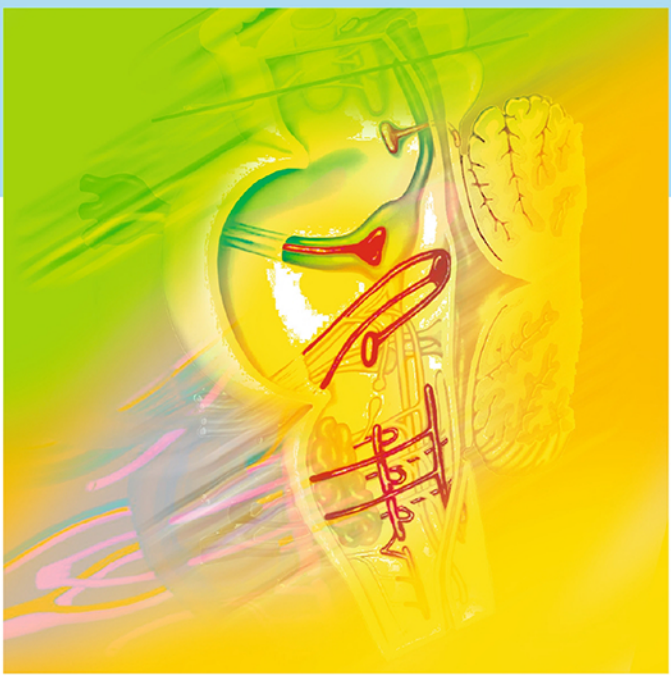
Taschenatlas Neurologie

Online-Version in der eRef

Reinhard Rohkamm
Pawel Kermer

Farbtafeln von
Manfred Güther

4., vollständig
überarbeitete Auflage



Thieme

Thieme

Taschenatlas Neurologie

Reinhard Rohkamm
Pawel Kermer

4., vollständig überarbeitete Auflage

199 Farbtafeln von Manfred Güther

Georg Thieme Verlag
Stuttgart · New York

Prof. Dr. med. Pawel **Kermer**
Nordwest-Krankenhaus Sanderbusch
Neurologische Klinik
Am Gut Sanderbusch 1
26452 Sande

Prof. Dr. med. Reinhard **Rohkamm**
26441 Jever

neurologie@sanderbusch.de

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.

Ihre Meinung ist uns wichtig! Bitte schreiben Sie uns unter
www.thieme.de/service/feedback.html

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.

1. Auflage 2000
2. Auflage 2003
3. Auflage 2009

1. englische Auflage 2004
1. französische Auflage 2005
1. japanische Auflage 2006
1. koreanische Auflage 2008
1. russische Auflage 2008
1. türkische Auflage 2008
1. spanische Auflage 2010
2. englische Auflage 2014
1. rumänische Auflage 2014
2. französische Auflage 2016
2. russische Auflage 2016
1. chinesische Auflage 2017

© 2018 Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstr. 14
70469 Stuttgart
Deutschland
www.thieme.de

Printed in Italy

Umschlaggestaltung: Thieme Gruppe
Redaktion: Susanne Drosihn, Winterbach
Satz: Ziegler und Müller, Kirchentellinsfurt
Zeichnungen: Grafik Atelier Güther, Bermatingen
Druck: LEGO S.p.A, Vicenza

DOI 10.1055/b-005-143 299

ISBN 978-3-13-240330-7 1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-240334-5
eISBN (epub) 978-3-13-240335-2

Geschützte Warennamen (Warenzeichen ®) werden nicht immer 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 Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Für
Christina, Claire und Ben
Monika, Jonas und Hannah.

17 Jahre nach dem Erscheinen der Erstfassung freuen wir uns, Ihnen die nun 4. vollständig überarbeitete Auflage des Taschenatlasses Neurologie vorlegen zu dürfen. Bewährtes haben wir beibehalten. Hierzu zählt vor allem der Fokus des Buches: „Wie geht eigentlich Neurologie?“ Diese Frage erschließt sich unserer Einschätzung nach nur über fundierte Kenntnisse der neuroanatomischen Grundlagen und neurophysiologischen Funktionssysteme, die es erst erlauben, Symptome syndromal zuzuordnen. Daher findet der Leser – wie im Taschenatlasformat gewohnt – in Gegenüberstellung von Text und Grafik zunächst eine Übersicht zu den Grundlagen, Funktionssystemen und Syndromen der klinischen Neurologie, bevor einzelne Krankheitsbilder und deren wegweisende Merkmale dargestellt werden. Weil die Anamnese und körperlich-neurologische Untersuchung in der täglichen Praxis einen führenden Rang in der Diagnose und Therapie einnehmen, ist diesem Bereich auch weiterhin ein eigenes Kapitel gewidmet, das komplett umgeschrieben und erweitert wurde. Ebenso haben wir den übrigen Text und die Abbildungen vollständig überarbeitet und den aktuellen Entwicklungen im Fach Neurologie angepasst. Die exzellenten Grafiken von Herrn Manfred Güther sind dabei nach wie vor eine tragende Säule des Buches. Schließlich wurde auch der Tabellenteil verändert und erweitert. Hier mussten aus Platz- und didaktischen Gründen Kompromisse geschlossen werden, sodass kein Anspruch auf Vollständigkeit besteht.

Neu ist außerdem, dass der Taschenatlas Neurologie nun von 2 Autoren gestaltet wird. Beide teilen wir nicht nur die Leidenschaft für das Fach Neurologie, sondern ergänzen uns auch in den Erfahrungen aus der täglichen praktischen ärztlichen Tätigkeit, die die Auswahl der thematischen Schwerpunkte dieses Buches geprägt hat. Wie der geneigte Leser sicher nachvollziehen kann, ist die Bearbeitung eines solchen Werkes neben der täglichen Routine, ohne die Unterstützung Vieler und die Geduld bzw. Entbehrung vor allem unserer Familien, undenkbar. Unseren Familien gilt daher zuallererst unser besonderer Dank. Ihnen ist dieses Buch gewidmet.

Außerdem schulden wir unseren Kolleginnen, Kollegen, Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der neurologischen Klinik und des Nordwestkrankenhauses Sanderbusch großen Dank für ihre Unterstützung und ihr Verständnis in der Phase der Fertigstellung des Buches. Den Lesern früherer Auflagen sind wir für ihre hilfreichen Kommentare und Vorschläge zur Verbesserung dankbar, die wir gerne in diese Neuauflage übernommen haben. Der Georg Thieme Verlag hat sie in gewohnt vorbildlicher Weise gestaltet. Besonders bedanken wir uns dafür bei Frau Korinna Engeli und Frau Laura Bohnert.

Schließlich hoffen wir, Sie mit dem aktuellen Taschenatlas für das Fach Neurologie (weiterhin) begeistern zu können und wünschen Ihnen viel Spaß beim Anschauen, Lesen und Nachschlagen.

Im Herbst 2017
Reinhard Rohkamm und Pawel Kermer,
Sanderbusch

Vorbemerkung zum Tabellenteil

Am Ende des Buches finden Sie eine große Sammlung von Tabellen (S. 418), auf die im Text verwiesen wird. Den Tabellenteil finden Sie mithilfe des türkisfarbigen Griffregisters.

A./a. *Arteria/arteriae (Nominativ Singular/ Genitiv Singular)*

Aa. *Arteriae (Nominativ Plural)*

ACI *Arteria carotis interna*

AD *autosomal-dominant*

ADEM *akute disseminierte Enzephalomyelitis*

AICA *anterior inferior cerebellar artery, Arteria cerebelli inferior anterior*

AIDP *acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*

AIDS *acquired immunodeficiency syndrome*

AION *anteriore ischämische Optikusneuropathie*

ALS *amyotrophe Lateralsklerose*

AMAN *acute motor axonal neuropathy*

AMSAN *acute motor and sensory axonal neuropathy*

ApoE *Apolipoprotein E; Lokalisation auf Chromosom 19q13.2; Polymorphismus mit den 3 Allelen ApoE2, ApoE3 und ApoE4*

APP *amyloid precursor protein*

AR *autosomal-rezessiv*

ARAS *aufsteigendes retikuläres aktivierendes System*

AVM *arteriovenöse Malformation*

ASS *Acetylsalicylsäure*

BHS *Blut-Hirn-Schranke*

BPPV *benigner peripherer paroxysmaler Lagerungsschwindel*

BSG *Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit*

BWS *Brustwirbelsäule*

C. *Cisterna (Nominativ Singular)*

CADASIL *cerebrale autosomal dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie*

CAS *Carotisstentangioplastie, Carotis-Stenting, carotid artery stenting*

CBF *cerebral blood flow, zerebraler Blutfluss*

Cc. *Cisternae (Nominativ Plural)*

CEA *Carotis-Thrombendarteriektomie, Carotis-Endarteriektomie, carotid endarterectomy*

CGRP *calcitonin gene-related peptide*

CIDP *chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie/Polyradikulopathie*

CIS *clinically isolated syndrome, klinisches Erstsyndrom einer MS*

CMT *Charcot-Marie-Tooth*

CO *Kohlenmonoxid*

CPP *cerebral perfusion pressure, zerebraler Perfusionsdruck*

CT *Computertomogramm, Computertomografie*

CTA *CT-Angiografie, CT-Angiogramm*

CVR *cerebral vascular resistance, zerebraler Gefäßwiderstand*

DD *Differenzialdiagnose*

DNS *Desoxyribonukleinsäure*

DWI *diffusion weighted imaging*

EEG *Elektroenzephalogramm, Elektroenzephalografie*

EMG *Elektromyogramm, Elektromyografie*

EOG *Elektrookulogramm, Elektrookulografie*

FAEP *frühe akustisch evozierte Potenziale*

FLM *Fasciculus longitudinalis medialis*

FTD *frontotemporale Demenz*

G./g. *Gyrus/gyri (Nominativ Singular/ Genitiv Singular)*

GABA *γ-Amino-Buttersäure*

GBS *Guillain-Barré-Syndrom*

Ggl. *Ganglion (Nominativ Singular)*

Gl. *Glandula (Nominativ Singular)*

Gll. *Glandulae (Nominativ Plural)*

HMSN *hereditäre motorisch-sensible Neuropathie*

HSV *Herpes-simplex-Virus*

HTLV *human T-cell lymphotropic virus*

HWS *Halswirbelsäule*

ICB *intrakranielle Blutung, im engeren Sinne intrazerebrale Blutung*

ICP *intracranial pressure, intrakranieller Druck, Hirndruck*

IL *Interleukin*

KM *Kontrastmittel*

L-Dopa *Levodopa (L-3,4-Dihydroxyphenylalanin)*

LHON *Lebersche hereditäre Optikusneuropathie*

Lig. *Ligamentum (Nominativ Singular)*

Ligg. *Ligamenta (Nominativ Plural)*

LP *Lumbalpunktion, Liquorpunktion*

LWS *Lendenwirbelsäule*

M./m. *Musculus/musculi (Nominativ Singular/ Genitiv Singular)*

MAP *mean arterial pressure, mittlerer arterieller Druck*

MD *Muskeldystrophie, Muskeldystrophien*

MEP *magnetisch evozierte Potenziale*

Mm. *Musculi (Nominativ Plural)*

MMP *Matrix-Metallproteinasen*

MRA *Magnetresonanzangiografie, Magnetresonanzangiotomogramm*

MRT *Magnetresonanztomogramm, Magnetresonanztomografie, Kernspintomogramm, Kernspintomografie*

MS *multiple Sklerose*

MSA *Multisystematrophie*

N./n. *Nervus/nervi (Nominativ Singular/ Genitiv Singular)*

NMO *Neuromyelitis optica*

Nn. *Nervi (Nominativ Plural)*

NO *Stickstoffmonoxid*

NREM *non-rapid eye movement*

Nucl. *Nucleus (Nominativ Singular)*

PCR *Polymerase-Kettenreaktion, polymerase chain reaction*

PET *Positronenemissionstomografie, Positronenemissionstomgramm*

PICA *posterior inferior cerebellar artery, Arteria cerebelli inferior posterior*

PLED *periodische lateralisierte epileptische Entladungen (periodische oder semiperiodische scharfe Wellen oder Spikes mit teils komplexer polyphasischer Formation im EEG)*

PML *progressive multifokale Leukenzephalopathie*

PNP *Polyneuropathie*

PNS *Peripheres Nervensystem*

PPRF *paramediane pontine retikuläre Formation*

PWI *perfusion weighted imaging*

R. *Ramus (Nominativ Singular)*

riFLM *rostraler interstitieller Kern des FLM*

RBD *REM Sleep Behavior Disorder, REM-Schlaf-Verhaltensstörung, Schenck-Syndrom, Traumschlaf-Verhaltensstörung*

REM *rapid eye movement*

RNS *Ribonukleinsäure*

ROS *reactive oxygen species, reaktive Sauerstoffradikale*

Rr. *Rami (Nominativ Plural)*

S./s. *Sinus/sinus (Nominativ Singular/ Genitiv Singular)*

SAB *Subarachnoidalblutung*

SCN *Nucleus suprachiasmaticus des Hypothalamus*

SEP *sensibel evozierte Potenziale*

SHT *Schädel-Hirn-Trauma*

SIRS *systemic inflammatory response syndrome*

SPECT *single photon emission computed tomography*

Ss. *Sinus (Nominativ Plural)*

SSEP *somatosensibel evozierte Potenziale*

SSPE *subakute sklerosierende Panenzephalitis*

STP *Stauungspapille, Papillenödem*

T *Tesla (abgeleitete SI-Einheit für die magnetische Flussdichte)*

T 1w *T 1-gewichtet*

T 2*w *T 2*-gewichtet*

T 2w *T 2-gewichtet*

Tab. *Tabelle, Tabellen*

TIA *transitorisch ischämische Attacke*

TNF *Tumornekrosefaktor*

Tr./tr. *Tractus/tractus (Nominativ Singular und Plural/Genitiv Singular)*

V./v. *Vena/Venae (Nominativ Singular/ Genitiv Singular)*

VEP *visuell evozierte Potenziale*

Vv./vv. *Venae/venarum (Nominativ Plural/ Genitiv Plural)*

VZV *Varizella-Zoster-Virus*

ZNS *zentrales Nervensystem*

1 Grundlagen

Neurologie befasst sich mit den Krankheiten des Nervensystems und der Skelettmuskulatur. Das Nervensystem lässt sich funktionell wie morphologisch in ein somatisches und ein vegetatives (autonomes) Nervensystem unterteilen, dem jeweils ein zentraler und ein peripherer Teilbereich zugeordnet werden kann.

Zentralnervensystem (ZNS)

Gehirn (Encephalon)

s. ▶ Tab. 6.1

▶ **Vorderhirn (Prosencephalon, supratentorielle Region).** Hierzu gehören das Großhirn (Telencephalon) und das Zwischenhirn (Diencephalon).

▶ **Hirnstamm (Truncus cerebri, infratentorielle Region).** Er gliedert sich in Mittelhirn (*Mesencephalon*) und Rautenhirn (*Rhombencephalon*). Innerhalb des Rautenhirns werden Brücke (*Pons*), Kleinhirn (*Cerebellum*) und *Medulla oblongata* abgegrenzt.

Rückenmark (Medulla spinalis)

Das Rückenmark ist beim Erwachsenen ungefähr 45 cm lang. Es beginnt oberhalb des ersten Halsnervenpaares im Anschluss an die Medulla oblongata und reicht mit dem spitz auslaufenden *Conus medullaris* bis in die Höhe des Bandscheibenraumes zwischen 1. und 2. Lendenwirbelkörper (bei Neugeborenen in Höhe des 3. Lendenwirbelkörpers). Deshalb ist eine Lumbalpunktion erst unterhalb des 3. Lendenwirbelkörpers vorzunehmen. Der *Conus medullaris* geht in ein fadenförmiges Gebilde (*Filum terminale*) über. Es endet in seiner Anheftung an der Hinterfläche des Steißbeins. Das *Filum terminale* ist vorwiegend aus Glia- und Bindegewebe aufgebaut. Ab dem 1. Lendenwirbelkörper bilden die langstreckig verlaufenden Vorder- und Hinterwurzeln der Spinalnerven die *Cauda equina*. Die segmentale Gliederung der Wirbelsäule und die Rückenmarknerven erlauben eine Untergliederung von Hals-, Brust-, Lenden- und Sakralmark.

Peripheres Nervensystem (PNS)

Das PNS verbindet das ZNS mit den übrigen Körperregionen. Alle motorischen, sensiblen und vegetativen Nervenzellen und -fasern, die sich außerhalb des ZNS befinden, werden zum PNS gerechnet. Im Einzelnen gehören zum PNS ventrale (motorische, efferente) und dorsale (sensible, afferente) *Nervenwurzeln*, *Spinalganglien* sowie *Spinalnerven*. Ferner große Anteile des vegetativen Nervensystems (u. a. *sympathischer Grenzstrang*), sensible und motorische *Nervenfasern* wie auch die *Hirnnerven* mit Ausnahme des N. olfactorius und N. opticus, die zum ZNS rechnen.

Ein *gemischter* peripherer Nerv enthält motorische, sensible und vegetative Nervenfasern. Daneben gibt es rein motorische oder rein sensible Nerven. Nervenfasern verlaufen durch einhüllendes Bindegewebe (*Perineurium*) gebündelt (*Nervenfaserbündel*) zu den unterschiedlichen Körperregionen und Organen. Durch lockeres Bindegewebe (*Epineurium*) werden diese Nervenfaserbündel untereinander und mit ihrer Umgebung verknüpft. Innerhalb der Nervenfaserbündel finden sich *markhaltige* und *marklose Nervenfasern*, Bindegewebe (*Endoneurium*) sowie kapillare Blutgefäße. Die *Ranvier-Schnürringe* entstehen durch die Aneinanderreihung der Markscheiden einzelner Schwann-Zellen, die das jeweilige Axon umgeben. Die Nervenleitgeschwindigkeit nimmt mit dem Durchmesser der Markscheide zu. Bei den markarmen bzw. marklosen Nervenfasern hüllt eine Schwann-Zelle mehrere Axone ein. Zu den Skelettmuskelfasern bilden die motorischen Nervenfasern speziell ausgebildete Kontaktzonen (*neuromuskuläre Synapse* oder *motorische Endplatte*). Die peripheren Fortsätze (*afferente* bzw. *sensible Nervenfasern*) der pseudounipolaren Spinalganglienzellen erreichen das Rückenmark über ihre zugehörige Hinterwurzel. Hierdurch werden alle von den entsprechenden Rezeptoren aufgenommenen Erregungen der Haut, Faszien, Muskeln, Gelenke und inneren Organe dem ZNS zugeführt.

Vegetatives Nervensystem

Das vegetative (autonome, viszerale) Nervensystem koordiniert die Funktionen innerer Körperorgane. Es gleicht sie an die endogenen und exogenen Lebensbedingungen des Organismus an. Diese Aufgabenstellungen fallen zentralen und peripheren Anteilen des vegetativen Nervensystems zu.

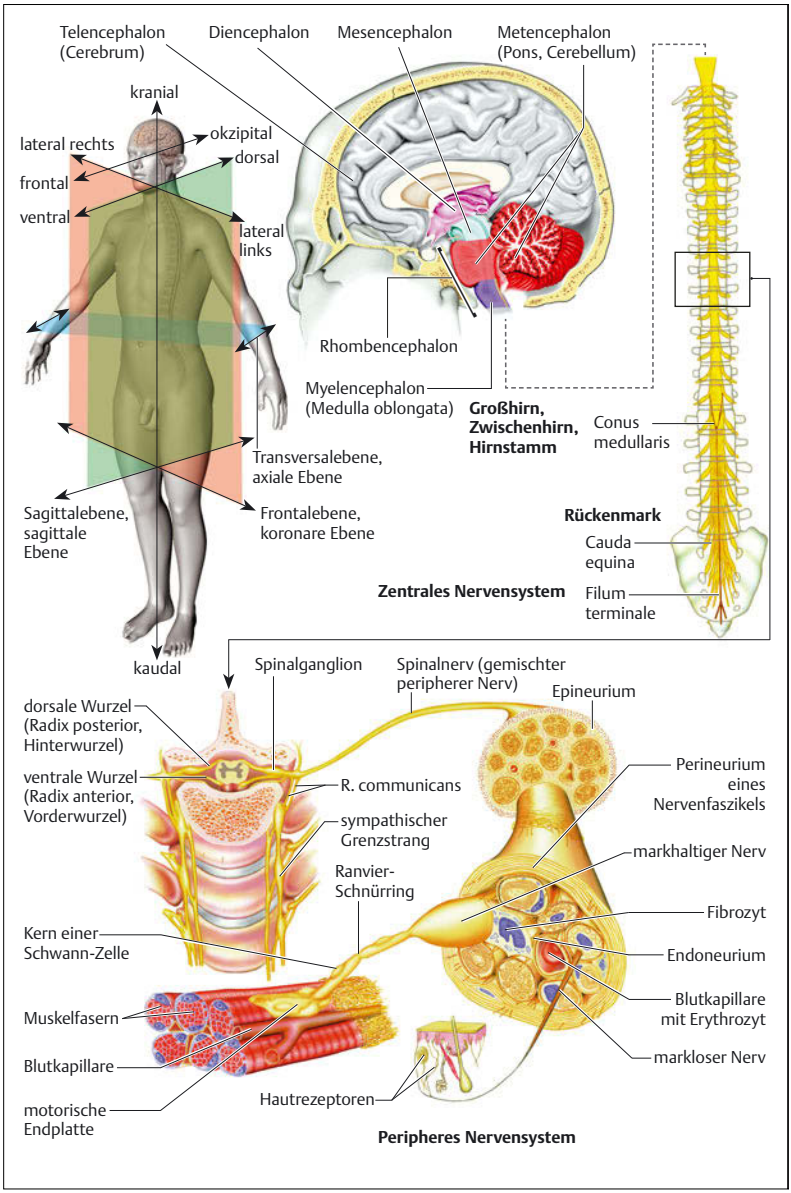


Abb. 1.1 Strukturen des peripheren und zentralen Nervensystems.

Die individuelle Kopfform wird wesentlich vom knöchernen Schädel (Cranium) bestimmt. Wegen der dünnen Ausformung von Muskeln und Bindegewebe ist er an seiner Oberfläche der Palpation zugänglich. Die Schädelknochen sind in Abhängigkeit von ihrer mechanischen Belastung unterschiedlich dick ausgeformt. Temporal und orbital können an dünnen Stellen des Schädelknochens („Knochenfenster") mit der Ultraschalldiagnostik (S. 244) die basalen Hirnarterien untersucht werden. Gewalteinwirkungen führen bevorzugt zu Frakturen im Bereich der schmächtig ausgebildeten Knochenstrukturen. Das *Kiefergelenk* (Articulatio temporomandibularis) ist neben den gelenkigen Verbindungen der Gehörknöchelchen die einzige Gelenkverbindung zwischen den Schädelknochen.

Kopfschwarte (Skalp)

Von ihr wird der Hirnschädel bedeckt. Sie baut sich schichtweise aus der Kopfhaut (Epidermis mit Haaren und Dermis), der Subkutis und der Sehnenplatte (Galea aponeurotica) auf. Mit dem Periost des Schädeldaches (Pericranium) ist sie über lockeres Bindegewebe (subaponeurotischer Spalt) verschieblich verbunden, das wiederum am oberen Rand der Orbita, am Jochbeinbogen und an der Protuberantia occipitalis externa befestigt ist. Hautverletzungen ohne Beteiligung der Galea führen nicht zu größeren Hämatomen und die Wundränder stehen nicht weit auseinander. Ist die Galea mit betroffen, kommt es zu mehr oder weniger stark klaffenden Wunden oder zu skalpierenden Verletzungen mit Abriss der Galea vom Periost. Blutungen in den subaponeurotischen Spalt breiten sich in ihm flächenhaft aus. Die Kopfhaare wachsen ca. 1 cm im Monat.

Hirnschädel (Neurocranium)

Er umschließt Gehirn, Labyrinth und Mittelohr. Im Jugend- und Erwachsenenalter sind die verschiedenen Knochen des *Schädeldaches* (Calvaria) durch Nähte und Knorpelfugen unbeweglich miteinander verbunden. Beim Schädelknochen begrenzen 2 kompakte Knochenschichten (Lamina externa und interna) die zwischen ihnen liegende spongiöse Substanz (Diploe). Von den Schädelnähten verläuft die *Kranznaht* (Sutura coronalis) quer über das vordere Drittel des Schädeldaches. An sie grenzt medial die *Pfeilnaht* (Sutura sagittalis). Von dieser zweigt okzipital nach beiden Seiten die *Lambdanaht* (Sutura lambdoidea) ab. Als *Pterion* bezeichnet man das Feld, in dem Stirn-, Scheitel-, Schläfen- und Keilbein zusammentreffen. Darunter liegt die Aufzweigung der A. meningea media.

Gesichtsschädel (Viscerocranium)

Dieser bildet die knöchernen Anteile der Augen-, Nasen- und Nasennebenhöhlen. Der obere Rand (Margo supraorbitalis) der *Augenhöhle* (Orbita) wird vom Stirnbein (Os frontale), der untere Rand (Margo inferior) durch den Oberkiefer (Maxilla) und das Jochbein (Os zygomaticum) dargestellt. Über dem Dach der Orbita liegt die Stirnhöhle (Sinus frontalis), unter ihrem Boden die Kieferhöhle (Sinus maxillaris). Die *Nasenhöhle* (Cavitas nasi) erstreckt sich vom Nasenloch (Naris) bis zur hinteren Nasenöffnung (Choana). In die Nasenhöhle münden die *Nasennebenhöhlen* (Sinus paranasales), und zwar die Kiefer-, Stirn- und Keilbeinhöhle (Sinus sphenoidalis), sowie die Siebbeinzellen (Sinus ethmoidalis). In der oberen Wand der Kieferhöhle liegt der Canalis infraorbitalis mit dem N. infraorbitalis und den Vasa infraorbitalia. Die Keilbeinhöhle grenzt jeweils an den Canalis opticus, den Sulcus praechiasmaticus und die Hypophyse.

Schädelbasis (Basis cranii)

Die innere Schädelbasis bildet den Boden der Schädelhöhle. Sie formt die vordere, mittlere und hintere *Schädelgrube* (Fossa cranii). Die *vordere* Schädelgrube enthält die basalen Hirnanteile des Riech- und Stirnlappens, die *mittlere* Zwischenhirn, Hypophyse und Schläfenlappen und die *hintere* das Kleinhirn. Die Abgrenzung der vorderen von der mittleren Schädelgrube erfolgt seitlich durch den hinteren Rand des kleinen Keilbeinflügels (Ala minor ossis sphenoidalis) und zur Mitte durch das Jugum sphenoidale. Mittlere und hintere Schädelgrube werden lateral durch die obere Kante der Pyramiden des Schläfenbeins und medial durch das Dorsum sellae unterteilt.

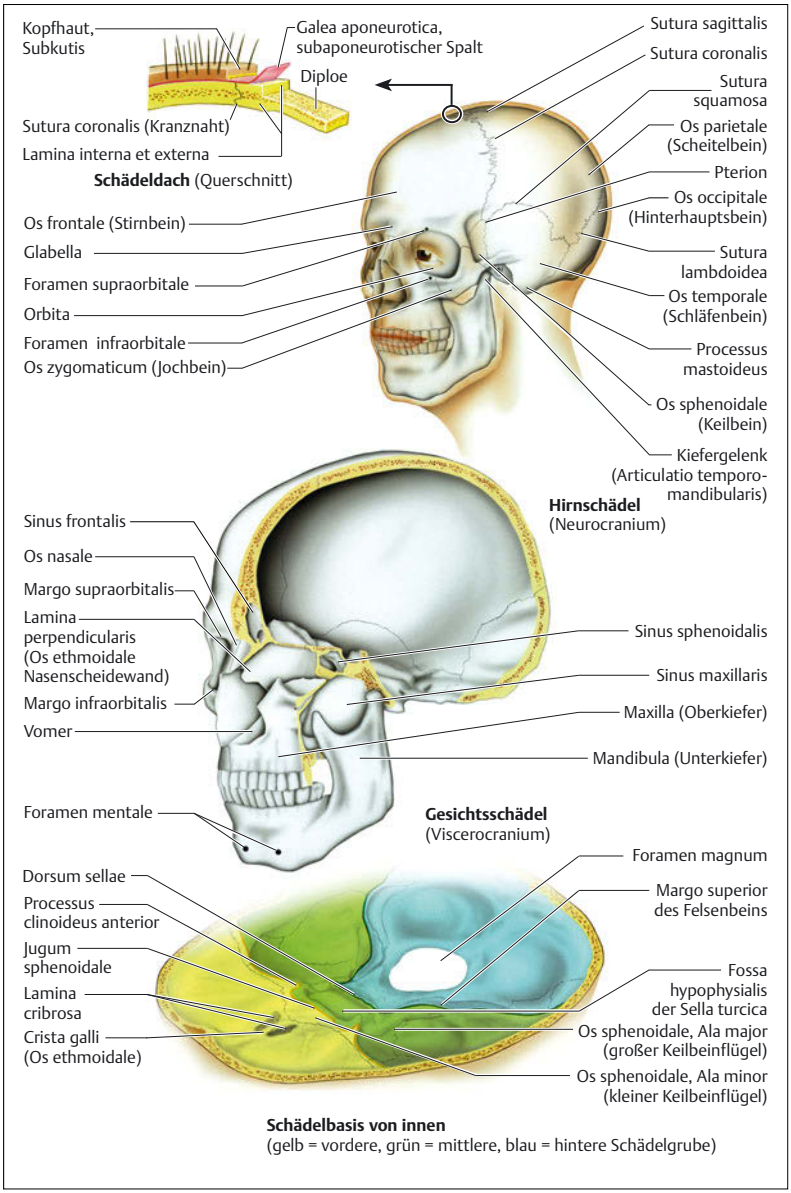


Abb. 1.2 Schädel und Schädelbasis.

Dura mater cranialis (Pachymeninx)

Sie besteht aus einem äußeren Blatt, das als Periost mit dem Schädelknochen verbunden ist, und einem inneren Blatt, an das sich die Arachnoidea anschließt. Im äußeren Durablatt verlaufen zur Versorgung der Kalotte und der Dura arterielle Gefäße (Aa. meningeae). Die Dura-Kapillaren sind teilweise fenestriert (fehlende Blut-Hirn-Schranke). Löst sich die Dura z. B. bei Blutungen (Epiduralhämatom ▶ Abb. 4.57) vom Knochen, so bildet sich ein normalerweise nicht vorhandener Raum (Epiduralraum, Spatium epidurale). Das innere Durablatt liegt dem Neurothel der Arachnoidea an. Durch Aufweitung in dieser Grenzregion, z. B. durch eine Blutung (Subduralhämatom, ▶ Abb. 4.57) aus den Brückenvenen, entsteht der gewöhnlich nicht vorhandener Subduralraum (Spatium subdurale).

Die klappenlosen venösen Blutleiter (Sinus durae matris) liegen zwischen den Durablättern (Sinus sagittalis, rectus und occipitalis) oder periostal (Sinus transversus und sigmoideus).

Die Schädelhöhle wird von *Durasepten* unterteilt. Zwischen den Großhirnhemisphären ordnet sich die *Falx cerebri* an. Der Sinus sagittalis superior findet sich in ihrer oberen, der Sinus sagittalis inferior in ihrer unteren Begrenzung. Vorn ist die Falx an der Crista galli und hinten im Dachfirst des Tentorium cerebelli in Höhe des Sinus rectus befestigt. Unterhalb des Tentoriums setzt sie sich als *Falx cerebelli*, die den Sinus occipitalis einschließt, zwischen den Kleinhirnhemisphären fort und ist hier am Os occipitale verankert. Das *Tentorium cerebelli* spannt sich zwischen den Hinterhauptslappen des Großhirns und der Kleinhirnoberfläche leicht zur Mittellinie ansteigend zeltdachähnlich auf. Nach medial grenzt es an den Hirnstamm (*Tentoriumschlitz*, Incisura tentorii). In seinem hinteren Anteil ist es am Sulcus sinus transversi fixiert. Die weiteren Befestigungen liegen lateral an den Pyramidenoberkanten der Schläfenbeine, rostral im Bereich des Processus clinoideus posterior des Dorsum sellae und am Processus clinoideus anterior des kleinen Keilbeinflügels. Vom Tentorium wird die Schädelhöhle in einen *supra-* und einen *infratentoriellen* Raum unterteilt. Unter dem *Diaphragma sellae*, einer horizontalen Duraplatte zwischen den Processus clinoidei, kommt die Hypophyse extradural zu liegen. Das Diaphragma besitzt im hinteren Anteil eine Öffnung, durch die Hypophysenstiel und Arachnoidea hindurch ziehen.

Die Rr. meningei der 3 Äste des *N. trigeminus* (N. trigeminus (S. 98)) versorgen die Dura der Schädeldecke der vorderen und mittleren Schädelgrube sowie das Tentorium sensibel. Die Rr. meningei des *N. vagus*, *N. glossopharyngeus* und der ersten beiden *Zervikalnerven* innervieren die Dura der hinteren Schädelgrube sensibel. Diese Duraanteile sind im Gegensatz zum Gehirn schmerzempfindlich.

Die verschiedenen Hirnnerven und hirnversorgenden Gefäße liegen je nach Austrittsregion aus dem Schädel und Durchtrittsort durch die Dura eine unterschiedlich lange Strecke *extradural* (aber intrakraniell). So ist z. B. das Ggl. trigeminale ohne Duraeröffnung zugänglich.

Arachnoidea und Pia mater cranialis (Leptomeninx)

Arachnoidea mater cranialis (Spinngewebshaut)

Sie grenzt an das innere Blatt der Dura mit einer Schicht flacher Zellen (Neurothel). Der zwischen Neurothel und Pia mater entstehende *Subarachnoidalraum* (Spatium subarachnoideum) wird von zarten kollagenfaserartigen Bälkchen durchzogenen und ist mit Liquor gefüllt. In ihm verlaufen die kortikalen Äste der Hirnarterien (Aa. encephali) und die *Brückenvenen* (Vv. cerebri superficiales). Wegen der unterschiedlichen Abstände von Schädelinnen- und Hirnoberfläche entstehen größere Räume, die Zisternen. Knötchenförmige Ausstülpungen in den Sinus sagittalis superior der Arachnoidea heißen *Arachnoidalzotten* (*Pacchionische Granulationen*).

Pia mater cranialis (weiche Hirnhaut)

Diese bedeckt die Hirnoberfläche und folgt ihr in allen Windungen und Furchen. In ihr verlaufen die Hirngefäße bis zur ihren Ein- bzw. Austrittsstellen an der Hirnoberfläche. Mit Ausnahme der Kapillaren werden die aus der Pia mater ins Gehirn eintretenden Gefäße von einer Piahülle, in ihrem weiteren Verlauf von einer Gliamembran gegen das Neuropil abgegrenzt. In den perivaskulären Räumen *(Virchow-Robin-Räume)* befindet sich Liquor. Die Pia bildet als gefäßführende Schicht (Tela choroidea) zusammen mit der Epithelschicht (Ependym) der Ventrikel den *Plexus choroideus* im Seitenventrikel sowie im Dach des 3. und 4. Ventrikels.

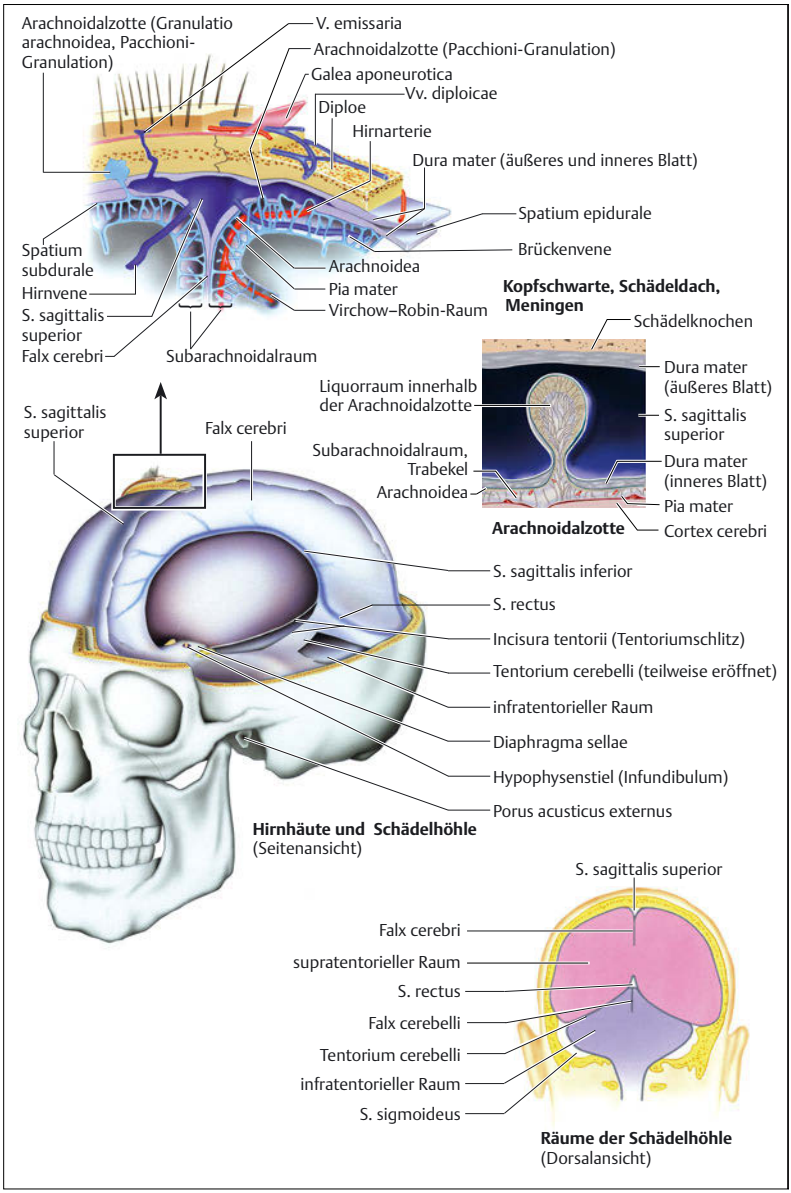


Abb. 1.3 Meningen und Kompartimente der Schädelhöhle.

Das Gesamtvolumen an Liquor beim Erwachsenen beträgt etwa 150 ml. In 24 Stunden werden ca. 500 ml Liquor – entsprechend 21 ml/Stunde – gebildet, somit wird der gesamte Liquor 3- bis 4-mal täglich ausgetauscht.

► **Liquorräume.** Zum *Ventrikelsystem* gehören der rechte und linke Seitenventrikel, die über das jeweilige *Foramen interventriculare* (Monroi) in den 3. Ventrikel überleiten, der sich wiederum über den *Aquädukt* (Aquaeductus cerebri) in den 4. Ventrikel fortsetzt. Die medial (Apertura mediana Magendii) und bilateral (Apertura lateralis Luschkae im Recessus lateralis) angelegten Öffnungen am kaudalen Ende des 4. Ventrikels verbinden das Ventrikelsystem (innerer Liquorraum) mit dem *Subarachnoidalraum* (äußerer Liquorraum). Mit *Cella media* (Pars centralis ventriculus lateralis) wird der Abschnitt des Seitenventrikels vom Foramen interventriculare bis zur Hinterhorngrenze (Trigonum collaterale) bezeichnet.

Zisternen sind regionale Erweiterungen des Subarachnoidalraums. Die *C. cerebellomedullaris* grenzt an die Hinterfläche der Medulla oblongata. Im *Kleinhirnbrückenwinkel* (►Abb. 1.11) ist die C. pontocerebellaris (Mündung der Apertura lateralis) lokalisiert. Lateral der Hirnschenkel in Höhe des Mittelhirns findet sich die *C. ambiens* (Inhalt: A. cerebri posterior, A. cerebelli superior, V. basalis Rosenthal, N. trochlearis). Die *C. interpeduncularis* liegt zwischen den Hirnschenkeln (Inhalt: N. oculomotorius, Aufzweigung der A. basilaris, Ursprung der A. cerebelli superior und A. cerebri posterior) hinter der *C. chiasmatica*, in der sich Chiasma opticum und Hypophysenstiel (Infundibulum hypophysis) befinden. Der Subarachnoidalraum vom Foramen magnum bis zum Dorsum sellae wird insgesamt als hintere, vom Dorsum sellae bis zur Crista Galli als vordere *basale Zisterne* bezeichnet.

► **Liquorbildung.** Hirnschrankensysteme (S. 130). Überwiegend wird der wässrig farblos-klare Liquor als Ultrafiltrat des Blutes von den Epithelzellen der fenestrierten Gefäße der Plexus choriodei gebildet. Weitere Liquorquellen sind die nicht fenestrierten Gefäße innerhalb der Arachnoidea und Pia mater, sowie die Extrazellularräume des Gehirnparenchyms. Daher sind im Liquor mit Ausnahme der im Gehirn selbst gebildeten Proteine, (s. ►Tab. 6.19) auch Inhaltsstoffe des Blutes zu finden, allerdings in deutlich geringerer Konzentration. Folglich ist eine klinisch-chemische Beurteilung des Liquorbefundes ohne Kenntnis der Blutparameter wenig informativ.

► **Liquorfunktion.** Normalerweise enthält der Liquor keine roten und nicht mehr als 4/µl weiße Blutkörperchen. Seine Funktionen sind *physikalischer* (Druckverteilung, Ausgleich von Volumenschwankungen, Schutz vor venösen oder arteriellen Druckveränderungen, Gewichtsreduktion des Gehirns in situ infolge Auftriebs) und *metabolischer* (Abtransport von Stoffwechselprodukten, intrazerebrale Verteilung von Substanzen der extrazellulären Flüssigkeit und Hormonen) Natur.

► **Liquorströmung.** Durch Körperbewegungen, Volumenschwankungen der Hirngefäße sowie Atem- und Pressbewegungen entstehen *Liquorpulsationen* im kranialen und spinalen Raum, die eine wirksame Durchmischung des Liquors herbeiführen. Durch wechselnde Pulsationsausrichtungen in den unterschiedlichen Kompartimenten der Liquorräume werden wechselnde Flussrichtungen erzeugt. Der Netto-Fluss („bulk flow"), als Differenz des pulsierenden Liquorvolumens an einem Ort des Liquorraumes, ist regional variabel. So ist z. B. über der Hirnkonvexität kein, wohl aber an den Foraminae Magendii und Luschkae ein Netto-Fluss messbar. Die Liquorflussgeschwindigkeit variiert alters- und krankheitsabhängig. Sie ist ein bestimmender Faktor für die Höhe der Liquorproteinkonzentration, d. h. je höher die Flussgeschwindigkeit des Liquors, desto geringer seine Proteinkonzentration. Mit der Computer- und Magnetresonanztomografie sind die Folgen von Liquorzirkulationsstörungen (ICP (S. 132)) sichtbar, so z. B. Ventrikelerweiterung oder transependymaler Liquorübertritt (Liquordiapedese).

► **Liquorresorption.** Bevorzugte Resorptionsorte des Liquors liegen in den Arachnoidalzotten (Granulationes arachnoideae, Pacchionische Granulationen), in der Region einiger Hirnnerven (Lamina cribrosa des N. olfactorius, N. opticus, N. vestibulocochlearis) und in spinalen Nervenwurzeln. Der Abtransport resorbierter Liquoranteile verläuft über das venöse und lymphatische System.

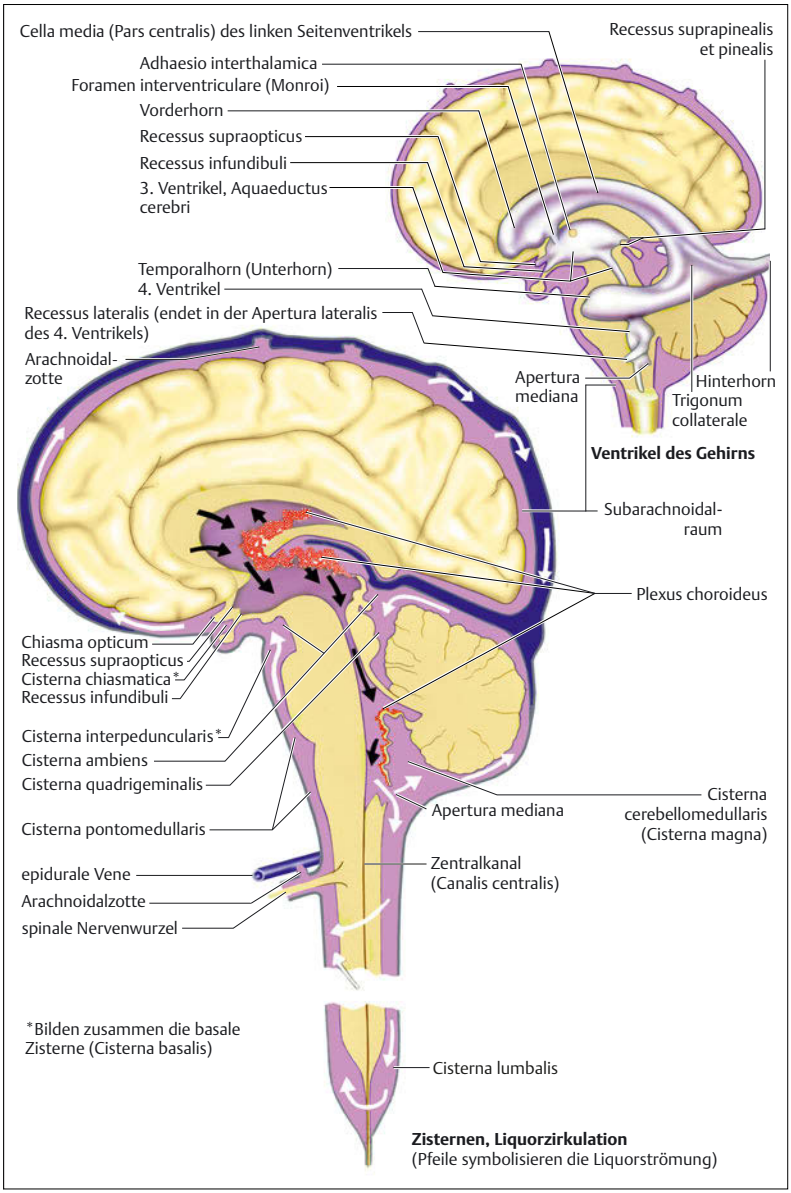


Abb. 1.4 Liquorzirkulation und Liquorräume.

Der Hirnstamm ist unterteilt in die Abschnitte Mittelhirn (Mesencephalon), Brücke (Pons) und Medulla oblongata (S. 14). Er wird von ab- und aufsteigenden Verbindungen zwischen Gehirn, Kleinhirn und Rückenmark durchzogen. Im Hirnstamm gelegene Zentren des vegetativen Nervensystems (S. 70) steuern die Funktion von Herz, Kreislauf, Atmung und Nahrungsaufnahme. Reflexsysteme regulieren die Informationsflüsse sowohl afferenter und efferenter Bahnen, wie auch akustischer und vestibulärer Informationen. Neben den Hirnnervenkernen enthält der Hirnstamm zahlreiche weitere, funktionell wichtige Kerngebiete, die z. B. in die motorische Koordination (Nucl. ruber, Substantia nigra) oder in autonome Funktionen (Formatio reticularis) eingebunden sind.

Topografie

► **Ventral.** Äußerlich markant sind mesenzephal die Hirnschenkel (Crura cerebri), pontin der Brückenfuß (Pars basilaris pontis) und medullär die Pyramiden (Pyramides) mit darunter liegender Pyramidenkreuzung (Decussatio pyramidum). Die Hirnnerven III und IV (von dorsal nach ventral ziehend) sind in Höhe des Mittelhirns, V, VI, VII und VIII im pontinen Bereich, sowie IX, X, XI und XII in der medullären Region sichtbar.

► **Lateral.** ▸Abb. 3.22. In dieser Ansicht ist das Kleinhirn sichtbar. Nach dessen Entfernung sind die Hirnnerven in ihren Austrittszonen bis auf den seitlich verlaufendem N. trochlearis (IV) erkennbar. Die Hügel (Colliculus superior et inferior) sind mesenzephal, die Kleinhirnstiele (Pedunculus cerebellaris superior, medius et inferior) sind pontin und die Olive ist medullär zu sehen.

► **Dorsal.** Unter dem Kleinhirn liegt der IV. Ventrikel (Rautengrube = Fossa rhomboidea), seitlich hierzu sind die Kleinhirnstiele angeordnet.

Bahnen und Kerne

► **Projektionsbahnen.** Durch den Hirnstamm verlaufen motorische und sensible (S. 54) auf- und absteigende Faserverbindungen. Dabei gehen sie zahlreiche Beziehungen innerhalb des Hirnstamms ein. Die (zentrale) Sympathikusbahn hat ihren Ursprung (S. 96) im Hypothalamus.

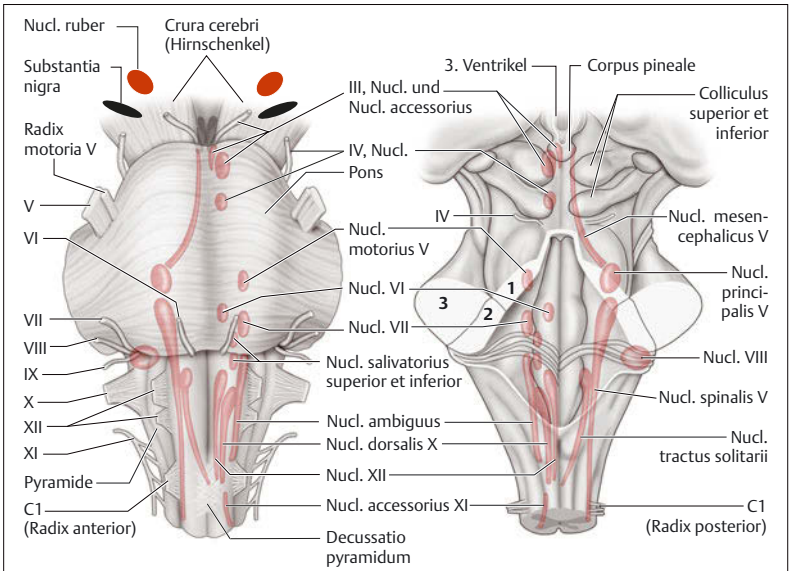
► **Kerne.** Nucl. ruber und Substantia nigra sind mesenzephal zu finden. Die Brückenkerne (Nuclei pontis) liegen verstreut zwischen Faserbündeln. In diesen Kernen liegt das 2. Neuron der Verbindung Großhirn – Brücke – Kleinhirn (S. 52)). Die Hirnnervenkerne sind etagenartig angeordnet und lassen sich verschiedenen Abschnitten des Hirnstamms zuordnen:

- *mesenzephal*: III mit Nucl. accessorius, IV, V (Nucl. mesencephalicus)
- *pontin*: V (Nucl. principalis et motorius), VI, VII mit Nucl. salivatorius superior, VIII (Nucl. vestibularis superior, Nucl. cochlearis anterior)
- *medullär*: VIII (Nucl. vestibularis inferior et lateralis, Nucl. cochlearis posterior), IX (Nucl. tractus solitarii, Nucl. salivatorius inferior, Nucl. ambiguus), X (Nucl. dorsalis, Nucl. ambiguus, Nucl. tractus solitarii), XI (Nucl. ambiguus), XII
- *spinal*: V (Nucl. spinalis), XI.

