysplasie 591
 Tapia-Syndrom 140, 614
 Tarlov-Zyste 339, 726
 Tarsaltunnelsyndrom 678, 728
 Taubheit
 - hereditäre 591
 - kortikale 326
 - syphilitische 94
 Taubstummheit 590
 Taucherkrankheit 426
 Tay-Sachs-Krankheit 253
 Teleangiektasie, hereditäre, haemorrhagische **299**
 Television botton 726
 Temporallappenepilepsie 454
 - laterale 457
 - mesiale 455
 - Tabelle **456**, **459**
 Temporallappensyndrom **325**
 - Charakteristika, Tabelle **326**
 Temporomandibulargelenks-syndrom 712
 Temporo-mandibular-joint-Syndrom 712
 Ten-Twenty-System, Abbildung **431**
 Tender points 732
 Tendomyose 722
 Tennisellenbogen **721**
 Tensilontest 785
 Tension-type-headache **684**
 Teratom **58**
 Territorialinfarkt **131**
 - Abbildung **132**
 Terson-Syndrom 178, 539
 Tetanie 278
 - normokalzämische 480
 Tetanisches Syndrom 480
 Tethered-Cord-Syndrom **342**

Tetraparesie
 - Besonderheiten, Tabelle **5**
 - kongenitale 23
 TGA (Transiente globale Amnesie) **333**
 Thalamusinfarkt **138**
 Thalassämie, Polyneuropathie **531**
 Thalidomid, Polyneuropathie **528**
 Thallium
 - Nervensystem 267
 - Polyneuropathie 527
 Thévenard-Syndrom 392, 398
 Thiaminmangel, Polyneuropathie 521, 522
 Thomsen-Krankheit **756**
 Thoracic outlet syndrome 653
 Thoraxapertur, obere 653
 Thorotrastom 617
 Thrombangitis obliterans Winiwarter-Bürger **283**
 Thrombolyse **163**
 - Prognose, Tabelle **165**
 Thrombozytenaggregationshemmer 168
 - Hirninfarkt 166
 Thunderclap-Kopfschmerz **700**
 Thymektomie, Myasthenie 788
 Thymom, Myasthenie, Abbildung **786**
 Thyreoiditis, Hashimoto **277**
 TIA (transitorische zerebralisch-ämische Attacke) **146**
 - Definition, Abbildung **145**
 Tiagabin 466
 Tibialis-anterior-Syndrom **677**, 728
 Tibiofibulargelenk, Ganglion 675
 Tic
 - Gesicht **586**
 - organischer **236**
 Tic-Paralysis **530**
 Tigeraugen 214, 216
 Tilted vision 612
 Tinel-Zeichen 641
 Tinnitus **590**
 - kontinuierlicher 590
 - pulsatiler 596
 - - Tabelle **596**
 T-lymphotropes Virus I **101**
 TMJ-Syndrom (Temporo-mandibular-joint-Syndrom) 712
 Tod **193**
 - Feststellung 193
 Todd-Lähmung 441, 451
 Tollwut-Enzephalitis **83**
 Tolosa-Hunt-Syndrom **568**, **713**
 Toluol 267
 Tomaculous-Neuropathy **515**
 Tonischer Fußgreifreflex 18
 Tonischer Handgreifreflex 18
 Tonischer Hirnstammanfall **407**
 Tonischer Labyrinthreflex 19
 Tonischer Rückgratreflex 18

Tonusanomalie, Abbildung **199**
 Topiramat 466
 Tornisterlähmung 652
 Torsionsdystonie 196, **227**
 - hereditäre **227**
 - myostatische 227
 Torticollis spasmodicus 196, **229**
 - fixierter 229
 - mobiler 229
 Tortikollis 196, **229**, 720
 - akuter 628
 TOS (Thoracic Outlet Syndrome) 653
 Totenkopf 398
 Tourette-Syndrom **237**
 Toxoplasma gondii 106
 Toxoplasmose **89**, 100
 - angeborene **28**
 TPHA-Test 92
 Transthyretin-Amyloidose 516
 Trapeziusparesie, Abbildung **616**
 Trapeziusreflex 624
 Trauma, Schwindel 607
 Tremor 197, **200**, 231
 - aufgabenspezifischer, kinetischer 232
 - dystoner 234
 - essenzieller 231, 233
 - funktioneller 232
 - handlungsspezifischer 232
 - isometrischer 232
 - kinetischer 232
 - Klassifikation, Tabelle **232**
 - medikamenteninduzierter 235
 - orthostatischer 232, 233, 236
 - palataler 234
 - physiologischer 233
 - Polyneuropathie 235
 - psychogener 235
 - seniler 236
 - Therapie 236
 - toxischer 235
 - unklassifizierbarer 234
 Tremorsyndrome, Tabelle **233**
 Trendelenburg-Hinken 743
 Trendelenburg-Zeichen 673
 - Abbildung **674**
 Treponema pallidum 91
 Tretversuch 602
 Tri 529
 Triarylphosphat, Polyneuropathie **527**
 Trichinen 91
 Trichlorethylen 529
 Trigeminus s. auch Nervus trigeminus
 Trigeminuskern, Läsion 578
 Trigeminusläsion
 - motorische, Abbildung **577**
 - Sklerodermie 578
 Trigeminusneuralgie 578, 699, **709**
 - multiple Sklerose 406
 - symptomatische 709