Formatio reticularis

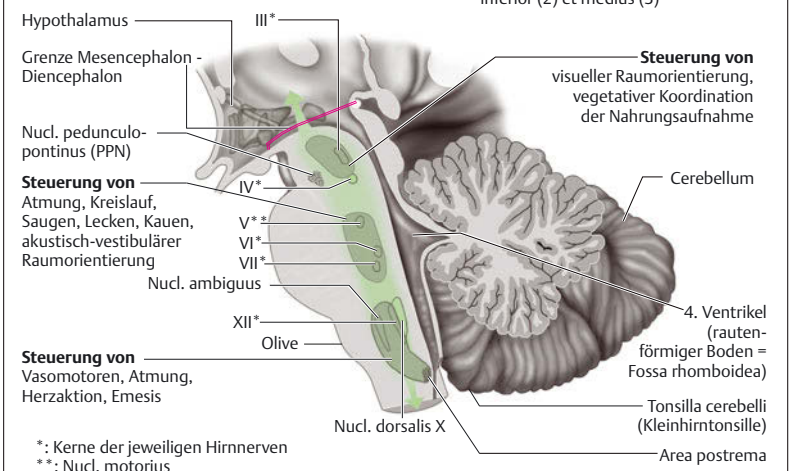
s. ▸Tab. 6.2. Mit dieser Bezeichnung wird ein Netzwerk von Kernarealen und Faserverbindungen begrifflich zusammengefasst, das sich in Längsrichtung über den gesamten Hirnstamm ausdehnt. Kaudale Anteile der Formatio reticularis finden sich spinal in der Region des Hinterhorns. Kranial erreichen sie den medialen Thalamus.

Aus allen Regionen des ZNS erhält die Formatio reticularis afferente Zuflüsse. Efferente Projektionen verlaufen sowohl nach spinal wie nach kortikal. Wegen dieser reichhaltigen Vernetzung hat die Formatio reticularis eine herausragende Bedeutung in der reflektorischen Koordination sensibler, motorischer und vegetativer Reize bzw. Funktionen.



Hirnstamm
(Ansicht von ventral)

Hirnstamm
(Ansicht von dorsal, Kleinhirn entfernt)
Pedunculus cerebellaris superior (1), inferior (2) et medius (3)



Formatio reticularis
(grün; Sagittalschnitt von Hirnstamm und Kleinhirn)

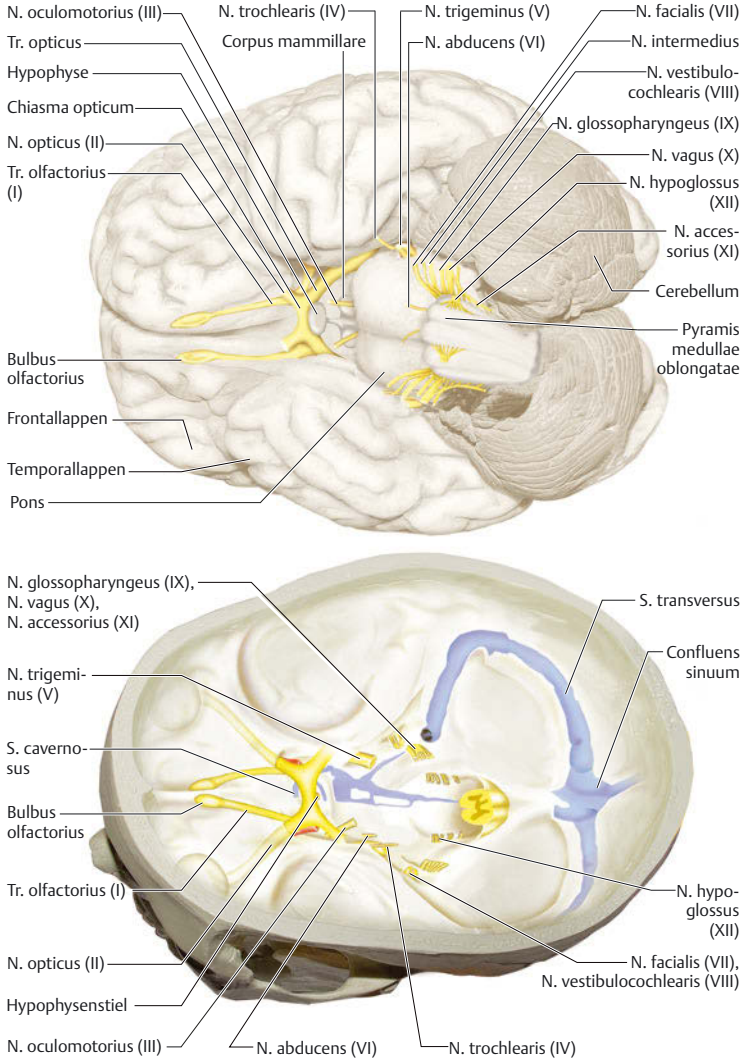
Abb. 1.5 Hirnstamm und Formatio reticularis.

Die 12 Hirnnervenpaare gehören, bis auf die ersten beiden Hirnnerven, die wegen ihres Aufbaus dem ZNS zugeordnet werden, zum peripheren Nervensystem. Die Nummerierung I bis XII orientiert sich an der kraniokaudalen Anordnung der Hirnnerven in Bezug auf den Hirnstamm. Entsprechend ihrer Funktion enthalten die Hirnnerven afferente, efferente, somatische/motorische und viszerale/vegetative Fasern, ▶ Tab. 6.3. Ihr Ein- bzw. Austrittsort am Hirnstamm zeigt im Gegensatz zu den Spinalnerven keine Trennung in (sensible) Hinter- und (motorische) Vorderwurzel.

Tab. 1.1 Verlauf der Hirnnerven.

Hirnnerv	Ursprung/ Verlauf
I N. olfactorius (S. 174)	Nn. olfactorii ⇨ Lamina cribrosa ⇨ Bulbus olfactorius ⇨ Tr. olfactorius ⇨ Substantia perforata anterior ⇨ Stria olfactoria lateralis (⇨ Gyrus parahippocampalis) et medialis (⇨ limbisches System (S. 74))
II N. opticus (S. 90)	Retinale Ganglienzellen ⇨ Papilla nervi optici ⇨ N. opticus ⇨ Orbita ⇨ Canalis opticus ⇨ Chiasma opticum ⇨ Tr. opticus ⇨ Corpus geniculatum laterale (⇨ Sehstrahlung ⇨ Okzipitallappen) bzw. Colliculi superiores (⇨ Area praetectalis)
III N. oculomotorius (S. 92)	Mittelhirn ⇨ Fossa interpeduncularis ⇨ zwischen A. cerebelli superior und A. cerebri posterior ⇨ Tentoriumrand ⇨ S. cavernosus ⇨ medial Fissura orbitalis ⇨ R. superior (Mm. levator palpebrae superioris, rectus superior), R. inferior (Mm. rectus medialis, inferior, obliquus superior) und parasympathische Fasern ⇨ Ggl. Ciliare
IV N. trochlearis (S. 92)	Mittelhirn ⇨ dorsaler Hirnstamm unterhalb Colliculi inferiores ⇨ um den Pedunculus cerebri ⇨ laterale Wand S. cavernosus ⇨ Fissura orbitalis ⇨ M. obliquus superior
V N. trigeminus (S. 98)	Pons ⇨ ca. 50 Wurzelfäden (Radix sensoria = Portio major, Radix motoria = Portio minor) ⇨ Spitze der Felsenbeinpyramide ⇨ Durchtritt Dura ⇨ Ggl. trigeminale (V/1 ⇨ Fissura orbitalis, V/2 ⇨ Foramen rotundum, V/3 + Portio minor ⇨ Foramen ovale)
VI N. abducens (S. 92)	Hinterrand Pons ⇨ aufsteigend Clivus ⇨ Durchtritt Dura ⇨ Spitze Felsenbeinpyramide ⇨ lateral A. carotis interna im S. cavernosus ⇨ Fissura orbitalis ⇨ M. rectus lateralis
VII N. facialis (S. 100)	Pons (Kleinhirnbrückenwinkel) oberhalb Olive ⇨ Meatus acusticus internus ⇨ Felsenbeinpyramide (Canalis nervi facialis) ⇨ Geniculum nervi facialis (⇨ N. intermedius/N. petrosus major ⇨ Ggl. pterygopalatinum) ⇨ N. stapedius (⇨ M. stapedius) ⇨ Chorda tympani (⇨ Ggl. submandibulare, Geschmacksfasern) ⇨ Foramen stylomastoideum ⇨ Gesichtsmuskeln
VIII N. vestibulocochlearis (S. 102)	Lateral vom VII. HN ⇨ N. vestibularis, N. cochlearis
IX N. glossopharyngeus (S. 178)	Medulla oblongata ⇨ Foramen jugulare ⇨ zwischen A. carotis und V. jugularis interna ⇨ Zungenwurzel
X N. vagus (S. 178)	Medulla oblongata im Sulcus posterolateralis ⇨ Foramen jugulare ⇨ Kehlkopfmuskeln[1], Organsysteme
XI N. accessorius, s. ▶ Tab. 6.3	Radices craniales + Radices spinales ⇨ Truncus n. accessorii ⇨ Foramen jugulare ⇨ M.trapezius, M. sternocleidomastoideus
XII N. hypoglossus (S. 178)	Medulla oblongata ⇨ Canalis hypoglossi ⇨ Zungenmuskulatur

[1] Alle Kehlkopfmuskeln bis auf M. cricothyroideus



Hirnnerven
sichtbar an der Hirnbasis (oben) und innerhalb der Schädelbasis (unten)

Abb. 1.6 Hirnnerven, in Bezug zur Schädelbasis.

Hirnkreislauf

Der *arterielle Zufluss* verläuft vom linken Herzventrikel über den Aortenbogen zu den Hirnarterien. Die *extrakraniellen Hirnarterien* schließen alle Gefäße mit ein, die zwischen Herz und Schädelbasis dem Gehirn Blut zuführen. Von den *intrakraniellen Hirnarterien* durchbluten die *vorderen* Hirnarterien (S. 28) Augen, Basalganglien, Anteile vom Hypothalamus, frontale und parietale Hirnregionen sowie große Bezirke der Temporallappen. Die *hinteren* Hirnarterien (S. 30) führen Blut zum Hirnstamm, Kleinhirn, Innenohr, zu Abschnitten des Hypothalamus, Thalamus und Temporallappens sowie zu den Okzipitallappen.

Der *venöse Abfluss* erfolgt über die *oberflächlichen* und *inneren* Hirnvenen (S. 36) zu den duralen Sinus, die in die rechte und linke V. jugularis interna münden. Aus der jeweiligen V. brachiocephalica strömt das Blut via V. cava superior zum rechten Herzvorhof.

Karotisgefäße

► **Extrakraniell.** Vom *Aortenbogen* zweigt der Truncus brachiocephalicus hinter dem Manubrium sterni ab und teilt sich in Höhe des Sternoklavikulargelenks in die rechte *A. carotis communis* und A. subclavia auf, ► Abb. 1.7. Die linke A. carotis communis entspringt meist direkt neben dem Truncus brachiocephalicus aus dem Aortenbogen, anschließend biegt die linke A. subclavia ab. Die A. carotis communis gabelt sich in Höhe des Schildknorpels in die Aa. carotides interna und externa. Hier liegt die A. carotis externa neben und medial zur A. carotis interna. In der variablen Höhe meist beim 4. Halswirbel – ihrer Teilungsstelle (*Bifurkation*) – ist die A. carotis communis bzw. die A. carotis interna erweitert (Sinus caroticus).

Im Verlauf gibt die *A. carotis externa* ihre weiteren Äste ab: Aa. thyreoidea superior, lingualis, facialis und maxillaris in anteriorer, A. pharyngea ascendens in medialer, Aa. occipitalis und auricularis posterior in dorsaler Ausrichtung. Die Endäste der A. carotis externa sind A. temporalis superficialis und A. maxillaris. Die *A. meningea media* entspringt als kräftiges Gefäß aus der A. maxillaris.

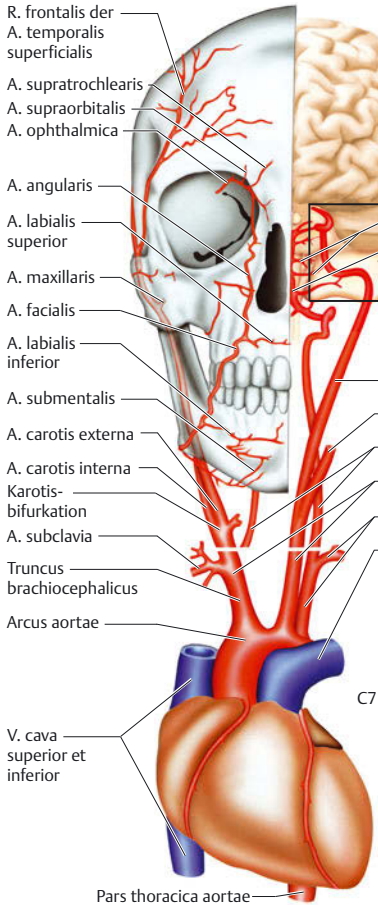
Bis zur Schädelbasis gibt die A. carotis interna keine weiteren Äste ab. Sie verläuft im zervikalen Abschnitt (zervikales Segment, C1) lateral oder laterodorsal zur A. carotis externa, findet ihren Weg dorsomedial neben der Rachenwand (parapharyngealer Raum) vor den Querfortsätzen der 3 ersten Halswirbel und zieht in einer medial konvexen Krümmung zum Foramen caroticum.

► **Intrakraniell.** Im Canalis caroticus verläuft die A. carotis interna in der Schädelbasis ca. 1 cm vertikal (petröses Segment, C2) und biegt dann nach vorn medial in Richtung Felsenbeinspitze um. An der Pyramidenspitze tritt sie aus dem Kanal aus, liegt dem Foramen lacerum auf (Lacerum-Segment, C3) und zieht im S. cavernosus (kavernöses Segment, C4) weiter. Dort verläuft sie anfangs entlang der Seitenfläche des Keilbeinkörpers, biegt dann nach rostral um und ist so lateral von der Sella turcica an der Seitenwand des Keilbeinkörpers angelangt. Unterhalb der Wurzel des Processus clinoideus anterior nimmt die A. carotis interna einen stark gekrümmten, nach vorn konvexen Verlauf (Karotisknie, klinoidales Segment, C5), verlässt den S. cavernosus indem sie dessen durale Abdeckung durchbohrt und medial vom vorderen Klinoidfortsatz in okzipitaler Ausrichtung unter dem N. opticus (ophthalmisches Segment, C6) verläuft. Danach geht sie ihre Verbindung mit dem Circulus Willisii ein (terminales Segment, C7). Der *infraklinoidale* (extradurale) Abschnitt der A. carotis interna umfasst die Segmente C1–C5, der *supraklinoidale* (subarachnoidale) die Segmente C6 und C7. Die Segmente C4–C6 gehören zum Karotissyphon. Die intrakavernösen Segmente C4–C5 werden als *juxtasselläres* Segment bezeichnet.

Die *A. ophthalmica* zweigt meistens aus der A. carotis interna im Bereich des Duradurchtritts (C6) ab und verläuft im Spatium subdurale durch den Canalis opticus (► Abb. 2.5). Einer ihrer Äste, die A. centralis retinae, gelangt mit dem N. opticus zur Netzhaut und ist dort mit dem Ophthalmoskop sichtbar, ► Abb. 3.16. Kollaterale (Aa. supraorbitalis, supratrochlearis, angularis) zwischen A. ophthalmica und A. carotis externa sind bei Umgehungskreisläufen von hochgradigen Stenosen oder Verschlüssen der A. carotis interna wichtig (Untersuchung in der Dopplersonografie); normalerweise fließt hier Blut aus der A. carotis interna zur A. carotis externa (orthograde Flussrichtung).

Medial vom Processus clinoideus biegt von der Hinterwand der A. carotis interna die *A. communicans posterior* ab, die mit dem N. oculomotorius nach okzipital zieht und sich dort mit der A. cerebri posterior verbindet.

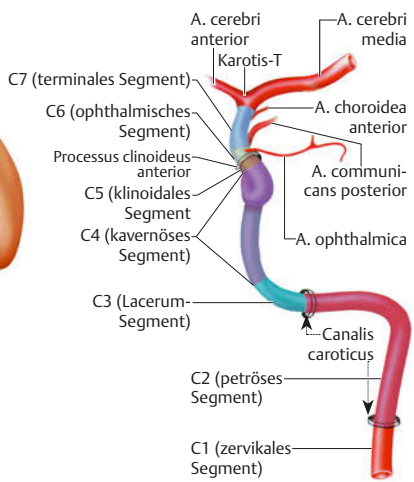
Gewöhnlich nimmt die *A. choroidea anterior* ihren Ursprung von der A. carotis interna (selten A. cerebri media). Sie kreuzt unter dem Tr. opticus, zieht seitlich am Crus cerebri und Corpus geniculatum laterale vorbei zum Unterhorn des Seitenventrikels in die Tela choroidea mit Richtung zum Foramen interventriculare.



Herz und Karotisgefäße

Anatomische Einteilung	Klinische Einteilung
Pars cervicalis	C1
Pars petrosa	C2+C3
Pars cavernosa	C4
Pars cerebralis	C6+C7

Analogie anatomischer und klinischer Segmente
(C5: Übergang Pars cavernosa – Pars cerebralis)



Linke A. carotis interna
(Ansicht von anterior; Karotis-T = Aufteilung in die Aa. cerebri media und anterior)

Abb. 1.7 Karotisgefäße, Segmentbezeichnungen der A. carotis interna.

Die Aa. cerebri anterior und media sind Endäste der A. carotis interna. Ihre Aufzweigung im Circulus Willisii liegt in Höhe des Processus clinoideus anterior zwischen Chiasma opticum und temporalem Pol des Schläfenlappens.

A. cerebri anterior

Sie entspringt medial zur A. cerebri media aus der A. carotis interna. Den Weg sucht das Gefäß nach kranial und seitlich vom Processus clinoideus anterior. Es verläuft oberhalb vom N. opticus und Chiasma opticum bis zur Abzweigung der A. communicans anterior, die die beiden Aa. cerebri anteriores miteinander verbindet. Das Segment (A1) zwischen A. carotis interna und A. communicans anterior heißt *Pars praecommunicalis*. Die A. communicans anterior bildet mit der Pars praecommunicalis der jeweiligen Seite den vorderen Anteil des Circulus Willisii. Im A1-Abschnitt zweigen im Mittel 8 basale perforierende Äste (Aa. centrales anteromediales) im Gebiet der Substantia perforata anterior ab. Die A. centralis longa (*Heubner-Arterie*) hat ihren Ursprung häufiger im proximalen A2-, seltener im distalen A1-Segment.

Die *Pars postcommunicalis* (Segmente A2 bis A5) erstreckt sich aufsteigend zwischen den Frontallappen in der Fissura interhemisphaerica, biegt dann nach okzipital um und verläuft als A. pericallosa unter dem freien Rand der Falx cerebri. Die weitere Aufzweigung der A. cerebri anterior verläuft variabel: entweder nur aus der A. pericallosa oder aus einem zusätzlichen Hauptast, der A. callosomarginalis (im Sulcus cinguli gelegen).

► **Versorgungsgebiete.** Ausgehend von der *Pars praecommunicalis* versorgen die Aa. centrales die vorderen Kerngebiete des Hypothalamus und Anteile des Infundibulums. Die A. centralis longa zieht zum Caput nuclei caudati, zu dem rostralen Vierfünftel des Putamens, zum Globus pallidus und zur Capsula interna. Wechselnd ist der Verlauf von kleineren Gefäßen zum unteren vorderen Anteil des Corpus callosum, zum Bulbus mit Tr. olfactorius und zum Trigonum olfactorium.

Von der A. communicans anterior treten einige Äste in die Hirnunterseite ein.

Aus der *Pars postcommunicalis* entspringen Gefäße zur Unterseite des Frontalhirns (A. frontobasalis), zur medialen Fläche und Mantelkante des Frontalhirns (A. callosomarginalis), zum Lobulus paracentralis (A. paracentralis), zur medialen Fläche, Mantelkante des Parietalhirns und Rinde im Gebiet des Sulcus parietooccipitalis (A. praecunealis).

A. cerebri media

Dieses Gefäß setzt anfangs die Verlaufsrichtung der A. carotis interna über eine Strecke von 1–2 cm neben dem Processus clinoideus anterior (*Pars sphenoidalis*, M1-Segment) fort, biegt dann von medial in den Sulcus lateralis cerebri ein und zieht in mehreren Ästen (überwiegende Aufteilung als Bi- oder Trifurkation) über die Inselregion (*Pars insularis*, M2-Segment). Anschließend nehmen die Gefäße eine starke Krümmung über die Opercula (*Pars opercularis*, M3-Segment) zum Sulcus lateralis, wo sie sich weiter über der Konvexität der Hirnoberfläche in die Endäste verzweigen (*Pars terminalis*, M4- und M5-Segment).

► **Versorgungsgebiete.** Von M1 zweigen die Aa. thalamostriatae et lenticulostriatae zu Capsula interna, Basalganglien, Capsula externa, Claustrum und Capsula extrema ab.

Von M2 und M3 werden Inselanteile (Aa. insulares), seitlicher G. orbitalis mit G. frontalis inferior (A. frontobasalis) und Operculum temporale einschließlich G. temporalis (Aa. temporales) durchblutet.

M4 und M5 führen Blut zu Teilen des Frontallappens (Aa. sulci praecentralis und triangularis), zum G. prae- und postcentralis mit angrenzendem Temporallappen (Aa. sulci centralis und postcentralis), zum Lobulus parietalis inferior (Aa. parietales anterior et posterior) und zum G. angularis (A. gyri angularis).

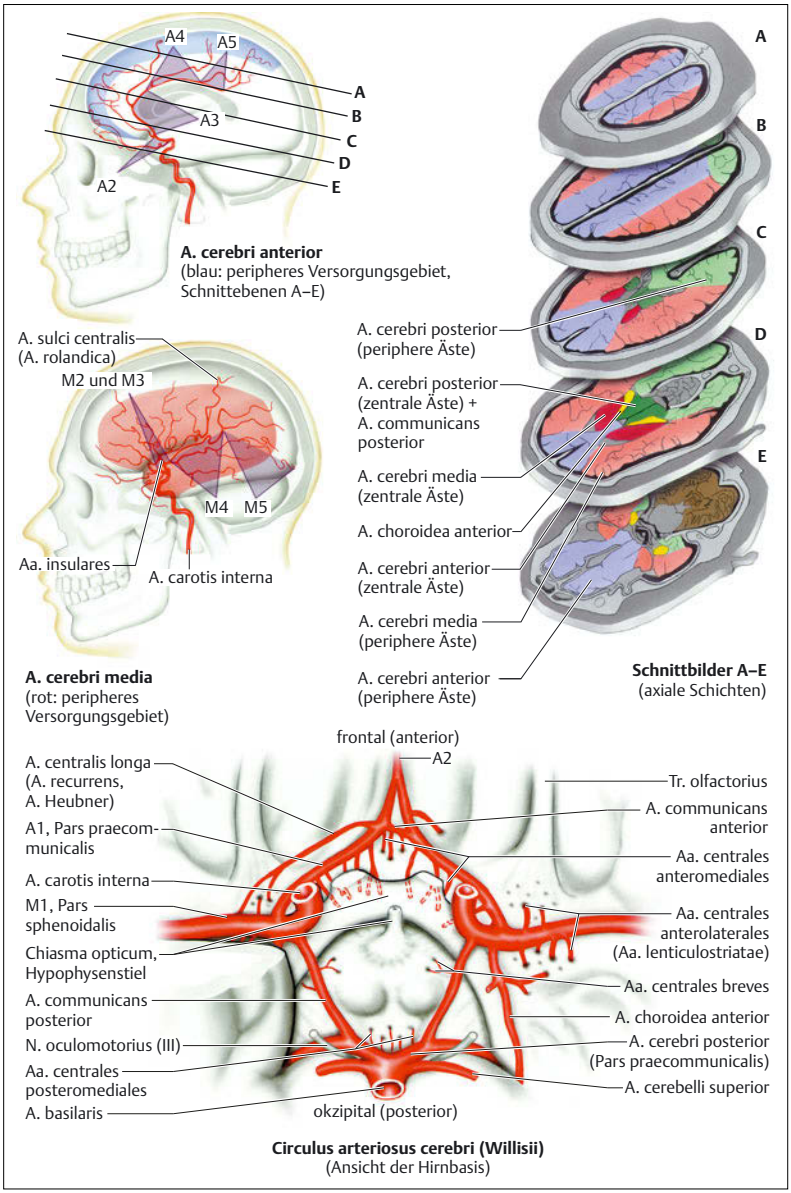


Abb. 1.8 Vordere Hirnarterien, Circulus arteriosus cerebri.

Vertebralarterien

► **Extrakraniell.** Die Vertebralarterien entspringen aus den Aa. subclaviae in ihrem höchsten Bogenpunkt. Der Gefäß-Ursprungsort hat die Bezeichnung V0, ► Abb. 1.10. V1 (*Pars praevertebralis*) erstreckt sich von V0 bis zum Gefäßeintritt in den Querfortsatz des 6. Halswirbelkörpers. V2 (*Pars transversaria*) ist der danach fast senkrecht aufsteigende Abschnitt in den Wirbelkörper-Querfortsätzen bis zum 2. Halswirbel. Die A. vertebralis wird hier von Venengeflechten und sympathischen Nerven, die mit den zervikalen Ganglien verbunden sind, begleitet. Sie gibt Gefäßäste zu den Zervikalnerven, den Wirbelkörpern und deren Gelenke, den tiefen Halsmuskeln (Rr. musculares), wie auch zum zervikalen Rückenmark (Rr. spinales) ab. Einer dieser Äste ist in Höhe von C5 relativ konstant stärker ausgebildet und anastomisiert mit der A. spinalis anterior. Mit V3 (*Pars atlantica*, Atlasschlinge) wird der laterale und fast senkrechte Verlauf des Gefäßes zwischen dem 2. (Axis) und 1. (Atlas) Halswirbelkörperquerfortsatz benannt, unter Einschluss des gewundenen Abschnittes über die Massa lateralis bis zur Durchbohrung der Membrana atlantooccipitalis posterior dorsal des Atlantookzipitalgelenks. Hier perforiert die Vertebralarterie die Dura mater und Arachnoidea in Höhe des Foramen magnum. In etwa 25 % der Fälle haben beide Vertebralgefäße das gleiche Lumen. Eine Hypoplasie (Lumen < 2 mm) eines Gefäßes findet man in ca. 10 %. Oft ist dann der linke Gefäßdurchmesser im Vergleich zu rechts größer.

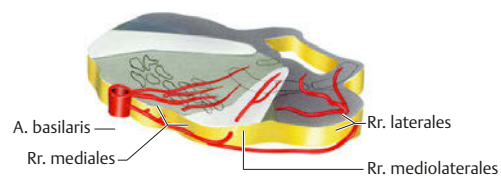
► **Intrakraniell.** V4 bezeichnet den Weg der Vertebralarterie im Subarachnoidalraum bis zur Verschmelzung mit dem kontralateralen Gefäß zur A. basilaris am kaudalen Brückenrand. Die Vertebralgefäße versorgen mit ihren paramedianen Ästen die Medulla oblongata in deren kranialen Abschnitten.

Kurz vor der Vereinigung der beiden Aa. vertebrales zweigt je ein Ast zur *A. spinalis anterior* (S. 40) ab. Sie verläuft an der Vorderseite der Medulla oblongata absteigend zum Rückenmark. Von ihr wird die Medulla oblongata in deren kaudalen Abschnitten durchblutet. *Die Aa. spinales posteriores* (Spinalarterien (S. 40)) nehmen ihren Ausgang jeweils von der A. vertebralis oder A. cerebelli inferior posterior.

Hirnstammarterien

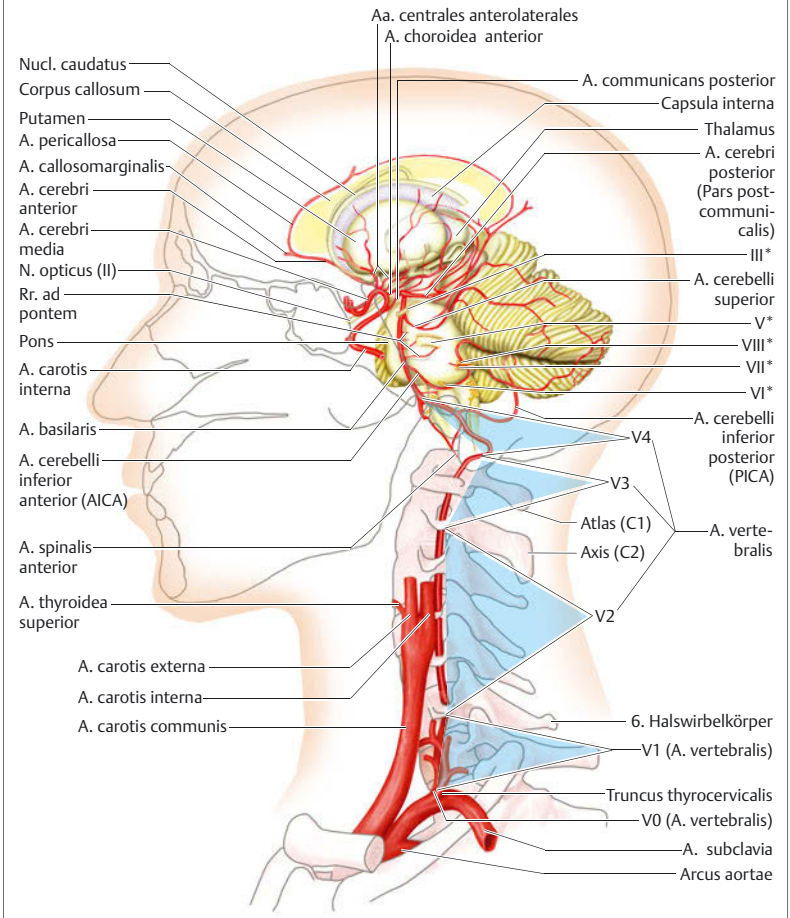
Die *A. basilaris* zieht vom unteren zum oberen Ponsrand in der C. praepontis bis zur Gabelung in die Aa. cerebri posteriores (S. 34). Im unteren Brückenanteil verlaufen beidseits des Gefäßes die Nn. abducentes, im oberen die Nn. oculomotorii. Der N. oculomotorius tritt jeweils zwischen A. cerebelli superior und A. cerebri posterior hervor (► Abb. 1.8).

Pons und Pedunculus cerebellaris superior et medius werden von Ästen der A. basilaris durchblutet. Dazu verlaufen von der A. basilaris paramediane (Rr. ad pontem mediales) und zirkumferierende Gefäße. Letztere umschließen den Hirnstamm bogenförmig und geben dabei kurze (Rr. ad pontem mediolaterales) und lange (Rr. ad pontem laterales) Äste ab.



Hirnstammgefäße und Territorien (Pons)

Abb. 1.9 Gefäßterritorien im Hirnstamm.



Vertebrobasiläre Arterien
(*: Hirnnerven)

Abb. 1.10 Vertebrobasiläre Arterien.

PICA

Die *A. cerebelli inferior posterior* entspringt sehr variabel oberhalb des Foramen magnum aus der A. vertebralis, richtet sich dann um den unteren Olivenanteil durch die Wurzelfäden des N. accessorius nach dorsal aus, steigt hinter den Fasern der Nn. hypoglossus und vagus auf und bildet eine Schlinge an der Hinterwand des 4. Ventrikels. Anschließend verästelt sie sich über den unteren Kleinhirnhemisphären, den zerebellaren Tonsillen und der Wurmregion. Sie führt vor allem Blut an die dorsolaterale Medulla oblongata und die hintere Kleinhirnunterfläche heran.

AICA

Im Anfangsdrittel der A. basilaris zweigt die *A. cerebelli inferior anterior* nach lateral und kaudal ab. Sie liegt dabei kaudal vom N. abducens in der C. pontocerebellaris ventromedial vom N. facialis und N. statoacusticus. Oft spaltet sich von ihr die A. labyrinthi ab. Die AICA zieht in Richtung zum Kleinhirnbrückenwinkel und weiter zum Meatus acusticus internus, verläuft über den Flocculus und teilt sich dann in ihre Endäste. Diese versorgen die vorderen und unteren Kleinhirnrindenregionen sowie Teile der Kleinhirnkerne.

A. cerebelli superior

Dieses Gefäß entspringt kurz vor der Aufteilung der A. basilaris in die Aa. cerebri posteriores. Es nimmt seinen Weg in der perimesenzephalen Zisterne dorsal des N. oculomotorius, umfasst den Pedunculus cerebri kaudal und medial vom N. trochlearis, um dann in der C. ambiens zur Aufzweigung in seine Endäste aufzusteigen. Dabei versorgt die Arterie die oberen Brückenanteile sowie auch Abschnitte des Mittelhirns, der Oberfläche der Kleinhirnhemisphären, der oberen Wurmanteile und der Kleinhirnkerne.

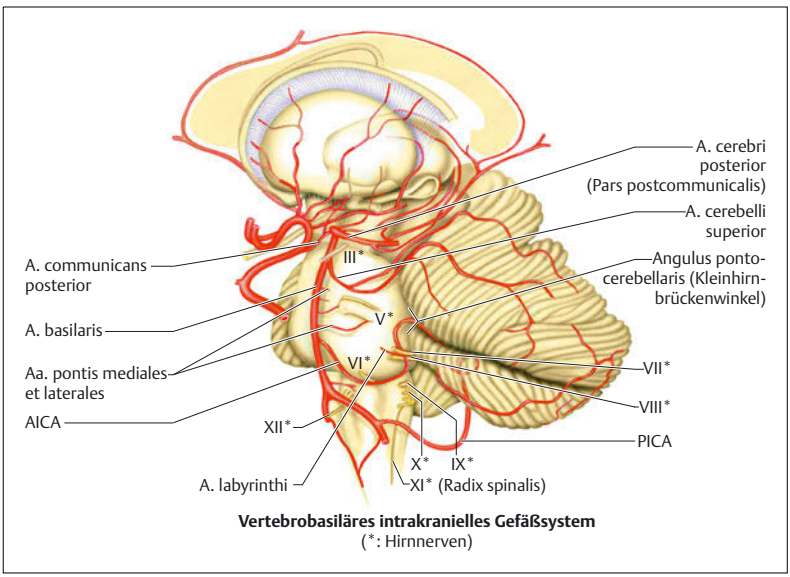


Abb. 1.11 Vertebrobasiläres intrakranielles Gefäßsystem.

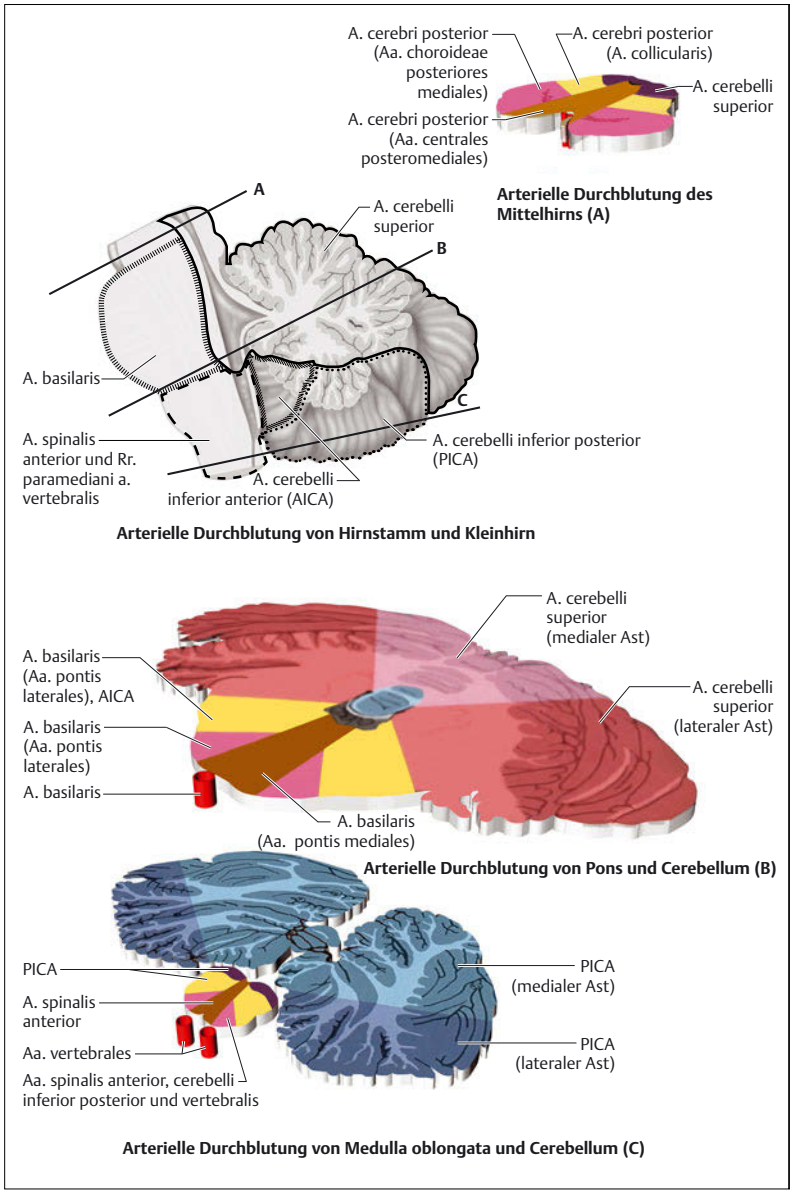


Abb. 1.12 Kleinhirn-/Hirnstammarterien und deren Gefäßterritorien.

A. cerebri posterior

▸ Abb. 1.13. Die Äste dieses Gefäßes beginnen in Höhe des oberen vorderen Randes des Pons im Anschluss an die A. basilaris.

Die *Pars praecommunicalis* (P1-Segment, ▸ Abb. 1.8) reicht von dieser Abzweigung bis zur Mündung der *A. communicans posterior*. Diese Gefäßstrecke verläuft zwischen Hirnschenkeln und Clivus in der C. interpeduncularis, wobei hier der N. oculomotorius zwischen A. cerebri posterior und A. cerebelli superior hindurchtritt.

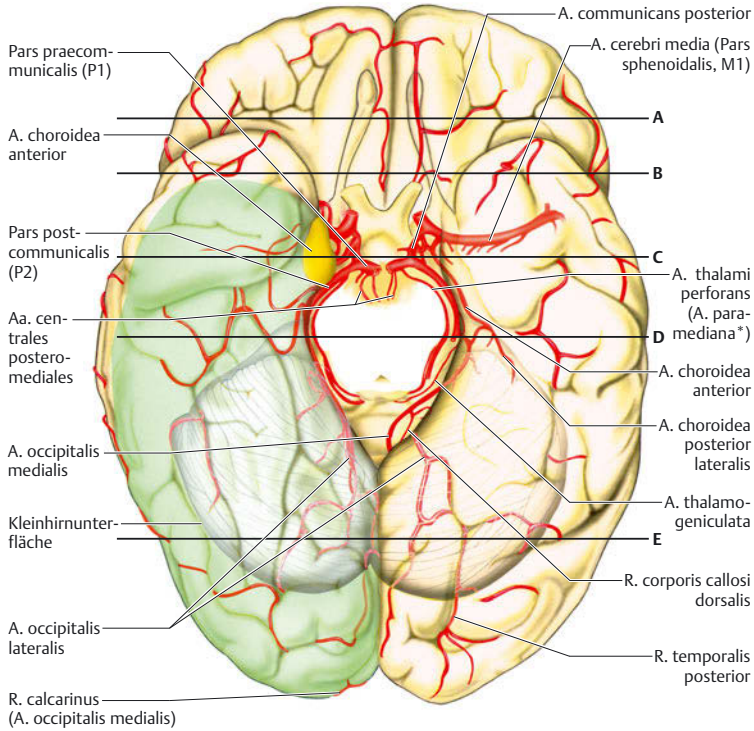
Danach folgt die *Pars postcommunicalis* (P2-Segment), die das Crus cerebri umfasst und die hintere Seite des Mittelhirns zwischen vorderem und hinterem Hügel der Lamina quadrigemina erreicht.

Die prä- und postkommunikale Gefäßstrecke wird zusammenfassend als *Pars circularis* bezeichnet. Die jeweiligen Abschnitte der A. cerebri posterior werden nach den von ihr in diesem Verlauf durchzogenen Zisternen als pedunkuläres (C. interpeduncularis), ambientes (C. ambiens) und quadrigeminales (C. quadrigemina) Segment benannt.

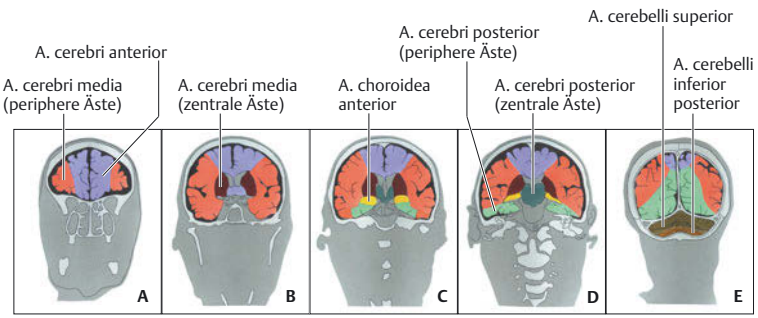
Danach setzt sich das Gefäß in die *Pars terminalis* (Pars corticalis) fort. Es teilt sich oberhalb des Randes vom Tentorium cerebelli und kaudal vom Corpus geniculatum laterale in seine Endäste *A. occipitalis medialis* und *A. occipitalis lateralis* auf.

► **Pars circularis.** Die *Pars praecommunicalis* gibt feine Äste (Aa. centrales posteromediales, ▸ Abb. 1.8), die durch die Substantia perforata interpeduncularis hindurchtreten, zum vorderen Thalamus, zur Wand des 3. Ventrikels und zum Globus pallidus ab. Von der *Pars postcommunicalis* ziehen feine Gefäße (Aa. centrales posterolaterales) zu den Hirnschenkeln, dem hinteren Thalamusanteil, zur Lamina tecti, zum Corpus geniculatum mediale und zum Corpus pineale. Weitere Gefäße transportieren Blut zum hinteren Kerngebiet des Thalamus (Rr. thalamici), zum Crus cerebri (Rr. pedunculares) und zum lateralen Corpus geniculatum einschließlich Plexus choroidei (Rr. choroidei posteriores) des 3. und des Seitenventrikels.

► **Pars terminalis (Pars corticalis).** Hiervon werden Uncus, G. hippocampalis und Unterfläche des Hinterhauptlappens (A. occipitalis lateralis mit Rr. temporales) arteriell durchblutet. Ferner wird über die A. occipitalis medialis, die unterhalb des Splenium corporis callosi verläuft, Blut zum Splenium des Balkens (R. corporis callosi dorsalis), zum Cuneus und Praecuneus (R. parietooccipitalis), zur Area striata (R. calcarinus), zu den medialen Flächen des Okzipital- (R. occipitotemporalis) und des Temporallappens einschließlich Mantelkante (R. parietalis) herangeführt.



A. cerebri posterior (peripheres Versorgungsgebiet grün)
*Variante: nur eine unpaare Arterie (Percheron-Arterie) zur Versorgung von Thalamus und Mittelhirn aus P1 abzweigend



Regionale arterielle Durchblutung (koronare Schnittebenen A–E)

Abb. 1.13 Hintere Hirnarterien, Gefäßterritorien.

Das venöse Blut des Gehirns wird von der Gehirnoberfläche sowie vom Inneren des Gehirngewebes gesammelt und in die S. durae matris geleitet. Die Sinus führen das Blut zu den extrazerebralen Venen (Vv. jugulares internae, Vv. brachiocephalicae), über die es via V. cava superior zum rechten Herzvorhof gelangt.

Tiefe supratentorielle Venen (Vv. cerebri profundae)

Die tiefen Venen drainieren aus den inneren Hirnregionen (vor allem Marksubstanz, Basalganglien, Corpus callosum, Plexus choroideus) und teilweise auch aus Rindenarealen. Sie bilden mit den oberflächlichen Venen Anastomosen.

In Höhe der Foramina interventricularia (Monroi, ▶ Abb. 1.4) bildet sich jeweils die *V. cerebri interna*. Sie verläuft in der Fissura transversa cerebri bis unterhalb des Splenium corporis callosi. Bei der Angiografie ist in der Seitenprojektion die Einmündung der V. anterior septi pellucidi in die V. thalamostriata superior (V. terminalis) als Venenwinkel (Angulus venosus) in Höhe des Foramen interventriculare darstellbar. Die beiden Vv. cerebri internae verbinden sich unterhalb vom Splenium des Balkens zur *V. cerebri magna* (Galen), die dann oberhalb der Vierhügelplatte nach Aufnahme der V. basalis in den S. rectus am vorderen First des Tentorium cerebelli einfließt. Im Zusammenfluss der vorderen (Striatumsegment), mittleren (pedunkuläres Segment) und hinteren Venen (mesenzephales Segment) entsteht die jeweilige *V. basalis* (Rosenthal). Sie nimmt ihren weiteren Weg okzipital und medial vom Tr. opticus um den Pedunculus cerebri herum bis zur Einmündung in die V. cerebri interna, V. cerebri magna oder S. rectus. Dadurch entsteht eine ringartige Verbindung von Venen an der Hirnunterseite.

Oberflächliche supratentorielle Venen (Vv. cerebri superficiales)

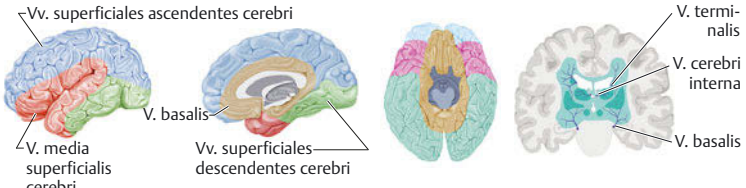
Die oberflächlichen Venen leiten das Blut bis zu etwa 1–2 cm Tiefe (Kortex: Vv. corticales, Marklager: Vv. medullares) in die zugehörigen Sammelsysteme. Venensysteme der frontotemporo-parietalen Gebiete leiten ihr Blut in den S. sagittalis superior. Die Venen der okzipitalen, teilweise der temporalen und der basalen Regionen, drainieren in den S. transversus. Die V. cerebri media superficialis nimmt das Blut der temporopolaren Regionen auf.

Die *Vv. cerebri superiores* werden entsprechend ihrer regionalen Zuordnung als Vv. praefrontales, frontales, parietales und occipitales bezeichnet. Sie verlaufen mit Ausnahme der Vv. occipitales, die in den S. transversus einmünden, über die Konvexität der Hirnoberfläche zum S. sagittalis superior. Venen in der Nähe des Sinus, die in diesen eintreten, heißen *Brückenvenen*. Sie perforieren die Arachnoidea, liegen somit in diesem Bereich zwischen Dura und Arachnoidea (subdural (S. 18)), wobei Gefäßverletzungen ein subdurales Hämatom verursachen. Im Sulcus cerebri lateralis (Sylvii) verläuft die *V. cerebri media superficialis* (nicht dargestellt) zu ihrer Mündung, die variabel im S. cavernosus, S. sphenoparietalis, S. petrosus superior oder S. sigmoideus liegen kann. Die *Vv. cerebri inferiores* führen ihr Blut dem S. cavernosus, Ss. petrosus superior und transversus wie auch dem S. sagittalis superior (via Vv. cerebri superiores) zu.

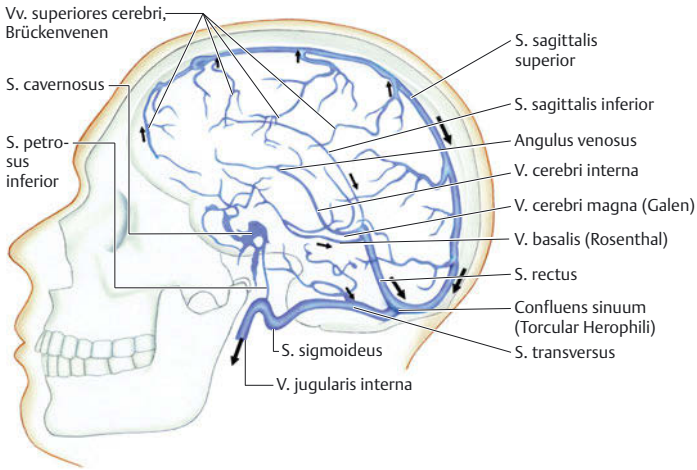
Infratentorielle Venen

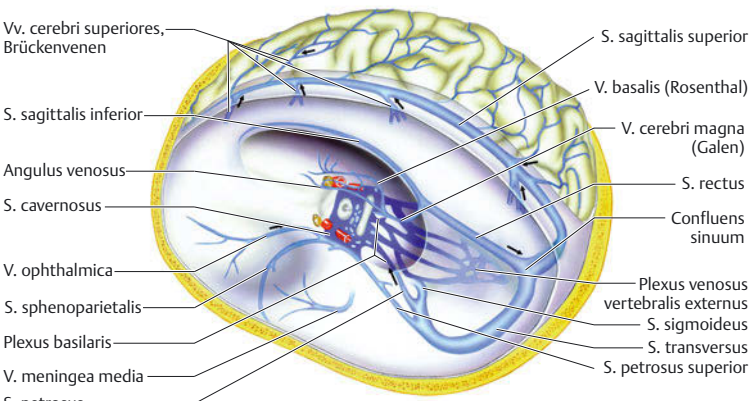
Die zerebellaren Venen führen von der Kleinhirnoberfläche Blut in die Blutleiter der hinteren Schädelgrube. Eine vordere Venengruppe leitet in die V. cerebri magna über. Die V. petrosa führt Blut der vorderen unteren Kleinhirnregionen zum S. petrosus superior. Die übrigen Kleinhirnvenen leiten ihr Blut in den S. rectus, den Confluens sinuum und (gelegentlich) in den S. transversus.

Die Hirnstamm-Venen stehen in Verbindung mit den spinalen Venengeflechten und schließen an die basalen Hirnvenen an. Die Drainage der Venen des Hirnstamms verläuft variabel über die V. cerebri magna (hauptsächlich Mittelhirn), den S. transversus, Ss. petrosus superior et inferior, S. occipitalis oder Plexus venosus vertebralis internus (Pons, Medulla oblongata).



Oberflächliche und tiefe (rechts) **venöse Abflussregionen**





Hirnvenen

Abb. 1.14 Zerebrale und extrazerebrale Venen, venöse Abflussregionen.

Die Diploevenen (Vv. diploicae, ▶ Abb. 1.3) münden in die extrakraniellen Venen der Kopfhaut sowie auch in die intrakraniellen Venensysteme (vor allem Sinus). Die Vv. emissariae (▶ Abb. 1.3) verbinden Sinus, Diploevenen und oberflächliche Venen des Schädels.

Die Sinus (S. durae matris, ▶ Abb. 1.14) sammeln das Blut der zerebralen Venen in einer oberen und unteren Gruppe. Der Zusammenfluss der oberen Sinusgruppe ist der Confluens sinuum (Weiterleitung über S. transversus in die V.jugularis interna), der der unteren liegt im S. cavernosus (Drainage über S. petrosus inferior zum S. sigmoideus/V.jugularis interna oder über Plexus basilaris zum Plexus vertebralis internus). Zur oberen Sinusgruppe gehören S. sagittalis superior, S. sagittalis inferior, S. rectus, S. occipitalis, S. transversus und S. sigmoideus. Die untere Sinusgruppe umfasst S. cavernosus, S. petrosus superior und S. petrosus inferior.

Durch Anastomosen sind die Hautvenen der einen Kopfseite mit denen der Gegenseite verknüpft. Venöses Blut der Gesichts-, Schläfen- und Stirnregion fließt zur V. jugularis interna (via V. facialis und V. retromandibularis). Ferner wird Blut aus der Stirngegend in den S. cavernosus abgeleitet (über V. nasofrontalis, V. angularis und V. ophthalmica superior). Die Venen des Hinterkopfes führen ihr Blut über die V. occipitalis der V. cervicalis profunda und V. jugularis externa zu, die in die V. subclavia einmünden. Von den Vv. faciales, retromandibulares, occipitales und cervicales profundae wird das Blut der extrakraniellen Venen des Kopfes über die Vv. jugulares internae, Vv. brachiocephalicae und die V. cava superior zum Herzen geleitet. Die Venensysteme des Wirbelkanals haben nur geringen Anteil an der kranialen venösen Drainage. Gleiches gilt für die Vv. emissariae, die die Hautvenen des Schädelknochens mit den Vv. diploicae und den S. durae matris verbinden. Der Plexus pterygoideus unterhält Beziehungen zum S. cavernosus, zur V. facialis und zur V. jugularis interna.

Weil sowohl die zerebralen als auch die extrazerebralen Venen klappenlos sind, können bei einer Strömungsumkehr von extra- nach intrazerebral über zusätzliche Abflusswege (Vv. emissariae, V. angularis, V. facialis, S. marginalis, Plexus basilaris) Infektionen der Kopfweichteile nach intrakraniell fortgeleitet werden (Vaskulitis (S. 248), ZNS Infektionen (S. 276)).

Kraniale Venen

Durch die *V. facialis* erfolgt der venöse Abfluss der vorderen Galearegionen und der Gesichtsweichteile. Sie steht über die V. angularis am medialen Augenwinkel mit dem S. cavernosus via V. ophthalmica superior in Verbindung. Unterhalb des Kieferwinkels verbindet sie sich mit der V. retromandibularis sowie Ästen der V. thyreoidea superior und V. laryngea superior. Sie mündet dann im Bereich des Trigonum caroticum in die V. jugularis interna.

Vor dem Ohr vereinigen sich die Venen der Temporalregion, der Ohrmuschel, des äußeren Gehörgangs, des Kiefergelenks und des lateralen Gesichts zur *V. retromandibularis*. Sie endet in der V. facialis oder direkt in der V. jugularis interna. Ein stärker dorsokaudal ausgebildeter Ast bildet im oberen Drittel zusammen mit der V. auricularis posterior über dem M. sternocleidomastoideus eine Verbindung zur V. jugularis externa.

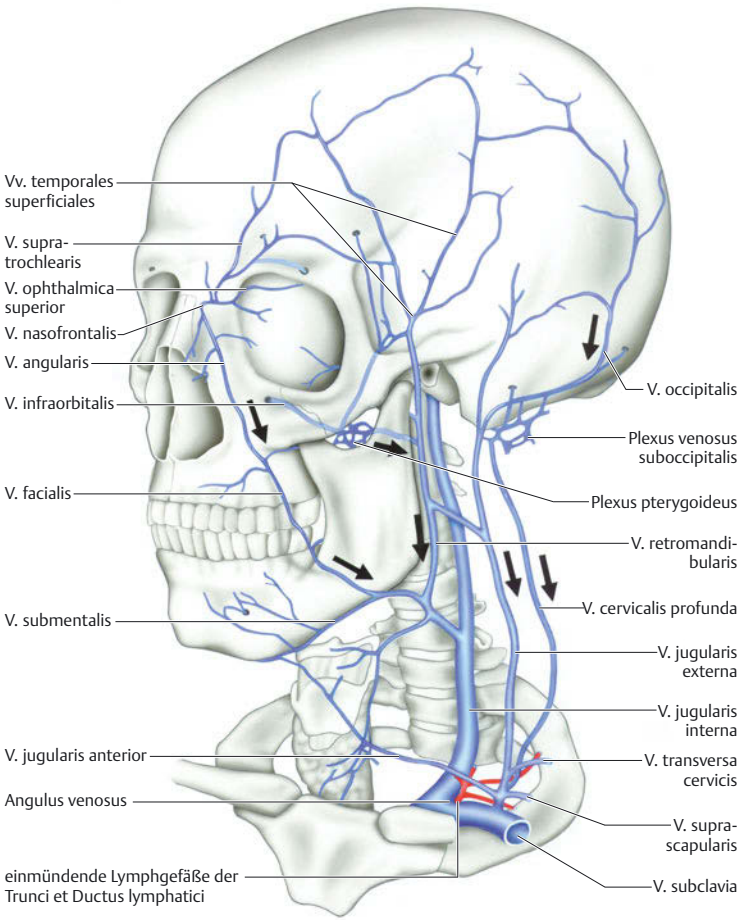
Blut der okzipitalen Galea, der Vv. emissariae mastoidea und occipitalis sowie der V. diploica occipitalis wird in der *V. occipitalis* zusammengeführt. Sie anastomosiert mit dem Plexus venosus occipitalis und erreicht schließlich die V.jugularis externa.

Der *Plexus pterygoideus* ist zwischen Mm. temporalis, pterygoideus medialis und lateralis angelegt. Er erhält Zuflüsse aus tiefen Gesichtsbereichen, dem Gehörgang, der Ohrmuschel, der Parotis und dem S. cavernosus. Durch die Vv. maxillares gewinnt er Anschluss an die V. retromandibularis, über die er in die V. jugularis interna ableitet.

Zervikale Venen

Die *V. cervicalis profunda* zieht subokzipital aus der V. occipitalis über den Plexus occipitalis und begleitet die A. cervicalis profunda, um dann in ihrem weiteren Verlauf in die V. brachiocephalica einzumünden.

Aus dem Plexus venosus occipitalis und der V. occipitalis erhält die *V. vertebralis* (▶ Abb. 1.16) Zuflüsse der Venengeflechte im Wirbelbereich, aus dem Halsmark mit dessen Meningen und aus den kleinen Venen der Nackenmuskeln. Nachdem sie durch das Foramen transversarium des 1. Halswirbelkörpers (Atlas) hindurch gezogen ist, begleitet sie die A. vertebralis, die sie bis zum Querfortsatz des 6. oder 7. Halswirbelkörpers netzartig umhüllt. Hier tritt die V. vertebralis wieder aus dem Foramen transversarium aus und mündet im weiteren Verlauf in die V. brachiocephalica.



Extrakranielle und zervikale Venen

Abb. 1.15 Extrazerebrale Venen.

Spinale Arterien

Die arterielle Durchblutung des Rückenmarks erfolgt über ein horizontal und vertikal ausgebildetes Gefäßsystem. *Horizontal* (radiär) entlang der Nervenwurzeln verlaufen die Segmentarterien. *Vertikal* erstrecken sich die Spinalarterien. Von ihnen ist die A. spinalis anterior als einzelnes Gefäß an der Vorderseite in kraniokaudaler Ausrichtung angeordnet. Rückwärtig nehmen die beiden Aa. spinales posteriores ihren Weg. Die diesen Gefäßen Blut zuführenden Arterien bilden reich verzweigte Verbindungen untereinander aus und sind deshalb keine Endarterien.

▶ **Segmentarterien.** Im *Halsbereich* entspringen sie aus den Aa. vertebrales, cervicales ascendentes und cervicales profundae. In der *Brust- und Lendenwirbelsäulenregion* nehmen sie ihren Ursprung von der thorakalen und abdominalen Aorta als Aa. intercostales posteriores bzw. lumbales.

Von den Segmentarterien zweigt ein R. spinalis ab, der durch das Foramen intervertebrale zur entsprechenden Vorder- und Hinterwurzel der Spinalnerven sowie den Spinalganglien zieht, ohne Blut an das Rückenmark heranzuführen.

Die eigentlichen, für die Blutversorgung des Spinalmarks von den Segmentarterien abzweigenden unpaaren „medullären" Gefäße, sind variabel ausgebildet. Es sind gewöhnlich 5–8 ventrale und dorsale größere Gefäße, die unverzweigt zu den Spinalarterien ziehen. Als A. *radicularis magna* (Adamkiewicz) wird ein größeres, einseitig vorhandenes Wurzelgefäß bezeichnet. Es kann als einziges Gefäß die arterielle Durchblutung der unteren zwei Drittel des Rückenmarks sicherstellen. Meist begleitet diese Arterie einen der linksseitigen kaudalen Thorakalnerven in den Spinalkanal, seltener tritt sie im mittleren Thorakalbereich oder lumbal in den Wirbelkanal ein.

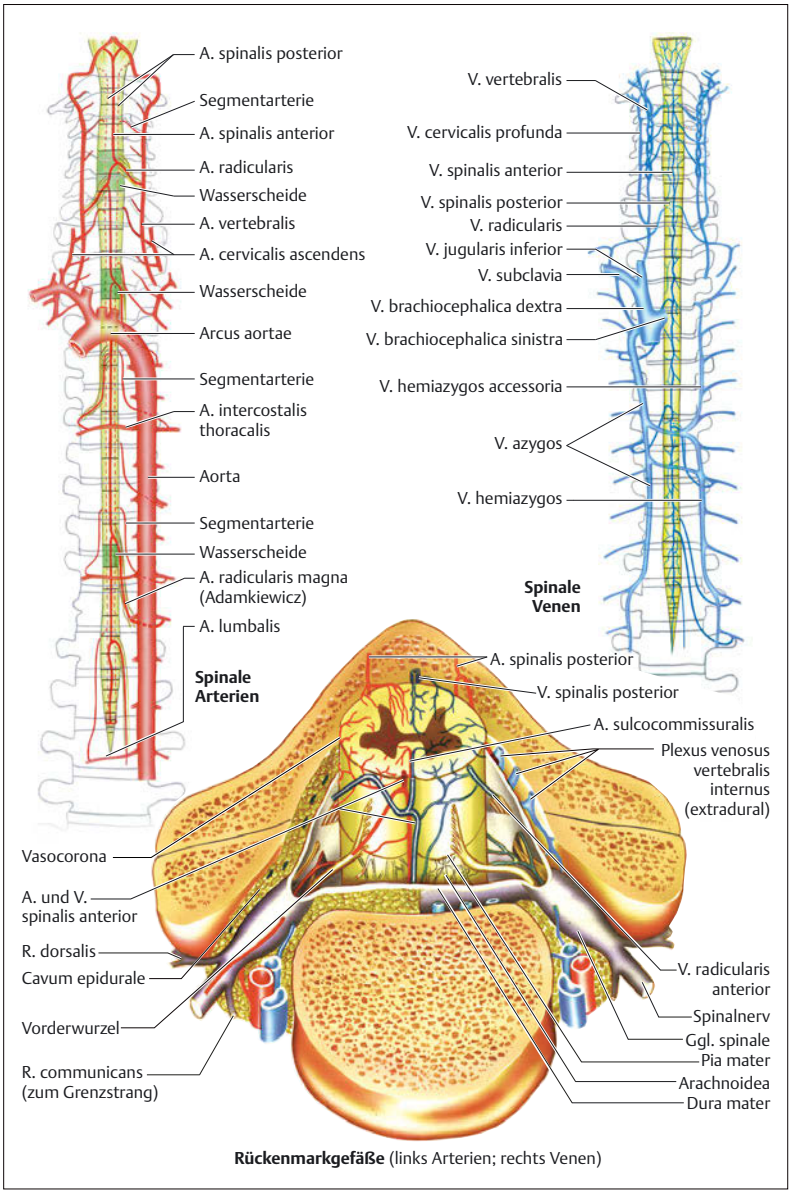
▶ **Spinalarterien.** Sie sichern die Durchblutung des Rückenmarks in Längsrichtung. Die singuläre A. *spinalis anterior* hat ihren Ursprung aus den beiden Aa. vertebrales (Vertebralarterien (S. 30), ▶ Abb. 1.11). Sie verläuft in der Fissura mediana anterior mit stetiger Zunahme des Durchmessers ab etwa Th 2 abwärts und versorgt die vorderen zwei Drittel des Rückenmarkes mit Blut. Die beiden *Aa. spinales posteriores* entspringen aus den Aa. inferiores posteriores cerebelli bzw. den Aa. vertebrales und führen den spinalen Hintersträngen und dem Hinterhorn unter Aussparung von dessen Basis Blut zu. Die A. spinalis anterior und die Aa. spinales posteriores gehen innerhalb der Pia mater zahlreiche Anastomosen untereinander ein (*Vasocorona*), die um das Rückenmark herum angeordnet sind. Sowohl durch die von hier aus penetrierenden, als auch durch die von der A. spinalis anterior sich verzweigenden Äste (*Aa. sulcocommissurales*) wird das Spinalmark durchblutet.

Vaskuläre Grenzzonen

Weil sich die horizontal verlaufenden Segmentarterien nach Art eines „T" zur Versorgung der vertikal ausgerichteten Spinalarterien kraniokaudal verzweigen, trifft an deren Grenzzonen („Wasserscheiden") ein kranialer auf einen kaudal gerichteten Blutstrom. Diese Grenzgebiete sind besonders bei spinalen Durchblutungsstörungen vulnerabel. Die gefährdeten spinalen Regionen liegen im Halsmarkbereich (Höhe C 4), im zervikothorakalen Gebiet (Th 3–4) sowie thorakolumbal (Th 8–9). Spinale Infarkte sind wegen der reichhaltigen Gefäß-Anastomosen selten.

Spinale Venen

Der venöse Abfluss aus dem Rückenmark erfolgt in sehr variabel verlaufenden intramedullären Venen zur Rückenmarkoberfläche in die *Vv. spinales anteriores* und *posteriores*, die sich sowohl in der Zirkumferenz wie auch longitudinal netzartig in der Pia mater verzweigen. Dabei führt die V. spinalis Blut aus den vorderen zwei Drittel der grauen Substanz, die Vv. posteriores und laterales aus den übrigen Anteilen des Rückenmarks. Der venöse Abfluss verläuft weiter über die *Vv. radiculares* in *Plexus venosi vertebrales externi* und *interni*. Besagte Venengeflechte sind aus klappenlosen Venen aufgebaut und reichen vom Steißbein bis zur Schädelbasis (Verbindung über subokzipitale Venen zu den S. durae matris). Im *Halsbereich* sammelt sich das Venenblut in den Vv. vertebrales und cervicales profundae (zur V. cava superior), im *Brust- und Lendenwirbelsäulenbereich* in den Vv. intercostales posteriores und lumbales (zur V. azygos und V. hemiazygos) und schließlich in der Region des *Kreuzbeins* in der V. sacralis mediana und den Vv. sacrales laterales (zur V. iliaca communis).



Rückenmarkgefäße (links Arterien; rechts Venen)

Abb. 1.16 Spinale Gefäße, vaskuläre Grenzzonen.

Zum Großhirn gehören 3 Formationen: *Großhirnrinde* (Cortex cerebri = graue Substanz = Substantia grisea), *Großhirnmark* (weiße Substanz = Substantia alba = Marklager) und *Kerngebiete* im Marklager (Nuclei basales = Basalkerne = Basalganglien, Corpus amygdaloideum = Mandelkern, Claustrum).

Großhirnrinde

Neocortex (Isocortex)

► **Zytoarchitektonik.** Der neuronale Aufbau ist 6-schichtig. Als kleinste funktionelle Einheit wird die zylindrische Anordnung von ca. 60 000 Neuronen in einer Säule von 2 mm Höhe (Abstand Kortexoberfläche - Marklagergrenze) und 0,5 mm Durchmesser angesehen (*neokortikale Säule*). Entsprechend den jeweiligen histologischen Befunden werden Areale mit ähnlicher zytologischer Anordnung zusammengefasst und nummeriert (Brodmann-Felder).

► **Projektionsfelder.** Sie leiten sich aus der Anordnung afferenter und efferenter Bahnen (Kommissuren-, Projektions- und Assoziationsfasern) ab. Direkte Bahnen zu den Rindenarealen werden als *primäre Projektionsfelder* bezeichnet. Sie zeigen eine topische Gliederung mit spiegelbildlicher Repräsentation motorischer (Area 4) und sensorischer (somatosensorisch: Areae 1, 2, 3; visuell: Area 17; auditorisch: Areae 41, 42) Informationen. In ihrer Umgebung finden sich sekundäre und tertiäre Projektionsfelder. *Sekundäre* Felder (motorisch: Areae 6, 8, 44; sensorisch: Areae 5, 7 a, 40; visuell: Area 18; auditorisch: Area 42) besitzen übergeordnete Aufgaben der Koordination und Verarbeitung von Informationen. *Tertiäre* Felder (motorisch: Areae 9, 10, 11; sensorisch: Areae 7 b, 39; visuell: Areae 19, 21, 20; auditorisch: Area 22) zeichnen für komplexe Funktionen wie Intention von Bewegungen, Einordnung sensorischer Impulse in räumliche Bezüge, Kognition, Gedächtnis, Sprache und emotionales Verhalten verantwortlich.

► **Funktionsareale.** Kortikale Funktionsbereiche lassen sich methodisch unterschiedlich untersuchen. So beispielsweise durch Stimulation von Hirnrindengebieten im Rahmen einer Operation, Analyse der elektrischen kortikalen Aktivität mit dem Elektroenzephalogramm, evozierte Potentiale oder Messung der regionalen Hirndurchblutung und Stoffwechselaktivität. Hierbei zeigt sich eine breit gestreute Verteilung funktionell aktiver Regionen und ihrer Verbindungen (*neuronale Netzwerke*, *Konnektom* = Gesamtheit neuronaler Verbindungen des Nervensystems). Die einzelnen Regionen sind zwar für bestimmte Hirnfunktionen wichtig, diese Funktionen sind aber nicht ausschließlich in einer einzigen Region repräsentiert. Damit wird verständlich, dass zwar die Läsion einer Hirnregion klinische Ausfälle verursacht, diese aber im weiteren Verlauf der Rehabilitation mehr oder weniger vollständig kompensiert werden können. Die Korrelation von Befunden der Zytoarchitektonik, Projektionsfelder und Hirnfunktion macht deutlich, wie eng die strukturelle mit der funktionellen Organisation verknüpft ist.

Allocortex (Archicortex und Paläocortex)

Zum Allocortex zählen die entwicklungsgeschichtlich alten Regionen der Hirnrinde. Der Aufbau ist 3- bis 4-schichtig. Die zum Archicortex gehörende Hippocampusformation (Cornu ammonis, Subiculum, G. dentatus) ist ein Baustein des limbischen Systems (S. 74). Dem Allocortex ebenfalls zugeordnet ist das Riechhirn (Rhinencephalon). Das Corpus amygdaloideum (Amygdala, ►Abb. 1.19) gehört zum Paläocortex.

Großhirnmark (Marklager)

Es enthält die axonalen Fasern zur Verbindung der Hirnregionen. Diese Bahnen sichern den abgestimmten Informationsaustausch der Hirnareale. Ihre Unterbrechung verursacht *Diskonnektionssyndrome*.

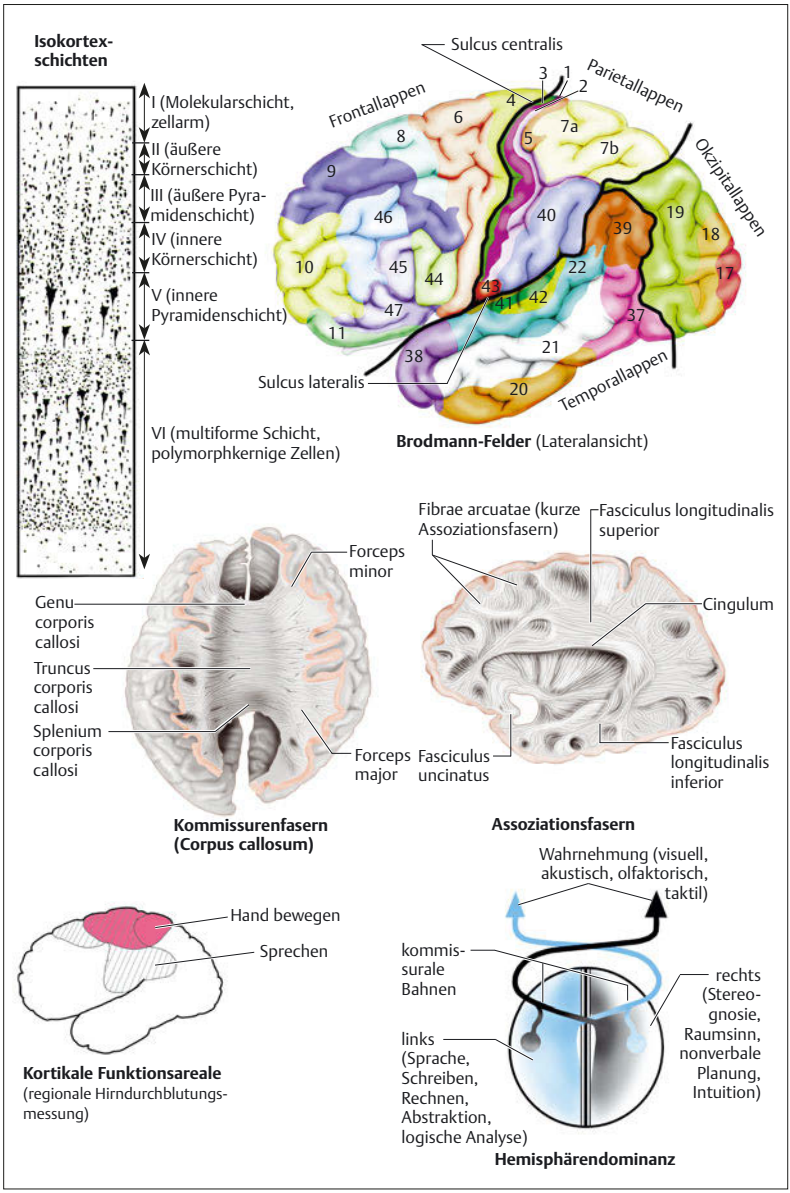


Abb. 1.17 Brodmann-Felder und Projektionsfasern.

► **Kommissurenfasern.** Sie verknüpfen gleichartige kortikale Regionen beider Hirnhälften heterotop mit asymmetrisch lokalisierten Regionen oder homotop mit symmetrisch angeordneten Arealen. Der Balken (Corpus callosum) hat von diesen Verbindungen die größte klinische Bedeutung. Die funktionelle Asymmetrie der Hirnhemisphären *(Hemisphärendominanz)* erklärt die bei seiner Schädigung auftretenden Syndrome. So führt die vollständige Durchtrennung des Balkens (Kommissurotomie) bei erhaltenen Fasern des Tr. opticus zum *Split-brain-Syndrom*. Daraus resultiert das Unvermögen einen in der linken Hand gehaltenen Gegenstand bei geschlossenen Augen zu ertasten (taktile Anomie), ihn mit geöffneten Augen zu benennen (optische Aphasie), im linken Gesichtsfeld projizierte Wörter laut zu lesen (Hemialexie), mit der linken Hand zu schreiben (Agrafie links) und pantomimische Gesten mit der linken Hand auszuführen (Apraxie links). Bei Läsionen im vorderen Anteil des Corpus callosum resultiert ein *Alien-hand-Syndrom*, bei dem rechte und linke Hand keine abgestimmte Zusammenarbeit mehr ausführen können (agonistische oder diagonistische Apraxie). Die fehlende Anlage *(Agenesie)* des Balkens bewirkt in der Regel kein Diskonnektionssyndrom.

► **Projektionsfasern.** Ihre Aufgabe liegt in der auf- und absteigenden Verkettung kortikaler Areale mit subkortikalen Regionen. Eine besondere Projektionsbahn im limbischen System ist der Fornix.

► **Assoziationsfasern.** Lange Bahnen verschalten einzelne Lappenregionen miteinander, kurze Fasern verbinden Areale innerhalb eines Hirnlappens und U-Fasern Bereiche in der Hirnrinde.

Kernregionen

Aus der Lage in der Basis des Großhirns leitet sich die Bezeichnung Basalkerne bzw. Basalganglien ab. Zu den Basalganglien gehören Nucl. caudatus (NC) mit Putamen (= Corpus striatum = *Striatum);* ferner Globus pallidus externus (GPe) und internus (GPi; GPe + GPi = *Pallidum).* Putamen mit Pallidum werden als *Nucl. lentiformis* bezeichnet. Weitere Kerngebiete dieser Region sind Claustrum und Corpus amygdaloideum (Amygdala).

In enger Nachbarschaft zu diesen Kernen finden sich die Kerne des Dienzephalons, Thalamus, Hypothalamus und Subthalamus (Nucl. subthalamicus). Klinisch bedeutsame, funktionell enge Beziehungen bestehen zur Substantia nigra und dem Nucl. ruber des Mittelhirns sowie zum Nucl. pedunculopontinus im oberen Hirnstamm (Basalganglien (S. 88)).

Diese Kernsysteme erfüllen vor allem Aufgabenstellungen in der Integration und Koordination motorischer Funktionen.

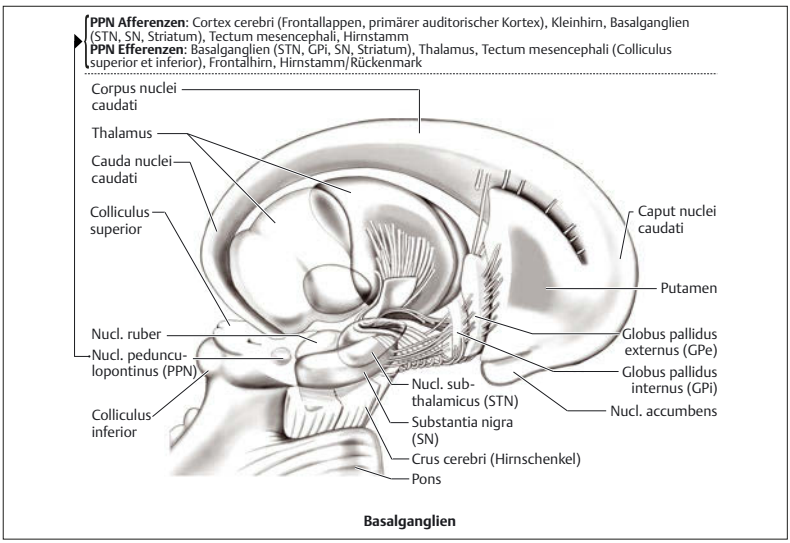
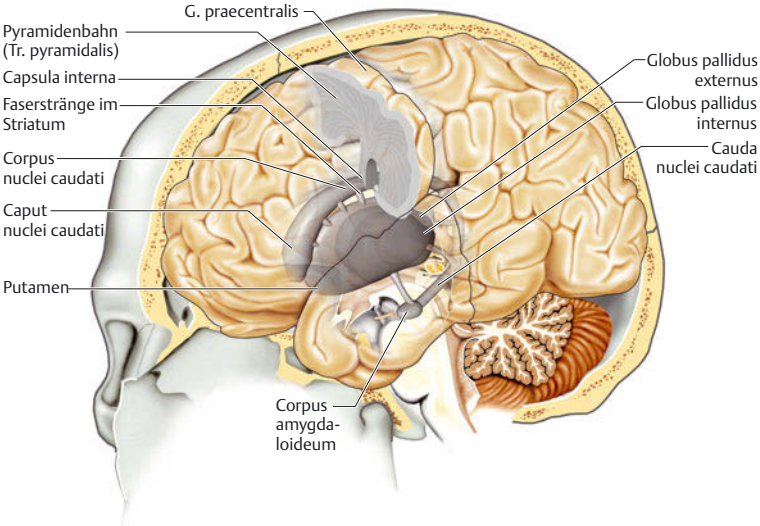
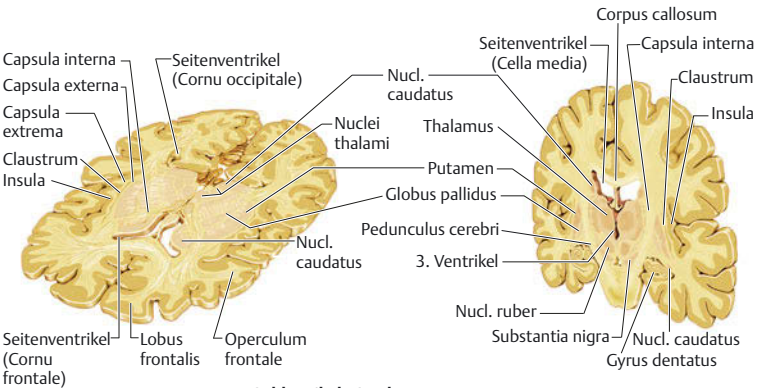


Abb. 1.18 Basalganglien, Nucl. pedunculopontinus.

- Pallidum = Globus pallidus externus (medialis) + Globus pallidus internus (lateralis)
- Striatum = Corpus striatum = Nucl. caudatus + Putamen
- Nucl. lentiformis = Linsenkern = Putamen + Pallidum (+ Faserstränge)
- Basalkerne = Nuclei basales = Basalganglien = Striatum + Pallidum (+ klinisch werden auch Claustrum, Substantia nigra und Nucl. subthalamicus hinzugerechnet)



Kerne im Marklager
(Claustrum nicht dargestellt)



Subkortikale Strukturen
(links axiale, rechts koronare Ansicht)

Abb. 1.19 Basalganglien und subkortikale Strukturen.

Wirbelsäule (Columna vertebralis)

Sie trägt die Hauptlast von Kopf, Hals, Rumpf und oberen Extremitäten. Die Beweglichkeit der Wirbelsäule ist am größten in der Hals- und Lendenwirbelsäule und am geringsten in der Brustwirbelsäule. Die Wirbelsäule wird von 7 *Hals-*, 12 *Brust-* und 5 *Lendenwirbel* geformt. Sie ist im Hinterhaupt über die *Kopfgelenke* mit dem Schädel verbunden. Das *Kreuzbein* (Os sacrum) besteht aus 5 miteinander fusionierten Sakralwirbeln. Es ist im Ileosakralgelenk mit dem Darmbein (Os ileum) des Beckens zusammengefügt. An das Kreuzbein schließen sich 3–6 *Steißbeinwirbel* an.

Zwischenwirbelscheiben (Disci intervertebrales)

Durch sie werden jeweils vom 2. Halswirbel bis zum Kreuzbein 2 Wirbelkörper miteinander verbunden. Die Zwischenwirbelscheiben (Bandscheiben) haben an der Längenausdehnung der Wirbelsäule einen Anteil von etwa 25 %. Ab der 3. Lebensdekade nehmen der Wassergehalt der Bandscheiben und damit ihre Höhenausdehnung ab. Der äußere zugfeste Faserring (*Anulus fibrosus*) der Bandscheibe, der sie innig mit dem Wirbelkörper verbindet, wird durch den Druck im zentral gelegenen Gallertkern (*Nucl. pulposus*) gespannt. Dabei wird der Druck innerhalb des Nucleus pulposus von der jeweiligen Körperposition mitbestimmt. Im Liegen und geraden Stehen ist der intradiskale Druck geringer als im Sitzen. Die höchsten Belastungen treten beim Heben mit vornübergebeugtem Oberkörper stehend wie sitzend auf. Eine kräftige Rücken- und Bauchmuskulatur hilft ungünstige Wirbelsäulenbelastungen zu vermeiden. Die inneren Partien der Bandscheibe sind schmerzunempfindlich. Schmerzempfindungen werden über den *R. meningeus* der Spinalnerven vom Wirbelkörperperiost, den Gelenkkapseln der Wirbelbogengelenke, dem Lig. longitudinale posterius, dem hinteren Abschnitt des Anulus fibrosus, den vorderen Duraanteilen und den Blutgefäßen vermittelt.

Wirbelkanal (Canalis vertebralis)

Er entsteht aus der Summe aller Wirbelkörperlöcher (*Foramina vertebrales*), die aus der Hinterwand des Wirbelkörpers und dem Wirbelbogen gebildet werden. Die Wände werden durch Bandscheiben und Bänder zusätzlich verstärkt. Der normale sagittale *Durchmesser* des Wirbelkanals beträgt zervikal zwischen 12 und 22 mm, lumbal 22–25 mm.

Die am Rand des Foramen magnum befestigte *Dura mater spinalis* verläuft schlauchartig im Wirbelkanal, endet in Höhe des 1. bis 2. Sakralwirbels und geht dort in das (untere) *Filum terminale (externum)* über. Dieses verspannt die Dura in Höhe des Steißbeins. Im Gegensatz zur Schädelhöhle (S. 18) ist spinal normalerweise ein *Epiduralraum* (= Periduralraum = Spatium epidurale) vorhanden, der Fettgewebe, lockeres Bindegewebe und ein klappenloses Venengeflecht (Plexus venosus vertebralis internus) enthält.

Wie das Gehirn wird das Rückenmark (*Medulla spinalis*) von der gefäßreichen *Pia mater (spinalis)* umhüllt, die sich ab dem Rückenmarkende (Conus *medullaris*) in Höhe des 1. bis 2. Lendenwirbels auf dem *Filum terminale internum* fortsetzt. Das Filum terminale umgeben dorsale und ventrale Nervenwurzeln (*Cauda equina*; ▶ Abb. 4.61). An die Dura schmiegt sich die *Arachnoidea mater spinalis* an, sodass zwischen Arachnoidea und Pia der spinale Subarachnoidalraum entsteht. Er ist mit dem des Gehirns verbunden. Da Dura und Arachnoidea den Spinalkanal ab dem 1.–2. Lendenwirbelkörper kaudal weiter auskleiden, das Rückenmark hier endet und die Pia sich im Filum terminale internum fortsetzt, ist der Subarachnoidalraum ab hier vergrößert (Lumbalpunktion, ▶ Abb. 5.1). Durch das *Lig. denticulatum*, welches die Pia mit der Dura mater verbindet, wird das Rückenmark fixiert.

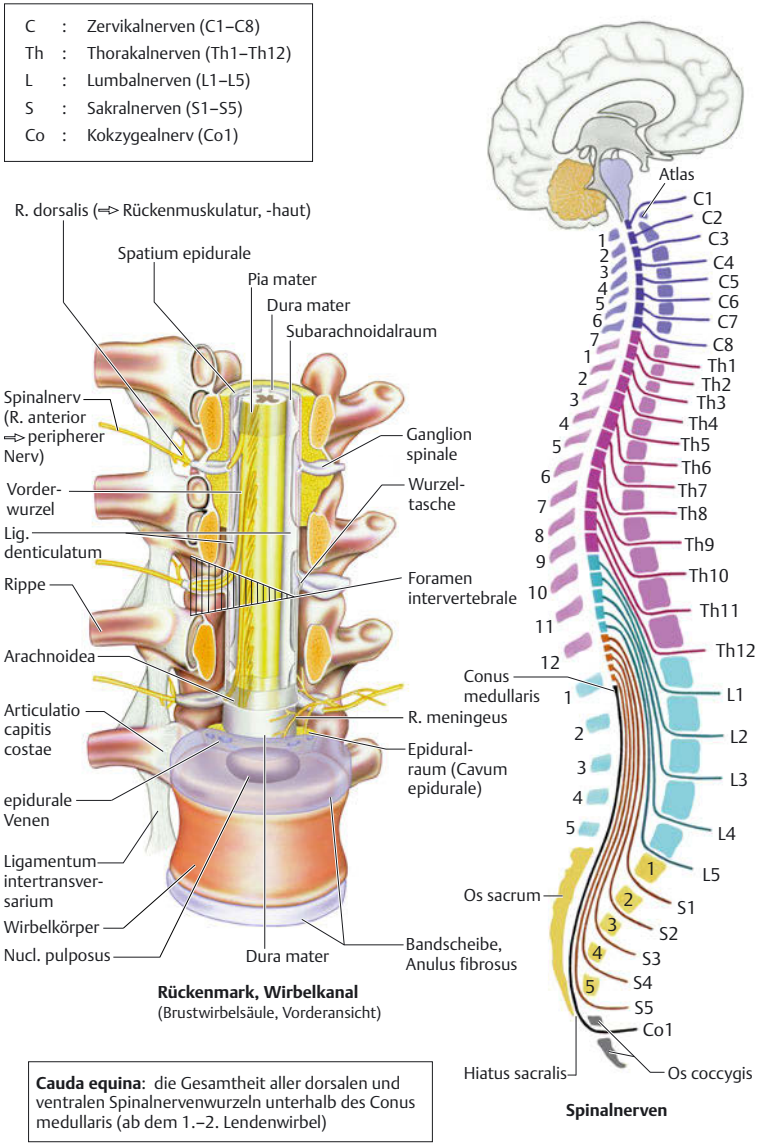


Abb. 1.20 Wirbelsäule, Wirbelkanal und Spinalnerven.

Die peripheren Nerven sind über das Rückenmark mit den höheren (supraspinalen) Zentren des ZNS verbunden. Innerhalb des Rückenmarks werden afferente und efferente Informationen umgeschaltet, koordiniert und moduliert, d. h. sie erfahren auf spinaler Ebene eine unterschiedliche Abschwächung oder Verstärkung.

Topografie

Über die Länge des Rückenmarks verläuft vorn die Fissura mediana anterior, rückseitig der *Sulcus medianus posterior*. Die weiße Substanz bilden der *Vorderstrang* (Funiculus anterior), der *Hinterstrang* (Funiculus posterior) und zwischen Vorder- und Hinterstrang der *Seitenstrang* (Funiculus lateralis). Die graue Substanz ist in 3 inneren Säulen angeordnet: *Vorderhorn* (motorische Neurone), *Seitenhorn* (sympathische bzw. parasympathische Neurone), *Hinterhorn* (sensible Neurone).

Die Wurzelfäden (Fila radicularia, ▶ Abb. 1.26) der rein motorischen *Vorderwurzel* (Radix anterior) treten im Sulcus anterolateralis hervor. Die der rein sensiblen *Hinterwurzel* (Radix posterior), die sich kurz nach der Trennung von der Vorderwurzel im Spinalganglion (Ggl. spinale) verdickt, sind im Sulcus posterolateralis erkennbar. Vorder- und Hinterwurzel bilden zusammen den Spinalnerv (N. spinalis). Der zu einem Spinalnerv gehörende Rückenmarkabschnitt wird als *Rückenmarksegment* bezeichnet. Entsprechend gibt es 8 Zervikal-, 12 Thorakal-, 5 Lumbal- und 5 Sakralsegmente. Weil das Rückenmark relativ zum Längenwachstum der Wirbelsäule in der weiteren Entwicklung zurücksteht, verschiebt sich die Zuordnung von Rückenmarksegmenten zu den Wirbelkörpern ansteigend in kraniokaudaler Richtung (▶ Abb. 1.20, ▶ Abb. 4.61).

Zervikal nimmt der 1. Spinalnerv kranial vom Atlas als rein motorischer Ast seinen Weg. Daher verlaufen die zervikalen Spinalnerven kranial zum zugehörigen Wirbelkörper mit der Ausnahme von C 8, der kaudal zum 7. Halswirbelkörper verläuft. Thorakolumbal treten die Spinalnerven kaudal ihres zugeordneten Wirbelkörpers aus.

Rückenmarkquerschnitt

Im Unterschied zum Gehirn (▶ Abb. 1.19) liegt die weiße Substanz mit den Leitungsbahnen (Axone, Dendriten) außen, die graue Substanz mit den Nervenzellkörpern innerhalb des Rückenmarkquerschnitts. Die graue Substanz wird durch das Vorderhorn (Cornu anterius) und Hinterhorn (Cornu posterius) schmetterlingsartig geformt.

▶ **Weiße Substanz (Substantia alba).** Sie enthält auf- und absteigende Bahnen (motorische (S. 50), sensorische Bahnsysteme (S. 54), s. ▶ Tab. 6.4). Die Mehrzahl der absteigenden (motorischen) Bahnen endet an den Neuronen des Vorderhorns. Die aufsteigenden (sensiblen) Bahnen beginnen überwiegend im Hinterhorn. Diese Bahnen kreuzen in der Regel auf ihrem Weg auf die Gegenseite, da zerebral die Körperperipherie spiegelbildlich repräsentiert wird. Die Kreuzungsstellen liegen je nach Funktion des entsprechenden Bahnsystems in unterschiedlichen Abschnitten des ZNS (▶ Abb. 1.24).

▶ **Graue Substanz (Substantia grisea).** Im *Hinterhorn* enden sensible Fasern, die dort vom 1. Neuron im Spinalganglion auf das 2. Neuron umgeschaltet werden. Das 3. Neuron dieses Bahnsystems liegt meist im Thalamus (Schmerzweiterleitung (S. 106)).

Das *Vorderhorn* enthält motorische Neurone (Motoneurone, ▶ Abb. 1.22).

Das *Seitenhorn* (Cornu laterale) ist nur ab der unteren Zervikalregion (C 8/Th 1) bis zum oberen Lumbalsegment (L 2/3) vorhanden. Im Seitenhorn liegt das 1. Neuron des peripheren Sympathikus (Nucl. intermediolateralis), das auf das 2. Neuron im Ganglion des sympathischen Grenzstrangs umgeschaltet wird (S. 70). Es ist am deutlichsten thorakal ausgeprägt.

Für den Parasympathikus liegt das 1. Neuron im Hirnstamm (Hirnnerven III, VII, IX und X) bzw. im Sakralmark von S 2–4.

Somit ist die spinale neuronale Repräsentation des Sympathikus thorakolumbal, die des Parasympathikus kraniosakral organisiert.

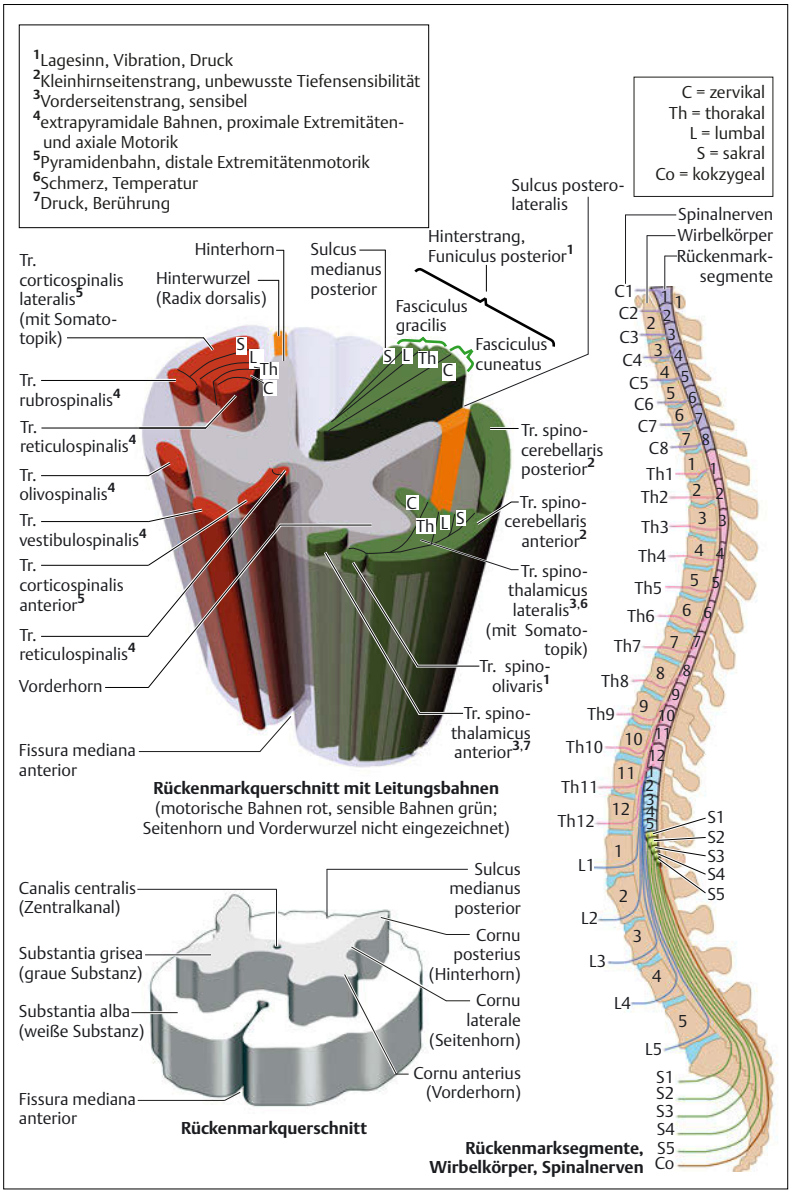


Abb. 1.21 Rückenmark, spinale Leitungsbahnen und Segmente.

Pyramidenbahn

Die Bahn nimmt ihren Weg von Neuronen (*erstes motorisches Neuron*) des primären motorischen (Area 4; G. praecentralis) und sensorischen (Areae 3, 1, 2; G. postcentralis) Kortex, der supplementär-motorischen Region sowie Teilen der prämotorischen Rinde (Area 6, teilweise Area 8). Sie verläuft durch den hinteren Abschnitt der Capsula interna, danach im mittleren Bereich des Pedunculus cerebri zum Pons und schließlich als leichte Vorwölbung an der Oberfläche (Pyramide) über die Basis der Medulla oblongata. Hier wechseln 80 % der Fasern zur Gegenseite (*Tr. corticospinalis lateralis*). Ein kleinerer Anteil zieht ipsilateral weiter (*Tr. corticospinalis anterior*) und kreuzt erst spinal in der vorderen Kommissur auf Höhe der zugehörigen Motoneurone.

Die von den prä- und supplementär-motorischen Rindenregionen ausgehenden Bahnen verfügen über ipsi- wie kontralaterale Projektionen. Ihr Innervationsschwerpunkt liegt in der axialen Muskulatur, die für die Stütz- und Haltemotorik verantwortlich zeichnet. Wegen ihrer bilateralen Versorgung bilden sich proximale Lähmungen besser zurück als distale, da diese im Wesentlichen eine unilaterale Innervation besitzen. Über ihren gesamten Verlauf bis zur Endigung an den motorischen Vorderhornzellen bleibt die somatotopische Organisation der Bahnen bestehen.

Im *Hirnstamm* zweigen von der Pyramidenbahn Fortsätze zu den motorischen Hirnnervenkernen ab (*Fibrae corticonucleares*). Klinisch bedeutsam ist die beidseitige Innervation der Kerngebiete des III., V. (Portio minor), VII. (nur Stirnmuskulatur, M. orbicularis oculi), IX. und X. (Nucl. ambiguus) Hirnnervs. Hier resultiert bei einseitiger Unterbrechung der kortikonukleären Bahn keine Lähmung. Die Kerngebiete der Hirnnerven VII (untere Zweidrittel der Gesichtsmuskulatur), XI (Nucl. spinalis) und XII werden einseitig innerviert. Weil deren Bahnen jeweils im Hirnstamm zur Gegenseite ihres kortikalen Ursprunggebietes kreuzen, bewirkt eine supranukleäre einseitige Läsion einen kontralateralen Funktionsausfall.

Extrapyramidales motorisches System

Hierzu rechnen kortiko-ponto-zerebellare Verbindungen sowie Bahnen von der Hirnrinde zum Corpus striatum (Nucl. caudatus plus Putamen), zum Thalamus, zur Substantia nigra, zum Nucl. ruber und zur Formatio reticularis des Hirnstamms. Diese Bahnen liegen in enger Nachbarschaft zur Pyramidenbahn. Wegen dieser dichten räumlichen Beziehungen treten *isolierte* Pyramidenbahnläsionen selten auf, sodass sich eine spastische Lähmung aufgrund der Beteiligung beider Systeme entwickelt (Zerebrale Läsionen (S. 138)).

► **Kortikopontine Bahnen.** Sie nehmen ihren Weg zur Brücke von frontalen, temporalen, parietalen und okzipitalen Hirnrindenregionen durch die Capsula interna in Nachbarschaft zur Pyramidenbahn. Die pontinen Kerne (*Nuclei pontis*) projizieren zum Pontocerebellum (► Abb. 1.23).

► **Funktionell wichtige Bahnen.** s. ► Tab. 6.4. Der *Tr. rubrospinalis* kreuzt unmittelbar nach Verlassen des Kerns zur Gegenseite und endet über Zwischenneurone an spinalen Motoneuronen. Dieses Bahnsystem aktiviert Flexoren und hemmt Extensoren. Ähnlich wirken Impulse über den medullären Anteil des *Tr. reticulospinalis*. Dagegen aktivieren Erregungen über den *Tr. vestibulospinalis* die Extensoren und hemmen die Flexoren. Gleichsinnig wirkt der pontine Abschnitt des *Tr. reticulospinalis*.

Motorische Einheit

Als neuromuskuläre Funktionseinheit besteht sie aus Motoneuron, Axon und den von ihm innervierten Muskelfasern. Die entsprechenden Motoneurone liegen im Hirnstamm (motorische Hirnnervenkerne) bzw. im Rückenmark (Vorderhorn). Das Innervationsverhältnis beschreibt die Anzahl der zu einem Motoneuron gehörenden Muskelfasern. Es ist in den einzelnen Muskeln unterschiedlich. Beispielsweise liegt es bei 3:1 in den äußeren Augenmuskeln, bei über 100:1 in den kleinen Handmuskeln und bei 2000:1 im M. gastrocnemius. Je kleiner das Innervationsverhältnis, desto feiner ist die Kraftabstufung. Die Muskelfasern einer motorischen Einheit liegen nicht alle nebeneinander, sondern sind variabel in einem Muskelareal verteilt. Diese Territorien haben Durchmesser von 5–11 mm.