– Synopsis, Abbildung 711
 – Therapie 709
 Trigeminusneuropathie, sensible 578
 Trigeminusparästhesien 578
 Trigeminusparese, motorische, Abbildung 577
 Trigeminusphänomene, motorische 578
 Trigeminusstörung 575
 Triggerlabyrinth 604
 Triggerpunkt 708, 709, 722
 Trigonocephalus 35
 Triorthocresylphosphat 268
 Triple-Stimulation, Technik, Abbildung 414
 Trizepsreflex 624
 Trochlearparese 565
 – Abbildung 565
 – Ursachen, Tabelle 565
 Trochleitis 713
 Trommelerähmung 659
 Trönnier-Reflex 625
 Trophik
 – Gelenke 399
 – Haare 398
 – Haut 398
 – Muskulatur 399
 – Nägel 398
 – Störungen 398
 – Ulzera 398
 – Unterhautfettgewebe 398
 Trouseau-Zeichen 278, 481
 Trypanosomen 89
 Trypanosomiasis 532
 Tuberculum-sellae Meningoem 54
 Tuberkulom 60
 Tuberkulose, Meningitis 72
 – Abbildung 73
 Tuberome 27
 Tuberöse Hirnsklerose 26, 26
 Tullio-Phänomen 607
 Tumarkin-Syndrom 481, 606
 Turmschädel 545
 Tympanometrie 589

U

Überlastungsbrachialgie 722
 Überlaufblase 337, 338
 Uhrentest 313
 – Tabelle 314
 Uhthoff-Phänomen, multiple Sklerose 408
 Ulegryie 29
 Ulkus 398, 505
 – Diabetes 520
 Ulnaris s. auch Nervus ulnaris
 Ulnarisparesse
 – Abbildung 663
 – Differenzialdiagnose 666
 Ulnarisspätparesse 664

Ultraschalluntersuchung, Hirngefäße 117
 Unaufmerksamkeitshemianopsie 542
 – Abbildung 540
 Undines Fluch 188, 490
 Unterberger-Tretversuch 596, 602
 Unterschenkelschmerzen 728
 Untersuchung, Bewusstloser 485
 Unverricht-Lundborg-Krankheit 447
 Unzinatuskrise 455
 Upbeat-Nystagmus 551, 559, 560, 599
 UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) 794
 Urämie, Polyneuropathie 521
 Urämische Enzephalopathie 289
 Uveoenzephalomyelitis 420

V

Vagusausfall 613
 Valleix-Druckpunkte 630
 Valproinsäure 467
 Varicosis spinalis 366
 Varizellen-Enzephalitis 84
 Vaskulopathie, retinokochleozerebrale 287
 Vasomotorenkollaps, idiopathischer 479
 VDRL-Test 92
 Vegetativer Zustand, persistierender 189
 Vegetatives Nervensystem
 s. Nervensystem, vegetatives
 Vena axillaris, Thrombose 723
 Venenthrombose, zerebrale 156
 Ventrikulitis 62
 Ventrikulostomie 32
 Ventrikulosternostomie 32
 VEP (visuell evozierte Potenziale) 412
 Verbrennungen 425
 Vergenzen 553
 Verhalten 302
 Verkalkung
 – intrakranielle 27, 278
 – Stammganglien 263
 – zerebrale, geschlängelte 27
 Vernet-Syndrom 140, 614
 Versagen, autonomes, progressives 196, 210, 211
 Verschlusshydrozephalus 31
 – kindlicher 33
 – – Abbildung 32
 Vertebraldissektion 155
 Vertebrobasiläre Insuffizienz 161
 Vertebrobasiläres Stromgebiet 130
 Vertigo s. auch Schwindel
 – benigne, rezidivierende 611
 Verwirrtheit 486