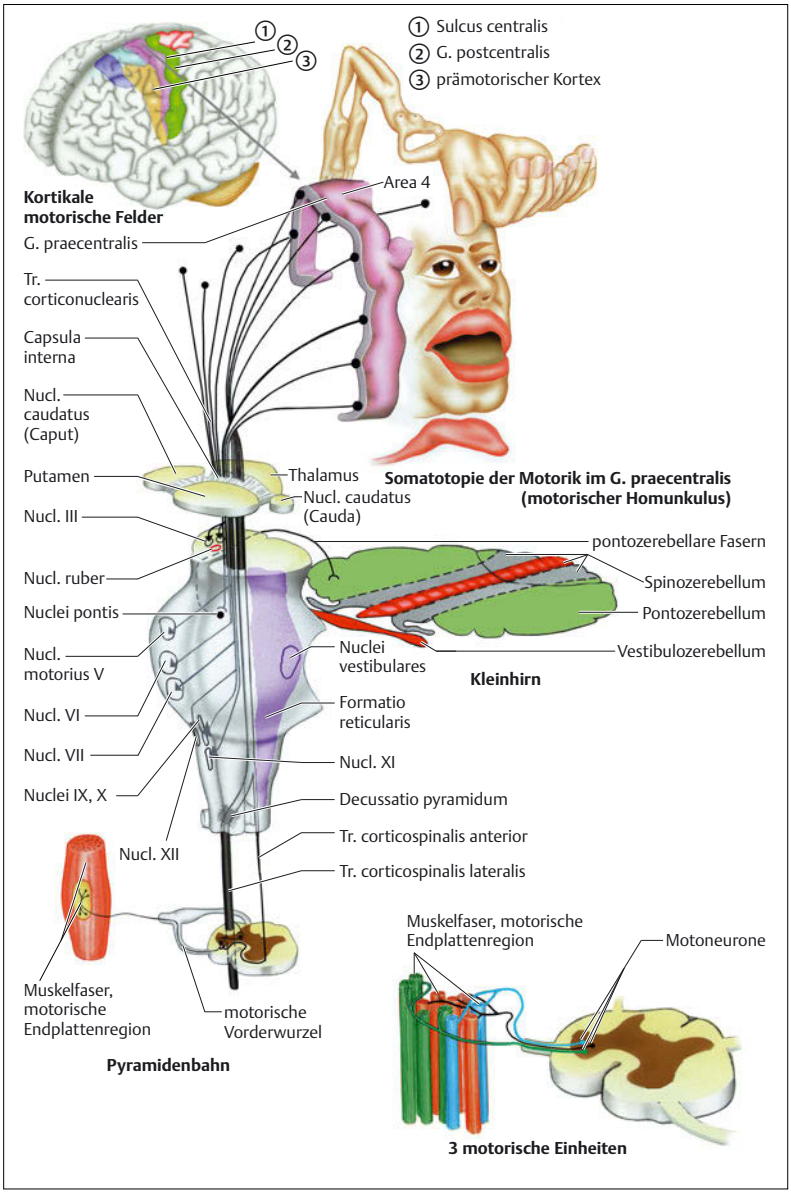


Abb. 1.22 Pyramidenbahn, extrapyramidales System, motorische Einheit.

Das Kleinhirn ist in die Steuerung von Bewegungen eingebunden (Bewegungen (S. 86)). Seine Aufgabenstellungen sind Kontrolle und Koordination des Gleichgewichts, Zielausrichtung von Bewegungen, Abstimmung des Muskeltonus sowie die günstigste Anpassung von Körperhaltung und Gang an das Bewegungsziel. Gyri und Sulci sind im Kleinhirn filigraner als im Großhirn gestaltet. Mittig ist der Kleinhirnwurm (Vermis cerebelli) zwischen den beiden Kleinhirnhemisphären (Hemispheria cerebelli) angeordnet. Als Kleinhirntonsille wird der kaudale Abschnitt des Hinterlappens (Lobus posterior) bezeichnet.

Bahnen

► **Afferenzen.** Über die 3 Verbindungsarme des Kleinhirns erreichen die zerebellaren Rindenregionen kortikale (insbesondere visuelle), pontine, vestibuläre, akustische, trigeminale und spinale Informationen.

Der obere Kleinhirnstiel (*Pedunculus cerebellaris superior*) führt propriozeptive (► Abb. 1.21) spinale Informationen (Tr. spinocerebellaris anterior) ipsilateral heran.

Der mittlere Kleinhirnarm (*Pedunculus cerebellaris medius*) enthält die von den Nuclei pontis (► Abb. 1.22) zur Kleinhirnhemisphäre verlaufenden Fasern.

Durch den unteren Kleinhirnstiel (*Pedunculus cerebellaris inferior*) ziehen Bahnen des N./Nucl. vestibularis (Lobus flocculonodularis ⇨ Nucl. fastigii), der kontralateralen Olive (Tr. olivocerebellaris ⇨ Purkinje-Zellen), Bahnen mit ipsilateralen propriozeptiven spinalen Impulsen der Muskelspindeln (Tr. spinocerebellaris posterior ⇨ vordere und hintere Anteile der Kleinhirnrinde paramedian, ► Abb. 1.24) und Bahnen aus der Formatio reticularis.

► **Efferenzen.** Von den zerebellaren Kerngebieten (Nuclei fastigii, globosus, emboliformis und dentatus; ► Abb. 2.2) verlaufen durch den *oberen Kleinhirnstiel* (kontralaterale) Verbindungen zum Nucl. ruber, Thalamus und zur Formatio reticularis. Vom Thalamus werden die Informationen zum prämotorischen und primär motorischen Kortex fortgeleitet und dort auf Bahnen umgeschaltet, die zu den Nuclei pontis zurückverbinden. Über den Nucl. ruber via Tr. rubrospinalis nehmen die Efferenzen Einfluss auf die (ipsilaterale) spinale Motorik.

Der *untere Kleinhirnstiel* leitet Fasern zu den Vestibulariskernen und zur Formatio reticularis im Hirnstamm (vestibulozerebellarer Regelkreis) und hat Einwirkung auf die spinale Motorik (Tr. vestibulo- bzw. reticulospinalis).

Funktionelle Anatomie

► **Vestibulozerebellum (Archizerebellum).** Hierzu zählen *Lobus flocculonodularis* und *Lingula*. *Afferenzen* erreichen den Vermis von den Bogengängen und Makulaorganen, dem Nucl. vestibularis, dem visuellen System (Corpus geniculatum laterale, Colliculus superior, Area striata). *Efferenzen* verlaufen vom Nucl. fastigii zum Nucl. vestibularis und zur Formatio reticularis. *Funktion*: Gleichgewichtskontrolle; bei Läsion ipsilatale rumpfbetonte Ataxie, Vertigo, Blickrichtungsnystagmus, gestörte Blickstabilisation (Oszillopsie).

► **Spinozerebellum (Paläozerebellum).** Es formiert sich aus Anteilen von Oberwurm (Culmen, Lobulus centralis), Unterwurm (Uvula, Pyramis) und den Hemisphären (Ala lobuli centralis, Lobulus quadrangularis, Paraflocculus). *Afferente Zuflüsse* zur Pars intermedia liefern spinozerebellare Bahnen, Verbindungen vom primären motorischen und somatosensorischen Kortex sowie von akustischen, visuellen und vestibularen Regionen. *Efferente Bahnen* des Nucl. interpositus ziehen zur Formatio reticularis, dem Nucl. ruber, zum ventrolateralen Thalamus und zum Kortex (Area 4). *Funktion*: Kontrolle des Muskeltonus und von Sakkaden; bei Läsion ipsilaterale beinbetonte Ataxie, Dysarthrie, Blickdysmetrie, Muskelhypotonie.

► **Pontozerebellum (Neozerebellum).** Hierzu zählt der größte Anteil der Kleinhirnhemisphären mit den Wurmabschnitten Declive, Folium und Tuber. *Afferente* Projektionen kommen von kortikalen sensorischen, motorischen, prämotorischen und parietalen Gebieten. Sie erreichen via Nucl. pontis und unterer Olive die Kleinhirnrindenregion. *Efferente* Impulse werden über den Nucl. dentatus zum Nucl. ruber, ventrolateralen Thalamus sowie motorischen und prämotorischen Kortex vermittelt. *Funktion*: Präzision und Harmonie der Motorik; bei Läsion ipsilaterale Dysmetrie, Intentionstremor, gestörte Bewegungsabstimmungen.

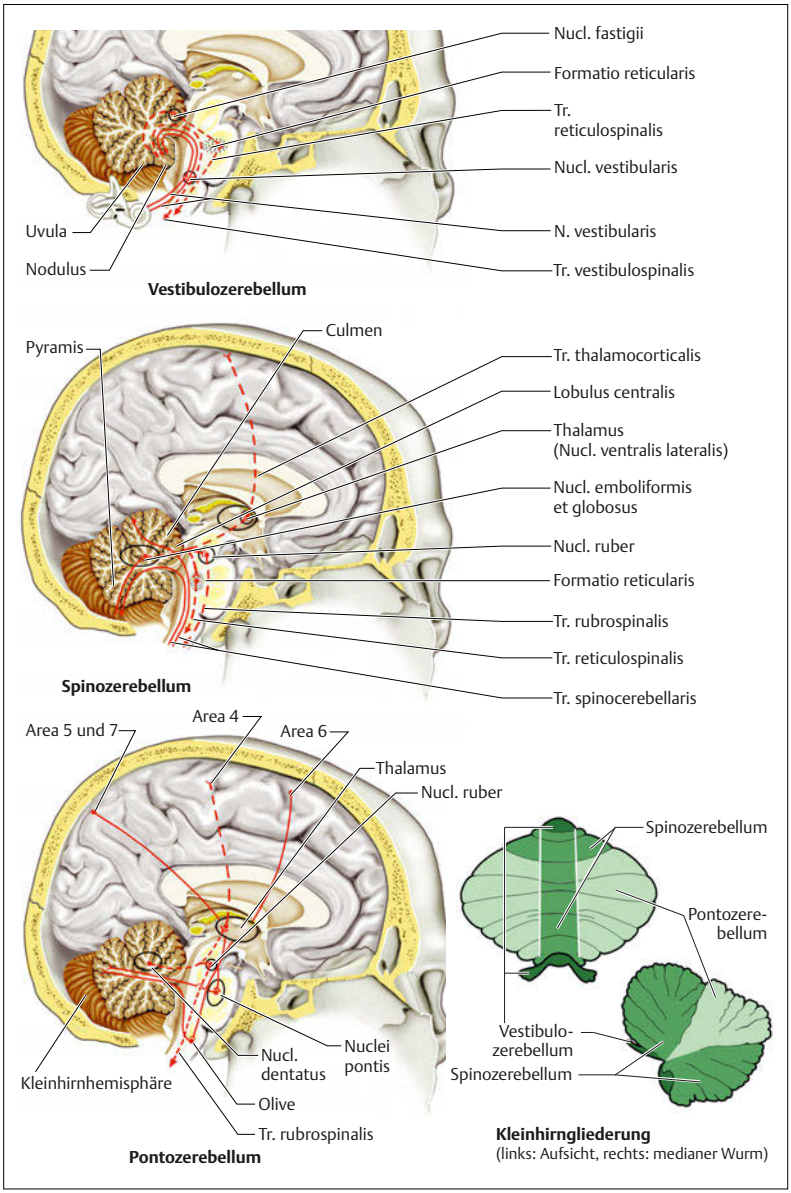


Abb. 1.23 Kleinhirnregionen und Bahnsysteme.

Sensorik ist die Fähigkeit des Nervensystems, Empfindungsreize zu registrieren und zu verarbeiten. Die räumlich und zeitlich genauere Wahrnehmung schwächerer Berührungs-, Schmerz- und Temperaturreize wird als *epikritische* (Oberflächen-) *Sensibilität* bezeichnet. Mit *protopathischer* (Tiefen-) *Sensibilität* (Muskeln, Eingeweide) wird die topographisch unbestimmtere Lokalisation stärkerer taktiler, algetischer und Temperaturreize benannt.

Rezeptoren (Sensoren)

Die Reizaufnahme ermöglichen Rezeptoren. *Exterozeptoren* vermitteln Reize außerhalb des Körpers. *Interozeptoren* (Enterorezeptoren) empfangen Informationen vom Inneren des Organismus. Stimuli aktivieren einen Rezeptor nur, wenn der Reiz eine bestimmte minimale Intensität (Schwellenreiz) hat. Rezeptoren werden entsprechend ihrem adäquaten Reiz als *Mechanosensoren* (Druck, Berührung), *Thermosensoren* (Kälte, Wärme), *Viszerosensoren* (Reize der pulmonalen, kardiovaskulären und gastrointestinalen Systeme), *Propriozeptoren* (Gelenkstellung, Muskelkontraktion, Muskeldehnung), *Chemosensoren* (gasförmige und flüssige chemische Stoffe) oder *Photosensoren* (Licht) bezeichnet. *Hautrezeptoren* kommen als freie Nervenendigungen oder speziell aufgebaute Sensoren (z. B. Meissner-, Vater-Pacini-, Ruffini-Körperchen) vor. Erstere sind vor allem mit der Schmerz- und Temperaturempfindung (Nozizeptoren), letztere mit dem Tastsinn (Druck, Berührung, Vibration, Reizintensität) verknüpft. In der behaarten Haut sind die um die Haarwurzel angeordneten Sensoren für die Tastempfindung verantwortlich.

Bahnen

► **Übersicht.** ▶ Tab. 6.4. Von den Rezeptoren aufgenommene Informationen verlaufen *ipsilateral* über die afferenten Fasern der pseudounipolaren spinalen Ganglienzellen (1. Neuron). Sie erreichen über die Hinterwurzel das Rückenmark. Die Umschaltung auf das 2. Neuron nach *kontralateral* erfolgt entweder auf spinaler Ebene (Schmerz, Temperatur) oder erst im Hirnstamm (Berührung; lemniskales epikritisches System). Über den Thalamus (3. Neuron, *Tr. thalamocorticalis*) erreichen die sensiblen Afferenzen den primären somatosensorischen Kortex im *G. postcentralis*. Sowohl im spinalen Bahnverlauf als auch kortikal besteht eine somatotopische Gliederung.

► **Vorderseitenstrang (protopathisches System).** Die protopathischen sensiblen Zuflüsse werden im Hinterhorn (2. Neuron) zur *Gegenseite* umgeschaltet, nachdem sie sich erst ipsilateral oberhalb der Eintrittshöhe über 1–3 Segmente verzweigt haben. Klinisch sind daher die Dermatome 2–3 Segmente unterhalb einer lateralen spinalen Läsion ausgefallen (Schmerz-, Temperaturempfinden). Vom 2. Neuron verlaufen die Fasern im vorderen Rückenmarkquerschnitt (Commissura grisea anterior) weiter nach kranial über den Hirnstamm in Nachbarschaft des Lemniscus medialis zum Thalamus (Nucl. ventralis posterolateralis, 3. Neuron). Der *Tr. spinothalamicus anterior* führt Informationen über starken Druck sowie über grobe Berührungs- und Tastempfindungen. Im *Tr. spinothalamicus lateralis* verlaufen Fasern zur Schmerz- (Kitzeln, Jucken, sexuelle Empfindungen) und Temperaturwahrnehmung. Diese Bahnen werden in der Substantia gelantinosa des Hinterhorns auf ihr 2. Neuron umgeschaltet.

► **Hinterstrang (Funiculus posterior, lemniskales System).** Die *ipsilateral* aufsteigenden Bahnen der epikritischen Sensibilität der unteren Extremitäten und des kaudalen Rumpfes liegen medial (Fasciculus gracilis) zu denen von den Armen, dem oberen Rumpf ab Th 6 und dem Hals (Fasciculus cuneatus). Im unteren Anteil der Medulla oblongata werden diese Fasern im Nucl. gracilis bzw. cuneatus (2. Neuron) umgeschaltet, kreuzen im Lemniscus medialis zur Gegenseite und nehmen ihren Weg durch den Hirnstamm zum Thalamus (Nucl. ventralis posterolateralis). Von hier schicken die 3. Neurone ihre Fortsätze als Tr. thalamocorticalis durch die Capsula interna zum G. postcentralis.

► **Kleinhirnseitenstränge (spinozerebellares System).** Hierüber ist die Tiefensensibilität in die Steuerung der Motorik eingebunden. Afferenzen der Muskelspindeln und Sehnenorgane werden im Nucl. thoracicus (Clarke-Säule, von Th 1–L 2; 2. Neuron) des Hinterhorns auf den *Tr. spinocerebellaris posterior* (ipsilateral) und *anterior* (ipsi- und kontralateral) umgeschaltet. Sie führen zum Spinozerebellum (Bahnsysteme (S. 52)).

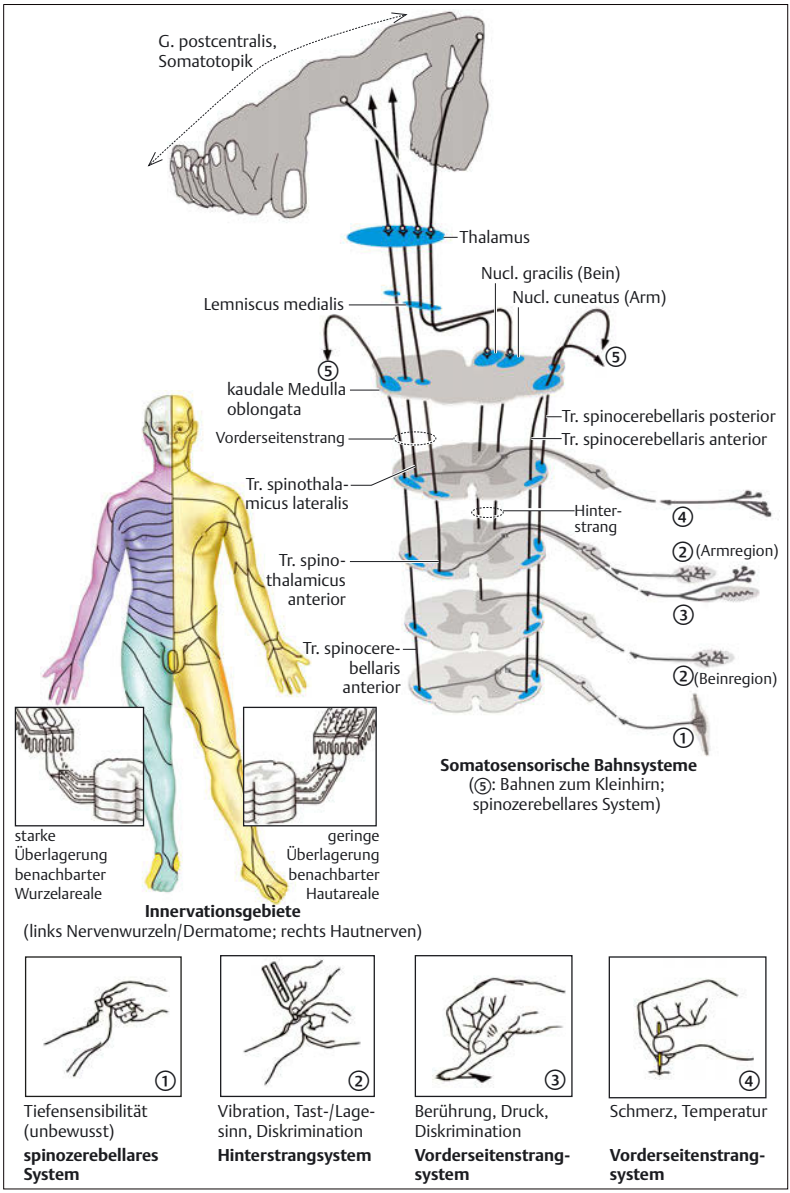


Abb. 1.24 Sensibilität und somatosensorische Bahnen.

In der klinischen neurologischen Untersuchung einer Läsion des Rückenmarks, der Nervenwurzel, des Nervenplexus oder des peripheren Nervs sind Befunde zur Motorik sowie zum Schmerz- und Berührungsempfinden wesentlich. Zusätzliche Hinweise auf den Schädigungsort liefern Reflexabweichungen (▶ Tab. 1.2, ▶ Tab. 1.3) und vegetative (Neuropathiesyndrom (S. 222)) Störungen.

Dermatome

Mit Dermatom wird das vom zugehörigen sensiblen Spinalnerv innerviertes Hautareal bezeichnet. Es entspricht im Idealfall einem Wurzelsegment und damit einem Rückenmarksegment.

Ziel der Untersuchung von Dermatomen ist es, über Defizite der Sensibilität in einem Dermatom eine klinische Zuordnung zu dem zugehörigen Läsionsort (Nervenwurzel, Rückenmarksegment) zu treffen. Allerdings gibt es keine einheitlichen Kartierungen von Dermatomen. Daher sind die bekannten Schemata von Dermatomen (wie auch das hier dargestellte) als Anhaltspunkte für die klinische Diagnostik von radikulären bzw. spinalen Läsionen zu betrachten.

Für klinische Belange sind Orientierungspunkte hilfreich: Das Dermatom C 4 erstreckt sich über die Schulterregion, C 7/8 über die radiale bis ulnare Unterarm- und Handregion. Th 1 grenzt von ulnar an die Unterarmmitte, Th 4/5 liegt in Mamillenhöhe, Th 10 befindet sich in Höhe des Bauchnabels, L 1 dehnt sich im Bereich der Leistenbeuge aus, L 5 versorgt die Wadenaußenseite sowie Großzehenregion und S 1 nimmt den Außenrand des Fußes einschließlich Ferse ein.

Da sich Dermatome des Berührungsempfindens stärker als für das Schmerzempfinden überlappen (▶ Abb. 1.24), ist in der radikulären/spinalen Höhenlokalisation die Prüfung der Schmerzempfindung (Algesie) aussagekräftiger als die der Berührungsempfindung (taktile Ästhesie). Für periphere Nervenläsionen gilt die umgekehrte Feststellung.

Spinalsegmentale und radikuläre Schmerzen projizieren sich ebenfalls in die entsprechenden Dermatome.

Schmerzen, deren Ausbreitung scheinbar segmental verläuft und die keinem Rückenmarksegment zugeordnet werden können, werden als *pseudoradikuläre Schmerzsyndrome* bezeichnet. Sie können z. B. eine Tendomyose (Schmerzen der an einer Gelenkbewegung beteiligten Muskulatur), eine generalisierte Tendomyopathie (generalisierte Fibromyalgie), ein Facettensyndrom (Reizzustand lumbaler Wirbelbogengelenke) oder Myogelosen (Muskelhartspann; anhaltende Muskelkontraktion infolge Überforderung) verursachen.

Myotome

Mit diesem Begriff wird die von einem Spinalnerven innervierte Muskulatur zusammengefasst. Es besteht ein Unterschied in der segmentalen Zuordnung von Dermatomen und Myotomen, weil Muskeln der Bauchwand und der Extremitäten von mehreren motorischen Vorderwurzeln versorgt werden. Der Grund liegt bei der Bauchwandmuskulatur in der Entwicklung der Muskelgruppen durch Verschmelzung von Myotomen und bei den Extremitäten in der Umlagerung der motorischen Fasern in den Nervenplexus (▶ Abb. 1.27, ▶ Abb. 1.30). Erhalten ist die segmentale Zuordnung bei der Interkostalmuskulatur. Ebenso ist die segmentale Gliederung in der paravertebralen Muskulatur (M. erector spinae) durch den motorischen R. dorsalis ▶ Abb. 1.20 der Spinalnerven wiederzufinden. Diese Tatsache kann in der Elektromyografie mit zum Nachweis einer radikulären Läsion genutzt werden.

Klinisch haben sich in der radikulären topischen Diagnostik *Kennmuskeln*, (▶ Tab. 6.5) für einzelne Spinalnerven bewährt. Diese Muskeln werden vorwiegend aus 1–2 Wurzeln gespeist, wobei aber im Einzelfall Ausnahmen vorkommen.

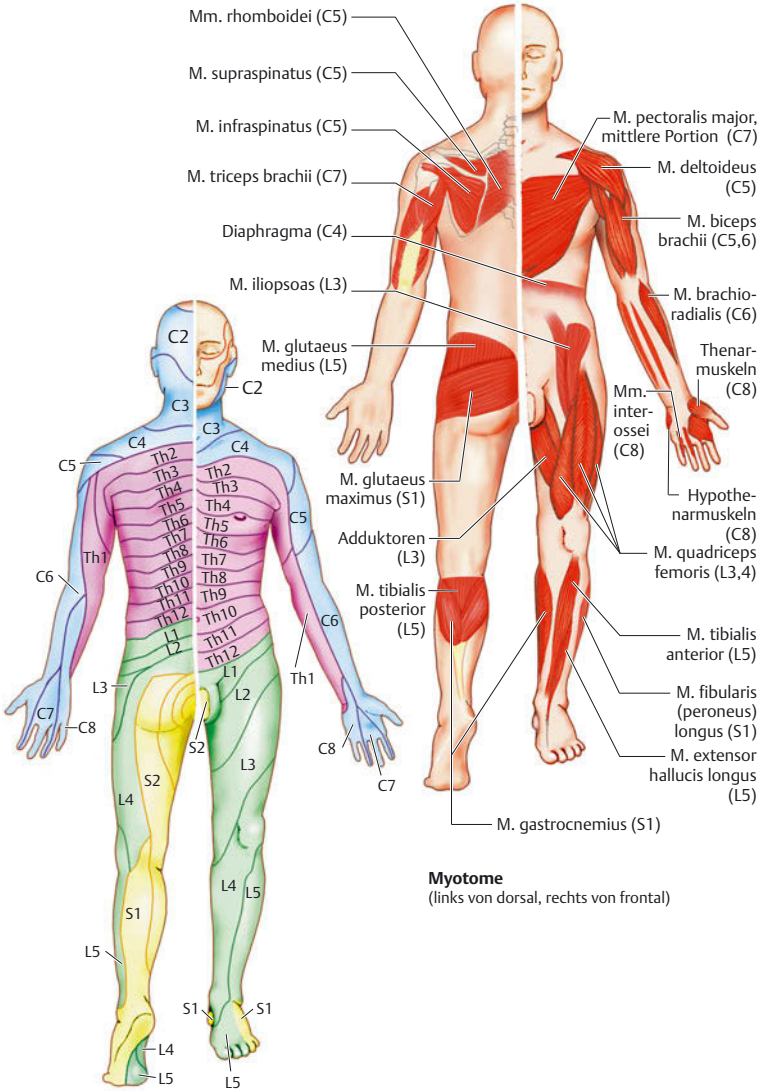


Abb. 1.25 Dermatome und Myotome.

Zum peripheren Nervensystem gehören die Fila olfactoria der Riechzellaxone (▶ Abb. 3.19), der III. bis XII. Hirnnerv, die Spinalnerven mit ihrer vorderen und hinteren Wurzel einschließlich Spinalganglien, die Nervenplexus, die eigentlichen peripheren Nerven mit ihren motorischen und sensiblen Endigungen sowie die außerhalb des ZNS liegenden Abschnitte des vegetativen Nervensystems (S. 70). Die Wurzelfäden erscheinen in longitudinaler Anordnung seitlich des Rückenmarks. Sie bilden jeweils die motorische vordere und sensible hintere Nervenwurzel. Kurz vor der Vereinigung der Hinterwurzel mit der Vorderwurzel liegt noch innerhalb des Wirbelkanals das Spinalganglion, das die pseudounipolaren sensiblen Neurone enthält.

Peripherer Nerv

Ein gemischter peripherer Nerv enthält *afferente* (Oberflächen-, Tiefensensibilität), *efferente*, zur quergestreiften Muskulatur ziehende, und *vegetative* (afferente und efferente) Nervenfasern. Für die Nervenwurzeln Th 1–L 2/3 zweigen auf der Höhe der Spinalganglien die Fasern des vegetativen sympathischen Nervensystems (▶ Abb. 1.34) zum Grenzstrang ab.

Ein direkter Übergang auf den peripheren Nerven von der efferenten (motorischen) Vorder- bzw. der afferenten (sensiblen) Hinterwurzel kommt nur in der Thorakalregion vor (segmentales Innervationsmuster). Zervikal und lumbosakral erfolgt in den Nervenplexus (*Plexus cervicobrachialis, Plexus lumbosacralis*) eine Umlagerung von Nervenfasern. Deshalb erhalten die Extremitätenmuskeln größtenteils eine aus mehreren Rückenmarksegmenten einfließende Innervation (Verschiebung des segmentalen Innervationsmusters). Gleichsinnig entsteht eine Durchmischung afferenter sensibler Fasern. Das Ergebnis der Umlagerung in den Nervenplexus ist, dass sich der Faserverlauf in einer Nervenwurzel von dem in einem peripheren Nerven unterscheidet. Daher ist klinisch ein segmentales (= radikuläres) von einem peripheren Innervationsmuster abzugrenzen (Dermatome und Myotome (S. 56), ▶ Abb. 1.25).

▶ **Aufbau.** Im peripheren Nerven ist das einzelne Axon (Neurit, Achsenzylinder) von Schwann-Zellen umhüllt. Diese Einheit wird als *Nervenfaser* bezeichnet. Nervenfasern können bis zu 1 Meter lang sein. Der Nervenzellkörper (Perikaryon) des jeweiligen Axons liegt im Rückenmark (motorisch, prägaglionär viszeromotorisch), im Spinalganglion (sensibel) oder im Ganglion des Grenzstrangs (postganglionär sympathisch). Nervenfasern werden zu einem Nervenfaserstrang *(Faszikel)* gebündelt.

Zwischen den Nervenfasern liegt innerhalb der Faszikel das Endoneurium, das begrifflich als Endoneuralraum zusammengefasst wird. Er hat Verbindungen im Wurzelbereich zum Subarachnoidalraum, weil die Pia mater spinalis in das Endoneurium übergeht. Distal findet er Anschluss zum Bindegeweberaum (Interstitium) des jeweiligen Endorgans.

Die Faszikel enthalten markhaltige und marklose Nervenfasern. Das die Faszikel umhüllende Bindegewebe wird als Perineurium bezeichnet. Mehrere Faszikel sind bindegewebig vom Epineurium umhüllt. Diese Bindegewebe sind mit Dura mater spinalis verknüpft. Sie bildet im Bereich der Nervenwurzeln eine (vordere und hintere) *Wurzeltasche* und setzt sich dann weiter zusammen mit der Arachnoidea ins Epi- und Perineurium der Spinalnerven fort. In ihrem Verlauf sind die Faszikel untereinander netzartig verbunden. Das Epineurium ermöglicht die Verschiebbarkeit der peripheren Nerven z. B. bei Extremitätenbewegungen. Es enthält die Vasa nervorum (Arterien, Venen). Ähnlich wie das ZNS (S. 130) ist das PNS durch eine Barriere *(Blut-Nerven-Schranke)* geschützt, die von endoneuralen nichtfenestrierten Kapillaren mit „tight junctions" realisiert wird. Im Bereich der Spinal- und autonomen Ganglien sowie im distalen Nerv ist die Schranke weniger effektiv.

▶ **Nervenfasern.** Bei *markreichen* bzw. markarmen Fasern werden die Markscheiden aus Myelinlamellen der Schwann-Zellen gebildet. Die Markscheide fehlt in Höhe des Ranvier-Schnürrings. Weil sie wie ein elektrischer Isolator wirkt, kann der Stromkreis nur jeweils über die Ranvier-Schürringe geschlossen werden (saltatorische Erregungsleitung). Die Markscheidendicke ist mit der Nervenleitgeschwindigkeit verknüpft (s. ▶ Tab. 6.6). Mehrere *marklose* (nichtmyelinisierte) Fasern werden von einer Schwann-Zelle eingebunden. Die Erregungsfortleitung läuft hier kontinuierlich ab und wird vor allem vom Axondurchmesser bestimmt.

▶ **Nervenwurzelsyndrome.** Zervikal ▶ Tab. 1.2, lumbal ▶ Tab. 1.3

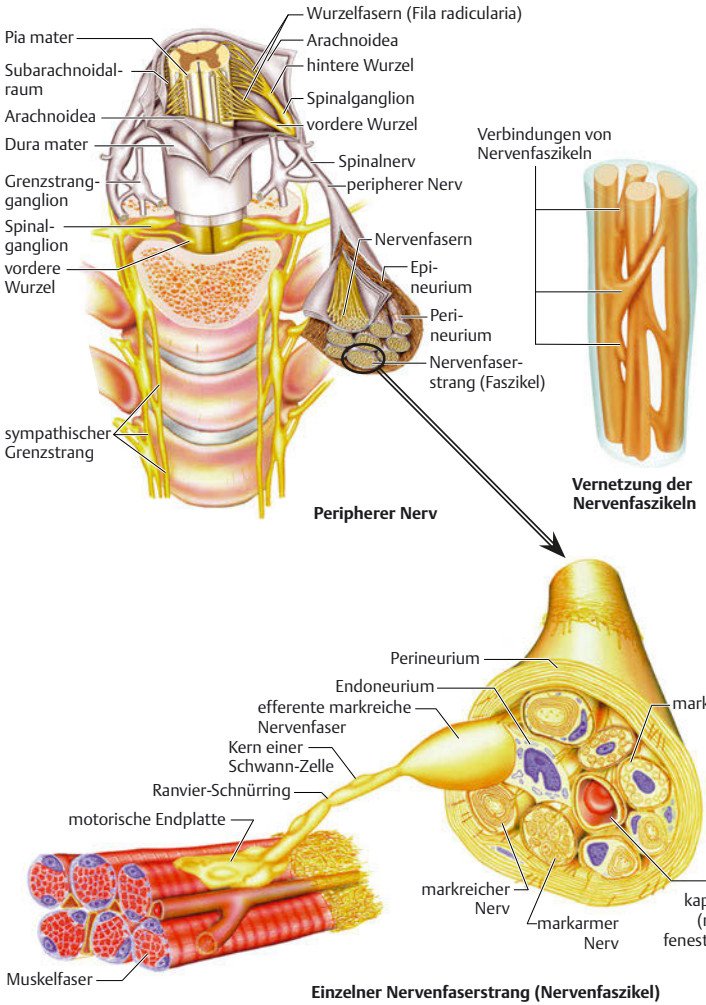
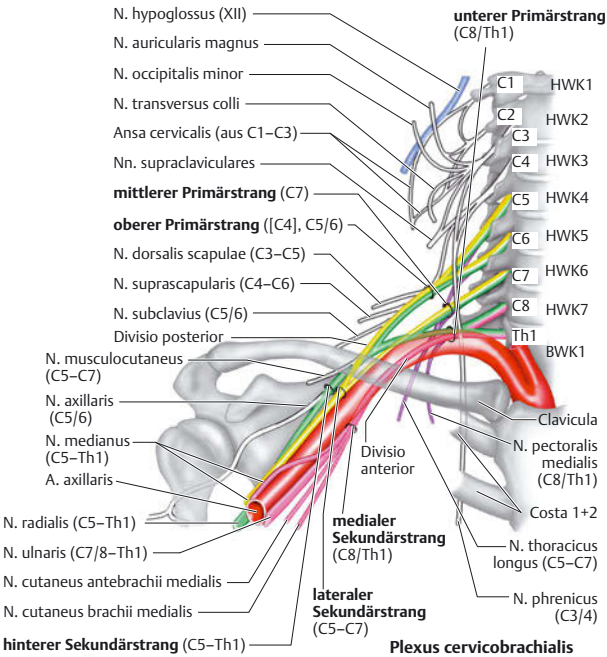
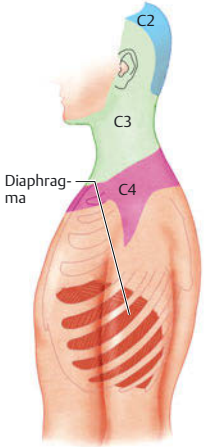


Abb. 1.26 Bauplan des peripheren Nervens.



Plexus cervicobrachialis
(HWK = Hals-, BWK = Brustwirbelkörper)



C2, C3, C4

Plexus cervicalis (Halsplexus)
Vernetzung der ventralen Äste C1–4.

Plexus brachialis (Armplexus)
Vernetzung der ventralen Äste von C5–8 (teilweise auch C4) und Th1. Die Nervenwurzeln (C4)/C5/C6 bilden den oberen (Truncus superior), C7 den mittleren (Truncus medius) sowie C8 und Th1 den unteren (Truncus inferior) Primärstrang. Aus den vorderen (Divisio anterior) und hinteren (Divisio posterior) Anteilen der Primärstränge entstehen 3 Sekundärstränge (Fasciculi). Entsprechend ihrer Lagebeziehung zur A. axillaris werden sie als hinterer (Fasciculus posterior, C5–Th1), lateraler (Fasciculus lateralis, C5–C7) und medialer (Fasciculus medialis, C8–Th1) bezeichnet.

Der N. phrenicus (vorwiegend C4, zusätzliche Anteile aus C3 bzw. C5) innerviert das Diaphragma motorisch. Seine sensiblen Äste versorgen Perikard, Peritoneum (von Zwerchfell, Leber, Galle, Pankreas) und Pleura (mediastinal, diaphragmatisch).

Abb. 1.27 Armplexus, N. phrenicus.

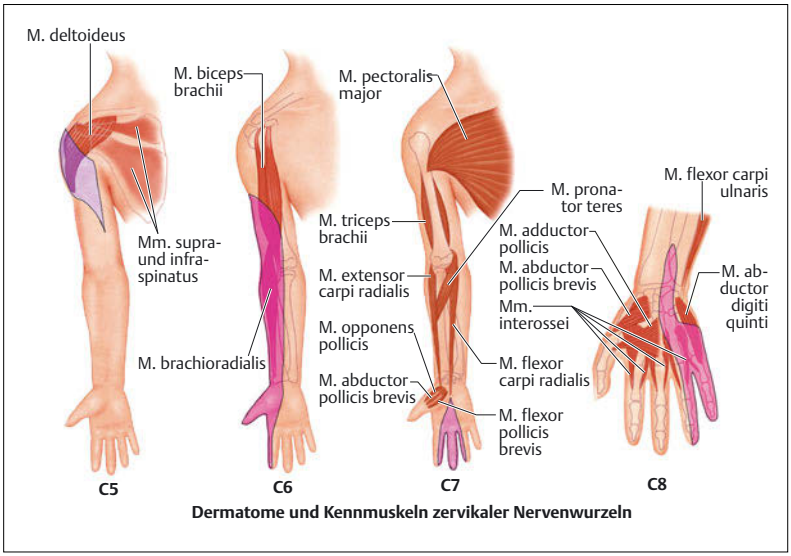


Abb. 1.28 Zervikale Nervenwurzelsyndrome.

Tab. 1.2 Zervikale Wurzelsyndrome.

Wurzel (in Klammern Segment)	Sensibilität	Muskel (Funktion)	Reflex[1]
C 2 / C 3	Unterkiefer/Nacken	Zwerchfell (Atmung)	Ø[2]
C 4 (HWK3/HWK4)	Schulter	Zwerchfell (Atmung)	Ø
C 5 (HWK4/HWK5)	Schulter	M. deltoideus (Armabduktion)	Bizeps brachii
C 6 (HWK5/HWK6)	Arm radial, Daumen	Mm. biceps und brachioradialis (Armbeugung)	Bizeps brachii, Brachioradialis
C 7 (HWK6/HWK7)	Finger II–IV (volar und dorsal)	Mm. triceps (Armstreckung), pectoralis major (Armanteversion, -adduktion), lange Fingerbeuger	Trizeps brachii
C 8 (HWK7/BWK1)	Arm ulnar, Finger IV–V	Hypothenar (Abduktion gestreckter Kleinfinger, Kleinfingeropposition), Mm. interossei dorsales (Fingerabduktion: Finger 2 nach radial, Finger 3 und 4 nach ulnar) und palmares (Fingeradduktion der Finger 1, 2, 4 und 5 zum Finger 3)	Trizeps brachii, Trömner +/–[3]

[1] Muskeleigenreflex, [2] Ø: kein Reflex auslösbar, [3] +/–: inkonstant auslösbar
HWK = Halswirbelkörper, BWK = Brustwirbelkörper

Armnerven

► **N. axillaris (C 5–6).** *Motorisch:* M. deltoideus (Oberarm: Abduktion, am wirksamsten ab 15°) und M. teres minor (Arm: Außenrotation).

Sensibel: Schulteraußenfläche. Bei Läsionen können die Sensibilitätsstörungen nur gering vorhanden sein oder manchmal ganz fehlen.

Prüfung: Seitwärtshebung des Armes gegen Widerstand des Untersuchers.

► **N. musculocutaneus (C 5–7).** *Motorisch:* M. coracobrachialis (Arm: Innenrotation), M. brachialis (Ellenbogengelenk: Beugung) und M. biceps brachii (Unterarm: Beugung, Supination).

Sensibel: radiale Unterarmseite (N. cutaneus antebrachii lateralis). Sensibilitätsstörungen bei Läsionen nur gering bis fehlend. Isolierte Läsionen des Nervs sind selten.

Prüfung: Armbeugung in Supinationsstellung.

► **N. radialis (C 5–Th 1).** *Motorisch:* Mm. triceps brachii (Oberarm: Streckung im Ellenbogengelenk), Mm. brachialis et brachioradialis (Ellenbogengelenk: Beugung), M. extensor carpi radialis (Handgelenk: Streckung, Abduktion radial), M. supinator (Unterarm, Hand: Supination), M. extensor digitorum communis (Fingergrundgelenke: Streckung), Mm. extensor carpi radialis longus et brevis (Handgelenk: dorsale Streckung, Abduktion radial), M. extensor carpi ulnaris (Handgelenk: dorsale Streckung, Abduktion ulnar), M. extensor digiti minimi (Finger V: Streckung), M. abductor pollicis longus (Grundgelenk Daumen: Abduktion), M. extensor pollicis longus (Daumen distal: Streckung), M. extensor pollicis brevis (Daumen proximal: Streckung), M. extensor indicis (Zeigefinger: Streckung).

Sensibel: Schulteraußenseite (N. cutaneus brachii lateralis), Oberarmaußenseite (N. cutaneus brachii posterior), radiale Armseite bis Finger I–IV (N. cutaneus antebrachii posterior), Spatium interosseale (R. superficialis).

Prüfung: Je höher die Läsion im Verlauf des Nervs liegt, desto größer ist die Anzahl der ausgefallenen Streckermuskelfunktionen. Streckung im Ellenbogen, Beugung im Ellenbogengelenk in Mittelstellung zwischen Pro- und Supination (M. brachioradialis), dorsale Streckung des Handgelenks bei gebeugten Fingern (M. extensor carpi radialis und ulnaris), Streckung der Fingergrundgelenke (M. extensor digitorum communis), Daumenabduktion, Daumenstreckung im Grundgelenk und Endglied.

► **N. medianus (C 5–Th 1).** *Motorisch:* Mm. pronator teres et quadratus (Hand, Unterarm: Pronation), M. flexor carpi radialis (Handgelenk: Beugung), M. palmaris longus (Handgelenk: Beugung), M. flexor digitorum superficialis (Finger: Beugung Mittelglieder), M. flexor digitorum profundus (Finger II–III: Beugung Endglieder), M. flexor pollicis longus (Daumen: Beugung Endglied), M. flexor pollicis brevis (Daumen: Beugung Grundgelenk), M. abductor pollicis brevis (Daumen: Abduktion), M. opponens pollicis (Daumen: Drehung, Opposition), Mm. lumbricales (Finger I–II: Beugung Grundgelenk).

Sensibel: Handteller radial, Finger I–IV ½.

Prüfung: Pronation bei gebeugtem Unterarm (Mm. pronator teres et quadratus), Beugung Handgelenk (M. flexor carpi radialis), Beugung Mittelfinger im Grundgelenk (M. flexor digitorum superficialis), Beugung Fingerendglieder II–III (M. flexor digitorum profundus), Beugung Daumenendglied (M. flexor pollicis longus), Daumenabduktion (Umgreifen einer Flasche).

► **N. ulnaris (C 8–Th 1).** *Motorisch:* M. flexor carpi ulnaris (Handgelenk: Beugung ulnar), M. flexor digitorum profundus (Fingerendglieder IV–V: Beugung), M. palmaris brevis (Hypothenar: Hautbewegung), M. abductor V (Kleinfinger: Abduktion), M. opponens V (Kleinfinger: Opposition), M. flexor digiti minimi brevis (Kleinfinger: Beugung Grundgelenk), Mm. lumbricales III–IV, (Finger III–IV: Beugung Grundgelenk), Mm. interossei (Finger: Beugung, Ad-/Abduktion), M. adductor pollicis (Daumen: Adduktion), M. flexor pollicis brevis (Daumen: Beugung Grundgelenk).

Sensibel: Hand ulnar Finger, Finger IV ½ ulnar und V.

Prüfung: Beugung Handgelenk, Beugung Kleinfinger im Endgelenk, Fingerspreizung (insbesondere Seitwärtsbewegungen des Mittelfingers), Haltekraft zwischen Daumen und Zeigefinger (Froment-Zeichen), Fingerbeugung in den Grundgelenken.

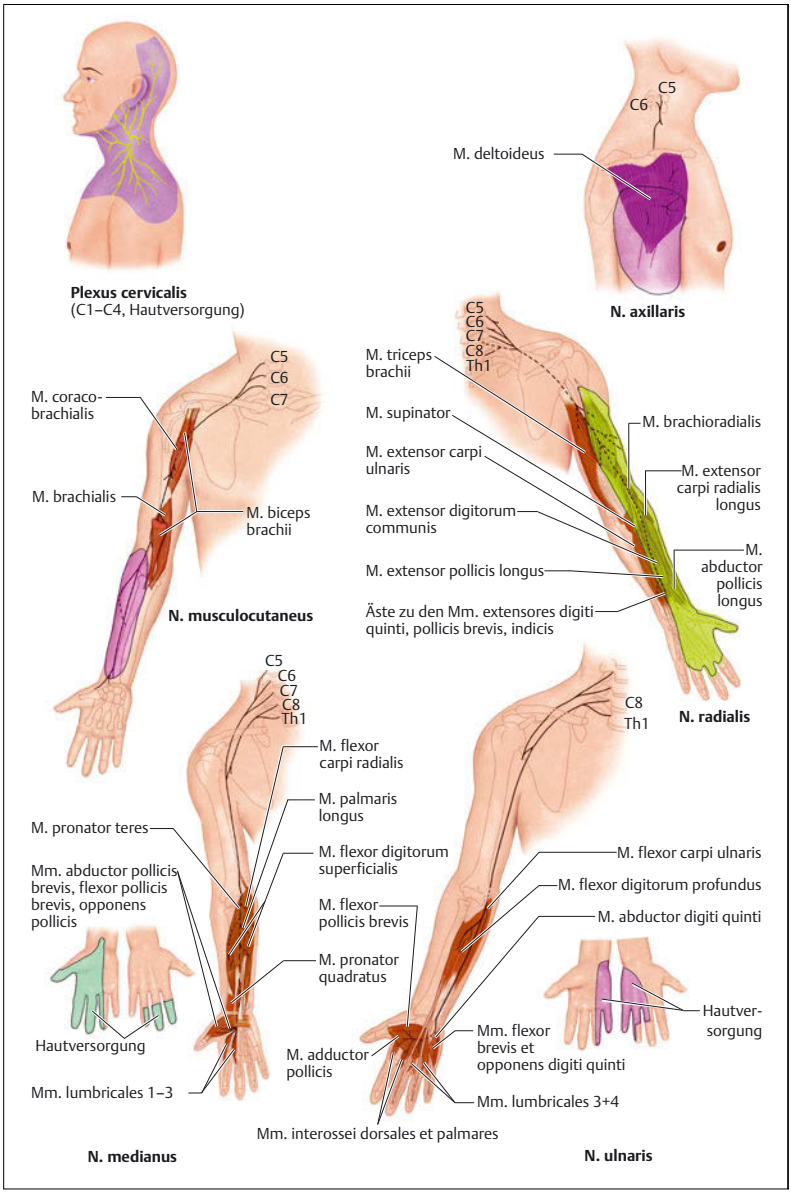


Abb. 1.29 Armnerven.

Plexus lumbosacralis

Der *Plexus lumbalis* (Th 12/L 1–L 4) liegt hinter und im M. psoas major. Er versorgt die Muskulatur des Beckengürtels und der Oberschenkel, insbesondere die Hüftbeuger und Kniestrecker.

Der *Plexus sacralis* liegt auf dem M. piriformis. Er gliedert sich zum einen in den *Plexus ischiadicus* (L 4–S 3). Dessen Äste innervieren die Muskeln des Beckengürtels und des Beines, im Besonderen die Hüftstrecker, Kniebeuger und Unterschenkel- wie auch Fußmuskeln. Zum anderen bildet er den *Plexus pudendus* (S 2–S 4). Seine Äste ziehen zum Beckenboden, zur Dammregion und zum äußeren Genitale; der beidseitige Ausfall führt zu Inkontinenz und erektiler Impotenz.

Der *Plexus coccygeus* (S 3–Co, ▶ Abb. 1.21) versorgt die Haut über dem Steißbein (Schmerzen bei Kokzygodynie).

Tab. 1.3 Lumbale Wurzelsyndrome.

Wurzel (in Klammern Segment)	Sensibilität	Muskel (Funktion)	Reflex[1]
L 3 (LWK3/LWK4)	Oberschenkelvorderseite	Mm. quadriceps femoris (Extension Kniegelenk), iliopsoas (Flexion Hüftgelenk); Adduktoren (Oberschenkel Adduktion)	Quadrizeps[2], Adduktoren
L 4 (LWK4/LWK5)	Oberschenkelaußenseite, Unterschenkelinnenseite	Mm. quadriceps femoris, iliopsoas	Quadrizeps[2]
L 5 (LWK5/SWK1)	Unterschenkelvorderaußenseite, Großzehe	Mm. extensor hallucis longus (Extension Großzehe), tibialis anterior (Fuß Dorsalflexion), gluteus medius (Beinabduktion, Innenrotation im Hüftgelenk)	Tibialis posterior
S 1 (SWK1/SWK2)	Oberschenkelhinterseite, Unterschenkelhinterseite, Kleinzehe	Mm. triceps surae (Plantarflexion des Fußes), gluteus maximus (Hüftextension), peroneus longus et brevis (Fußeversion/-pronation)	Trizeps surae[3]

[1] Muskeleigenreflex, [2] Patellarsehnenreflex = PSR, [3] Achillessehnenreflex = ASR
LWK = Lendenwirbelkörper, SWK = Sakralwirbelkörper

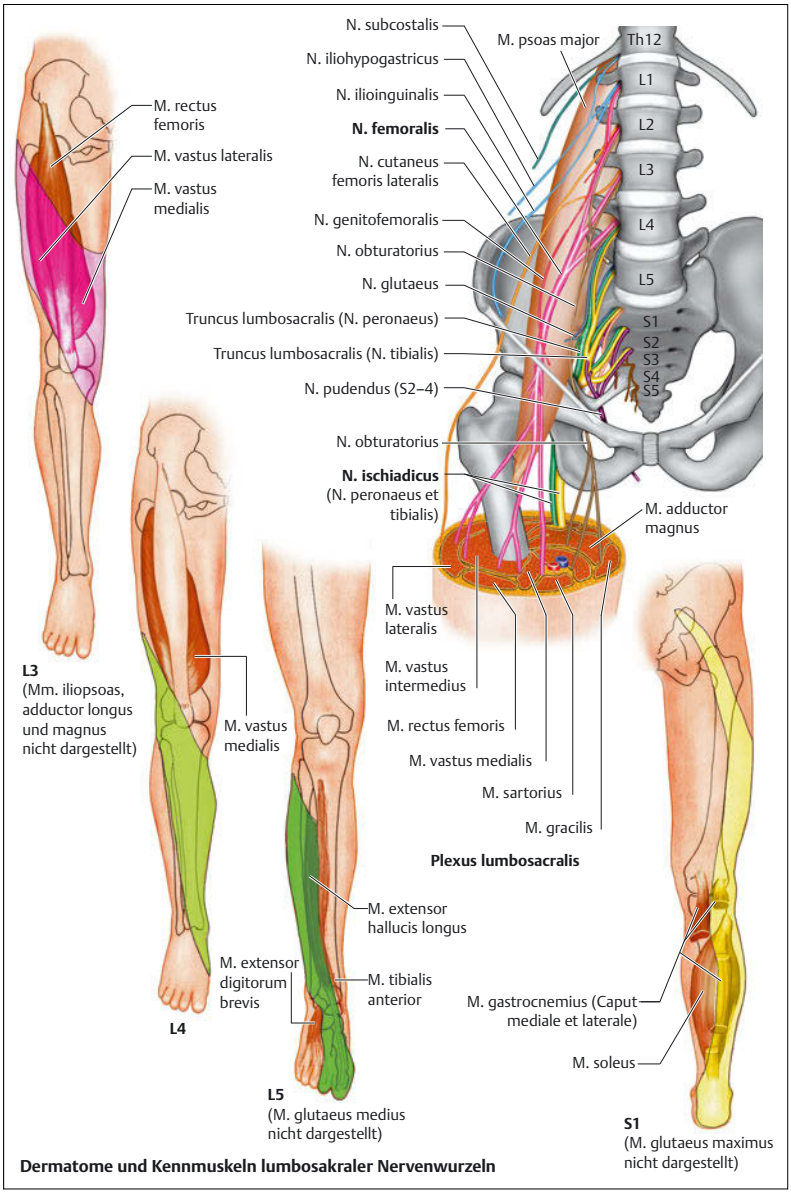


Abb. 1.30 Beinplexus, lumbale Nervenwurzelsyndrome.

Beinnerven

► **Nn. iliohypogastricus et ilioinguinalis (L1).** *Motorisch:* Mm. transversus abdominis und obliquus internus abdominis (Bauchdecke Unterbauchregion).

Sensibel: Beckenkamm, Leistenregion, Penis, Skotum bzw. Labium majus und Oberschenkelinnenseite.

Prüfung: Bauchdecke (Vorwölbung der Bauchwand im Stehen, bei Valsalva-Manöver, beim Aufrichten aus Rückenlage); Schmerzen in der Leistenregion.

► **N. genitofemoralis (L1–L2).** *Motorisch:* M. cremaster (R. genitalis).

Sensibel: mediale Leistenregion, Skrotum bzw. Labium majus, Penis.

Prüfung: Sensibilitätsstörung (Schmerzen Leisten-/Schamregion), Seitendifferenz des Kremasterreflexes.

► **N. cutaneus femoris lateralis (L2–L3).** Rein sensibel (klinisches Syndrom: Meralgia paraesthetica durch Nervenkompression).

Prüfung: Sensibilitätsstörung/Schmerzen Oberschenkelaußenseite, Provokation durch Druck ca. 3 cm medial von der Spina iliaca anterior superior.

► **N. femoralis (L1–L4).** *Motorisch:* M. iliacus (Hüfte: Beugung, Innenrotation), M. iliopsoas (Hüfte: Beugung), M. sartorius (Hüfte: Beugung, Adduktion, Außenrotation), M. quadriceps femoris (Knie: Streckung).

Sensibel: Innenseite Ober- und Unterschenkel (N. saphenus).

Prüfung: Hüftbeugung im Sitzen (M. iliopsoas), Hüftbeugung/-adduktion/-innenrotation („Schneidersitz", M. sartorius), Kniestreckung (M. quadriceps femoris). Quadrizepsreflex.

► **N. obturatorius (L2–L4).** Nicht dargestellt.

Motorisch: Mm. obturatorius, pectineus, adductor brevis, adductor longus, adductor magnus, gracilis (bewirken hauptsächlich Oberschenkeladduktion).

Sensibel: Kniegelenkkapsel, Kreuzbänder und Haut distal Oberschenkelinnenseite.

Prüfung: Oberschenkeladduktion in Rücken- und Seitenlage. Adduktorenreflex.

► **N. ischiadicus (L4–S3).** *Motorisch:* gesamte ischiokrurale Muskulatur sowie Unterschenkel- und Fußmuskulatur.

Sensibel: Gesäßregion, Oberschenkelrückseite.

Prüfung: Kniebeugung am liegenden Patienten (Bauchlage). Zusätzlich Funktionen der Nn. peroneus und tibialis.

► **N. peroneus communis (L4–S2).** *Motorisch:* M. tibialis anterior (Fuß: Hebung), M. extensor digitorum longus (Fuß, Zehen: Hebung/Streckung), M. extensor hallucis longus (Großzehe: Hebung/Streckung), Mm. peronei sive fibulares (Fuß: Pronation, Plantarflexion).

Sensibel: Außenseite Unterschenkel, Fußoberseite unter Aussparung der Kleinzehe.

Prüfung: Fußhebung (M. tibialis anterior), Großzehenhebung (M. extensor hallucis longus), Zehenhebung (M. extensor digitorum longus), Pronation in Plantarflexion (Hebung lateraler Fußrand; Mm. peronei), sensibles Defizit. Trizeps-surae-Reflex.

► **N. tibialis (L4–S3).** *Motorisch:* Mm. gastrocnemius, plantaris, soleus (Kniebeugung, Fuß: Plantarflexion,), M. tibialis posterior (Fuß: Supination), M. popliteus (Fuß: Supination, Plantarflexion), M. flexor digitorum longus (Fuß: Plantarflexion, Supination, Zehenbeugung), kleine Fußmuskeln (Zehen: Spreizen, beugen).

Sensibel: Unterschenkelrückseite, Ferse, Fußsohle.

Prüfung: Zehenstand (Mm. soleus, gastrocnemius), Zehenbeugung (M. flexor digitorum longus), Supination in Plantarflexion (Hebung medialer Fußrand; M. tibialis anterior).

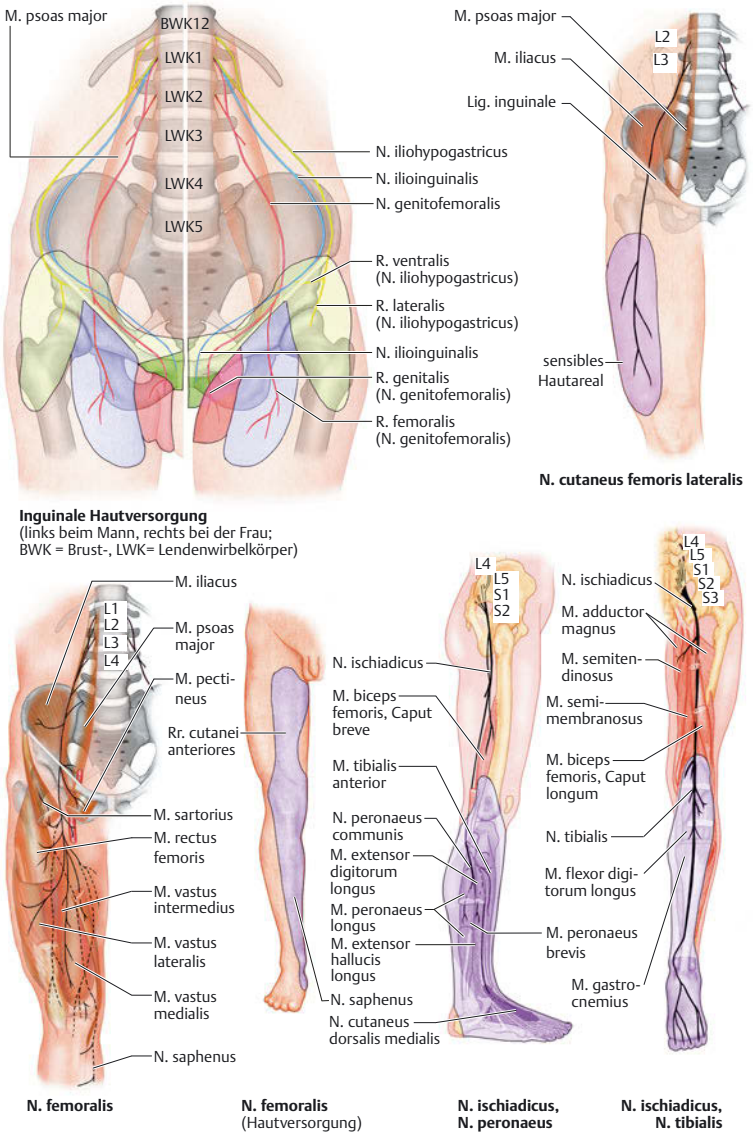


Abb. 1.31 Beinnerven.

Die quergestreifte Skelettmuskulatur macht etwa 45 % des Körpergewichts aus. Sie ermöglicht willkürliche Bewegungen durch Kontraktion bzw. Entspannung phasischer, Haltefunktionen durch Anspannung tonischer Muskelgruppen. Veränderungen des Muskelgewebes führen zu definierten Krankheitsbildern (Myopathien).

Über Sehnen ist der Muskel mit dem Knochen fest verbunden. Das Muskelgewebe wird von Muskelfasern (= mehrkernige Muskelzellen) gebildet, die sich von einem zum anderen Ende eines Muskels erstrecken. Deren Hüllschicht ist das *Sarkolemm*. Satellitenzellen, die in einer muldenförmigen Vertiefung auf dem Sarkolemm liegen, können sich teilen und ermöglichen die Regeneration von Muskelzellen. Eine Extrazellulärmatrix (Basalmembran) umgibt die einzelne Muskelzelle und deren Satellitenzellen. Jede Muskelfaser wird bindegewebig vom *Endomysium*, das an die Extrazellulärmatrix angrenzt, umhüllt. Vom *Perimysium* internum werden die Muskelfasern zu Muskelfaserbündeln (Faszikel, Primärbündel) zusammengefasst. Diese wiederum werden vom Perimysium externum als Sekundärbündel eingehüllt. Das *Epimysium* schließlich umgibt alle Faszikel und ist Teil der Muskelfaszie. Die Bindegewebe werden von Nerven und Blutgefäßen durchzogen.

Muskelfaser

Generell können 2 Muskelfasertypen unterschieden werden:

- *Typ-I-Fasern* („slow fibers"): viele Mitochondrien, langsam zuckend und ermüdbar, hoher Myoglobin-, geringer Glykogengehalt und
- *Typ-II-Fasern* („fast fibers"): wechselnde Mitochondrienanzahl, schnell zuckend, rasch ermüdbar, wechselnder Myoglobin-, hoher Glykogengehalt.

Der Großteil einer Muskelfaser besteht aus Myofibrillen, die vom sarkoplasmatischen Retikulum eingefasst werden. Jede Myofibrille baut sich aus Myofilamenten auf, deren funktionelle Einheit als *Sarkomer* bezeichnet wird. Es setzt sich aus dicken Motorproteinen (Myosin, Myosin-bindende Proteine) und dünnen (Aktin, Troponin, Tropomyosin) Filamenten zusammen, die durch eine Verschiebung gegeneinander in der Summe eine Muskelkontraktion bewirken (*Kontraktionsapparat*). Die Filamente Nebulin und Titin sichern die Struktur des Sarkomers, wobei insbesondere Titin die Elastizität des Muskels unterstützt. Die Querstreifung der Muskulatur entsteht durch die gleichmäßige Anordnung der Myofilamente.

Zur Übertragung der Kraft des Kontraktionsapparates dienen Proteinkomplexe, die in ihrer Gesamtheit als *Zytoskelett* bezeichnet werden. Costamere als subsarkolemmale Proteingruppierungen (Vinculin, Talin, Integrin, „focal adhesion kinase") verbinden die Z-Scheibe (Z-Linie) der Sarkomere mit der Extrazellulärmatrix. In Kooperation mit den Costameren koppelt der Dystrophin-Glykoprotein-Komplex (Dystrophin, Dystroglykane, Sarkoglykane, Syntrophine) die Aktinfilamente an die Extrazellulärmatrix. Intermediärfilamente wie Desmin (umfassen die Z-Scheiben, binden an Costamere und Kernmembran) und Lamin A/C (an der inneren Kernmembran) stabilisieren die Muskelfaser zusätzlich. In der Summe wird durch das Zytoskelett die bei einer Kontraktion der Sarkomere entstehende Kraft auf die Extrazellulärmatrix übertragen, gleichzeitig verhindert es eine mechanisch ungünstige Verformung durch die einwirkenden Kräfte.

Sarkolemm

In der Region der motorischen Endplatte ist das Sarkolemm als postsynaptischer Rezeptoranteil (▶ Abb. 4.78) gefaltet. Hier kommen zahlreiche Proteinkomplexe vor, u. a. Acetylcholinesterase, muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK), Rapsyn und Utrophin. Das Sarkolemm ist über den Dystrophin-Glykoprotein-Komplex durch Merosin (Laminin-2) mit dem Extrazellulärraum verbunden. Die Proteine Caveolin-3, Dysferlin, Annexin A1 und A2 sowie Mitsugumin-53 sind für die Reparatur von sarkolemmalen Membranschäden wichtig. Die äußere Schicht des Extrazellulärraums wird von Kollagenen (Collagen IV, Collagen VI, Perlecan, Decorin) gebildet. Membranständige Proteine bilden selektive Poren für Na^+-, K^+-, Cl^-- oder Ca^{2+}-Ionen (Kanalkrankheiten (S. 386)).

Muskelfaserkerne und Golgi-Komplex

Normalerweise sind die Muskelfaserkerne subsarkolemmal angeordnet. In der Hüllmembran der Kerne sind Poren vorhanden. An der Innenseite der Kernmembran ist das Protein Emerin an Lamin A/C gebunden. Mit dem Golgi-Komplex assoziierte Proteine sind POMT 1, POMGnT 1 und Fukutin.

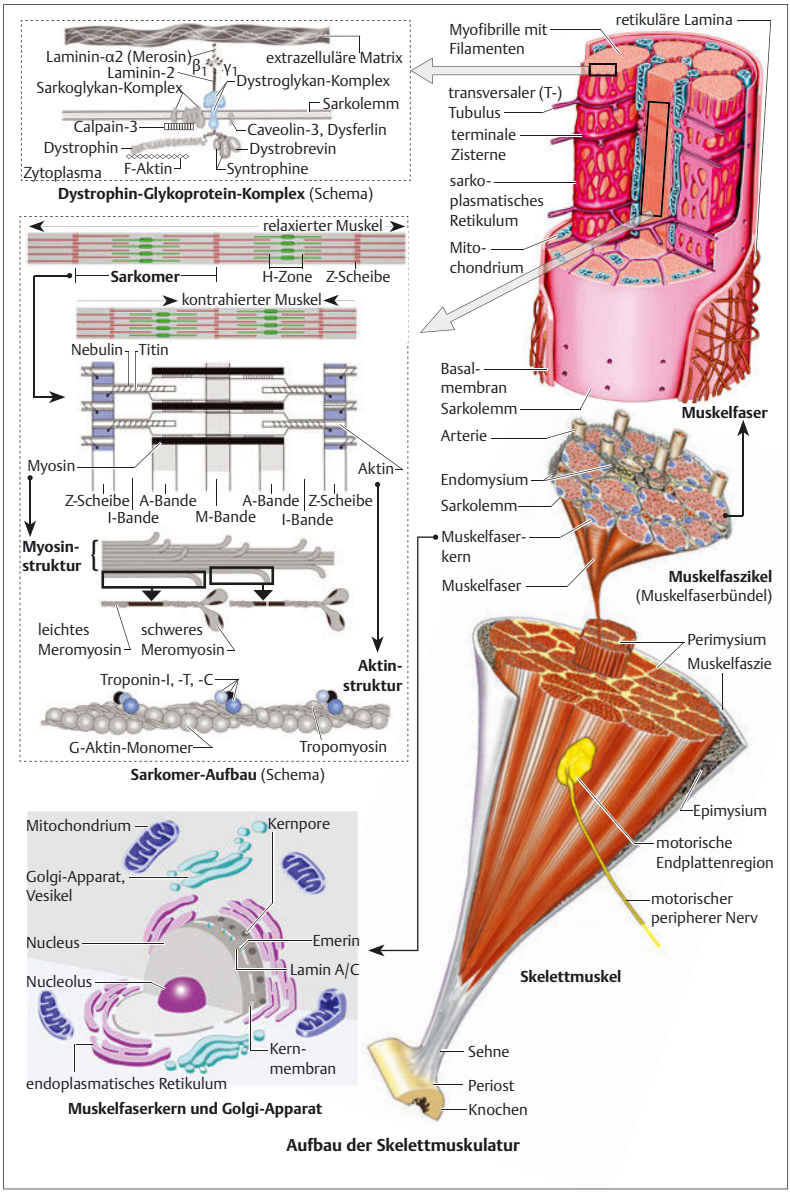


Abb. 1.32 Aufbau von Skelettmuskulatur und Muskelfaser.

Zentrales vegetatives System

Die zentralen Anteile des vegetativen Systems sind morphologisch im *Kortex* (Insula, entorhinaler, orbitofrontaler und frontotemporaler Kortex), *Hypothalamus, limbischen System, Mittelhirn* (periaquäduktales Grau = Substantia grisea centralis), *Hirnstamm* (Nucl. tractus solitarii, ventrolaterale/-mediale Medulla oblongata) und *Rückenmark* zu finden.

► **Afferenzen.** Sie verlaufen über *spinale* (Fasciculus anterolateralis = Tr. spinothalamicus + spinocerebellaris + spinoreticularis), vom *Hirnstamm* ausgehende (Formatio reticularis) und thalamokortikale Bahnen. Im Bereich der *zirkumventrikulären* Organe (S. 130) werden humorale Plasma- und Liquorveränderungen registriert.

► **Efferenzen.** Projektionen des Hypothalamus und des Hirnstamms, insbesondere der Formatio reticularis, verlaufen zu den präganglionären sympathischen Neuronen im thorakolumbalen Rückenmark. Dort bilden sie mit den zugehörigen Ganglien (S. 160) eigenständige spinale Funktionseinheiten. Ebensolche Bahnen ziehen zu den präganglionären *parasympathischen* Neuronen im Hirnstamm und sakralen Rückenmark. Die Steuerung von Körperfunktionen durch Hormone reguliert der Hypothalamus (S. 118).

► **Neurotransmitter.** Maßgeblicher *exzitatorischer* Transmitter ist L-Glutamat, wesentlicher *inhibitorischer* ist GABA. Acetylcholin, Amine (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin), Neuropeptide (Substanz P, Neuropeptid Y, Corticotropin-releasing-Hormon, Opioide, Angiotensin II, Vasopressin, Zytokine), Purine (Adenosin) und NO sind *modulierend* aktiv.

Peripheres vegetatives System

Funktionell und strukturell kann es in Sympathikus, Parasympathikus und enterales System unterteilt werden. Als Grenzstrang (*Truncus sympathicus*) wird die paravertebrale kettenartige Anordnung von sympathischen Ganglien mit deren Faserverbindungen bezeichnet. Das *Nebennierenmark* hat sich aus der Sympathikusanlage (Neuralleiste) entwickelt und enthält funktionell abgewandelte sympathische Nervenzellen.

► **Kerngebiete.** Sie liegen für den *Sympathikus* thorakolumbal im Seitenhorn (S. 48) des Rückenmarks (*thorakolumbales System*). Für den *Parasympathikus* finden sie sich im Hirnstamm (Hirnnerven III, VII, IX, X) und sakralen Rückenmark (S 2–S 4; *kraniosakrales System*). Der Darm besitzt ein eigenes Nervensystem (*enterales Nervensystem*), dessen Neurone im Plexus myentericus und submucosus (S. 126) liegen.

► **Afferenzen.** Das periphere vegetative Nervensystem ist vollständig efferent organisiert. Afferenzen, die über die Hinterwurzel in das Rückenmark eintreffen bzw. über die Hirnnerven III, VII, IX und X zum ZNS weitergeleitet werden, sind formal dem somatischen peripheren Nervensystem zugeordnet.

► **Efferenzen.** Die Projektionen (präganglionäre Fasern) der spinalen *sympathischen* Neurone verlassen das Rückenmark über die motorische Vorderwurzel und ziehen zu den paravertebralen oder prävertebralen Ganglien (s. ► Tab. 6.7). Dünn myelinisierte, weiß erscheinende präganglionären Fasern verlaufen eine kurze Strecke mit dem Spinalnerven und zweigen als R. communicans albus zum zugehörigen Grenzstrangganglion ab. Meistens erfolgt hier die Umschaltung auf das 2. Neuron. Dessen Projektionen verlaufen entweder weiter zu den periaortalen vegetativen Plexus oder als marklose, grau erscheinenden postganglionären Fortsätze (R. communicans griseus) zum Spinalnerven zurück, um dann mit peripheren Nerven die jeweiligen Erfolgsorgane (Blutgefäße, Schweißdrüsen, Piloarrektoren) zu erreichen. Andere präganglionäre Fasern ziehen ohne Umschaltung durch die Grenzstrangganglien und bilden eigene Nervenstränge (Nn. splanchnici major et minor) bzw. erreichen aus Th 1–Th 3 zervikale Ganglien (Ggl. superius, medium, inferius). Dort werden sie auf die postganglionären Rr. communicantes grisei umgeschaltet. Kleinere terminale Ganglien liegen in den Nervenplexus einzelner Organe (z. B. Darmwand). Das Ggl. stellatum ist eine Vereinigung aus Ggl. inferius mit dem 1. thorakalen Ganglion.

Die kranialen Fortsätze des *Parasympathikus* nehmen ihren Weg über Hirnnerven (s. ► Tab. 6.3) bis zu ihrer Umschaltung in den Ganglien nahe den Endorganen. Sakral verlaufen von den Neuronen (Nuclei parasympathici sacrales) der Segmente S 2–S 4 die Axone in den Nn. splanchnici pelvici bis zu ihrer Umschaltung im Plexus hypogastricus inferior (► Abb. 2.22, ► Abb. 2.23).

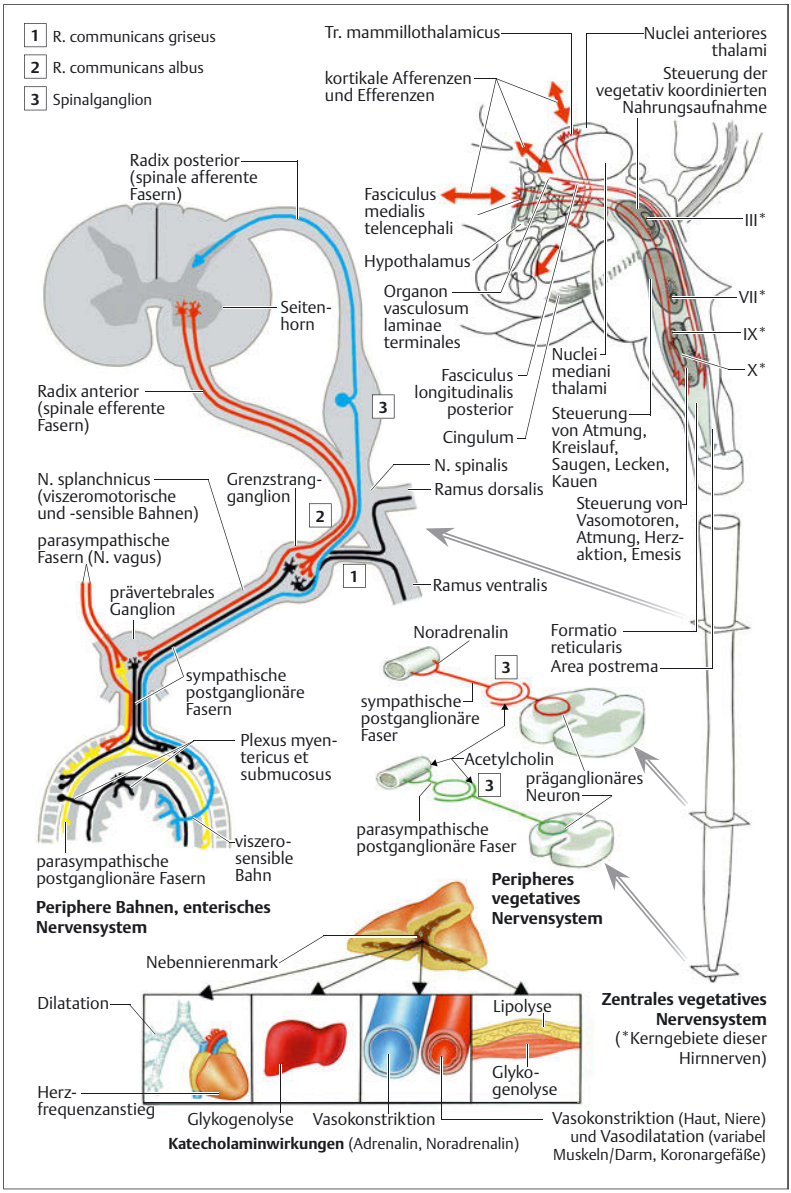


Abb. 1.33 Organisation des zentralen, peripheren und enterischen vegetativen Nervensystems.

► **Neurotransmitter.** Innerhalb der *Ganglien* ist, sympathisch wie parasympathisch, Acetylcholin als Transmitter vorhanden. *Postganglionär* sind in der *sympathischen* Übertragung Noradrenalin (Ausnahme: Schweißdrüsen Acetylcholin), in der *parasympathischen* Acetylcholin wirksam. *Modulierende Einflüsse* haben Neuropeptide und NO.

► **Nebennierenmark.** Funktion wird über den Sympathikus aus präganglionären Neuronen von Th 5–Th 11 (*sympathikoadrenales System*) gesteuert (► Abb. 1.33).

► **Klinische Diagnostik.** s. ► Tab. 6.13

Tab. 1.4 Sympathische und parasympathische Steuerung und die entsprechenden Zielorgane.

Sympathikus[1] (Rezeptor[2])	Zielorgan	Parasympathikus[1] (Rezeptor[3])
Auge		
Kontraktion ⇨ Mydriasis (α_1)	M. dilatator pupillae	–
Kontraktion ⇨ Lidhebung	M. tarsalis (Müllerscher-Lidmuskel)	–
–	M. sphincter pupillae	Kontraktion ⇨ Miosis (M_3)
–	M. ciliaris	Kontraktion ⇨ Nahakkommodation (M_3)
Sekretion ⇩ (α_2?)	Tränendrüse	Sekretion ⇧ (M_3)
Sekretion ⇩ (α_2?)	Speicheldrüsen	Sekretion ⇧ (M_3)
Thoraxorgane		
Dilatation (β_2)	glatte Bronchialmuskulatur	Kontraktion (M_3)
Frequenz ⇧ (β_1)	Herzfrequenz (Sinusknoten)	Frequenz ⇩ (M_2)
Abdominalorgane		
Glykogenolyse (β_2)	Leber	–
Stimulation (β_3)	Fettzellen	–
Hemmung (β_2)	gastrointestinale glatte Muskulatur	Kontraktion (M_3), Relaxation (NO, VIP)[4]
Hemmung (α_2)	gastrointestinale exokrine Drüsen	Magen ⇧ (M_1); Darm, Leber, Pankreas ⇧ (M_3, VIP)
Kontraktion (α_1)	Harnblasensphinkter	Dilatation (NO)
Dilatation (β_2)	Harnblasendetrusor	Kontraktion (M_3, ATP)
Dilatation (β_2)	rektale glatte Muskulatur	Kontraktion (M_3)
Konstriktion (α_1)	erektiles Gewebe	Dilatation (NO)
Kontraktion (α_1)	Vas deferens	–
Haut		
Sekretion: generalisiert (cholinerg M_3), lokalisiert[5]	Schweißdrüse	–
Kontraktion (α_1)	Mm. arrectores pilorum	–
Gefäße		
Konstriktion (α_1), Dilatation? (NO?)	Hautarterien	–
Kontraktion (α_1), Dilatation (β_2)	Skelettmuskel	–
Konstriktion (α_1)	viszerale Gefäße	Dilatation (M_3, via NO, VIP)

Low und Benarroch (2008) [54]; [1] Die jeweilige Wirkung auf das betreffende Organ. [2] Vorwiegender Membranrezeptor für Adrenalin und Noradrenalin (Adrenorezeptor). Noradrenalin wirkt vor allem an α- und β_1-Rezeptoren, Adrenalin an allen Adrenorezeptoren etwa gleich. *Sympathomimetikum* ⇨ vermehrte sympathische Aktivität (Adrenorezeptor-Agonist), *Sympatholytikum* ⇨ veminderte sympathische Aktivität (Adrenorezeptor-Antagonist, Rezeptorblocker). [3] M = Muscarin-Rezeptor. *Parasympathomimetikum* ⇨ Muscarinrezeptor-Agonist, indirektes Parasympathomimetikum (Blockade der Acetylcholinesterase); *Parasympatholytikum* ⇨ Muscarinrezeptor-Antagonist; *Antiparasympathotonikum* ⇨ Botulinumtoxin. [4] NO = Stickstoffmonoxid, VIP = vasoaktive intestinale Neuropeptide; [5] Handflächen (adrenerges Schwitzen).

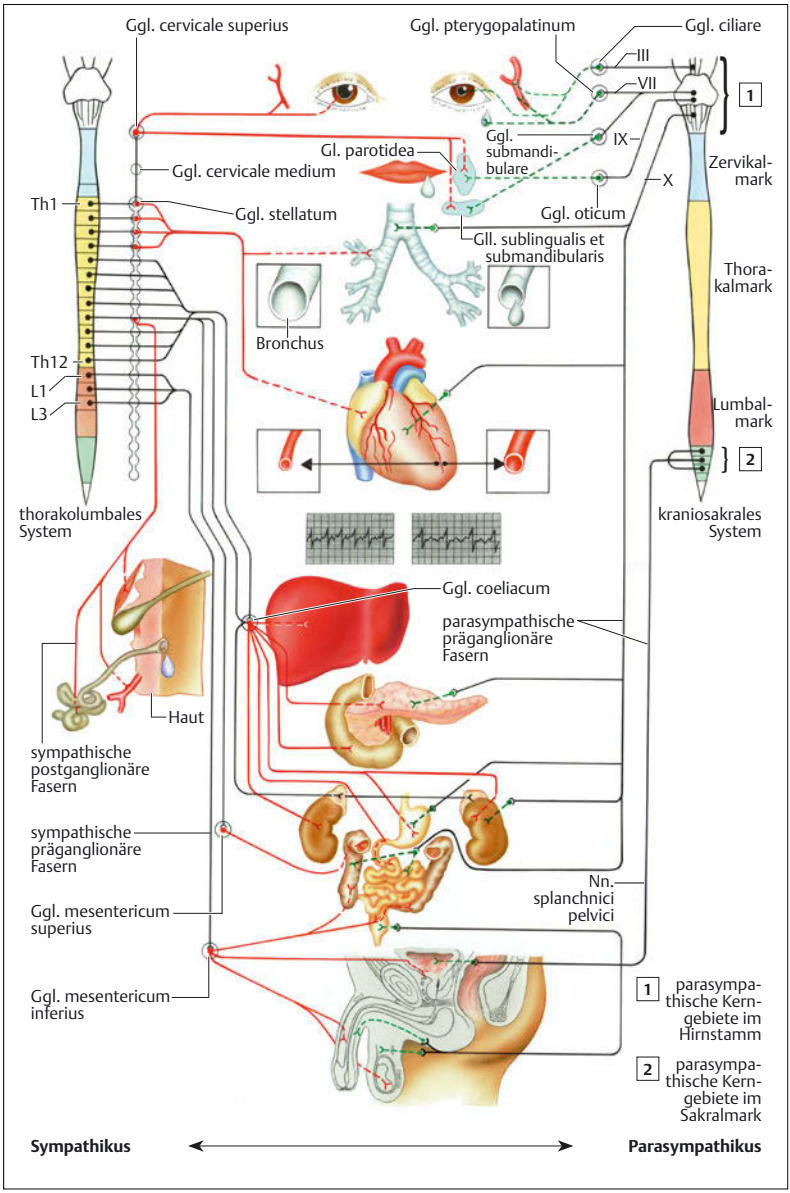


Abb. 1.34 Sympathische und parasympathische Steuerung von Organfunktionen.

Der Begriff limbisches System bezeichnet ein komplexes Netzwerk von Kernen und Bahnen, das spezielle Aufgaben der Speicherung und Verarbeitung von unterschiedlichen Informationen erfüllt. Dabei steht es mit zahlreichen Hirnregionen sowohl morphologisch wie funktionell in Verbindung.

Aufbau

Kerne und Bahnen ordnen sich ringförmig (lat. limbus = Saum) an. Ein äußerer Abschnitt kann von einem inneren unterschieden werden. Die *äußeren Abschnitte* erstrecken sich von rostral (Area subcallosa) in einem kraniokaudalen Bogen (G. cinguli = G. limbicus, Indusium griseum) zum Temporalpol (G. parahippocampalis). Die *inneren Abschnitte* sind (von rostral nach temporopolar) Corpus mammillare, G. paraterminalis, Area septalis (Septum), Fornix, G. dentatus, Hippocampus und Amygdala (Corpus amygdaloideum, Mandelkern). Weitere verknüpfte Kernregionen sind Nucl. anterior thalami, Nucl. habenularis, Nucl. tegmentalis dorsalis und Nucl. interpeduncularis.

Bahnen

Der *Papez-Kreis* ist ein in sich geschlossenes Bahnsystem (B) von miteinander verbundenen Kerngebieten (K), das die Stationen *Hippocampus* (K) ⇨ Fornix (B) ⇨ Corpus mammillare (K) ⇨ Tr. mammillothalamicus (B) ⇨ Nucl. anterior thalami (K) ⇨ G. cinguli (K) ⇨ Cingulum (B) ⇨ zurück zum *Hippocampus* durchläuft.

Zahlreiche, oft bilaterale *Projektionen* verbinden das limbische System mit dem Thalamus, Kortex, Bulbus olfactorius/olfaktorischen Zentren und dem Hirnstamm. Der *Fasciculus medialis telencephali* (mediales Vorderhirnbündel) verkettet die vorderen Regionen (Riechzentren, Areae septalis und praeoptica) mit Hypothalamus und Formatio reticularis des Mittelhirns. Von der Amygdala ausgehende Fasern verlaufen gebündelt in der *Stria terminalis*, die zwischen Nucl. caudatus und Thalamus zur Area septalis und zum Hypothalamus zieht. Zum Hippocampus verlaufen ebenfalls kurze Faserzüge der Amygdala. Die vordere *Kommissur* verbindet beide Amygdalae, die Fornixkommissur beide Hippocampi.

Hippocampus

Die Hippocampusformation setzt sich aus Cornu ammonis (Ammonshorn), G. dentatus, Subiculum, G. parahippocampalis und entorhinalem Kortex zusammen. Afferenzen erreichen den Hippocampus als Tr. perforans vom entorhinalen Kortex (Regio entorhinalis), der als „Tor" zum Hippocampus bezeichnet wird, weil über ihn zahlreiche unterschiedliche Hirnregionen verbunden sind. Efferenzen in den Papez-Kreis via Fornix zu den Corpora mammillaria haben ihren Ursprung in den Pyramidenzellen des Ammonshorns.

Vernetzung

Die Vielzahl von Verbindungen innerhalb des limbischen Systems wie auch mit zahlreichen außerhalb gelegenen Hirnregionen ermöglicht eine vielschichtige Verdichtung von Informationsflüssen. Deshalb ist das „Netzwerk limbisches System" vorzugsweise in der Koordination von unterschiedlichen Aufgabenstellungen aktiv. Hierzu gehören abgestimmte Modifikationen im Verhalten eines Individuums, die die Anteile Emotion, Motivation, Aufmerksamkeit, vegetative Aktivität (vegetativer Tonus) und neuroendokrine Funktionen betreffen. In der klinisch-neurologischen Betrachtung ist das limbische System für die Funktion des deklarativen (expliziten, bewusst zugänglichen) Gedächtnisses (S. 116) wichtig. Bei krankheitsbedingten Läsionen wird deutlich, dass das limbische System nicht einfach ein lokaler „Gedächtnis-Speicherort" ist, sondern seine wesentliche Aufgabe liegt in der Zusammenführung unterschiedlicher kortikal gespeicherter Gedächtnisanteile. Deswegen löschen Schädigungen des limbischen Netzwerkes nicht zwingend gespeicherte Gedächtnisinhalte aus, sondern der bewusste Zugriff auf deren Inhalte wird gestört (Amnesie (S. 190)). Das nichtdeklarative (implizite) Gedächtnis ist aber weiterhin funktionstüchtig, sodass z. B. motorische Aufgaben „unbewusst" erlernt werden können.

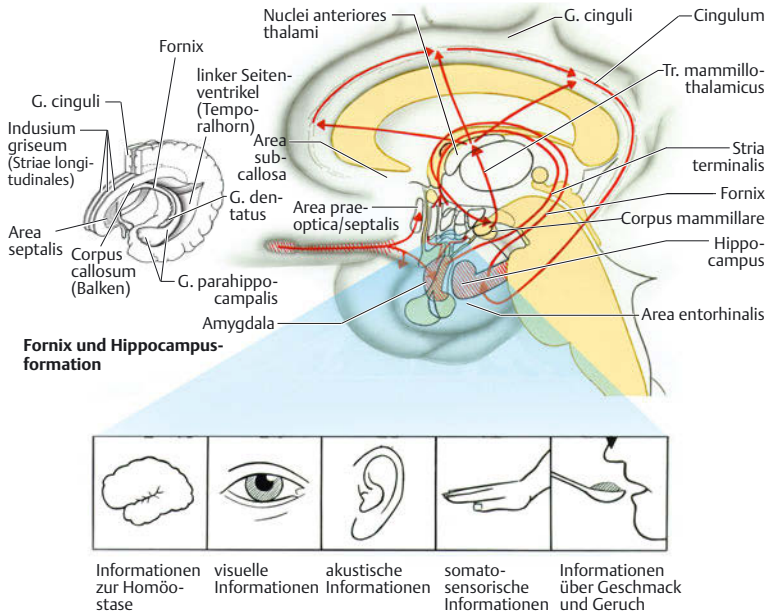


Abb. 1.35 Limbisches System.

Neurologische Immunopathien können sowohl das zentrale wie auch periphere *Nervensystem* und die *Skelettmuskulatur* erfassen (Bezeichnungen und Abkürzungen s. ▶Tab. 6.8, ▶Abb. 6.1). Diese Syndrome entstehen durch mehr oder weniger organspezifische (z. B. multiple Sklerose, limbische Enzephalitis, Polymyositis, Myasthenia gravis) oder systemische (wie Lupus erythematodes, Arteriitis, Sarkoidose) immunologische Vorgänge. Neurologische Störungen können hierbei zeitlich begrenzt erscheinen (z. B. nach einer Infektion) oder sie sind die Folge einer andauernden Immunreaktion (Autoimmunkrankheit). Paraneoplastische neurologische Syndrome (S. 341), als Folge einer Expression von neuronalen Proteinen (onkoneurale Antigene) durch ein Malignom, entwickeln sich häufig vor den unmittelbaren Auswirkungen einer Neoplasie entfernt von deren Entstehungsort.

▶ **Zentralnervensystem.** Eine Läsion im ZNS stößt zentrale (Auto-) Immunvorgänge an, die ortsständige Immunzellen (z. B. Mikroglia, Astrozyten, Endothelzellen) aktivieren. Dadurch kommt es zu einer Zunahme von MHC- und kostimulierenden Komplexen, die Zytokine und Chemokine freisetzen. Diese erhöhen die Permeabilität der BHS (S. 130) für mononukleare Zellen (Monozyten, Lymphozyten, dendritische Zellen). Im Gefäßlumen postkapillarer Venolen werden aktivierte T-Zellen durch Adhäsionsvorgänge aus dem Blutstrom abgebremst und sind dann in der Lage, die BHS zu überwinden. Mikrogliale Zellen fördern die entzündlichen Vorgänge. Aktivierte dendritische Zellen (APC) präsentieren für T-Zellen spezifische Antigene. Dies wiederum aktiviert T-Zellen, die sich in TH1- und TH2-CD4-positive-Zellen differenzieren. TH1-Zellen stimulieren Astrozyten, Mikroglia und Makrophagen, die proinflammatorische Zytokine und Zytotoxine (wie Wasserstoffperoxid, Stickoxid) produzieren. TH2-Zellen steuern über B-Zellen die Produktion von Antikörpern. Zytotoxische Antikörper von B-Zellen können weitere Antigene bloßlegen, die die Immunreaktion verstärken. Zudem wandern Granulozyten und Makrophagen ins ZNS ein.

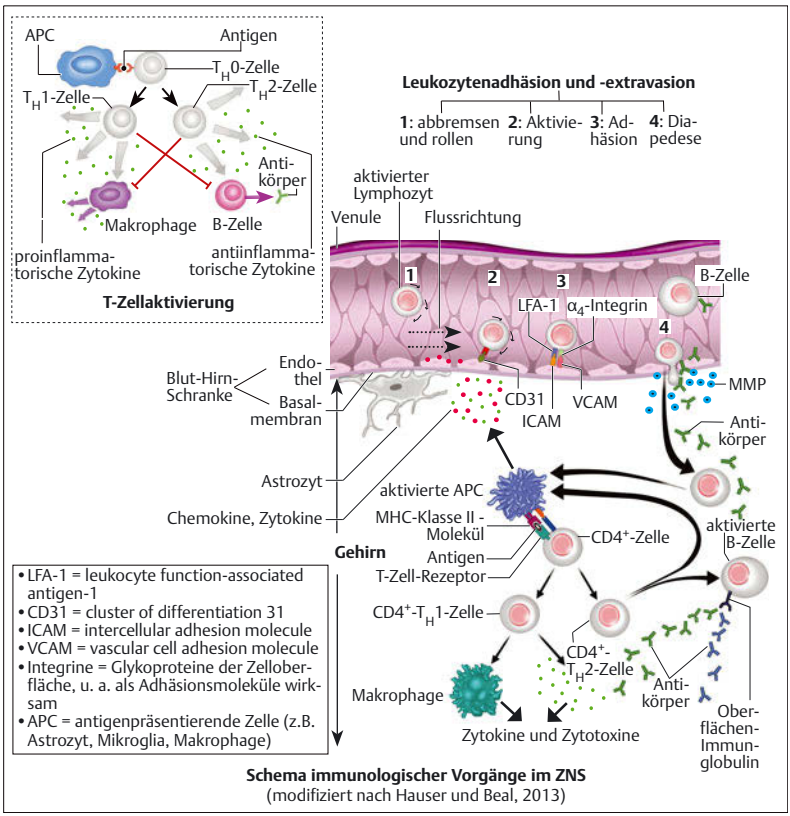
Parallel zu diesen Abläufen erreichen Antigene aus der ZNS-Läsion die peripheren immunkompetenten Kompartimente. Dendritische Zellen in den Lymphknoten (u. a. sekundären lymphatischen Organen) präsentieren diese Antigene, gebunden an MHC-Klasse-I- und -II-Komplexe, für T-Zellen. Zusätzlich erfolgt eine Aktivierung und klonotypische Expansion von B-Zellen. Aktivierte B-Zellen passieren die BHS und besiedeln den perivaskulären wie auch leptomeningealen Raum.

Normalerweise können T-Zellen die BHS nicht überwinden. Eine Aktivierung von T-Zellen durch spezifische Antigene außerhalb des ZNS versetzt diese aktivierten T-Zellen allerdings in die Lage, die BHS zu durchdringen. Dies erklärt eine Beteiligung des ZNS bei peripheren (Auto-) Immunvorgängen, die im Endergebnis lokale entzündliche Vorgänge innerhalb des ZNS in Gang setzen.

▶ **Peripheres Nervensystem.** Die BHS des PNS ist leichter zu überwinden als die des ZNS. Besonders im Bereich der Spinalwurzeln und der motorischen Endplatten sind vulnerable Regionen vorhanden. Sie stellen für Immunopathien einen bevorzugten Angriffspunkt dar. An den pathogenen Vorgängen sind sowohl zelluläre wie humorale Mechanismen beteiligt. Mögliche Autoantigene sind Myelinfraktionen (P0, P1, P2) und Ganglioside. Das von aktivierten APC präsentierte Autoantigen führt zu einer TH1-/TH2-Antwort. TH1-Zellen aktivieren Makrophagen, die Myelin phagozytieren und verschiedene zytotoxische Faktoren freisetzen (proinflammatorische Zytokine, NO, Proteasen, Sauerstoffradikale). TH2-Zellen aktivieren Plasmazellen, die Myelinautoantikörper freisetzen.

▶ **Skelettmuskulatur.** Die Endplattenregion und die Muskulatur selbst sind Angriffspunkte pathogener Immunvorgänge. Immunogene Läsionen der *Endplattenregion* werden vor allem durch Antikörper vermittelt. Dabei können die immunpathologischen Vorgänge prä- oder postsynaptisch ablaufen (Myasthenia gravis (S. 390)). Entzündliche immunvermittelte Krankheiten der Muskulatur betreffen schwerpunktmäßig unterschiedliche Muskelstrukturen, unter anderem arterielle Gefäße (Dermatomyositis), Muskelzellen (Polymyositis, Kollagenosen) oder Bindegewebe (Fasziitis).

▶ **Gefäße.** Entzündliche Vorgänge an Gefäßen führen zur Gefäßschädigung und zu sekundären Organschäden. Eine Arteriitis kann Gefäßregionen schwerpunktmäßig befallen (z. B. Riesenzellarteriitis) oder im Rahmen eines generellen Gefäßbefalls das Nervensystem und/oder die Muskulatur betreffen (bei Hepatitis C, Wegener-Granulomatose, Churg-Strauss-Syndrom).



Schema immunologischer Vorgänge im ZNS
(modifiziert nach Hauser und Beal, 2013)

Abb. 1.36 Neuroimmunologie.

Genetisch bedingte neurologische Krankheiten betreffen das zentrale und/oder periphere Nervensystem ebenso wie die Skelettmuskulatur. Grundlegend für alle Vererbungsvorgänge ist das Makromolekül DNS. Es besteht aus 2 zueinander antiparallelen helikalen Polynukleotidketten, die durch Wasserstoffbrücken zu Basenpaaren verbunden werden und eine Doppelhelix bilden. In den Polynukleotidketten ist jedes Zuckermolekül Desoxyribose mit einer der Nukleinsäuren Adenin, Cytosin, Guanin oder Thymin verknüpft. Die DNS ist mit Proteinen dicht in einem Chromosom zusammengepackt, wobei eine X-ähnliche Anordnung nur in der Metaphase der Zellkernteilung auftritt. Zwischen den Kernteilungen (Interphase) ist die DNS aufgelockert (dekondensiert). Nur in diesem Zustand kann die DNS-Information abgelesen (Transkription durch RNS) und durch mRNS (messenger RNS) weitergegeben werden. Bei einer nichtkodierenden RNS (ncRNS) handelt es sich um eine transkribierte RNS, deren Information nicht in ein Protein übersetzt wurde.

Ein Gen ist die funktionelle Grundeinheit der DNS. Dessen Basensequenz definiert die Anordnung der Aminosäuren in einem Polypeptid oder Nukleinsäuren in einem Nukleinsäuremolekül. Die kodierenden Genabschnitte werden Exons, die nichtkodierenden Introns genannt. Die gesamte DNS einer Zelle wird als Genom (Erbgut) bezeichnet. Sie findet sich beim Menschen im Kern (nukleäres Genom) und in den Mitochondrien (mitochondriales Genom). Das Humangenomprojekt hat das Genom des Menschen auf 20 000–25 000 Gene kalkuliert. Bedeutung einiger Begriffe, s. ▶ Tab. 6.9.

▶ **Phänotyp.** Damit wird das Erscheinungsbild eines Merkmals bezeichnet. Die einem Phänotyp zugrunde liegende genetische Information wird Genotyp genannt.

▶ **Vererbung.** Das menschliche Genom setzt sich aus 22 ungleichen Chromosomenpaaren (Autosomen) und 2 Geschlechtschromosomen (Frauen XX, Männer XY) zusammen, die in voll entwickelten Zellen in doppelter Ausführung (diploid) gleichartig (homolog, bis auf die Geschlechtschromosomen) vorkommen. Die Gene sind innerhalb eines Chromosoms linear und in einem definierten Ort (Locus) angeordnet. Mit *Allel* werden geringe Unterschiede in der DNS-Sequenz desselben Gens oder genetischen Markers bezeichnet. Zwei unterschiedliche Allele an einem Locus bezeichnet man als heterozygot, 2 gleiche als homozygot.

Daraus ergeben sich folgende Möglichkeiten:

- ein verändertes Allel (heterozygote Mutation) führt zur Erkrankung ⇨ autosomal-dominante Vererbung
- zwei veränderte Allele (homozygote Mutation) führen zur Erkrankung ⇨ autosomal-rezessive Vererbung (Ausnahme: 2 unterschiedliche pathogene Mutationen desselben Gens führen zur rezessiven Erkrankung ⇨ compound heterozygosity)
- vererbtes Merkmal liegt auf einem X-Chromosom ⇨ X-chromosomale-rezessive Vererbung.

Eine mitochondriale Vererbung findet ausschließlich maternal statt.

▶ **Mutation.** Eine Veränderung der DNS-Sequenz wird als Mutation bezeichnet. Sie kann die Kern- oder die mitochondriale DNS betreffen. Allgemein können Mutationen nach ihrer Ursache (z. B. Änderung der Basensequenz) oder ihrer Funktionsänderung (wie Abnahme der Menge bzw. Aktivität eines Proteins) eingeteilt werden. Mögliche Ursachen einer *Genmutation* liegen in einem Austausch einer einzelnen Base (Punktmutation, Missense-Mutation), Veränderung der Gensequenz (Nonsense-Mutation, Deletion) oder in einer zu starken Zunahme von Nukleotiden (Repeat-Expansion, s. ▶ Tab. 6.10) innerhalb eines Gens. Ferner sind Mutationen infolge einer *Genommutation* mit Abänderung der Chromosomenzahl (z. B. Trisomie 21) bzw. eine *Chromosomenmutation* mit Veränderung der Chromosomenstruktur bekannt. Mutationen können sowohl in *Keimzellen* (Keimbahnmutationen) wie auch in *Körperzellen* (somatische Mutationen ⇨ Ursache von Neoplasien, Fehlbildungen) vorkommen.

▶ **Fehlbildung.** Eine morphologische Anomalie (Fehlbildung) eines Organs, Organ- oder Körperteils bei ansonsten normal entwickeltem Gewebe entsteht pränatal aufgrund eines (primären) Anlagefehlers. Als *Dysplasie* wird eine Fehlbildung durch eine fehlerhafte Organisation und/ oder Funktion von Geweben oder Gewebeanteilen bezeichnet (z. B. Neurofibromatose, Migrationsstörung, Neoplasien).

▶ **Entwicklungsstörung.** Bei normaler (primärer) Anlage verursachen Defekte (*Disruptionen*) ursprünglich sich normal entwickelnder Organe, Organ- oder Körperteile (sekundäre) Anomalien. Mechanische Einflüsse bewirken Form- und Lageanomalien (*Deformationen*) eines Organs, Organ- oder Körperteils.