Vestibular-zerebrale Synkope 481
 Vestibularisausfall
 – akuter 604
 – bilateraler 607
 Vestibularisneuritis 604
 Vestibularisstörung
 – peripher 596
 – Unterscheidung, Tabelle 597
 – zentrale 596
 Vestibulopathie, akute 604
 Vigabatrin 467
 Vigilanz 302
 Vigilanzstörung 492
 Vincristin 529
 Virusenzephalitis 81
 – Enteroviren 82
 Viruserkrankung, chronische, Tabelle 96
 Visuelles Erkennen, Untersuchung, Abbildung 308
 Visusstörung 538
 Visusverlust s. auch Erblindung
 – allmählicher 539
 – plötzlicher 538
 – beidseitiger 539
 Vitamin-B₁-Mangel, Polyneuropathie 382
 Vitamin-B₁₂-Mangel 381
 – Polyneuropathie 521, 522
 Vitamin-E-Resorptionsstörung, Polyneuropathie 521
 Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom 420
 Vogt-Krankheit 23
 Volkmann-Kontraktur 525, 660
 Vorderarmtest, ischämischer 764
 Vorderhornbefall 5
 Vorderhornganglien Zelle, Läsion, Tabelle 5
 Vorderhornganglien Zellerkrankung, Tabelle 371
 Vorhofflimmern 166
 – Risikostratifizierung, Tabelle 169
 Vorhofmyxom, Echokardiographie, Abbildung 123
 Vulpian-Bernhardt-Krankheit 373

W

Wachanfälle 492
 Wadendruckschmerz 526
 Waldenström-Krankheit 523
 Walker-Marburg Muskeldystrophie 752
 Wallenberg-Syndrom 140, 142
 – Anatomie, Abbildung 144
 Warm-up-Phänomen 756
 Warning leak 178
 Wartenberg-Zeichen 659
 Wasserscheideninfarkt 132
 – Abbildung 135
 Watschelgang 674

Weber-Syndrom 139
 Weber-Versuch 587
 Webster Skala, Parkinson-Symptome 803
 Wegener-Granulomatose 285, 525
 Weir-Mitchell-Krankheit 728
 Welander-Krankheit 750
 Werdnig-Hoffmann-Krankheit 370
 Wernicke-Aphasiie 328
 Wernicke-Enzephalopathie 272, 290, 561
 Wernicke-Mann-Typus, Abbildung 137
 West-Syndrom 444, 446
 Westphal-Strümpell-Pseudosklerose 261
 Westphal-Typus 222
 Whiplash injury 347
 – Tabelle 350
 Whiplash-Syndrom 347, 706
 Whipple-Krankheit 76, 561
 White spots 27
 Wilson-Krankheit 196, 218, 261, 297
 – Abbildung 262
 Winiwarter-Bürger-Krankheit 283
 Winking-Jaw 569
 – Abbildung 569
 Wirbelhämangiom 355
 Wirbelkanal, Raumforderung, Abbildung 352
 Wirbelsäule, Beschleunigungs-trauma 347
 Wismutintoxikation 266
 – Tabelle 266
 Wolman-Krankheit 255
 Wortagnosie 326
 Wortfindung 304
 Wundbotulismus 501
 Würgreflex 626

Wurzelausriss, zervikaler 652
 Wurzelclaudicatio 731
 Wurzelinnervation, Muskeln, Tabelle 620
 Wurzeln
 – Raumforderungen 634
 – spinale, Läsion 5
 Wurzelneurinom 634
 Wurzelsyndrome 619
 – Differenzialdiagnose 636
 – spinale, Symptomatologie, Tabelle 619
 – Synopsis, Tabelle 622
 – thorakale 629

X

Xanthomathose, zerebrotendinöse 254
 Xeroderma pigmentosum 246, 379

Z

Zahnradphänomen 199
 – Abbildung 199, 200
 Zebra-Body-Myopathie 772
 Zeckenbiss
 – Polyneuropathie 529
 – Polyradikulitis 501
 Zecken-Enzephalitis, zentraleuro-päische 83
 Zehen, Bewegungsunruhe 730
 Zehenflexorenreflex 625
 Zeigerversuch Bárány 242, 602
 – Abbildung 602
 Zentrale pontine Myelinolyse 293
 – Abbildung 294
 Zentralvenenthrombose 543

Zerebralsklerose
 – chronische infantile 259
 – diffuse, Schilder 259
 Zerebritis 78
 Zervikalspondylose 628
 – Myelopathie 356
 – – Abbildung 357
 Zervikobrachialgie 720
 Zestoden 90
 Zieltremor 232, 241
 Zirkulationsstörung, vertebro-basiläre, Schwindel 611
 Zisternographie 33
 ZNS-Lymphome, AIDS 100
 Zöliakie 298
 – Polyneuropathie 525
 Zonisamid 467
 Zoster 635
 Zungenatrophie, ALS, Abbildung 377
 Zungenbrennen 578, 617
 Zungenfaszikulationen 376
 Zungenlähmung 616
 – Abbildung 582, 616
 – nukleäre 616
 Zupfpräparat, Nervenbiopsie 508
 Zwangsdanken 456
 Zwangslachen 377
 Zwangswinen 377
 Zwerchfellparese 655
 Zyklolie 25
 Zyklorotation 554
 Zystizerkose 60, 90
 – zerebrale, Abbildung 90
 Zytomegalie, konnatale 28
 Zytomegalievirus, Enzephalitis 85
 Zytomyzeten 88
 Zytostatika, Ataxie 268