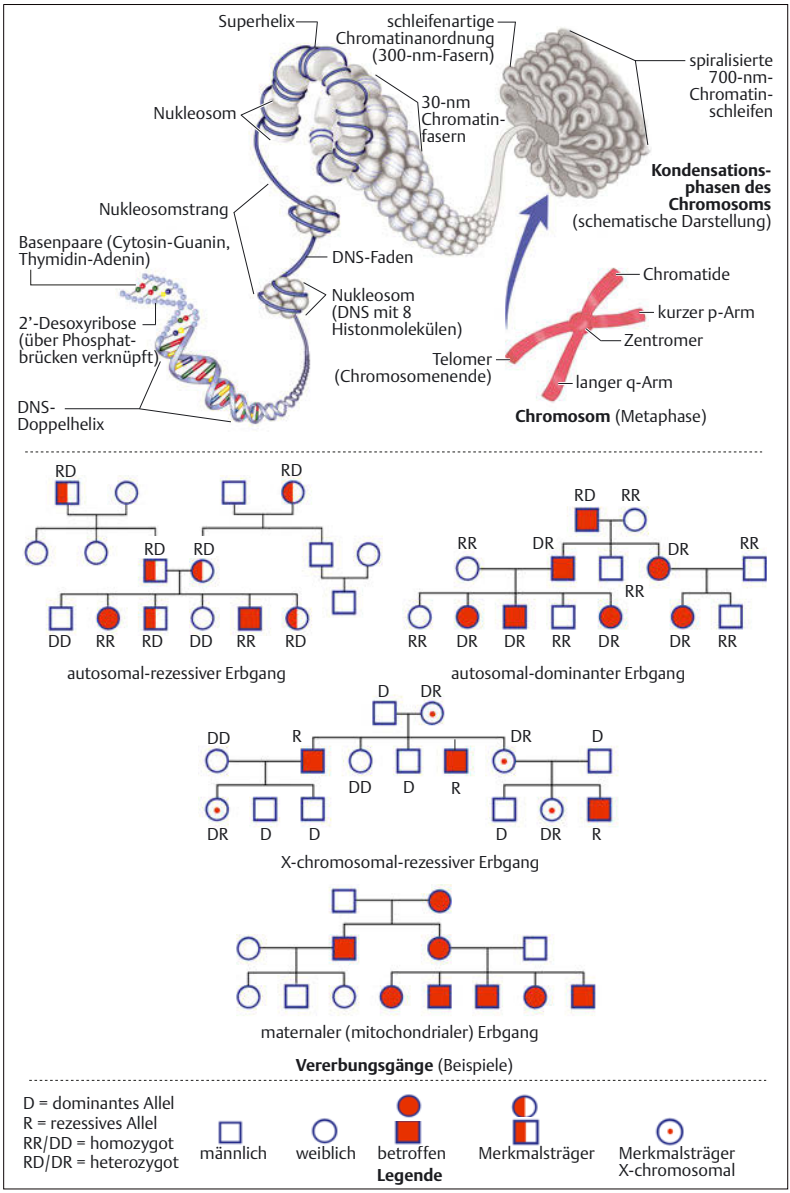


Abb. 1.37 Chromosom, Vererbungsgänge.

Mit Neurodegeneration werden Vorgänge im Nervensystem beschrieben, denen eine fortschreitende Schädigung von Neuronen (Dysfunktion) oder deren Untergang (Nervenzelltod) zugrunde liegt. Die Mehrzahl neurodegenerativer Krankheiten zeigt sich im fortgeschrittenen Lebensalter. Sie befallen je nach Syndrom akzentuiert spezifische Hirn- und/oder spinale Regionen und verursachen unterschiedliche motorische, sensorische, vegetative und/oder kognitive Störungen.

Neuropathologische Merkmale

► **Altern.** Im Verlauf normaler Alterungsvorgänge (S. 304) können morphologisch altersbezogene Veränderungen *ohne* Krankheitsbezug eintreten (*Involution* = Rückbildung von Organfunktionen). *Makroskopisch* sind dies leptomeningeale parasagittale fibröse Verdickung, Hirnvolumenabnahme, Leukoaraiose, Größenzunahme der Liquorräume und gyrale Atrophie. *Mikroskopisch* finden sich regional zahlenmäßig differierende neuronale und axonale Verluste, Gliaproliferationen und neuronale Strukturänderungen. Zu Letzteren gehören z. B. Lipofuszin, Neuromelanin, granulovakuoläre Degeneration, mikrotubuläre neurofibrilläre Bündel (neurofibrillary tangles = NFT), senile Plaques, Lafora- und Lewy-Körper.

► **Neurodegeneration.** *Degenerative Krankheiten* sind durch eine Zunahme dieser altersbedingten, sowie von anderen morphologischen Veränderungen gekennzeichnet. Ein Charakteristikum neurodegenerativer Krankheiten sind Proteinablagerungen (Proteinopathien), die sowohl intra- als auch extrazellulär auftreten. Diese Ablagerungen bestehen z. B. aus Tau-Protein (eine Mikrotubuli assoziierte Proteinkinase = MAP), α-Synuclein, Polyglutamin, Ubiquitin, TDP-43, FUS und β-Amyloid (s. ▶ Tab. 6.10). Hinzu kommen neuronale Zelluntergänge (Zelltod), die apoptotisch, nekrotisch, autophagisch oder zytoplasmatisch ablaufen können. Sie werden bis auf die apoptotischen Vorgänge von entzündlichen Gewebsreaktionen begleitet. Entsprechend den Proteinablagerungen lassen sich neurodegenerative Krankheiten in Tauopathien, Synukleinopathien, Polyglutamin- und Prionenkrankheiten klassifizieren. Diese Proteinkomplexe sind mit Veränderungen in den für sie kodierenden Genen verknüpft (▶ Tab. 6.10)

Molekularbiologische Merkmale

Zusätzlich zur fehlerhaften Proteinbildung durch defekte Proteinfaltung und -aggregation sind Beeinträchtigungen von Mitochondrien-Funktionen für neurodegenerativer Vorgänge bedeutsam. Fehlfunktionen betreffen die mitochondriale Motilität, den Stoffwechsel und die Regeneration von beschädigten Mitochondrien. Solche Veränderungen sind bei der CMT 2A (S. 382), bei monogenetischen Parkinson-Syndromen (s. ▶ Tab. 6.96) und der Friedreich-Ataxie (S. 325) gefunden worden. Die Bedeutung von entzündlichen Einwirkungen (z. B. Infektionen, akute ischämische Läsionen, multiple Sklerose), von äußeren, die Zellfunktion belastenden Einflüssen (u. a. oxidativer Stress), wie auch die Rolle von Matrix-Metalloproteinasen (MMP, s. ▶ Tab. 6.8) und Chaperonsystemen (vor allem für die Proteinfaltung und -reparatur bedeutsam) in der Entwicklung neurodegenerativer Vorgänge ist Gegenstand der aktuellen Forschung. Im Detail ungeklärt ist auch die Frage der Funktion nichtkodierender RNS (S. 78) in der Entwicklung neurodegenerativer Prozesse.

Klinische Merkmale

Neurodegenerative Krankheiten (S. 304) sind in der klinischen Präsentation heterogen. Allgemeine Charakteristika sind ihr *allmählicher*, bisweilen asymmetrischer Beginn, ihr teilweise *familiäres* Auftreten und ihre mehr oder weniger rasche *Progredienz*. Allerdings können Phasen gleichbleibender oder eine sehr langsam zunehmende Symptomatik den Eindruck eines scheinbar stationären Krankheitsverlaufes entstehen lassen. Meist sind mehrere neurologische Funktionssysteme betroffen. In der Anfangsphase und im Verlauf manifestieren sich bestimmte Kernsymptome, die, zusammen mit Zusatzuntersuchungen (Bildgebung, Liquor-/Laborparametern, neurophysiologischer Untersuchung), erlauben, eine spezielle Erkrankung zu diagnostizieren. So stehen bei Parkinson-Syndromen Bewegungsstörungen (S. 306) im Vordergrund, bei der Alzheimerkrankheit kognitive Einbußen (S. 316) und bei Motoneuronkrankheiten neurogene Paresen mit Muskelatrophien (S. 366). Bildgebende Befunde von CT, MRT und PET können charakteristische Muster regionaler zerebraler Veränderungen darstellen.

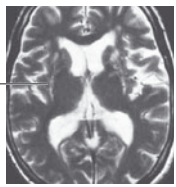
Akute neuronale Läsion
z.B. Schlaganfall, Trauma, Infektion, multiple Sklerose

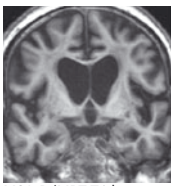
Chronische neuronale Läsion
z.B. Parkinson-Krankheit, Huntington-Krankheit, MSA, PSP

Bahnende Faktoren
Exzitotoxizität, gestörte intrazelluläre Ca^{2+}-Homöostase, Zusammenbruch energieliefernder Prozesse, endoplasmatische Überlastung, Entstehung von ROS, axonale anterograde/retrograde Degeneration

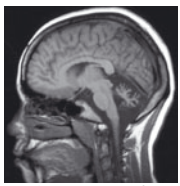
Nekrose	Apoptose	Nekroptose	Pyroptose	Autophagie
passiver, akzidenteller Zelltod (z.B. infolge Ischämie, Hitze, Infektion) mit Freisetzung inflammatorischer Zellbestandteile	aktiver, programmierter Zelltod ohne inflammatorische Reaktion; vermittelt von Caspasen*	aktiver, programmierter Zelltod durch Nekrose; unabhängig von Caspasen	programmierter Zelltod bei pathogenen Infektionen; vermittelt durch Caspase 1	Abbau von Zellorganellen und Zytoplasmabestandteilen

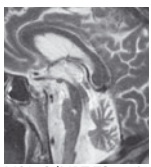
Mechanismen des neuronalen Zelltodes
(*intrazelluläre Proteasen, spalten Peptidbindungen C-terminal von Aspartat; modifiziert nach Tovar-y-Romo et al., 2016)


MSA (MRT T2 axial; „putaminal-rim-sign“)

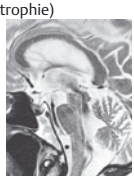

MSA-P (MRT T1 koronar; Atrophie Nucl. caudatus und Putamen)

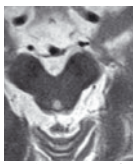
FTD (CT nativ axial; frontotemporale Atrophie)

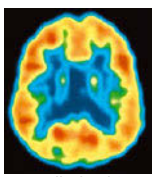

SCA (MRT T1 sagittal; Kleinhirnatrophie)

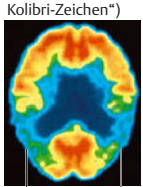

MSA-C (MRT T2 sagittal; „Kolibri-Zeichen“, Atrophie rostrodorsale Mittelhirnhaube)

MSA-C (MRT T2 axial; „hot cross bun sign“; Pons-Atrophie)


PSP (MRT T2 sagittal; „pinguin silhoutte sign oder Kolibri-Zeichen“)


PSP (MRT T2 axial; „Mickey-Mouse-Zeichen“ bei Mittelhirnatrophie)


Normalbefund (PET axial)


parietale Degeneration, Alzheimer Krankheit

Bildgebende Befunde bei neurodegenerativen Krankheiten

Abb. 1.38 Befunde bei neurodegenerativen Krankheiten.

2 Funktionssysteme

Ein Reflex ist die unwillkürliche und verhältnismäßig stereotype Reaktion auf einen spezifischen sensorischen Stimulus. Neben ihrer physiologischen Bedeutung für z. B. die Stütz- und Zielmotorik haben Reflexe einen hohen Stellenwert in der klinischen Untersuchung. Reflexe sind weitgehend objektive Befunde. Afferente Nervenfasern führen die von stimulierten Rezeptoren ausgelösten Reizimpulse Neuronen im ZNS zu. Dort werden die Impulse auf efferente Fasern umgeschaltet. In den entsprechenden Zellen, Muskeln oder Organen wird dann die Reflexantwort ausgelöst (*Reflexbogen*). Rezeptoren finden sich z. B. in Haut, Schleimhäuten, Muskeln, Sehnen oder Periost, aber auch in Retina, Riechschleimhaut und Vestibularapparat. Die Reizantwort kann motorisch, sensibel oder vegetativ sein. Die meisten Reflexe sind vergleichsweise unabhängig von der Bewusstseinslage. Jede Störung im Reflexbogen hat einen abgeschwächten oder erloschenen Reflex zur Folge. Bei *Eigenreflexen* liegen Rezeptor und Effektor im selben Organ, bei *Fremdreflexen* sind sie räumlich voneinander getrennt.

Muskeleigenreflex (Sehnenreflex)

Der auslösende Reiz ist eine Muskeldehnung, die über die im Muskel befindlichen Dehnungsrezeptoren (anulospirale Nervenendigung der Muskelspindeln) aufgenommen wird. Das Rezeptorpotenzial wird von afferenten, schnell leitenden Ia-Fasern (s. ▶ Tab. 6.6) an spinale α-Motoneurone herangeführt, die mit ihren efferenten α_1-Fortsätzen Muskelfasern der Agonisten erregen. Gleichzeitig nimmt der Tonus der Antagonisten ab (Hemmung durch spinale Interneurone). Die resultierende Muskelkontraktion bewirkt eine Entdehnung und Inaktivierung von Muskelspindeln. Die spinale Reflexebene steht unter dem Einfluss höherer motorischer Zentren.

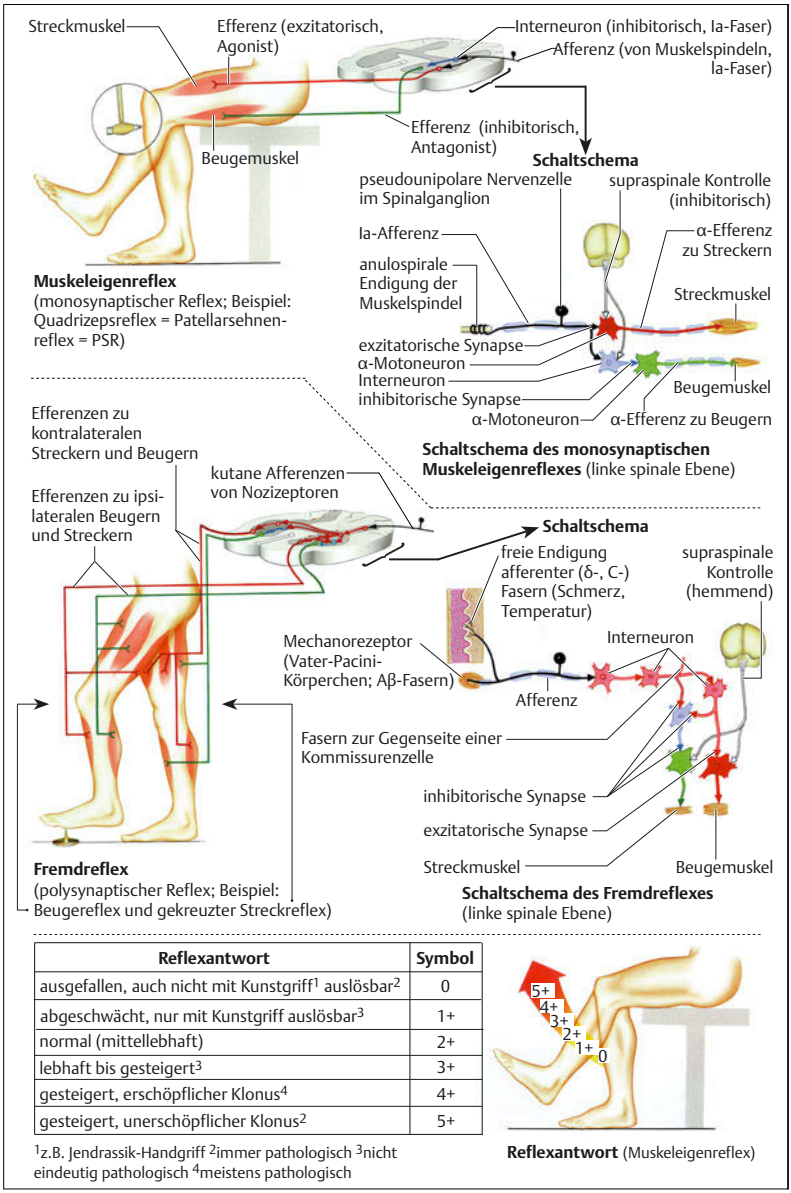
Eine *Veränderung* der normalen Reflexantwort ist ein Hinweis auf eine Störung der Muskulatur, des Reflexbogens und/oder der höheren motorischen Zentren (z. B. bei einer Spastik). Klinisch bedeutsame Reflexe und ihre spinale Zuordnung siehe ▶ Tab. 1.2, ▶ Tab. 1.3.

Fremdreflex

Im Gegensatz zum monosynaptischen Muskeleigenreflex sind beim Fremdreflex die Efferenzen polysynaptisch, d. h. über spinale Interneuronenketten, mit den Afferenzen verknüpft (*physiologischer Fremdreflex*). Neben Muskelafferenzen sind auch andere Afferenzen wie Hautreize (Schluss der Augenlider bei Berührung der Konjunktiva, Niesen bei Reizung der Nasenschleimhaut, Kontraktion der Abdominalmuskulatur bei Bestreichen der Bauchhaut) und Sinnesreize (Lidschluss bei grellem Lichteinfall) maßgebend. Fremdreflexe zeigen bei gleichbleibendem Reiz eine Abnahme ihrer Reizantwort (*Habituation*). Ihre Latenz, der zeitliche Abstand zwischen Reiz und Antwort, ist deutlich größer als bei Eigenreflexen. Physiologische Fremdreflexe sind *Bewegungsreflexe* (Halte- und Stellreflexe), *Nutritionsreflexe* (Saugen, Schlucken, Lecken) und *vegetative* Reflexe (S. 160).

Der *Beugereflex* wird z. B. von einem Schmerzreiz an der Fußsohle hervorgerufen. Afferente Impulse erreichen über exzitatorische Interneurone α-Motoneurone, die eine ipsilaterale Aktivierung der Beuger und über hemmende Zwischenneurone die Erschlaffung der Strecker bewirken. Kontralateral setzt eine Kontraktion der Streck- bzw. Erschlaffung der Beugemuskulatur ein. Im Gehirn wird der Schmerzreiz bewusst. Die spinale Reflexebene steht auch hier unter dem Einfluss von höheren motorischen Zentren. *Veränderungen der physiologischen Fremdreflexe* sind ein Hinweis auf eine Störung im Reflexbogen oder der kortikospinalen Bahnen. Klinisch bedeutsam sind Bauchhautreflexe (Th 6–12), Kremasterreflex (L 1–2), Bulbokavernosusreflex (S 3–4) und Analreflex (S 3–5).

Pathologische Fremdreflexe („Pyramidenbahnzeichen“) zeigen sich nur bei Krankheitsprozessen: tonische Dorsalextension der Großzehe durch Reiz des lateralen Fußsohlenrands (Babinski-Reflex; bei Neugeborenen und Säuglingen physiologisch), Pressen der Wadenmuskulatur (Gordon) oder kräftiges Hinabstreichen an der muskelfreien Tibiafläche mit dem Daumen (Oppenheim).



Reflexantwort	Symbol
ausgefallen, auch nicht mit Kunstgriff[1] auslösbar[2]	0
abgeschwächt, nur mit Kunstgriff auslösbar[3]	1+
normal (mittellebhaft)	2+
lebhaft bis gesteigert[3]	3+
gesteigert, erschöpflicher Klonus[4]	4+
gesteigert, unerschöpflicher Klonus[2]	5+

[1]z.B. Jendrassik-Handgriff [2]immer pathologisch [3]nicht eindeutig pathologisch [4]meistens pathologisch

Reflexantwort (Muskeleigenreflex)

Abb. 2.1 Muskeleigenreflex, Fremdreflex und Reflexantwort.

Das motorische System entwickelt Bewegungen, die zeitlich, räumlich und in ihrer Kraft dem Handlungsziel angepasst werden. Dazu arbeiten die bewegenden Muskeln (*Agonisten*) mit den bremsenden (*Antagonisten*) zusammen.

Körperstabilisierung

Sie bewirkt eine für die Bewegung notwendige Koordination von Halte- und Stellbewegungen. *Reflexbewegungen* stellen unwillkürliche, stereotype motorische Reaktionen auf einen Reiz dar. *Rhythmische Bewegungen* setzen sich aus willkürlichen und reflektorischen Elementen der Motorik zusammen. *Willkürbewegungen* sind vom Ziel und Zweck der Handlung bestimmt und weitgehend erlernt.

Reflexbewegungen

Sie zeigen sich z. B. als Zurückzucken bei einem Nadelstich oder Streckbewegung der Arme bei einem Sturz. *Dehnungsreflexe* steuern Tonus und Elastizität des Muskels. Sie sind für die Körperhaltung und Koordination von Muskelgruppen wichtig. Spezielle Leistungen wie Gelenkstabilisierung oder Dosierung der Muskelkraft werden durch hemmende (inhibitorische) spinale Interneurone verwirklicht. *Fremdreflexe* bilden die Grundlage von Schutz- und Stellreflexen. Beispiele sind für Schutzreflexe die Beugereaktion nach Schmerzreiz oder der Lidschluss auf Fremdkörperkontakt, für Stellreflexe die Streckreaktion bei Stürzen.

Rhythmische Bewegungen

Zyklische Bewegungen sind das Gehen, Atmen oder Fahrradfahren. Die ihnen zugrundeliegenden Bewegungsmuster sind als spinale Reflexbewegungen angelegt. Sie unterstehen aber bedeutenden supraspinalen Einflüssen (Hirnstamm, Kleinhirn, Basalganglien, motorische Hirnrindenfelder).

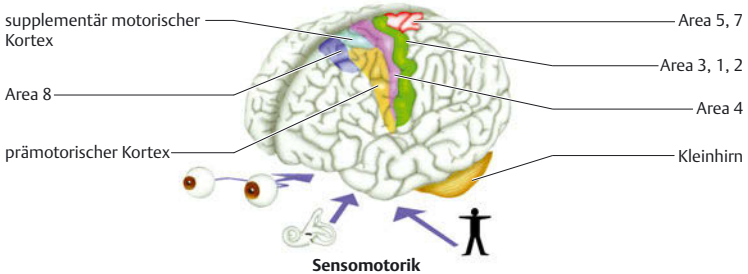
Willkürbewegungen

Willkürliche motorische Handlungen beruhen auf Plänen (Efferenzkopien), die das jeweilige Bewegungsergebnis festlegen. Deshalb können verschiedene Körperteile mehr oder weniger geschickt gleichartige Bewegungen ausführen (*motorische Äquivalenz*). Beispielsweise kann eine Rotationsbewegung sowohl mit der Großzehe als auch mit dem Fuß, dem Unterschenkel, dem Bein, dem Becken und dem Rumpf vollzogen werden. Willkürbewegungen bauen auf den elementaren Bewegungsschablonen der Reflex- und rhythmischen Bewegungen auf. Die Kontrolle über die Bewegungsausführung vermitteln afferente Impulse der Rezeptoren und Sinnesorgane (vorwiegend das visuelle und vestibuläre System). Diese Afferenzen liefern Informationen an die motorischen Organisationsstrukturen des ZNS (Rückenmark, Hirnstamm, Hirnrinde). Zusätzlich verarbeiten Basalganglien und Kleinhirn, die über den Thalamus auf den Kortex einwirken, die sensorischen Meldungen und stimmen sie mit dem Bewegungsvollzug ab. Durch diese stetigen Rückkopplungsprozesse zwischen Efferenzkopie und Durchführung wird die Bewegung in all ihren feinen motorischen Abstufungen verwirklicht.

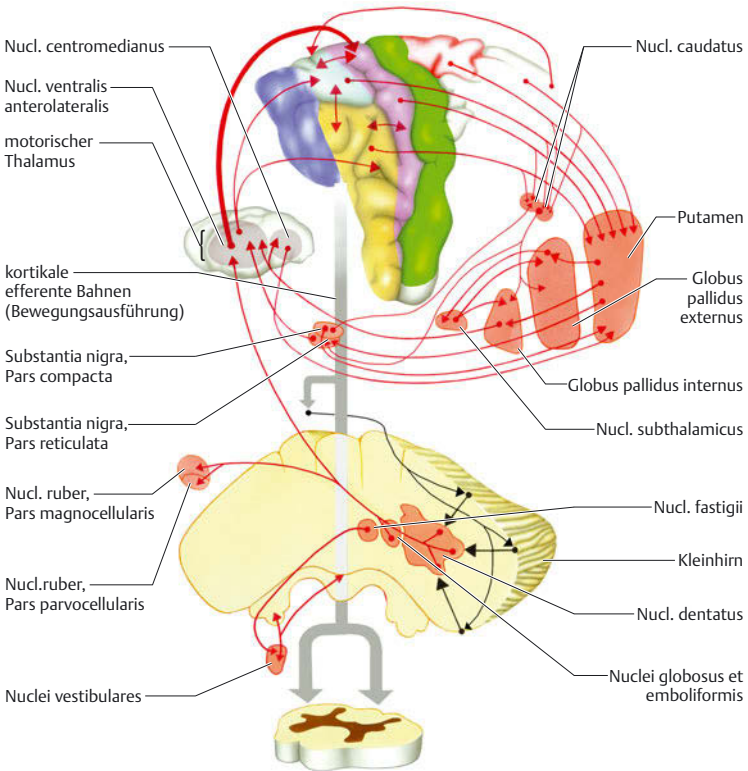
► **Motorische Hirnrindenfelder.** ▶ Abb. 1.17. Hier werden die Willkürbewegungen programmiert. Verbindungen bestehen zu subkortikalen Regionen (Thalamus, Basalganglien, Kleinhirn, Hirnstamm) und zum Rückenmark. Die *primäre motorische Rinde* (Area 4) reguliert Muskelkraft und Zielausrichtung einer Bewegung, wobei sie schwerpunktmäßig distale Muskelgruppen lenkt. Das *supplementär-motorische Gebiet* (mediale Area 6) ist für die Planung komplexer Bewegungen mit verantwortlich. Die *prämotorische Region* (laterale Area 6) erhält Informationen aus dem hinteren parietalen Kortex, ist an der visuellen wie somatosensorischen Bewegungskontrolle beteiligt und steuert vor allem die Rumpf- und proximale Extremitätenmuskulatur.

► **Kleinhirn.** s. (S. 52) Es harmonisiert den Ablauf der Extremitäten- und Augenbewegungen. Ferner ist es an der Kontrolle von Gleichgewicht und Muskeltonus beteiligt.

► **Basalganglien.** s. (S. 88), ▶ Abb. 1.19. Sie sind durch ihre engmaschigen Verbindungen mit den motorischen Rindenarealen in die Abstimmung von Extremitäten- und Augenbewegungen mit eingebunden.



Sensomotorik
(motorische Rindenfelder; visuelle, vestibuläre, somatosensible Afferenzen)



Motorische Bahnsysteme
(Kortex, Basalganglien, Thalamus, Hirnstamm, Kleinhirn, Rückenmark)

Abb. 2.2 Sensomotorik, motorische Bahnsysteme.

Hierzu gehören funktionell 4 Kerngebiete:
1. Striatum = Nucl. caudatus (NC) + Putamen + Nucl. accumbens
2. Pallidum = Globus pallidus externus (GPe) + Globus pallidus internus (GPi)
3. Substantia nigra (SN)
4. Nucl. subthalamicus (STN)

Eng ist in diesen Funktionskreis der kaudal zur SN gelegene Nucl. pedunculopontinus (PPN) mit eingebunden (▶ Abb. 1.18).

Weitere Untergliederung: Putamen und Pallidum bilden den *Nucl. lentiformis*. NC und Putamen gehören zum dorsalen Striatum. Zum ventralen (limbischen) Striatum zählen Nucl. accumbens, Tuberculum olfactorium und Nucl. amygdalae centralis. Die SN setzt sich aus *Pars reticulata* (SNr; wenig Dopamin, rötlich gefärbt, eisenhaltig) und *Pars compacta* (SNc; viel Dopamin, schwarz gefärbt, melaninhaltig) zusammen.

Bahnen

Funktionell sind die Basalganglien an der Bewegungskontrolle, kognitiven Prozessen, assoziativen Lernvorgängen, Kurzzeitgedächtnis und Affekten beteiligt. Dazu sind sie Komponenten eines Systems parallel organisierter Bahnen (*Schleifen*), denen im Einzelnen diese spezifischen Aufgaben zufallen. Zwischen den Bahnen bestehen sehr geringe Verbindungen (*Segregation*). Jede dieser rückgekoppelten Schleifen hat ihren Ausgangs- und Endpunkt in einem kortikalen Bereich mit jeweils spezifischer Aufgabenstellung: *Motorische Schleife* (Skelettmotorik), *okulomotorische Schleife* (Sakkaden), *kognitiv-assoziative* (präfrontale) Schleife (kognitive Funktionen) und *limbische* Schleife (affektiv-motivationale Funktionen). Die Schleifen verlaufen über die Stationen Kortex – Striatum – Pallidum – Thalamus – Kortex. Für die Basalganglien sind das Striatum und der STN *Eingangsstation* der exzitatorischen kortikalen Projektionen, GPi und SNr die *Ausgangsstation* der inhibitorischen Projektionen zum Thalamus. Die motorische Schleife leitet Informationen über direkte und indirekte Bahnen. Vom Striatum verläuft der *direkte* Weg über GPi und SNr, der *indirekte* über die Stationen GPe ⇨ STN ⇨ GPi ⇨ SNr. Der *hyperdirekte* Weg bezeichnet die Projektion Kortex – STN. Nach neueren Befunden bestehen reziproke Projektionen innerhalb der Schleifen, sodass Informationen nicht einfach durchgeleitet, sondern, durch Regelkreise angepasst, modifiziert werden.

Neurotransmitter

s. ▶ Abb. 2.26 und ▶ Abb. 4.40

Glutamat vermittelt exzitatorische Einflüsse von Kortex, Amygdala und Hippocampus zum Striatum. Glutamaterg sind auch axonale Verbindungen von STN zu GPi und SNr. Exzitatorische wie inhibitorische Einflüsse erreichen die Basalganglien von Neuronen der SNc über das dopaminerge System (Transmitter: *Dopamin*). Im Striatum wirkt Dopamin an entsprechenden rezeptortragenden Neuronen. D 1-ähnliche Rezeptoren wirken überwiegend erregend, D 2-ähnliche Rezeptoren vornehmlich hemmend. Afferenzen zu den Basalganglien werden im Striatum über Interneurone umgeschaltet (Transmitter: *Acetylcholin*). Striatale Neurone („medium spiny type neurons" = MSN) üben hemmenden Einfluss auf GPe, GPi und SNr aus (Transmitter: *GABA, Substanz P* = SP, *Dynorphin* = Dyn und *Enkephalin* = Enk). GABAerg (hemmend) sind ferner neuronale Verbindungen vom GPe zum STN, vom GPi zum Thalamus (Nucl. ventrolateralis, Nucl. ventralis anterior) wie auch von SNr zum Thalamus und PPN. Thalamokortikale Projektionen wirken exzitatorisch (glutamaterg). Als Beispiel sind die Folgen einer Veränderung der dopaminergen Aktivität für die Aktivitätsmuster der Schleifen aufgelistet.

Motorische Funktion

GPi/SNr haben einen kontinuierlich hemmenden Einfluss auf die thalamokortikalen Projektionen. Im *direkten Bahnsystem* aktivieren kortikale und dopaminerge (von SNc) Projektionen das Putamen. Dies führt zu einer Hemmung im GPi und SNr, deren inhibierende thalamische Wirkungen reduziert werden. In der Konsequenz zeigt sich eine bewegungsfördernde thalamokortikale Aktivität (Fazilitierung von Willkürbewegungen). Für die *indirekten Bahnen* bedeuten kortikale Projektionen zum Putamen eine Hemmung im GPe und STN. Dadurch wird der subthalamische Antrieb auf GPi und SNr gemindert, mit Verstärkung der thalamischen Hemmung durch GPi/SNr, was im Nettoeffekt eine thalamokortikale Inhibition bewirkt (Bewegungshemmung). Ebenfalls übt das *hyperdirekte Bahnsystem* als weiteres exzitatorisches subthalamisches System unter Umgehung des Striatums einen hemmenden Effekt auf den Thalamus aus.

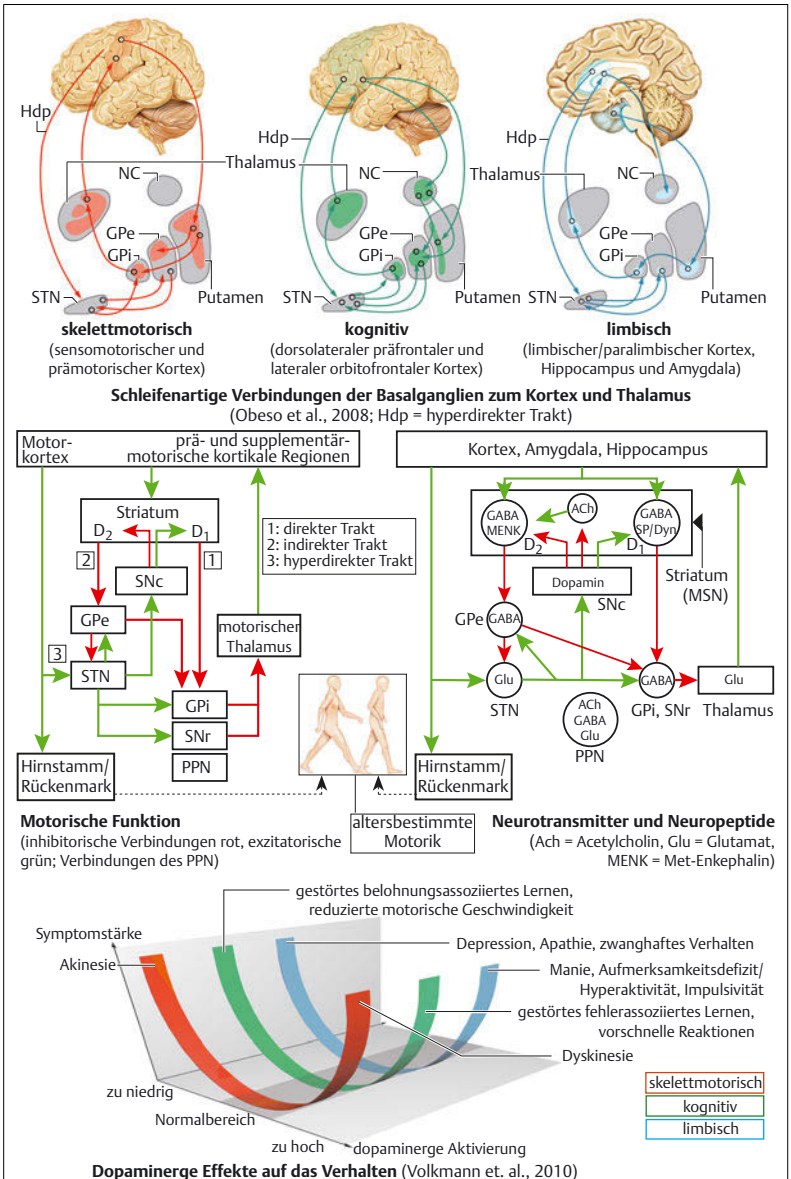


Abb. 2.3 Funktionsschema der Basalganglien.

Netzhaut (Retina)

Elektromagnetische Strahlung einer Wellenlänge von 350–750 nm wird als Licht wahrgenommen. Der *dioptrische Apparat* (Kornea, Kammerwasser der vorderen und hinteren Augenkammer, Pupille, Linse, Glaskörper) liefert dazu auf der Netzhaut ein verkleinertes, auf dem Kopf stehendes und seitenverkehrtes Abbild der Umwelt. Die Fovea *centralis* als zentraler Anteil der Makula am hinteren Augenpol ist bei Tageslicht die Stelle des schärfsten Sehens. Blut wird über die *A. ophthalmica* durch die Ziliararterien (Versorgung der Choroidea) und A. centralis retinae (Durchblutung der Retina) an den Augapfel herangeführt.

Bei der *Ophthalmoskopie* sind der nasal zur Fovea centralis gelegene Discus n. optici, die sich aufzweigenden Zentralarterie und die V. centralis sichtbar.

Sehbahn

Sie beginnt in der Netzhaut (erste 3 Neurone), verläuft im *N. opticus* bis zur Sehnervenkreuzung und zieht weiter als *Tr. opticus* zum Corpus geniculatum laterale. Von dort nimmt die *Radiatio optica* ihren Anfang, die schließlich im *primären* (Area 17) und sekundären (Areae 18, V2 und V3) visuellen Kortex endet. Die visuelle Information wird in 2 getrennten Bahnen weiter verarbeitet, und zwar okzipitoparietal („wo?“, raumzeitliche Zuordnung; Area 7, 19, 39) und okzipitotemporal („was?“, Objekt- und Farberkennung; Area 19, 20, 37).

Der *Discus n. optici* (blinder Fleck im Gesichtsfeld) ist die Sammelstelle aller Axone des retinalen neuronalen Netzes. Dessen Fasern verlaufen weiter bis zum *Chiasma opticum*. Dort wechseln die medialen nasalen Fasern zur Gegenseite über. Deshalb führt der Tr. opticus Fasern der ipsilateralen temporalen und kontralateralen nasalen Hälfte der Netzhäute. Im *Corpus geniculatum laterale* werden alle Fasern auf das 4. Neuron der Sehbahn umgeschaltet. Dessen Fortsätze bilden in ihrer Gesamtheit die Radiatio optica und enden in der *Sehrinde* (Area striata). Hier nimmt die Repräsentation der Fovea centralis den größten Anteil ein. Die arterielle Durchblutung erfolgt überwiegend über die A. cerebri posterior mit Kollateralen zu posterioren Ästen der A. cerebri media.

Gesichtsfeld

Das *monokulare Gesichtsfeld* ist der von einem unbewegten Auge wahrgenommene Anteil der Umgebung. Das *binokulare Gesichtsfeld* stellt den gesamten, von beiden unbewegten Augen erfassten Sehraum dar. Dabei überlappen sich die monokularen Gesichtsfelder. Im binokularen Gesichtsfeld gibt es deshalb einen binokularen zentralen Anteil des Scharfsehens, gebildet aus beiden Foveae centrales, einen binokularen peripheren und schließlich einen monokularen Bereich. Diese Anteile besitzen sowohl im Sehbahnverlauf als auch in der Sehrinde ihre eigenen Repräsentationen, sodass je nach Läsionsort unterschiedliche Gesichtsfeldausfälle auftreten. Doppelbilder machen sich bemerkbar, wenn die Abweichung der auf den Netzhäuten der beiden Augen entworfenen Bilder einen kritischen Wert überschreitet (z. B. bei Augenmuskellähmungen (S. 166)).

Raumtiefe

Das stereoskopische Sehen ist durch die Kombination der monokularen Gesichtsfelder möglich. Bei monokularem Sehen kann der Verlust des räumlichen Sehens teilweise ausgeglichen werden (durch z. B. Licht-Schatten, Bewegungen, Erfahrungswerte).

Farbtüchtigkeit

Lichtempfindliche Fotorezeptoren der Retina registrieren Farben (Zapfen, „Tagessehen“, foveal konzentriert) bzw. Hell-Dunkel (Stäbchen, „Dämmerungssehen“, nicht-foveal, peripher). Sie übertragen ihre Information über Interneurone (Horizontal-, Bipolar-, amakrine Zellen) auf Ganglienzellen.

Limbisches System

Verknüpfungen visueller Informationen mit psychischen und emotionalen Kategorien sind über Verbindungen zum limbischen System (Hippocampus, Amygdala, Gyrus parahippocampalis (S. 74)) zu erklären.

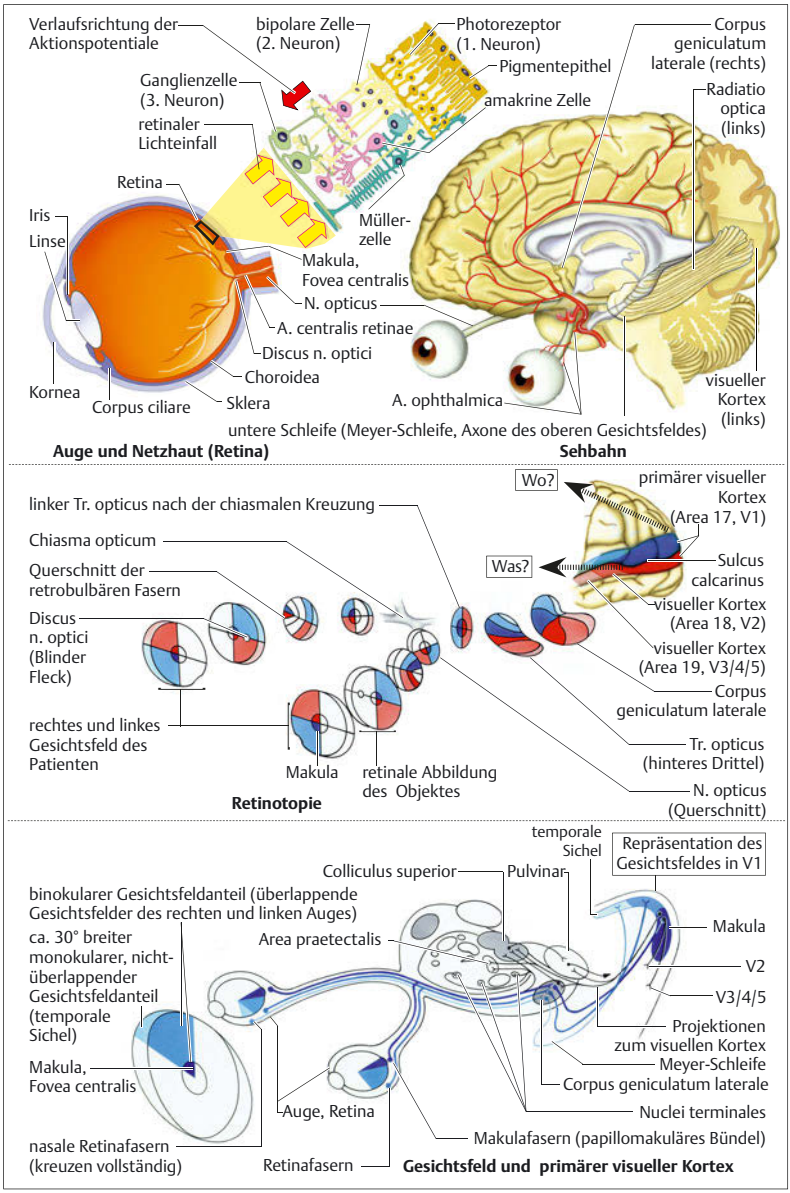


Abb. 2.4 Auge, Netzhaut und Sehbahn.

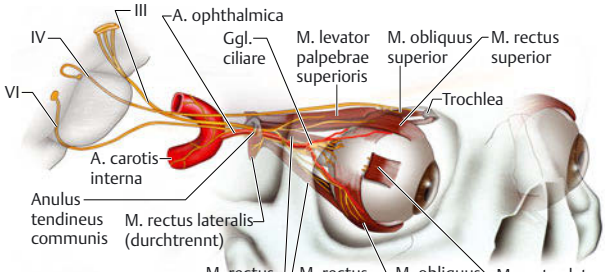
► **Orbita.** Der Augapfel ist in der kegelförmig gestalteten Orbita beweglich im Fettgewebekörper befestigt. An der Spitze des Kegels formen die 6 Augenmuskeln und der M. levator palpebrae mit ihren Sehnen den Anulus tendineus communis. Durch ihn ziehen die Nn. opticus (II), oculomotorius (III), abducens (VI), nasociliaris und die A. ophthalmica. Der N. trochlearis (IV) verläuft außerhalb dieses Sehnenrings und oberhalb vom M. levator palpebrae. Der 1. Ast des N. trigeminus (V/1) teilt sich innerhalb der Augenhöhle in Richtung zu seinen Austrittspunkten auf (N. trigeminus (S. 98)). Im lateral vom N. opticus gelegenen Ggl. ciliare werden die parasympathischen Okulomotoriusfasern (S. 96) umgeschaltet. Die V. ophthalmica mündet in den Sinus cavernosus.

► **Augenmuskeln.** Die 4 geraden Augenmuskeln bewegen den Augapfel nach kranial (*Elevation*: M. rectus superior), kaudal (*Depression*: M. rectus inferior), lateral (*Abduktion*: M. rectus lateralis) und medial (*Adduktion*: M. rectus medialis). Zwei schräg verlaufende Augenmuskeln führen zu einer Innen- (M. obliquus superior) bzw. Außenrotation (M. obliquus inferior). *Torsion* ist die Rollbewegung eines oder beider Augen.

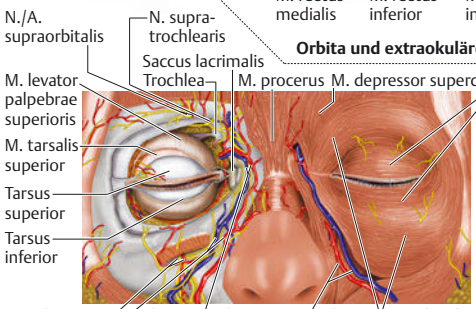
► **Augenlid.** Für den *Lidschluss* ist der quergestreifte M. orbicularis oculi verantwortlich. Die *Lidöffnung* erfolgt über den quergestreiften M. levator palpebrae superioris (N. oculomotorius), unterstützt von der tonischen sympathischen Innervation der glatten Mm. tarsalis superior und inferior (Müllersche Muskeln; ► Abb. 2.7). Der M. frontalis kann zusätzlich die Lidöffnung begünstigen. Funktionell erfolgt ein Lidspaltenschluss durch die Kontraktion des M. orbicularis oculi unter gleichzeitiger Hemmung der Lidheber. Lässt die Aktivität des Orbikularis nach, hebt der Levator das Augenlid wieder an. Lidbewegungen erfolgen willkürlich, spontan und reflektorisch. Ein Herabsinken des Oberlides durch eine Störung der Lidheber wird als *Ptose* (Ptosis) bezeichnet. Sie ist gegenüber einer *Pseudoptose* bei Blepharospasmus, kontralateraler Lidretraktion, Abwärtsschielen (Hypotropie), Lidöffnungsapraxie oder Dermatochalasis (altersbedingte Erschlaffung der Lidhaut) abzugrenzen. *Collier-Zeichen* bedeutet eine Lidretraktion, bei der die Sklera oberhalb des Limbus corneae sichtbar wird.

► **Lidmotorik.** Der N. facialis innerviert den M. orbicularis oculi. Willkürlich wird der *Lidschluss* über kortikale Motoneurone des unteren Anteils des Gyrus praecentralis gesteuert (Bahnverlauf, ► Abb. 1.22). Spontane und emotionale Lidschlussbewegungen werden extrapyramidal (S. 50) vermittelt. Reflektorisch (Orbicularis-oculi-Reflex) schließen sich beide Augen bei Stimulation afferenter Bahnen. Diese verlaufen von Hornhaut, Bindehaut, Wimpern und Glabella über den N. trigeminus (Berührung und Schmerz) zum Hirnstamm, akustisch über die Hörbahn (S. 104) und optisch wahrscheinlich über prätektale Bahnen (► Abb. 2.4). Die *Lidöffnung* durch den Levator wird vom Kernkomplex des N. oculomotorius gesteuert. Sympathische Fasern des Ggl. cervicale superius erreichen die Tarsalmuskeln via Plexus caroticus über die A. ophthalmica (► Abb. 2.7). Augenbewegungen werden von Mitbewegungen des Ober- und Unterlides begleitet. Dadurch wird eine an die Blickrichtung optimal angepasste Einstellung der Lidspaltenweite gewährleistet.

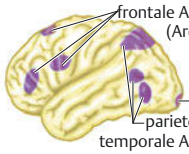
► **Topografie.** Die Kerngebiete der Hirnnerven III, IV und VI sind durch den *Fasciculus longitudinalis medialis* (FLM) untereinander verbunden. Kortikale Augenfelder generieren *Sakkaden*. Von den frontalen und parietookzipitalen Augenfeldern ziehen Bahnen zur kontralateralen paramedianen pontinen Formatio reticularis (PPRF). Hier werden *horizontale* Sakkaden via FML zum ipsilateralen M. rectus lateralis (VI) und kontralateralen M. rectus medius (III) ausgelöst. Für die Stabilisierung von Sakkaden und anderen Augenbewegungen sorgen die Nuclei vestibularis medialis (MVN) und prepositus hypoglossi (NPH), die zerebellare Afferenzen empfangen. *Vertikale* und *torsionale* Sakkaden steuern die kortikalen Augenfelder über den rostralen interstitiellen Kern des FLM (riFLM). Die Stabilisierung dieser Augenbewegungen bewirkt der Nucl. interstitialis Cajal (INC). *Langsame* Augenbewegungen werden ipsilateral von der okzipitotemporalen Sehrinde kontrolliert und laufen über MVN, NPH zum Nucl. n. abducentis (horizontale Motorik) bzw. zum INC (vertikale Motorik). Vergenzen und *Akkommodation* werden parietookzipital und präfrontal entwickelt. Von dort ziehen die Projektionen zu den entsprechenden Okulomotoriuskernen in der prätektalen Region (► Abb. 2.4). Die *reflektorische* Okulomotorik steuern von den Bogengängen zu den Hirnnervenkernen III, VI und IV ausgehende Verbindungen in der horizontalen, vertikalen und torsionalen Bewegungsebene (S. 102). Dieses ausschließlich im Hirnstamm lokalisierte vestibuläre Subsystem stabilisiert die foveale Objektabbildung bei Kopf- und Körperbewegungen.



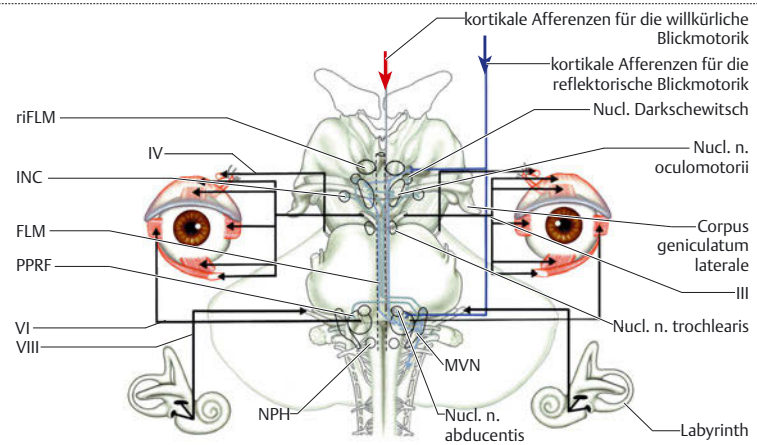
Orbita und extraokuläre Augenmuskeln



Orbitalregion



Kortikale Repräsentation der Okulomotorik



Extraokuläre Augenmuskeln und ihre Hirnnervenverbindungen
(Ansicht von frontal)

Abb. 2.5 Okulomotorik.

Die Sehachsen der Augen sind in der Primärposition geradeaus gerichtet und weichen von der Orbitaachse um 23° nach innen ab. Die Augenbewegungen ermöglichen 6 extraokuläre Muskeln. Horizontale Bewegungen führen die Mm. rectus lateralis und medialis aus. Die vertikal arbeitenden Muskeln, Mm. rectus superior und inferior, sind bei der Abduktion am wirkungsvollsten; bei Adduktion sind es die schräg ziehenden Muskeln, Mm. obliquus superior und inferior. Synergistisch arbeitende Muskeln (z. B. Mm. rectus lateralis links und rectus medialis rechts) erhalten gleich starke Innervationsimpulse (Hering-Gesetz). Blickwechsel und Blickstabilisierung garantieren eine konstante foveale Objektabbildung. Dazu arbeiten 4 Subsysteme zusammen: schnelle (Sakkaden) und langsame Augenbewegungen, Vergenzen sowie vestibuläres System.

► **Sakkaden und langsame Augenfolgebewegungen.** Sakkaden sind rasche, ruckartige konjugierte Blickzielbewegungen, die Objekte foveal einstellen bzw. erfassen. Sie kommen *unwillkürlich* (schnelle Nystagmusphase, spontan, reflektorisch durch akustische, visuelle, taktile Reize) und *willkürlich* (auf Aufforderung, Objekt im Blickfeld, ohne Sehziel) vor. Größere Blickamplituden (über 10°) werden von Kopfbewegungen begleitet.

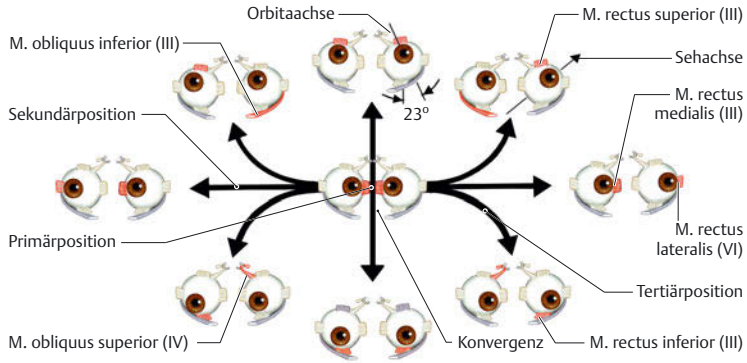
Langsame willkürliche konjugierte Augenbewegungen sind nur dann vorhanden, wenn ein visueller Stimulus, z. B. ein vorbeifahrendes Auto, präsent ist. Umgekehrt führt die Fixation eines ruhenden Objekts bei Bewegung des Kopfes zu gleitenden Augenbewegungen.

Visuelle Reize lösen einen optokinetischen Reflex aus (optokinetischen Nystagmus = OKN). Dabei folgen konjugiert langsame Augenbewegungen der Richtung eines horizontalen (z. B. bei Blick aus einem fahrenden Zug ⇨ Eisenbahnnystagmus) oder vertikal bewegten Objektes mit entgegengesetzten raschen Rückstellbewegungen (Sakkaden) zur Ausgangsstellung. Der Nachweis des OKN schließt eine Erblindung aus. Bei einer homonymen Hemianopsie durch eine Läsion der primären Sehrinde bleibt er erhalten, bei parietookziptaler Läsion fällt die ipsilaterale Folgebewegung aus.

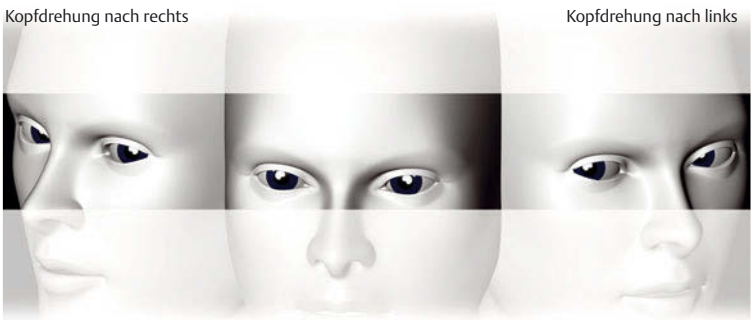
► **Vergenzbewegungen.** Gegensinnige Augenbewegungen (nasal = Konvergenz, temporal = Divergenz) bei Verschiebung eines Objekts in der Sagittalebene des Kopfes. Das Objekt wird während der Vergenzbewegung durch entsprechende Veränderungen der Linsenkrümmung fokussiert (Akkommodation (S. 96)).

► **Vestibuläres System.** Bei raschen Kopfbewegungen werden die Augen mit gleicher Geschwindigkeit aber in entgegengesetzter Richtung bewegt. Deshalb wird das Netzbild nicht verwischt. Diese koordinierten Augenbewegungen werden durch die einfließenden Informationen des vestibulären System ermöglicht (vestibulookulärer Reflex = VOR). Die Bogengänge registrieren Drehbewegungen des Kopfes in den 3 Raumkoordinaten, die Makulaorgane erfassen lineare Beschleunigungen (Vestibularapparat (S. 102), Nystagmus (S. 164)). Entsprechend der räumlichen Ausrichtung der Bogengänge sind auch die Zugrichtungen der Augenmuskeln ausgerichtet. Beispielsweise werden bei Stimulation des horizontalen Bogengangs der ipsilaterale M. rectus medialis und der kontralaterale M. rectus lateralis aktiviert, bei gleichzeitiger Hemmung des ipsilateralen M. rectus lateralis und kontralateralen M. rectus medialis. Die Bahnen laufen über das vestibuläre Ganglion, das Kerngebiet des N. vestibularis sowie die Nn. oculomotorius, abducens und trochlearis (3-Neuronen-Reflexbogen). Werden Kopf und ein fixiertes Objekt mit gleicher Geschwindigkeit bewegt, so muss der VOR unterdrückt werden (Fixationssuppression), um das Objekt weiter im Blick zu behalten.

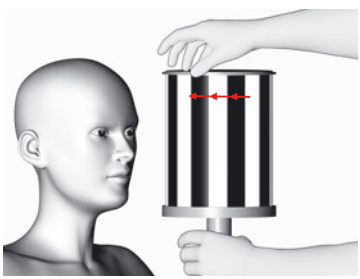
Prüfung (Halmagyi-Test, Kopfimpulstest): Kopf des Patienten wird zwischen beiden Händen gehalten, der Patient fixiert die Nase des Untersuchers. Rasche horizontale Kopfbewegungen von 10-20° führen bei intaktem VOR zu jeweils entgegengesetzten Augenbewegungen. Bei Labyrinthausfall (z. B. rechts) folgen die Augen der Kopfbewegung nach rechts und führen dann eine Einstellbewegung nach links auf den Fixpunkt aus. Eine gestörte Fixationssuppression verursacht mehrere Sakkaden (Hinweis auf zentrale, meist zerebellare Störung).



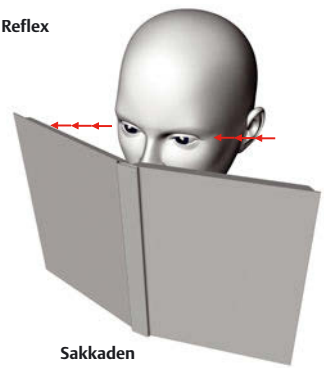
Konjugierte Augenbewegungen
(Pfeile zeigen in Blickrichtung, rot = jeweils aktive Augenmuskeln)



Vestibulookulärer Reflex



Optokinetischer Reflex



Sakkaden

Abb. 2.6 Konjugierte Augenbewegungen und Reflexe.

Die farbige Regenbogenhaut (Iris) bildet die Rückwand der vorderen Augenkammer. Ihr innerer Rand (Margo pupillaris) formt die Pupille. Der *M. sphincter pupillae* verkleinert die Pupillenöffnung (Miosis, Parasympathikus), der *M. dilatator pupillae* vergrößert sie (Mydriasis, Sympathikus). Eine Kontraktion des *M. ciliaris* entspannt den Halteapparat (Zonulafasern) der Linse, die sich deshalb wegen ihrer Elastizität kugelig verformt und so die Brechkraft erhöht.

Bahnen

▸ **Parasympathische Bahn.** Sie beginnt im Nucl. accessorius (*Edinger-Westphal-Kern*) jeder Seite, verläuft an der Außenseite des N. oculomotorius zum Ggl. ciliare. Hier erfolgt die Umschaltung auf die bis zu 20 Nn. ciliares breves zum *M. ciliaris* und *M. sphincter pupillae*. Das parasympathische Faserbündel und die gesamte Außenseite des N. oculomotorius werden von Piagefäßen mit Blut versorgt, den übrigen Nervenbereich durchbluten die Vasa nervorum.

▸ **Sympathische Bahn.** Die zentrale Sympathikusbahn beginnt im posterolateralen Gebiet des Hypothalamus, zieht ipsilateral im Tegmentum von Mittelhirn und Pons, seitlich in der Medulla oblongata, um spinal in einer intermediolateralen Zellsäule (*Centrum ciliospinale*) in Höhe C 8–Th 1 auf das 2. präganglionäre Neuron überzuleiten (▸ Abb. 1.34). Dessen Faserzüge verlassen vorwiegend mit der Vorderwurzel von Th 1 das Rückenmark und ziehen zum, vor dem 1. Brustwirbel liegenden, Ggl. cervicale inferius (*Ggl. stellatum*, Ggl. cervicothoracicum). Weiter umrunden sie als Ansa subclavia die A. subclavia, durchlaufen das Ggl. cervicale medium bis zum *Ggl. cervicale superius*. Hier liegt die 3. Synapse der Sympathikusbahn. Von dort ziehen Äste mit der A. carotis interna (Plexus caroticus) durch den Sinus cavernosus, über die A. ophthalmica, den N. nasociliaris (S. 98) und die Nn. ciliares longi zum *M. dilatator pupillae*. Andere postganglionäre Sympathikusfasern erreichen die Mm. tarsalis superior und inferior (S. 92) sowie die Konjunktivalgefäße. Eine Läsion von sympathischen Fasern der 2./3. Thorakalwurzel vor dem Ggl. stellatum führt zu einer ipsilateralen Anhidrose der Gesichtsseite ohne Horner-Syndrom (⇨ Harlekin-Syndrom, einseitiges Erröten und Schwitzen auf der nicht betroffenen Seite), da die sympathischen Fasern zum Auge von C 8/Th 1 stammen. Läsionen unterhalb des Ganglion cervicale superius verursachen eine Anhidrose der Gesichtsseite, distal des Ganglions (distal der Karotisbifurkation) keine Anhidrose (oder Anhidrose nur mediale Stirn- und Nasenseite).

Lichtreflex

Mit dem Lichtreflex wird die Pupillenöffnung entsprechend dem Lichteinfall reguliert. Beleuchtung eines Auges (*direkter Lichtreflex*) hat eine Abnahme, Abdunklung eine Zunahme der Pupillenweite zur Folge. Den *afferenten* Teil des Reflexbogens bilden Fasern, die im N. opticus verlaufen, im Chiasma opticum kreuzen, sodass sie sowohl ipsi- wie kontralateral unter Umgehung des Corpus geniculatum laterale die *Area praetectalis* erreichen. Die *Efferenz* stellen die parasympathischen Bahnen her. Zwischenneurone verbinden die Edinger-Westphal-Kerne untereinander. So gelangen die Lichtimpulse eines Auges auch zum Kerngebiet des anderen Auges. Deshalb führt Lichteinfall in einem Auge auch zur Pupillenverkleinerung des anderen (*konsensueller Lichtreflex*). Beträgt der Pupillendurchmesser unter 2 mm, spricht man von einer *Miose*, bei über 6 mm von einer *Mydriasis*. Eine *Anisokorie* liegt bei unterschiedlicher Pupillengröße beider Augen vor und ist klinisch bei ca. 0,4 mm Differenz zu erkennen. Spontane Schwankungen der Pupillenweite (*Pupillenoszillationen = Hippus*) können bei Dämmerlicht beobachtet werden. Isoliert auftretend sind sie harmlos, allerdings zeigen sie sich bei metabolischen Enzephalopathien.

Konvergenz und Akkommodation

Bei Annäherung eines Objekts führen die Augen eine Konvergenzbewegung (S. 94) aus. Die Pupillen verengen sich und die Linsenkrümmung nimmt durch Anspannung des M. ciliaris zu (Konvergenzreaktion). Die *Afferenzen* für diese reflektorisch wie willkürlich auslösbaren Vorgänge verlaufen über die Sehbahn zur Sehrinde. Von hier ziehen *Efferenzen* zum „Konvergenz-Zentrum“ (Nucl. Perlia) in der Area praetectalis und weiter zu den Kerngebieten der Mm. recti mediales. Für die Linsenakkommodation verlaufen die efferenten Bahnen zum Edinger-Westphal-Kern über die parasympathische Bahn geleitet.

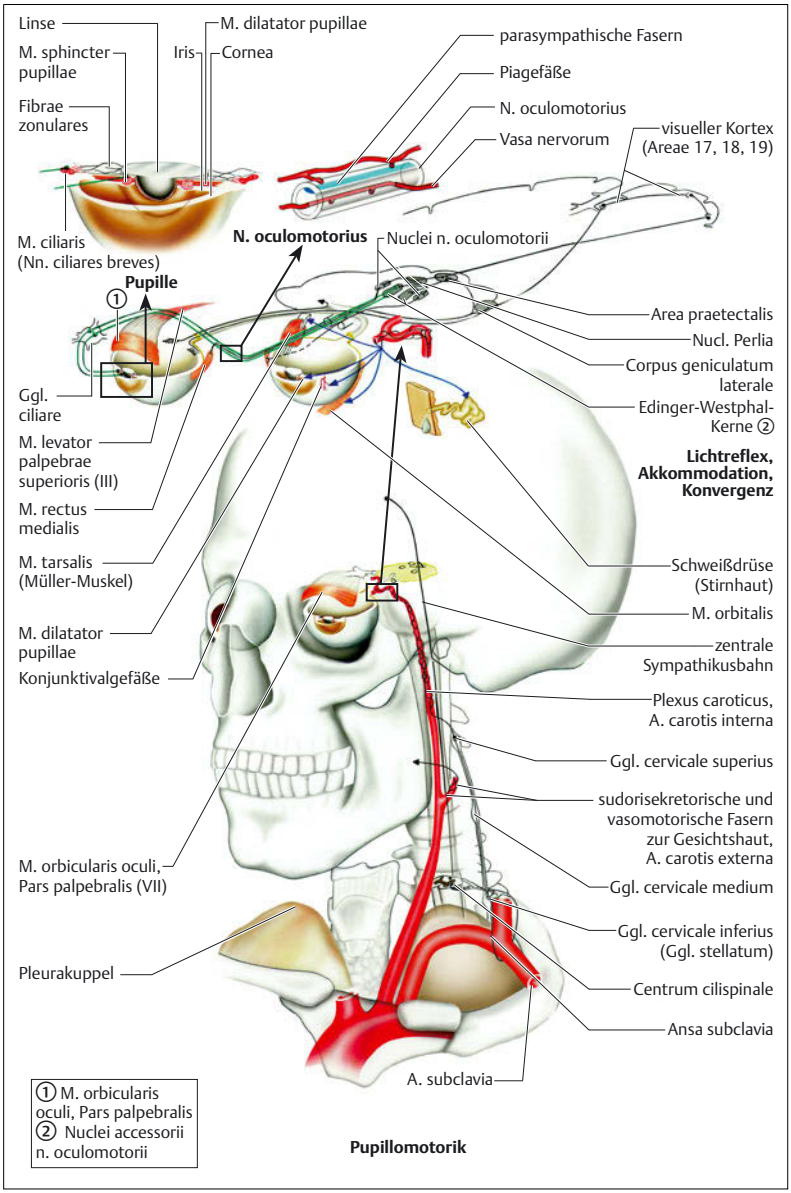


Abb. 2.7 Lichtreflex, Konvergenz und Akkomodation.

Das halbmondförmig gestaltete *Ggl. trigeminale* (Ggl. semilunare, Ggl. Gasseri) liegt in einer Duraverdoppelung (Cavum trigeminale) über dem Foramen lacerum an der medialen Vorderfläche der Felsenbeinpyramide.

Sensible periphere Fasern

► **N. ophthalmicus (V/1).** Über einen rückläufigen Ast (R. tentorii) versorgt V/1 das Tentorium cerebelli und die Falx cerebri. Weiter teilt er sich in die Nn. lacrimalis, frontalis und nasociliaris auf, die durch die Fissura orbitalis superior die Augenhöhle erreichen. Der *N. lacrimalis* enthält Fasern die zur Tränendrüse, Konjunktiva und des seitlichen Oberlids ziehen. Der *N. frontalis* teilt sich in den N. supratrochlearis, der im medialen Augenwinkel verläuft, und den N. supraorbitalis. Dieser Ast tritt durch die Incisura supraorbitalis und enthält Verbindungen zu Kornea, Oberlid, vorderer Kopfhaut und Stirnhöhle. Schließlich verlaufen im *N. nasociliaris* Fasern, die die Haut des medialen Augenwinkels, den Nasenrücken mit Nasenspitze, die Schleimhaut von Nasen- (N. ethmoidalis anterior) und Keilbeinhöhle sowie auch der Siebbeinzellen (N. ethmoidalis posterior) versorgen.

► **N. maxillaris (V/2).** Vor dem Eintritt in das Foramen rotundum spaltet sich ein Ast (R. meningeus medius) für die Dura der mittleren Schädelgrube und der A. meningea media ab. Danach ziehen einzelne Abzweigungen zur Haut über dem Jochbeinbogen, der Schläfe (*N. zygomaticus*) und der Wange (*N. infraorbitalis*). Der N. infraorbitalis erreicht über die Fissura orbitalis inferior die Augenhöhle, tritt durch den Canalis infraorbitalis und führt Fasern zur Wangenregion und den Zähnen (Nn. alveolares) des Oberkiefers.

► **N. mandibularis (V/3).** Ein meningealer Ast (N. spinosus), der den Nerv nach dem Austritt aus dem Foramen ovale verlässt, tritt durch das Foramen spinosum wieder in die Schädelhöhle zur Versorgung der Dura, eines Teils der Keilbeinhöhle und der Mastoidzellen ein. Im weiteren Verlauf fächert sich der N. mandibularis auf, und zwar in den *N. auriculotemporalis* (Kiefergelenk, Schläfenhaut vor dem Ohr, äußerer Gehörgang, Trommelfell, Ohrspeicheldrüse, Ohrmuschelvorderfläche), *N. lingualis* (Tonsillen, Schleimhaut des Mundbodens, Zahnfleisch der vorderen Unterkieferzähne, vordere Zweidrittel der Zungenschleimhaut), *N. alveolaris inferior* (Unterkieferzähne, bukkales Zahnfleisch), *N. mentalis* (Unterlippe, Kinnhaut, Zahnfleisch der vorderen Zähne) und *N. buccalis* (Wangenschleimhaut). Der Kieferwinkel wird von C2 (N. auricularis magnus) versorgt.

Motorische periphere Fasern

Sie verlaufen vom Hirnstamm (Radix motoria) über den N. mandibularis zu den Kaumuskeln (Mm. temporalis, masseter, pterygoideus medialis et lateralis), Zungenbeinmuskeln (vorderer Bauch des M. digastricus, M. mylohyoideus), M. tensor veli palatini und zum M. tensor tympani.

Zentrale Verbindungen

Fasern, die die epikritische Sensibilität vermitteln, enden im *Nucl. sensorius principalis*. Hier erfolgt u. a. auch die Umschaltung von Afferenzen des N. trigeminus auf den N. facialis (⇨ Kornealreflex). Die protopathische Sensibilität erreicht den *Nucl. tractus spinalis*. Diese Kernsäule erstreckt sich bis in das obere Halsmark und besitzt eine gewisse somatotope Gliederung. Daher sind die Fasern des kranialen Säulenanteils für die perioralen, die kaudalen für die weiter peripheren Hautabschnitte zuständig (Zwiebelschalen-Anordnung der Sensibilitätsfelder im Gesicht). Kaudal im Nucl. tractus spinalis enden schmerzleitende Fasern vom Ohr, hinterem Zungendrittel, Pharynx und Larynx der Hirnnerven VII, IX sowie X.

► **Nucl. (tractus) mesencephalicus.** In diesem oberen Hirnstammkerngebiet befinden sich pseudounipolare Nervenzellen. Deren periphere Fortsätze verlaufen ohne Unterbrechung durch das Ggl. trigeminale. Sie leiten Afferenzen von Muskelspindeln der Kaumuskulatur und den druckaufnehmenden Rezeptoren (Einstellung des Kaudruckes).

► **Trigeminokortikale Verbindungen.** Vom Nucl. (tractus) spinalis ausgehende Fortsätze wechseln im Hirnstamm zur Gegenseite. Sie ziehen im *Lemniscus trigeminalis* in Nachbarschaft zum Tr. spinothalamicus und Lemniscus medialis zu *Thalamuskernen* (Nucl. ventralis posteromedialis, Nuclei posteriores). Hier erfolgt die Umschaltung auf das 3. Neuron der sensiblen Bahn. Diese Axone ziehen in der Capsula interna dorsal zur Basis des *G. postcentralis*. Die *motorischen Trigeminuskerne* werden beidseitig vom Tr. corticonuclearis aus dem kaudalen Bereich des G. praecentralis (▸ Abb. 1.22) versorgt.

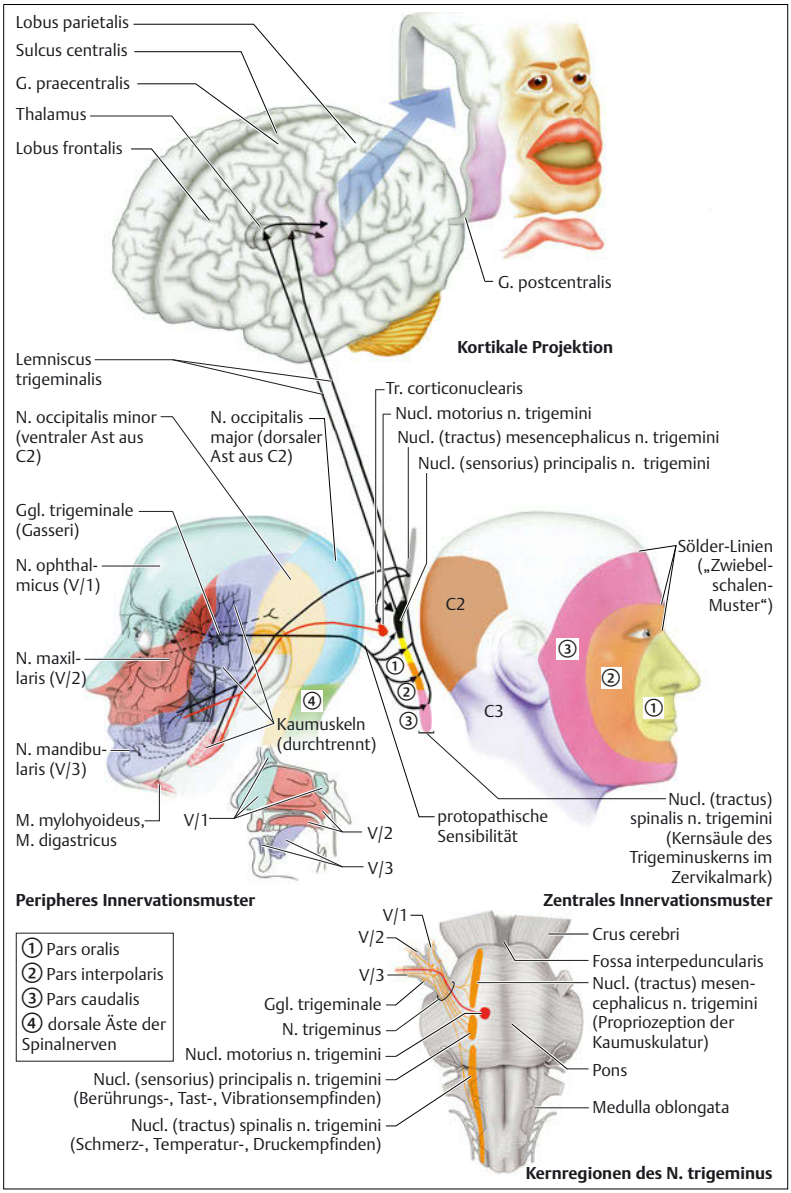


Abb. 2.8 Periphere und zentrale Bahnen des N. trigeminus.

Bahnen

► **Zentrale motorische Bahnen.** Der *Tr. corticonuclearis* beginnt im präzentralen Kortex (Area 8), verläuft vor der Pyramidenbahn durch das Knie der Capsula interna, weiter durch den medialen Anteil des ipsilateralen Hirnschenkels (Pedunculus cerebri) und erreicht das Kerngebiet des VII. Hirnnervs im Pons (▶ Abb. 1.22). Die supranukleären Fasern für die Muskulatur des *oberen Gesichtsbereichs* (Mm. frontalis, corrugator supercilii, oberer Anteil der Mm. orbicularis oculi, auricularis superior) verlaufen sowohl ipsi- wie kontralateral, sodass hier eine bilaterale Innervation besteht. Für die übrigen Gesichtsmuskeln kreuzen alle supranukleären Fasern im Pons zur Gegenseite. *Extrapyramidal-motorische* Verbindungen steuern die spontane und emotionale Gesichtsmotorik. Aus dieser Zuordnung leitet sich die Dissoziation kortikaler-subkortikaler Paresen ab (s. unten).

► **Periphere motorische Bahnen.** Sowohl im Kerngebiet als auch im Faserverlauf besteht eine topische Gliederung nach Innervationsgebieten. Vom Kern nehmen die Fasern erst einen dorsomedialen Verlauf, biegen dann um den Kern des VI. Hirnnervs anterolateral (*inneres Fazialisknie*) und erscheinen im Kleinhirnbrückenwinkel in Nachbarschaft zum VI. und VIII. Hirnnerv. Zusammen mit dem N. intermedius und dem VIII. Hirnnerven treten sie in den Meatus acusticus internus ein. Aus diesem wechselt der N. facialis in den Canalis facialis, verläuft zwischen Cochlea und Labyrinth und wendet sich dann zurück (*äußeres Fazialisknie*). Vom Foramen stylomastoideum zieht er weiter innerhalb der Gl. parotis und teilt sich in seine einzelnen motorischen Äste auf. Diese versorgen alle mimischen Muskeln einschließlich Platysma und Ohrmuskeln, ferner die Mm. stapedius, digastricus (hinterer Bauch) und stylohyoideus.

► **Sensorische, sensible und parasympathische Fasern (N. intermedius).** Vom Ggl. geniculi nehmen sensorische Fasern Verbindung zum Nucl. salivatorius superior, Nucl. tractus solitarii und Nucl. tractus spinalis (▶ Abb. 2.8) auf. Geschmacksfasern aus den vorderen zwei Dritteln der Zunge (⇨ N. lingualis) und präganglionäre parasympathische Fasern zum Ggl. submandibulare (⇨ Gll. submandibularis et sublingualis) ziehen durch die Chorda tympani. Parasympathische Fasern verlaufen im N. petrosus major im Canalis pterygoideus zum Ganglion pterygopalatinum (⇨ Gll. lacrimalis, nasales und palatinae). Verbindungen zum Thalamus (⇨ kontralateraler Lemniscus medialis) und Hypothalamus erklären die reflektorische Drüseninnervation bei Geruchs- und Geschmackswahrnehmungen. Der N. facialis führt *sensible* Fasern vom äußeren Gehörgang, Trommelfell, von der Ohrmuschel und der Mastoidregion (N. auricularis posterior) sowie *propriozeptive* Fasern von der Muskulatur.

Funktionen

► **Willkürmotorik.** ▶ Abb. 3.18. Wegen der bilateralen supranukleären Innervation der oberen Gesichtsmuskulatur ist diese bei einer zentralen Läsion nicht betroffen (Stirnrunzeln und Lidschluss intakt). Hingegen wird die übrige mimische Muskulatur infolge ihrer jeweils ausschließlichen, kontralateralen Versorgung gelähmt. Die topische Gliederung des Gesichts ist kortikal repräsentiert (▶ Abb. 1.22). Auch im Kerngebiet wie im peripheren Verlauf zeigt der N. facialis eine gewisse räumliche Funktionstrennung, sodass manchmal Teiläsionen des Kerns, im Verlauf oder in der Faseraufteilung im Gesicht eine „zentrale" Fazialisparese vortäuschen können. Bei einer *supranukleären* kortikalen Parese ist die Willkürmotorik der unteren Gesichtsmuskulatur aufgehoben. Die emotionale Mimik (Lachen, Weinen) kann aber unbeeinträchtigt sein. Umgekehrt ist bei subkortikalen Läsionen (Parkinson-Syndrom, Dystonien) die emotionale Steuerung der Mimik gestört, während die Willkürmotorik ungehindert abläuft. Die sensorischen Nervenanteile übertragen Geschmacksempfindungen (via Chorda tympani) sowie Informationen zur Tränen- und Speichelsekretion.

► **Reflexe.** (A = Afferenz, E = Efferenz).

- *Orbicularis-oculi-Reflex* (Blinkreflex; A:V/1, E:VII)
- *Kornealreflex* (A:V/1, E:VII)
- *Saugreflex* (A:V/2, V/3, XI; E:V, VII, IX, X, XII)
- *Palmomentalreflex* (A: Handfläche/Daumenballen; E:VII ipsilateraler M. mentalis)
- *akustischer Blinkreflex* (A:VIII, E:VII)
- *visueller Blinkreflex* (A:II, E:VII)
- *Orbicularis-oris-Reflex* (Schnauzreflex; A:V/2, E:VII)

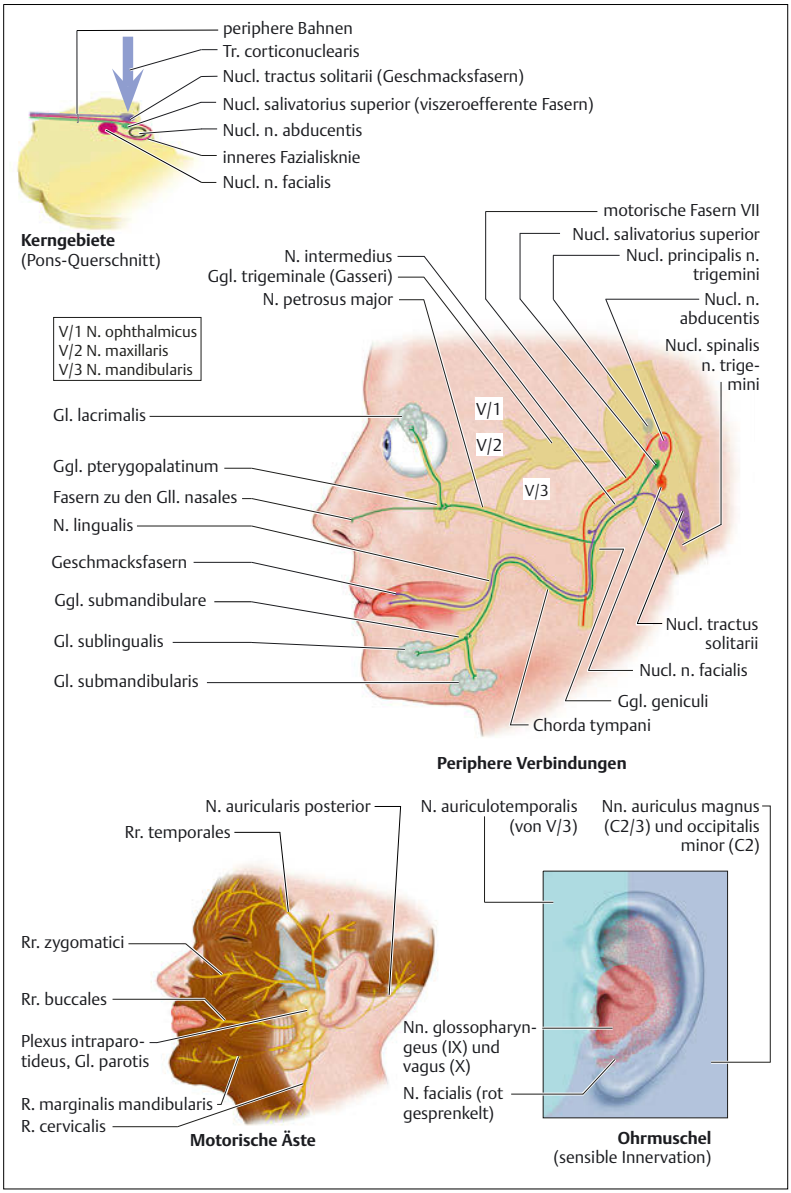


Abb. 2.9 N. facialis.

Vestibularapparat

Er wird aus Sakkulus, Utrikulus und den 3 von ihm abgehenden, fast kreisförmigen, den Raumachsen entsprechenden Bogengängen gebildet. Das System ist mit Endolymphe gefüllt. Seine Rezeptororgane liegen als *Crista ampullaris* jeweils in einer Erweiterung (Ampulla) am Ende der Bogengänge vor dem Utrikulus, als *Macula sacculi* vertikal an der medialen Sakkuluswand und als *Macula utriculi* horizontal, parallel zur Schädelbasis am Boden des Utrikulus.

▶ **Bogenorgane.** Durch die Haarzellen der 3 Cristae und die ihnen aufsitzende Cupula werden Drehbeschleunigungen erfasst. Dies geschieht, indem die membranähnlich im Bogengang angeordnete Cupula bei Drehbewegungen in Gegenrichtung ausgelenkt wird, weil die Endolymphe infolge ihrer Trägheit der Drehbewegung nur verzögert folgen kann. Bei Konstanz der Drehgeschwindigkeit kehrt die Cupula wieder in ihre neutrale Ausgangsstellung zurück. Wird die konstante Körperdrehung plötzlich gestoppt, behält die verzögert reagierende Endolymphe die Drehrichtung bei. Dies führt zu einer erneuten Auslenkung der Cupula mit der Empfindung einer anhaltenden Drehbewegung des Körpers entgegen und mit Fallneigung zu der ursprünglichen Drehrichtung (▶ Abb. 3.13).

▶ **Makulaorgane.** Bei den Maculae sind in die Otolithenmembran Kalzitkristalle (Otolithen) eingelagert. Damit ist die Membran wegen der höheren Dichte schwerer als die Endolymphe. Veränderungen der Kopfstellung und/oder Linearbeschleunigungen (Anfahren eines Fahrzeugs, Beschleunigung eines Aufzugs) wirken deshalb stärker auf die Otolithenmembran als auf die Endolymphe. Die auftretenden Kräfte rufen eine Aktivierung der Sinneszellen hervor. Die Körperposition wird wesentlich über Otolithen und visuelle Informationen vermittelt.

Bahnen

▶ **Afferenzen.** Die *Bogenorgane* projizieren vor allem zum oberen und medialen, die *Makulaorgane* zum unteren Vestibulariskern. Vom *Kleinhirn* erreichen Fasern aus dem Vestibulozerebellum die Vestibulariskerne. Speziell von den paramedianen Kleinhirnrindenregionen wird der laterale Vestibulariskern angesteuert. Das *Rückenmark* sendet ipsilaterale und bilaterale (via Nucl. fastigii des Kleinhirns) Projektionen. Über den Fasciculus longitudinalis medialis erreichen ipsilaterale Verbindungen von *Okulomotoriuskernen* die Vestibulariskerne. Untereinander sind die Vestibulariskerne durch internukleäre und kommissurale Fasern verknüpft.

▶ **Efferenzen.** Ipsilaterale Bahnen innerhalb des *Vestibulozerebellums* verlaufen zu Nodulus, Uvula und Lobus anterior des Kleinhirnwurms, bilaterale zum Flocculus. Motoneurone im *Rückenmark* werden von ipsilateralen Fortsätzen im Tr. vestibulospinalis lateralis erreicht. Von ihm zweigen auch Fasern zu den Nn. vagus und accessorius ab. Im Tr. vestibulospinalis medialis kreuzen Fasern zu den gegenseitigen zervikalen Motoneuronen. Der *Fasciculus longitudinalis medialis* (FLM (S. 92), Läsion FLM (S. 166)) führt seine kaudalen Fortsätze zu Motoneuronen des Zervikalmarks, seine kranialen bilateral zu Augenmuskelkernen. Zum *Thalamus* kontralateral verlaufende Fasern werden dort auf thalamokortikale Bahnen (Areae 2, 3) umgeschaltet.

Funktionen

Das vestibuläre System vernetzt die Informationen des Vestibularapparates mit denen des zerebellaren, spinalen und optischen Systems. Dadurch werden die Bewegungen von Kopf, Körper und Augen aufeinander abgestimmt. So wird über den Tr. vestibulospinalis lateralis Einfluss auf den Muskeltonus der Extensoren und die Bahnung von Reflexen genommen (*Stützmotorik*). Der Fasciculus longitudinalis medialis verknüpft Einwirkungen auf den Muskeltonus der Nackenmuskulatur mit den Augenbewegungen (*Blickmotorik*). Das optische System (S. 92) ist über den Fasciculus longitudinalis medialis sowie über pontine Verknüpfungen zu den Vestibulariskernen, Kleinhirn und Rückenmark in die *Bewegungskontrolle* eingebunden. Propriozeptive Meldungen (Gelenkstellung, Muskeltonus) fließen über das Kleinhirn ein. Thalamokortikale Verbindungen ermöglichen die Orientierung im Raum. *Vegetative Symptome* wie Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen erklären sich durch Beziehungen zum Hypothalamus, zum medullären „Brechzentrum“ und zum N. vagus, Lust- und Unlustgefühle durch limbische Verbindungen.

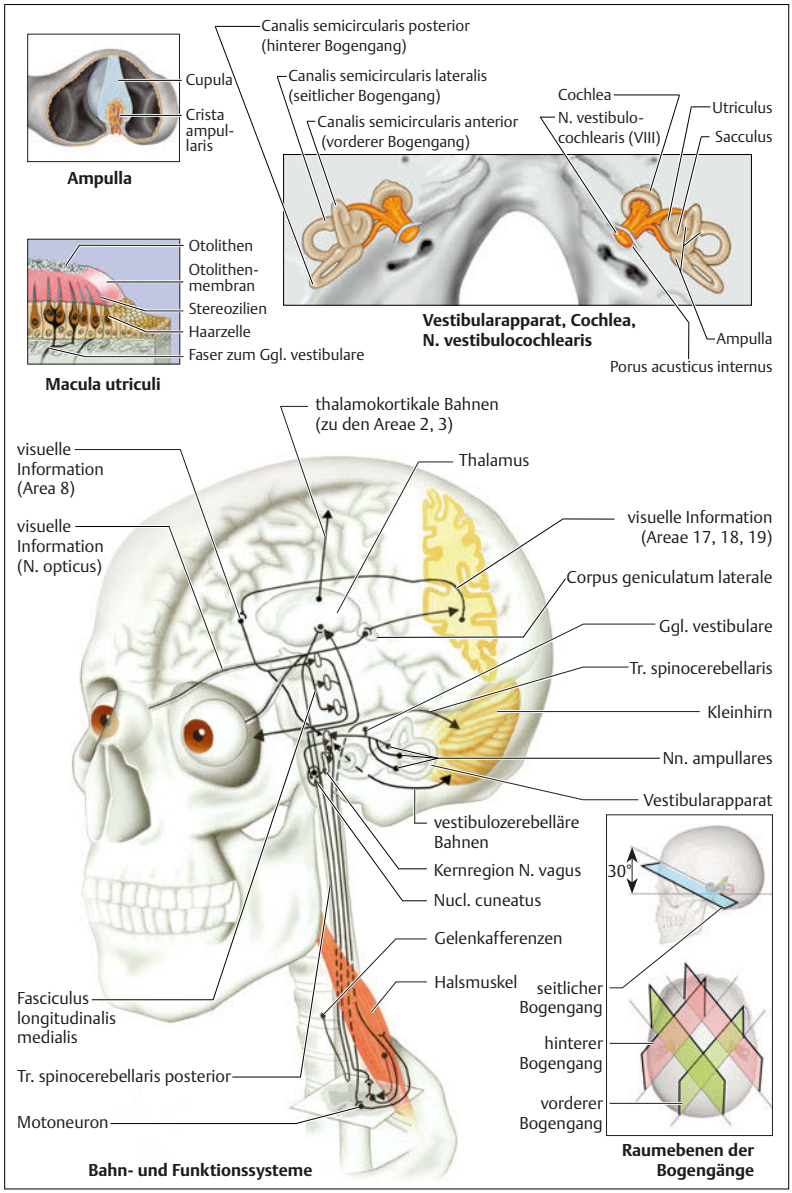


Abb. 2.10 Vestibuläres System.

Schallaufnahme

Der Schall wird vom Ohr durch den äußeren Gehörgang zum Trommelfell geleitet. Dessen Schwingungen im Bereich von 20–16 000 Hz (empfindlichster Bereich 2000–5 000 Hz) übertragen sich auf die Gehörknöchelkette (Hammer, Amboss, Steigbügel). Der Steigbügel liegt mit seiner Platte im ovalen Fenster des Innenohrs. Seine Bewegungen werden in Volumenausdehnungen der Perilymphe in der Scala vestibuli der Schnecke (*Cochlea*) übersetzt. Über die Verbindung in der Schneckenspitze (Helicotrema) werden die Volumenexpansionen an die Perilymphe der Scala tympani übertragen (Ausgleich durch Schwingungen des runden Fensters). Diese Flüssigkeitsverschiebungen versetzen die Basilarmembran des Schneckenganges in Wellenbewegungen. Sie pflanzen sich vom Steigbügel zum Helicotrema in abnehmender Geschwindigkeit (Wanderwellen) fort, u. a. weil die Festigkeit der Basilarmembran zur Schneckenspitze hin abnimmt. Je nach Schallfrequenz bilden sich entsprechende Amplitudenmaxima von Schwingungen, die bestimmten Orten auf der Basilarmembran zugeordnet sind (Spektralanalyse). An diesen Orten findet die Umsetzung der Schwingungen im Corti-Organ in Aktionspotentiale statt. Knochenschwingungen des Schädels werden unmittelbar auf die Cochlea übertragen (*Knochenleitung*).

N. cochlearis (VIII)

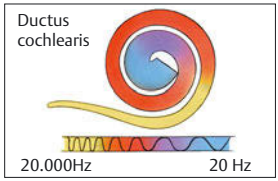
Innerhalb des Corti-Organs ist jede Haarzelle mit einer afferenten Faser des Hörnervs verbunden. Da jeder Ort der Basilarmembran einer bestimmten Schallfrequenz (Tonotopie) zugeordnet ist, sind auch die jeweiligen Haarzellen und ihre Fasern diesen für sie charakteristischen Schallfrequenzen zugewiesen. Zusätzlich werden die zeitliche Abfolge der Schallwellen und das damit von ihnen hervorgerufene Entladungsmuster der Haarzellen vom Gehirn ausgewertet. Im *Ggl. cochleare* (1. Neuron) sind alle bipolaren Nervenzellen zusammengeschlossen. Die zentralen Fortsätze vereinigen sich zum Hörnerv, der das Felsenbein im Meatus acusticus internus verlässt und im Kleinhirnbrückenwinkel in den Hirnstamm eintritt.

Hörbahn

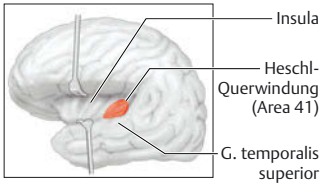
Von der Hörbahn zweigen im Verlauf an ihren unterschiedlichen Umschaltstellen Kollaterale ab (⇨ Kleinhirn, III.–/VII.-Hirnnerv, zervikale Motoneurone, retikuläres aktivierendes System). Dadurch sind akustische Reize mit Reflexantworten verknüpft, z. B. Augen- und Kopfbewegungen in die Richtung der Geräuschquelle oder Weckreaktion. Insgesamt können Fasern der Hörbahn auf unterschiedlichen Wegen über bis zu sechs neuronale Umschaltungen verlaufen.

Die Axone der basalen Cochlea enden im hinteren (Nucl. cochlearis posterior), die aus der apikalen Cochlea im vorderen Kochleariskern (Nucl. cochlearis anterior). Von diesem 2. Neuron kreuzen die umgeschalteten Fasern aus dem *hinteren Kern* zur anderen Seite in Faserzügen, die im Boden des 4. Ventrikels verlaufen, dann im Lemniscus lateralis aufsteigen und im unteren Kern (Colliculus inferior) der Vierhügelplatte enden. Von hier schickt das 3. Neuron seine Verbindung zum 4. Neuron im Corpus geniculatum mediale. Dieses wiederum projiziert in der Hörstrahlung (Radiatio acustica), die unterhalb des Thalamus durch den hinteren Abschnitt der Capsula interna verläuft, zur Hörrinde. Die Faserzüge des *vorderen Kerns* werden zum größten Teil im Corpus trapezoideum zur Gegenseite geführt. Hier nehmen sie im Nucl. olivaris oder im Nucl. lemnisci lateralis Verbindung mit dem jeweils nächsten Neuron auf. Von dort gelangen sie im Lemniscus lateralis zum Colliculus inferior, weiter über die Radiatio acustica zur Hörrinde.

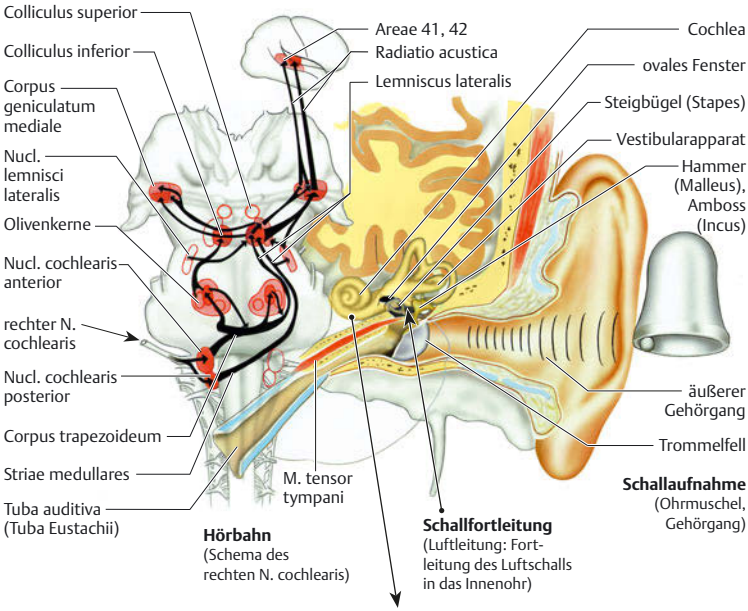
Die primäre *Hörrinde* (Area 41, Heschl-Querwindung, G. temporales transversi) ist im oberen Anteil in der Tiefe des Sulcus lateralis des Temporallappens lokalisiert. Andere kortikale Bereiche des Hörsystems werden als sekundäre Hörrinde (Areae 42, 22) bezeichnet. Hier werden die akustischen Signale weiterverarbeitet, erkannt und mit akustischen Erinnerungen verglichen. Zur Hörrinde erfolgt eine bilaterale Projektion. Deshalb verursachen einseitige Läsionen der Hörbahn und/oder Hörrinde keine klinisch bedeutsamen Hörstörungen, jedoch Beeinträchtigungen der räumlichen Zuordnung von Schallquellen.



Wanderwelle, Ton-Spektralanalyse, Tonotopie



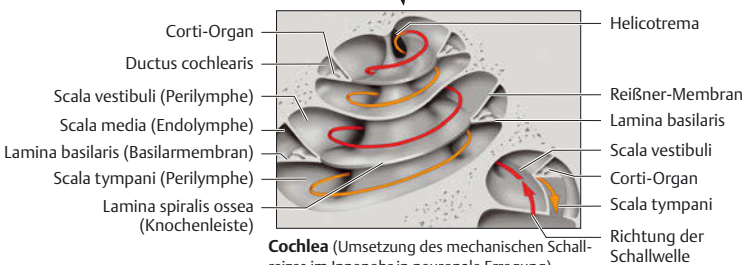
Primäre Hörrinde



Hörbahn (Schema des rechten N. cochlearis)

Schallfortleitung (Luftleitung: Fortleitung des Luftschalls in das Innenohr)

Schallaufnahme (Ohrmuschel, Gehörgang)



Cochlea (Umsetzung des mechanischen Schallreizes im Innenohr in neuronale Erregung)

Abb. 2.11 Hören.

Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer aktuellen oder möglichen Gewebeschädigungen verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen beschrieben wird (International Association for the Study of Pain). Das Funktionssystem „Schmerz" (nozizeptives System) erkennt und lokalisiert gewebeschädliche Vorgänge (Bezeichnungen, s. ▶ Tab. 6.23, ▶ Tab. 6.24). Es hat damit eine die Körpersysteme und die physiologischen Körperfunktionen (Homöostase) schützende Aufgabe.

Schmerz hat 4 grundlegende Komponenten:

- *Schmerzauslösung* (Nozizeption = Schmerzaufnahme + Schmerzweiterleitung + Schmerzwahrnehmung),
- *Schmerzreaktion* (nozifensives Verhalten = motorische Reflexe + vegetative Reaktionen + emotionale Resonanz + Kognition),
- *Schmerzlokalisation* und
- *Schmerzmodulation*.

▶ **Schmerzaufnahme.** Nozizeptoren für mechanische, thermische und chemische Noxen sind in unterschiedlicher Innervationsdichte in allen Körperorganen mit Ausnahme des ZNS vorhanden. Sie sind freie Nervenendigungen von Aδ- oder C-Fasern (Gruppe III bzw. IV; s. ▶ Tab. 6.6). Durch Gewebefaktoren oder Reizaktivierung bewirken die in ihnen vesikulär gespeicherten Neuropeptide (Substanz P, CGRP, Somatostatin) eine neurogene sterile Entzündung. Diese reaktive Entzündung wird durch die Bildung von z. B. Histamin, Bradykinin sowie Prostaglandin E2 vermittelt. In der Summe verstärken diese Vorgänge die Empfindlichkeit der Nozizeptoren (*periphere Sensitivierung*). Durch Histamin aktivierte C-Fasern wird der Juckreiz (Pruritus) ausgelöst.

▶ **Schmerzweiterleitung.** Nozizeptive Impulse werden über die Axone der Nozizeptoren zum Hinterhorn des Rückenmarks fortgeleitet. An den einzelnen spinalen Neuronen enden die primären nozizeptiven Afferenzen aus unterschiedlichen Körperregionen (z. B. Haut, Eingeweide, Muskeln, Gelenke). Diese heterogene Impulskonvergenz erklärt die Projektion von Schmerzen der inneren Organe in bestimmte Hautareale (Head-Zone, ▶ Abb. 3.12). Eine Modifikation der eingehenden Informationen erfolgt über nozizeptive und nichtnozizeptive („wide dynamic range neurons)" Neurone, wobei letztere nicht nur nozizeptive, sondern zahlreiche weitere Reizzuflüsse erhalten. Hier setzen Vorgänge ein, die die „Schmerzschwelle" erniedrigen und so die Entwicklung chronischer Schmerzen begünstigen (*zentrale Sensitivierung*). Die Fortsätze der meisten nozizeptiven spinalen Neurone kreuzen segmental spinal zur Gegenseite und enden im kontralateralen Thalamus (Tr. spinothalamicus und spinoreticularis). Von hier nehmen zahlreiche thalamo-kortikale Projektionen ihren Ausgang. So zum primären somatosensorischen Kortex (G. postcentralis), zum G. cinguli, zur Inselregion und zum Frontallappen.

▶ **Schmerzwahrnehmung.** Die Zuordnung des Schmerzes nach Ort, Intensität und Qualität erfolgt wahrscheinlich im G. postcentralis. Die emotional-affektive Schmerzkomponente (Angst, Leiden) entsteht im limbischen System, und zwar im vorderen G. cinguli und Corpus amygdaloideum. Die Inselregion scheint eine integrative Funktion für die verschiedenen Schmerzkomponenten zu erfüllen. Eine Läsion führt dazu, dass der Schmerz zwar noch empfunden wird, es erfolgt aber keine entsprechende Schmerzreaktion. Für die kognitive, bewusste Schmerzbewertung wie „lebensbedrohend" oder „unangenehm" zeichnet der Frontallappen verantwortlich. Im Hypothalamus werden vegetative und neuroendokrinologische Reaktionen in Gang gesetzt. Die Schmerzwahrnehmung kann z. B. mit einer *visuellen Analogskala* (VAS) dokumentiert werden.

▶ **Schmerzmodulation.** Absteigende Bahnen modulieren die Schmerzempfindung. Psychische Konditionen wie Erwartung, Angst oder Stress können die Schmerzwahrnehmung verringern oder verstärken. Hierfür sind Einflüsse der genannten Hirnregionen verantwortlich, die Projektionen zu den Neuronen in der periaquäduktalen grauen Substanz (PAG) des Mesenzephalons haben. Die Fortsätze dieser PAG-Neurone ziehen zum Locus caeruleus, zur Medulla oblongata und zu den nozizeptiven spinalen Hinterhornneuronen. Das schmerzmodulierende System kann durch Medikamente beeinflusst werden. So steigert Morphium dessen Aktivität oder Serotonin hemmt die Neurone des Hinterhorns. In beiden Fällen resultiert eine Schmerzminderung. Andererseits kann eine Funktionsstörung des schmerzmodulierenden Systems chronische und generalisiert wahrgenommene Schmerzen begünstigen, wie sie z. B. bei der Fibromyalgie empfunden werden.

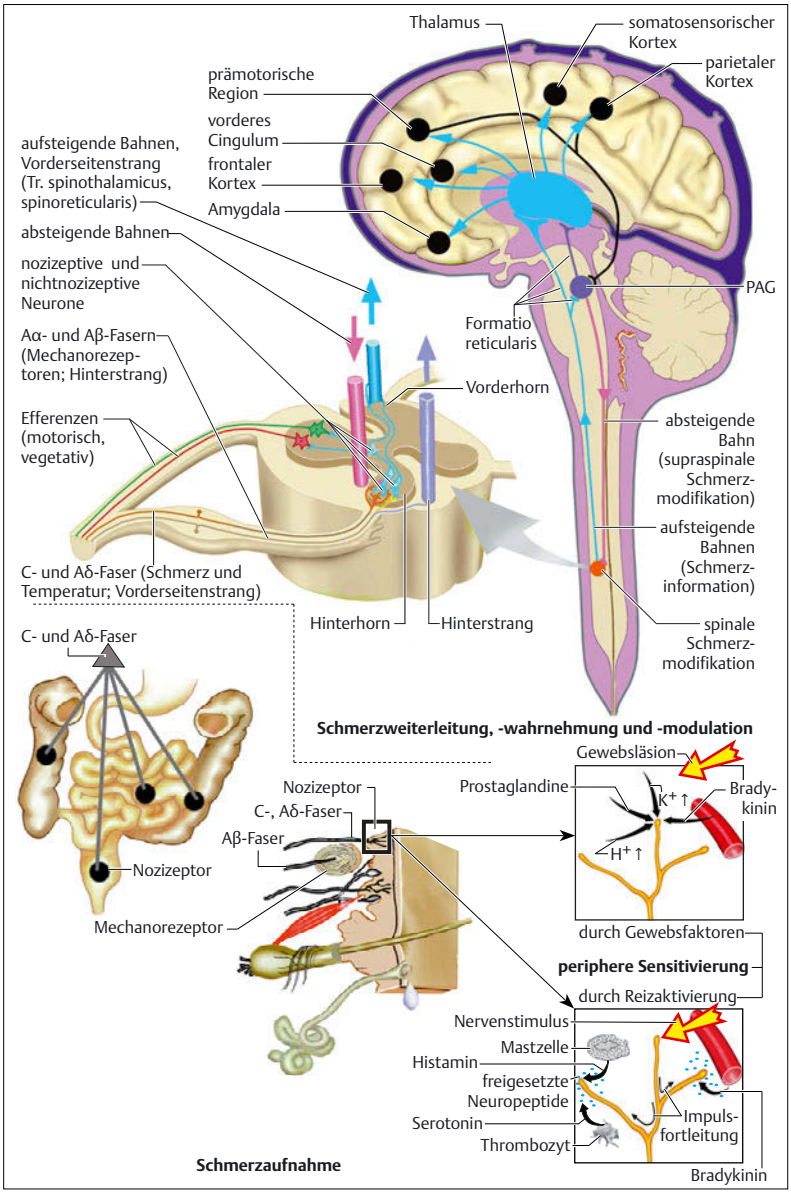


Abb. 2.12 Schmerzaufnahme und -wahrnehmung.

► **Schlaf-Wach-Rhythmus.** Dieser Rhythmus erstreckt sich für den Menschen über etwa 24 Stunden. Aus diesem Tagesrhythmus leitet sich der Begriff zirkadian (lat. *circa* und *dies*) ab.

Als zentraler *interner Zeitgeber* (innere Uhr) des zirkadianen Rhythmus fungiert der Nucl. suprachiasmaticus im Hypothalamus (SCN, ▶ Abb. 2.18). In dessen Zellen steuert ein genetisch determinierter autonomer Regelkreis den internen Rhythmus, für den ca. 20 Gene und ihre Genprodukte bekannt sind. Dabei wird durch Transkriptions-Faktoren (CLOCK, BMAL 1) die Transkription in Genen wie z. B. per1 (= period) aktiviert (positive Rückkopplung). Die mRNA dieses Gens wird vom Kern in das Zytoplasma transportiert. Durch Translation entsteht dort ein Protein (PER1), das in einen Multiproteinkomplex mit anderen Proteinen integriert wird. Hat dieser eine kritische Konzentration erreicht, wird er in den Kern zurück transportiert. Dort hemmt er die eigenen Transkriptionsfaktoren (negative Rückkopplung). Somit nimmt die Proteinsynthese von PER1 ab, mit der Folge, dass die Transkriptionsfaktoren CLOCK/BMAL 1 verstärkt aktiv werden und ein erneuter Zyklus beginnt. Zellen fast aller Organe exprimieren Zeitgene und ihre Proteine in einem zirkadianen Muster. Deshalb hat der SCN vor allem eine zentrale koordinierende Funktion. Fällt er krankheitsbedingt aus, kommt es zur Desynchronisation der inneren Uhr.

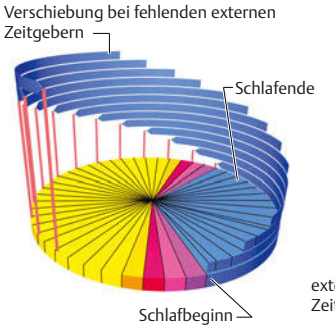
Externe Zeitgeber synchronisieren die innere Uhr u. a. durch Licht und Sozialkontakte. Fallen äußere Zeitgeber z. B. bei völliger Dunkelheit und fehlendem Kontakt zur Außenwelt weg, so läuft die innere Uhr frei ab. Da sie etwas länger als 24 Stunden dauert, verschieben sich mit jedem Tag die Aktivitätsrhythmen jeweils um diese geringe Differenz. Spezielle lichtempfindliche Ganglienzellen der Retina, die das Photopigment Melanopsin enthalten, senden ihre Axone direkt zum SCN (retinohypothalamische Verbindung). Hiermit ist die innere Uhr an die Umgebungsbeleuchtung angeschlossen. Retinale Afferenzen zur Pinealisdrüse haben über das dort gebildete Melatonin eine rhythmusverschiebende Wirkung.

Nicht nur der Schlaf-Wach-Zyklus zeigt einen periodischen Wechsel, sondern auch zahlreiche andere körperliche Abläufe. Beispielsweise unterliegen Blutdruck, Lungenfunktion, Hormonausschüttung, Mitoserate, Aufmerksamkeitsreaktionen und intrakranieller Druck einer zirkadianen Veränderung (*Chronobiologie*). Entsprechend bestehen innerhalb einer 24-Stunden-Periodik Leistungsschwer- und -tiefpunkte. Dies ist z. B. arbeitsphysiologisch bedeutsam. Auch für die Manifestation von Krankheiten kann eine Häufung zu bestimmten Tageszeiten (*Chronopathologie*) gefunden werden.

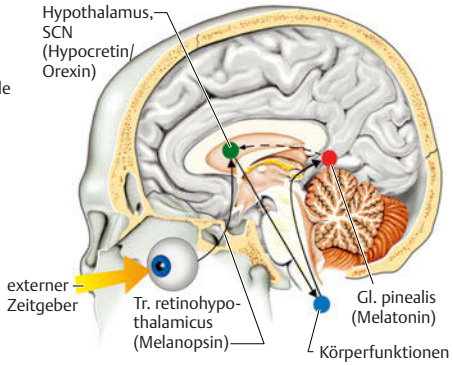
► **Schlafstadien.** Mit der Schlafpolygrafie (EEG, EOG, EMG) kann der REM (rapid eye movement)-Schlaf vom NREM (non rapid eye movement)-Schlaf unterschieden werden. Der NREM-Schlaf wird in die Schlafstadien 1, 2, 3 und 4 eingeteilt, wobei die letzten beiden Stadien den Tiefschlaf markieren (s. ▶ Tab. 6.11).

Im normalen Schlaf folgen die Schlafstadien einem Muster (*Schlafzyklus*). Ein Schlafzyklus dauert 90–120 Minuten und wird bei einer Schlafdauer von ca. 8 Stunden 4- bis 5-mal durchlaufen. Die Regulation der Schlafstadien erfolgt über (hypothalamische) nonREM-on-Neurone, die den NREM-Schlaf fördern. Ferner über sich wechselseitig hemmende (REM-off-Neurone) und aktivierende (REM-on-Neurone) Systeme, die vorwiegend im Hirnstamm lokalisiert sind. Mögliche Folgen von Schlafstörungen und Schlafmangel.

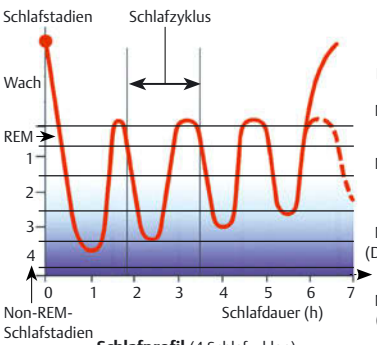
► **Schlafprofil.** Mit steigendem Lebensalter ändert sich das Schlaf-Wach-Muster. Neugeborene verbringen in einem irregulär verteilten Zyklus 16-18 Stunden schlafend. Bis zum 2. Lebensjahr stellt sich eine Stabilisierung zu einer monophasischen Schlafperiode von ca. 12 Stunden Schlafdauer ein. Bei Erwachsenen liegt die Schlafdauer um die 8 (4-10) Stunden. Mit zunehmendem Alter verändern sich Schlafgewohnheiten (Mittagsschlaf, verlängerte Ruhezeiten) und Schlafprofil (Abnahme der Tiefschlafphasen, längere Liegezeiten morgens). Auch die *Schlafarchitektur* ändert sich altersabhängig: Neugeborene weisen 50 % REM-Schlaf auf, Erwachsene 18 %. Ab dem 50. Lebensjahr nehmen die Tiefschlafphasen deutlich auf 5 % des Gesamtschlafes ab. Individuell bestehen Unterschiede im Schlaf-Wach-Zyklus: *Somnotypen* vom Morgentyp („Lerchen“) heben sich gegenüber einem Abendtyp („Eulen“) ab. Die Bettgehzeiten unterscheiden sich dabei um 1-2 Stunden.



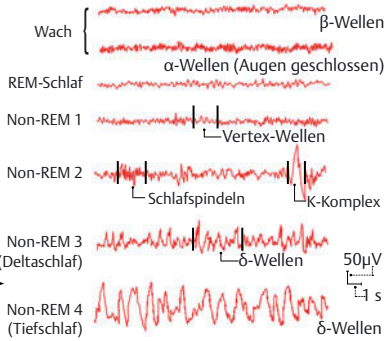
Zirkadianer Rhythmus



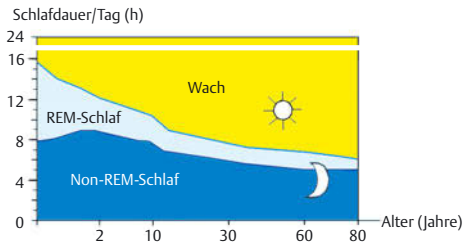
Steuerung des zirkadianen Systems (Neuropeptide in Klammern)



Schlafprofil (4 Schlafzyklen)



EEG-Graphoelemente der Schlafstadien



Änderung der Schlafarchitektur mit dem Lebensalter

Abb. 2.13 Zirkadianer Rhythmus und Schlaf.

Bewusstsein ist ein aktiver Prozess, an dem zahlreiche Komponenten beteiligt sind. Zu diesen zählen Wachheit, Fähigkeit zur Selbstwahrnehmung, Aktivierbarkeit, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Wahrnehmung, Antrieb, Sprache, Stimmungslage, (abstraktes/logisches) Denken und zielgerichtete Handlungen. Die neurologischen Merkmale des Bewusstseins beziehen sich u. a. auf strukturelle und klinische Parameter.

Merkmale

Die Grundlage der *klinischen* Beurteilung des Bewusstseins eines Patienten sind dessen Selbst- und Umgebungswahrnehmung, sein Verhalten sowie seine Reaktion auf aktuelle externe Stimuli. Diese Bedingungen lassen sich in den Kategorien *Bewusstseinsniveau* (= Bewusstseinslage/-helligkeit, quantitatives Bewusstsein, arousal, level of consciousness, Vigilanz, alertness), *Bewusstseinsinhalt* (= qualitatives Bewusstsein, content of consciousness, kognitive und affektive Hirnfunktionen) und *Bewusstseinsklarheit* (= attention, Wachheit) erfassen. In der Regel präsentieren sich Veränderungen des Bewusstseins schwerpunktmäßig, d. h. es sind auch jeweils die anderen Kategorien mitbetroffen.

Morphologisch wird das Bewusstseinsniveau dem aufsteigenden retikulären aktivierenden System (ARAS) zugeordnet (▶ Tab. 6.2). Dieses umfasst eine Ansammlung pontomesenzephal lokalisierter Kerne (S. 22). Von hier verlaufen ausgedehnte bilaterale Projektionen zum Kortex über die retikulären und intralaminaren Thalamuskerne, den Hypothalamus und das basale Frontalhirn. Umgekehrt modulieren kortikale und spinale Einflüsse das ARAS. Unterschiedliche Neurotransmitter-Systeme sind innerhalb dieses weitverzweigten Netzwerkes wirksam, insbesondere cholinerge und monoaminerge (Noradrenalin, Dopamin, Serotonin), GABAerge (hemmende) sowie glutamaterge (exzitatorische) Neurone.

Klinische Parameter

▶ **Bewusstseinszustand.** Der *normale Bewusstseinszustand* ist durch die Eigenschaften „voll bewusst", „orientiert" und „wach" gekennzeichnet. Zirkadiane Schwankungen (z. B. müde, unkonzentriert, unaufmerksam, ungeordnet) in den einzelnen Kategorien sind möglich. Der Patient kann aber jederzeit durch externe Stimuli rasch in den Normalzustand versetzt werden. Bewusstseinsstörungen (S. 200).

▶ **Motorik.** Die spontane Körperhaltung und Bewegungen werden beobachtet. Der Muskeltonus und die Muskeleigenreflexe werden geprüft. Die Reaktionen (▶ Abb. 6.3) auf Anweisungen und Stimuli (Berührungs-, Schmerzreiz) werden untersucht. Der *Tr. rubrospinalis* (vom Nucl. ruber des Mittelhirns zum Zervikalmark) verschaltet Armbeugung und Beinstreckung, der *Tr. vestibulospinalis* (vom pontinen Nucl. vestibularis nach spinal) eine Streckung aller 4 Extremitäten (▶ Abb. 1.21, ▶ Abb. 3.1).

▶ **Hirnstammreflexe.** s. ▶ Tab. 6.50. Diese Reflexe geben Auskunft über die Funktion von Hirnstammregionen. *Mittelhirn*: Pupillengröße, Pupillenreaktion auf Licht (II, Sehbahn, parasympathischer Anteil von III). *Mittelhirn bis kaudaler Ponsabschnitt*: vestibulookulärer Reflex (VOR; VIII, Fasciculus longitudinalis medialis zu VI und III). *Pons*: Kornealreflex (V, VII). *Medulla oblongata*: Pharyngeal- (Würg-) und Hustenreflex (IX, X). Bei bihemisphäralen Läsionen oder metabolischen Ursachen ist der VOR nicht supprimiert („Puppenkopfphänomen" auslösbar). Medikamente oder toxische Substanzen (s. ▶ Abb. 6.2) können den falschen Eindruck eines morphologischen Schadens vermitteln. Bei Intoxikationen (z. B. Alkohol, Barbiturate, Phenytoin, Pancuronium, trizyklische Antidepressiva) kann der VOR fehlen, und die Augen wirken „wie eingemauert".

▶ **Atmung.** Atemstörungen (S. 122) bei einer Bewusstseinsstörung sind immer als bedrohlich zu werten. Umgekehrt können bei neurologischen Erkrankungen unterschiedliche Pathomechanismen Atemstörungen verursachen, die schließlich auch mit einer Veränderung der Bewusstseinslage einhergehen. Dabei können Atemstörungen die Folge eines verminderten Atemantriebes, einer Verlegung der Atemwege und/oder einer gestörten Atemmechanik (s. ▶ Tab. 6.14) sein. Besonders bei neuromuskulären Atemstörungen kann eine Atemnot in Ruhe nicht offensichtlich sein, sondern z. B. erst bei körperlicher Belastung deutlich werden. Bei Schluckstörungen ist auf das Risko einer stillen Aspiration zu achten (Neurogene Dysphagie (S. 178)).

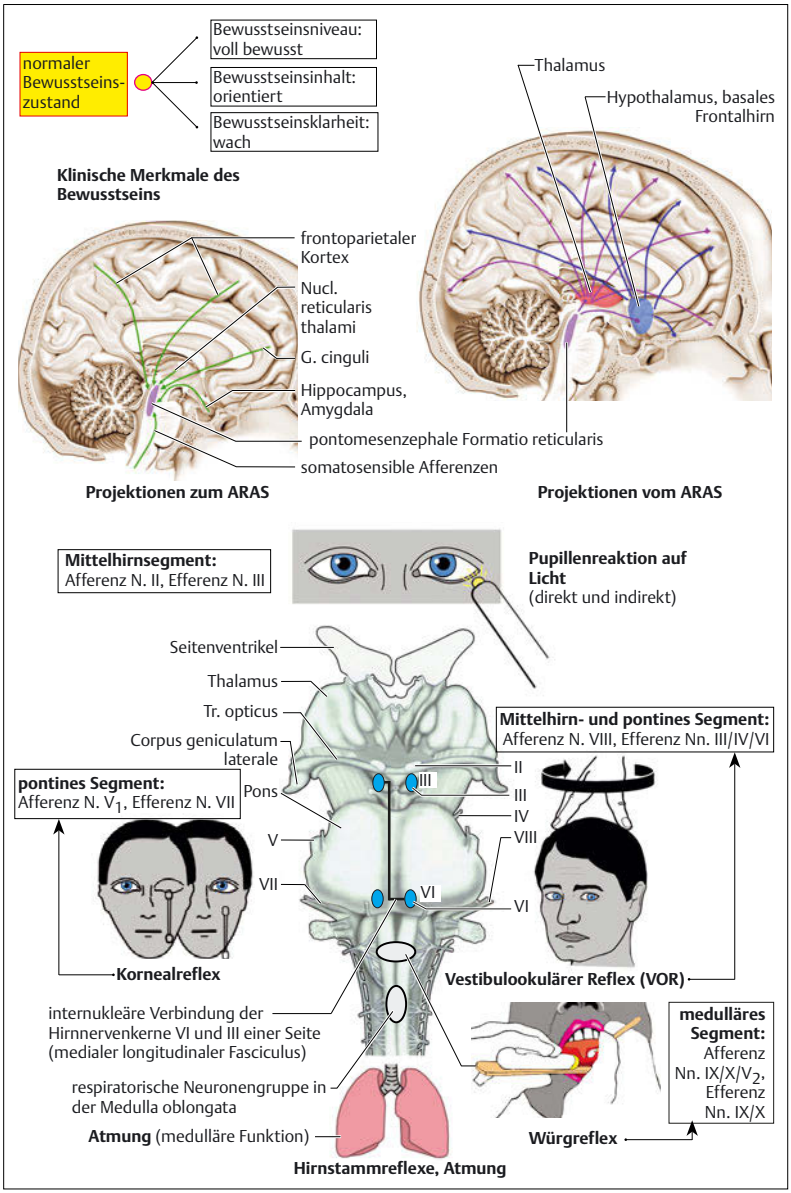


Abb. 2.14 Bewusstsein, Hirnstammreflexe.

Sprache ist die Grundlage der Informationsübermittlung und -verarbeitung, der Einordnung sinnlicher Wahrnehmungen sowie des Ausdrucks von Gefühlen, Gedanken und Planungen. Sie umfasst vergangene, gegenwärtige und zukünftige Inhalte. Der Spracherwerb fällt in der Lebensphase vom 3. Lebensjahr bis zur Pubertät am leichtesten. Die Entwicklung der Sprachfähigkeit ist nicht ausschließlich davon abhängig, ob ein Mensch hören oder sich lautsprachlich äußern kann. So können sich Gehörlose sprachlich mittels Gebärdensprache verständigen. Sprachliche Mitteilungen werden mündlich, akustisch, schriftlich, visuell und/oder über Gebärden vermittelt.

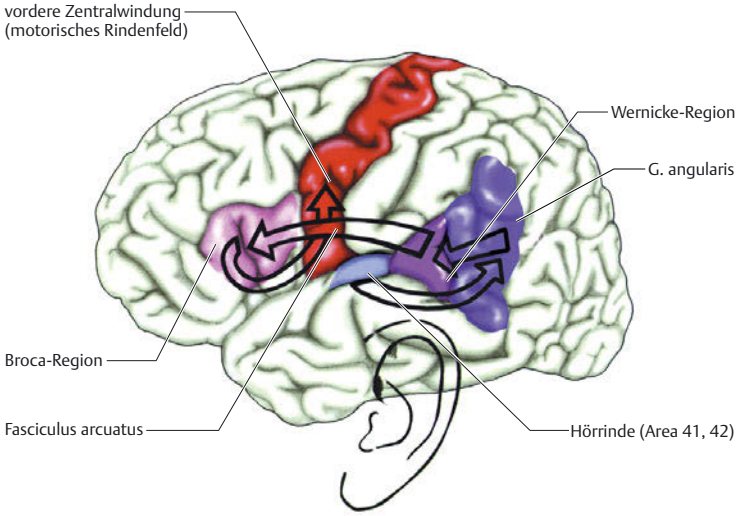
Die Sprachfähigkeit ist der linken (dominanten) Hirnhälfte zugeordnet, und zwar bei über 95 % der Rechts- und 60-70 % der Linkshänder. In den übrigen Fällen besteht eine beidseitige oder eine rechte (1–2 %) Sprachdominanz. Die kognitive Sprachumsetzung findet in der linken Hemisphäre statt. Die rechte Hirnhälfte ist für die Erkennung und Umsetzung emotionaler Sprachanteile (*Prosodie* = Betonung, Sprachrhythmus, Satzmelodie) zuständig. Neben kortikalen sind subkortikale Regionen (linker Thalamus, linker Nucl. caudatus mit entsprechenden Bahnen) an der Sprachfunktion beteiligt. Dabei ist die Sprachfähigkeit das Ergebnis einer synchronisierten Aktivität innerhalb dieses ausgedehnten neuronalen Netzwerkes der linken Hemisphäre. In diesem lassen sich Sprachverständnis und Spracherzeugung nicht einfach Hirnregionen zuordnen, die seriell miteinander verknüpft sind und ihre Informationen schrittweise weiterleiten. Vielmehr zeigt sich, dass die Sprache korrespondierend zur Funktion (Lesen, Hören, Sprechen) jeweils unterschiedliche Hirnregionen innerhalb des Netzwerks gleichzeitig aktiviert. Für die klinische Diagnostik von Sprachstörungen ist aber ein vereinfachtes Modell (Wernicke-Geschwind) zum Verständnis dieser Abläufe und ihrer Zuordnung hilfreich.

► **Hören eines Wortes.** Über die periphere Schallaufnahme, den N. cochlearis und die Hörbahn werden die akustischen Signale bis zur primären und sekundären Hörrinde (S. 104) fortgeleitet. Von hier erfolgt die Weiterleitung an den G. angularis (Area 39) und schließlich zur Wernicke-Region (Area 22). Der *G. angularis* ist für die Verarbeitung akustischer, optischer und taktiler Informationen wichtig. Der *Wernicke-Region* wird das Wortverständnis zugeordnet. Von ihr nimmt der Fasciculus arcuatus seinen Ausgang, der die Sprachinformationen zur *Broca-Region* (Area 45) führt. Hier sind die grammatikalischen Satzstrukturen und die Artikulationsprogramme repräsentiert, die dann an das motorische Rindenfeld (⇨ Sprechen, ▶ Abb. 2.16) weitergereicht werden. Die Rückkopplung der gesprochenen Worte und damit die eigene Sprachkontrolle erfolgt wiederum über die auditorische Sprachaufnahme.

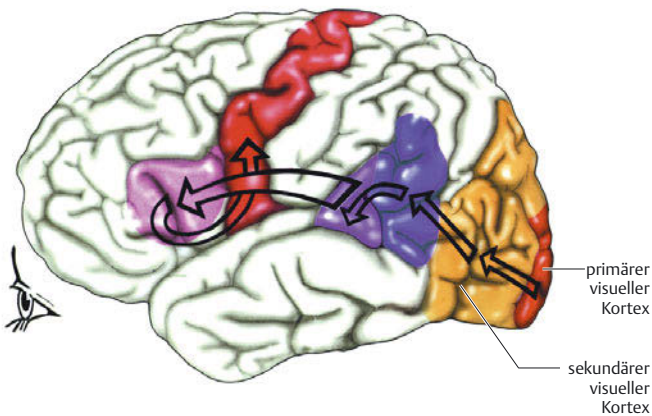
► **Lesen eines Wortes.** Auge und Sehbahn leiten die optischen Sinneseindrücke zum primären und sekundären visuellen Kortex (S. 90). Von dort werden die Informationen zum G. angularis und weiter zur Wernicke-Region befördert. In diesen Bezirken wird die visuelle Wortform in eine phonetische (lautliche) umgeformt. Über den Fasciculus arcuatus und die Broca-Region erreichen die optisch aufgenommenen Informationen schließlich den motorischen Kortex (⇨ Sprechen). Durch diese Verbindungswege werden Registrierung und Verständnis eines gelesenen Wortes sowie die Vorgänge beim lauten Lesen eines Textes erklärt.

Bezeichnungen von Sprachstörungen s. ▶ Tab. 6.42.

► **Spiegelneurone.** Die Bezeichnung Spiegelneurone beruht auf der allein durch Beobachtung hervorgerufenen „gespiegelten" neuronalen Aktivität in der gleichen Region beim Beobachter, wie sie bei einer von ihm selbst durchgeführten Bewegung auftritt. Die bei Affen untersuchte prämotorische Region (Area 5c) entspricht beim Menschen der Broca-Region bzw. dem prämotorischen Kortex (S. 86). Vermutet wird, dass Spiegelneurone Teil eines Netzwerkes sind, das u. a. für Lernprozesse (durch Nachahmung) und die Sprachentwicklung bedeutend ist.



Hören eines Wortes



Lesen eines Wortes

Abb. 2.15 Sprache.

Sprechen bezeichnet die Vorgänge der Stimm- und Tonerzeugung. Dazu ist eine fein abgestimmte Koordination der Motorik von Atmung, Stimmlippen, Larynx, Gaumen, Zunge, Lippen und Gesicht notwendig.

Neuronale Steuerung

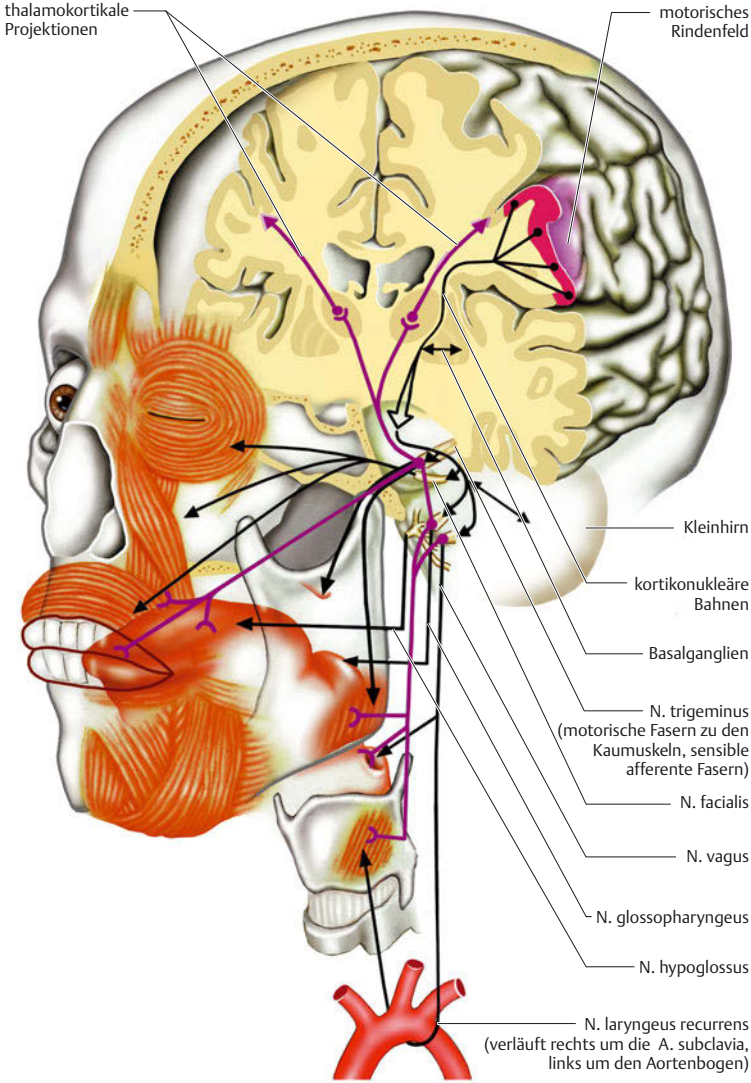
Die im prämotorischen Kortex (Area 6) generierten Bewegungsprogramme des Sprechens werden durch zerebellare und Stammganglieninformationen moduliert und zur Ausführung an die motorische Rinde (Area 4) weitergegeben. Die kaudalen Abschnitte der vorderen Zentralwindung sind über kortikobulbäre Bahnen mit den im Hirnstamm gelegenen motorischen Hirnnervenkernen verbunden. Der N. trigeminus (N. mandibularis) kontrolliert die zur Mundöffnung und -schließung notwendigen Muskelgruppen (Mm. masseter, temporalis, pterygoideus lateralis und medialis). Mimik und labiale Phonation reguliert der N. facialis. Die Motilität des weichen Gaumens, von Pharynx und Larynx werden vom N. glossopharyngeus und vor allem vom N. vagus gesteuert. Für die Zungenbewegungen ist der N. hypoglossus verantwortlich. Über Verbindungen der motorischen Rinde zu den spinalen motorischen Vorderhornzellen läuft u. a. die Lenkung der Atemmuskulatur. Für die Koordination des Sprechens sind Verknüpfungen zu den Basalganglien und zum Kleinhirn wichtig. Sensible Afferenzen verlaufen von der Haut, der Schleimhaut und den Muskeln über den N. trigeminus (Nn. maxillaris und mandibularis), N. glossopharyngeus und N. vagus. Sie fließen zur Rückkoppelung der Sprechbewegungen über ein neuronales Netzwerk (Formatio reticularis, Thalamus, präzentraler Kortex) ein. Es besteht eine überwiegend bilaterale Innervation, sodass sich einseitige Läsionen oft rasch zurückbilden.

Stimmbildung (Phonation)

Die Stimmlippen (Plicae vocales, Stimmbänder) erzeugen einen Ton mit einer Grundfrequenz und einem Anteil höherer Wellen, der seine Klangfarbe durch die darüberliegenden Resonanzräume (Rachen, Mund-, Nasenhöhle) erhält. Die Lautstärke lässt sich mit Dehnung und Entspannung der Stimmlippen wie auch durch Druckanstieg der den Kehlkopf durchströmenden Luft regulieren. Die für die Phonation notwendige Luftströmung wird vom Atemtrakt (Zwerchfell, Lungen, Brustkorb, Luftröhre) hervorgebracht. Der individuelle Aufbau des Kehlkopfes, vor allem die Stimmlippenlänge, bedingt die Stimmlage einzelner Personen. Bei dicht aneinanderliegenden, nicht mehr schwingenden Stimmlippen kann noch eine Flüsterstimme produziert werden.

Bildung der Sprachlaute (Artikulation)

Sprachlaute entstehen durch Veränderungen in den Resonanzräumen und an den Artikulationszonen. Gaumensegel (Trennung von Mund- und Rachenraum) und Zunge (Unterteilung des Mundraumes) modifizieren die Resonanzräume. So werden die einzelnen Vokale (a, e, i, o, u) durch unterschiedliche Aufteilung des Mundraumes von der Zunge gebildet. Gaumen, Zahnreihen und Lippen stellen Artikulationszonen dar, die beim Hervorbringen der verschiedenen Konsonanten (wie g, s und b) entscheidend sind. Bezeichnungen von Sprechstörungen s. ▶ Tab. 6.42. *Dysarthrie* bezeichnet eine Störung der Steuerung und Ausführung von Sprechbewegungen. Unter *Dysphasie* (Aphasie) wird eine vollständige oder partielle Beeinträchtigung der sprachlichen Kommunikation als Folge einer zerebralen Läsion verstanden. Diese erworbenen Beeinträchtigungen sind gegenüber Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache zu differenzieren.



Neuronale Steuerung des Sprechens
(sensible afferente Fasern violett, motorische efferente Fasern schwarz)

Abb. 2.16 Sprechen.

Gedächtnis bezeichnet die Fähigkeit Informationen aufzunehmen, zu speichern und bedarfsweise wieder abzugeben.

► **Aufnahme.** Informationen erreichen unser Gehirn über visuelle, auditive, olfaktorische, gustatorische und sensible Sinneswahrnehmungen. Sie werden bei großer Speicherkapazität im *sensorischen Gedächtnis* nur für Sekundenbruchteile (Ultrakurzzeitgedächtnis) vorgehalten. Entsprechend der Sinnesmodalität unterscheidet die Sinnespsychologie ein ikonisches (visuell), echoisches (auditiv) oder haptisches (sensibel) Gedächtnis.

► **Speicherung.** Gedächtnisinhalte, die dem bewussten, nachdenkenden Zugriff zugänglich sind, gehören zum *deklarativen* oder *expliziten* Gedächtnis. Strukturell ist es dem mediobasalen Temporallappen zugeordnet.

► **Speicherdauer.** Die weitere Informationsverarbeitung und -speicherung läuft anschließend im *Kurzzeitgedächtnis* (Arbeitsgedächtnis) ab. Dessen Speicherdauer beträgt Sekunden bis Minuten bei begrenzter Speicherkapazität. Innerhalb des Kurzzeitgedächtnisses sind 4 Komponenten wirksam:

1. Informationsakquise und -verknüpfung (zentrale Exekutive)
2. räumlich-visuelle Speicherung
3. phonologische (verbale) Speicherung
4. episodischer Puffer zum kohärenten Abgleich der verschiedenen Informationsmodalitäten.

Nachfolgend findet die (unterschiedlich) dauerhafte Speicherung von Informationen im *Langzeitgedächtnis* statt, das eine hohe Speicherkapazität besitzt. Diese langfristig abgelegten Informationen lassen sich einem deklarativen und einem nichtdeklarativen Gedächtnis zuordnen.

Das *deklarative (explizite) Gedächtnis* speichert Tatsachen und Ereignisse. Diese sind bewusst zugänglich. Es umfasst das episodische und das semantische Gedächtnis. Das *episodische Gedächtnis* speichert persönliche Erfahrungen (was, wann, wo) über Minuten, Stunden oder lebenslang. Diese Informationen sind eng mit Emotionen verknüpft. Hier lässt der Abruf von Gedächtnisinhalten Lebensepisoden mit allen beteiligten Sinneswahrnehmungen wieder aufleben. Das *semantische Gedächtnis* hält vom persönlichen Erleben unabhängiges Wissen fest (z. B. Hauptstadt von Spanien, Anzahl der Zentimeter eines Meters, Bedeutung und Zuordnung von Gegenständen und Begriffen). Hier abgelegte Fakten und Daten haben keinen Bezug mehr zum Wann? und Wo? sie erlernt wurden.

Das *nichtdeklarative (implizite, prozedurale) Gedächtnis* ist dem bewussten Zugang verschlossen. Die gespeicherten Informationen werden von den individuellen motorischen, perzeptiblen und kognitiven Fähigkeiten bestimmt. Gedächtnisinhalte sind z. B. erlernte motorische Abläufe (prozedurales Gedächtnis ⇨ Fahrradfahren, Schwimmen, Klavierspielen), Problemlösungen (Regeln), Wiedererkennung früher erworbener Informationen (perzeptuelles Gedächtnis), stimulus-bezogenes Erkennen (priming = ein vorangehender Reiz beeinflusst die weitere Reizverarbeitung) und konditioniertes Lernen (Meiden einer heißen Herdplatte, Stillsitzen in der Schule).

► **Abruf.** Das sensorische Gedächtnis ist für die Aktivierung von Aufmerksamkeitssystemen zur Fokussierung und Filterung einfließender Daten wichtig. Die im Kurzzeitgedächtnis abgelegten Informationen ermöglichen eine Anpassung an sich kurzfristig ändernde Bedingungen, die des Langzeitgedächtnisses eine Lebensführung auf der Basis der erlebten Ereignisse und erlernten Fähigkeiten. Die Modalitäten des Abrufs von Gedächtnisinformationen sind im Einzelnen kaum bekannt.

► **Topografie.** Die zerebralen Gedächtnisfunktionen sind strukturell und funktionell mit dem limbischen System und assoziierten Hirnregionen verknüpft. Entsprechende Läsionen führen zu spezifischen Gedächtnisstörungen (s. ► Tab. 6.39).

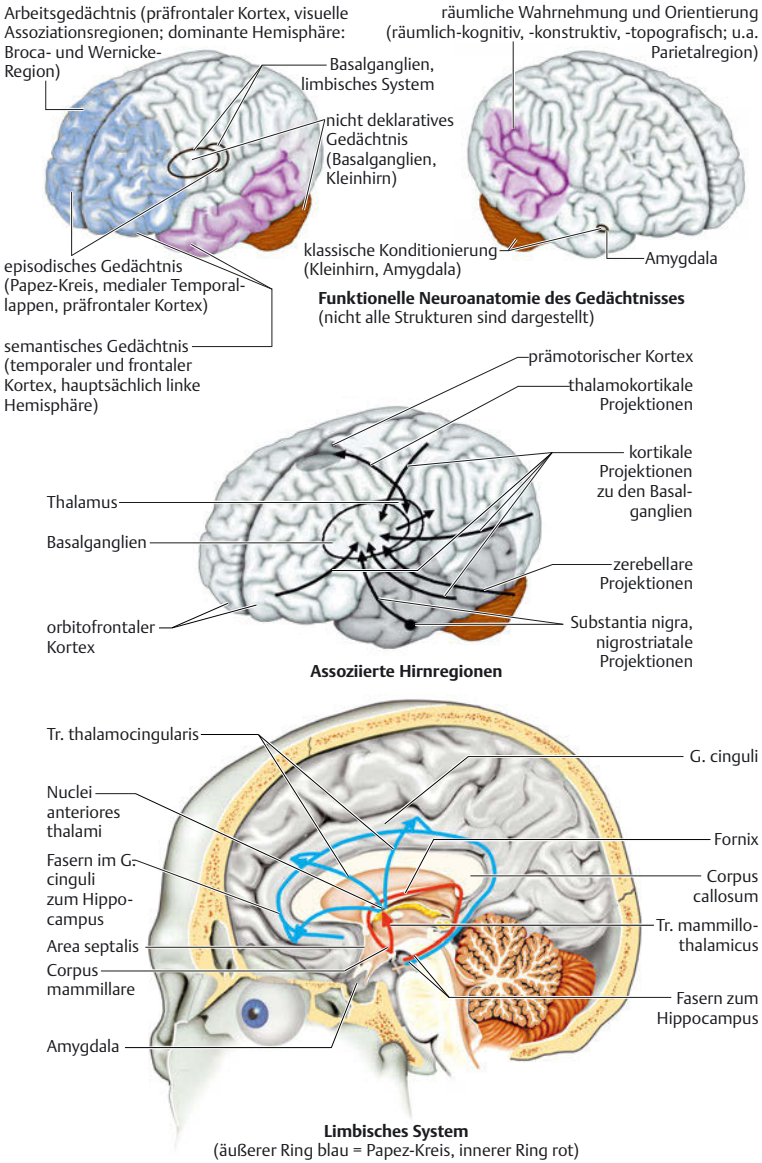


Abb. 2.17 Gedächtnis.

Die Abgabe von Hormonen in die Blutbahn wird durch neuroendokrine Regelkreise gesteuert. In diesen nimmt das hypothalamisch-hypophysäre System eine zentrale Position ein (s. ▶ Tab. 6.12).

Hypothalamus

Er liegt im vorderen Abschnitt des Zwischenhirns, unterhalb des Thalamus und über der Hypophyse positioniert, und bildet teilweise die Wand und den Boden des rostralen Abschnittes des 3. Ventrikels. *Anatomisch* gehören zum Hypothalamus Area praeoptica, Chiasma opticum, Infundibulum, Neurohypophyse, Tuber cinereum und Corpus mammillare. *Physiologisch* ist der Hypothalamus zentrales Steuer- und Koordinationszentrum für endokrine Organe, Thermoregulation (S. 124), Nahrungsaufnahme (S. 126), Durst (S. 344), Herz-Kreislauf-Funktionen (S. 120), Atmung (S. 122), Sexualität (S. 128), Verhalten (S. 186) und Gedächtnis (S. 116) sowie den Schlaf-Wach-Rhythmus (S. 108)).

▶ **Afferenzen.** ▶ Abb. 1.33 und ▶ Abb. 1.35. Der *Fasciculus medialis telencephali* (mediales Vorderhirnbündel) verbindet präoptische Kerngebiete mit olfaktorischen Zentren und der Formatio reticularis des Mittelhirns. Olfaktorische und affektive Informationen werden über die *Stria terminalis* vom Corpus amygdaloideum zur Area praeoptica und zum Nucl. ventromedialis geleitet. Über den *Fornix* findet das limbische System via Corpus mammillare Anschluss an den Hypothalamus. Der *Pedunculus corporis mammillaris* (▶ Abb. 1.35) leitet Informationen des peripheren vegetativen Nervensystems (S. 70), der Mamille und Genitalien zum Hypothalamus. Für humorale Afferenzen gibt es unterschiedliche Möglichkeiten die Blut-Hirn-Schranke (S. 130) zu passieren: Rezeptoren an den zirkumventrikulären Organen (Umgehung der Schranke), Diffusion (lipophile Substanzen), Rezeptorsysteme (Transzytose) bzw. eigene Transportersysteme (für Schilddrüsenhormone).

▶ **Efferenzen.** Zum Hirnstamm projiziert der *Fasciculus longitudinalis posterior*. Hierüber werden parasympathische Hirnnervenkerne mit dem Hypothalamus verbunden (III, VII, IX, X). Weitere Verbindungen erreichen vegetative Hirnstammregionen (Steuerung von Atmung, Kreislauf, Nahrungsaufnahme), ebenso die motorischen Hirnnervenkerne (V, VII, X, XII). Letztere koordinieren Trinken, Kauen und Schlucken.

Der *Tr. mammillothalamicus* zieht zum Nucl. anterior des Thalamus. Von dort erfolgt eine Projektion in das limbische System. Das Corpus mammillare verbindet der *Tr. mammillotegmentalis* mit der Haubenregion des Mittelhirns (Anbindung der Formatio reticularis, Übermittlung vegetativer Daten, ▶ Abb. 1.33. Neurone des Nucl. supraopticus sind über den *Tr. supraopticohypophysialis* bzw. des Nucl. paraventricularis via *Tr. paraventriculohypophysialis* mit dem Hypophysenhinterlappen verbunden (s. unten).

Hypophyse

Die Funktionen des Vorder- und Hinterlappens der Hypophyse werden vom Hypothalamus gelenkt.

▶ **Hypophysenvorderlappen (HVL, Adenohypophyse).** Neurone des Hypothalamus geben *Steuerhormone* („releasing" bzw. „inhibiting hormones"; Bezeichnungen und Abkürzungen s. ▶ Tab. 6.12) in ein regionales Gefäßnetz (Pfortadersystem) ab. Hierüber gelangen die Steuerhormone in den HVL Dort regulieren sie die Ausschüttung hypophysärer Hormone in die Blutbahn des Körperkreislaufs. In den endokrinen Drüsen stimulieren diese die Abgabe von Effektorhormonen (*glandotrope Hormone* ⇨ TSH, ACTH, FSH, LH) bzw. üben ihre direkte Wirkung im Organismus aus (*nichtglandotrope Hormone* ⇨ GH, PRL). Effektorhormone wiederum entfalten ihre Wirkung in den Erfolgsorganen. Die Effektorhormone regeln durch ihren Blutspiegel, die nichtglandotropen Hormone durch die Metaboliten der Zielgewebe die Freisetzung der Steuerhormone (geschlossener Regelkreis mit negativer Rückkoppelung).

▶ **Hypophysenhinterlappen (HHL, Neurohypophyse).** Die kolbenartigen Endigungen der Tr. supraopticohypophysialis und paraventriculohypophysialis speichern die Hormone Oxytocin und antidiuretisches Hormon (ADH, Vasopressin). Von dort werden die Effektorhormone direkt in den Blutkreislauf sezerniert (*Neurosekretion*). Diese Hormone wirken unmittelbar an den Erfolgsorganen. Der Regelkreis wird über die Wirkeffekte geschlossen.

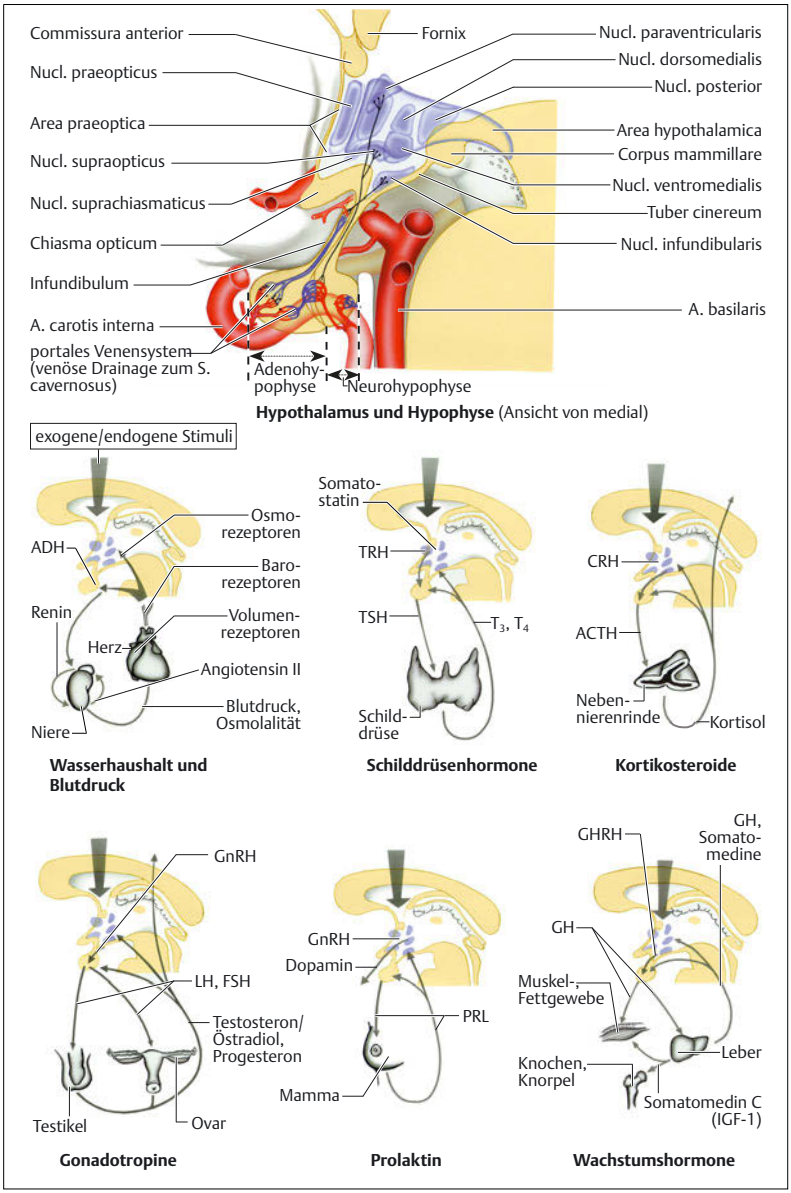


Abb. 2.18 Hypothalamus, Hypophyse und neuroendokrine Steuerung.

Allgemein bewirkt die gesteigerte *Sympathikusaktivität* eine arteriovenöse Vasokonstriktion, Herzfrequenzbeschleunigung, Mobilisierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und Ausschüttung von Adrenalin/Noradrenalin aus dem Nebennierenmark. Es resultieren Blutdruckanstieg, Pulsbeschleunigung, Blutvolumenzunahme und Blutumverteilung. Die *parasympathische* Wirkung entfaltet sich als Vasodilatation und Herzfrequenzabnahme.

► **Afferenzen.** *Pressorezeptoren* (Dehnungsfühler ⇨ arterieller Druck) sind in den Gefäßwänden zwischen Media und Adventitia im S. caroticus (IX), dem Aortenbogen (X) und im Truncus brachiocephalicus (X) vorhanden. Die afferenten Impulse werden von den Hirnnerven IX und X zum Nucl. tractus solitarii (NTS) in der dorsolateralen Medulla oblongata geführt. Die Weiterleitung erfolgt über Interneurone zu kaudalen ventrolateralen medullären Neuronen (KVML), die *inhibitorisch* zur rostralen ventrolateralen Medulla oblongata (RVML) projizieren. Alle anderen hypothalamischen, chemosensorischen (PCO_2, pO_2), respiratorischen, spinalen mechanischen und nozizeptiven Afferenzen zu KVML wirken sympathisch *exzitatorisch*. Außerdem ziehen Fasern vom NTS zum Nucl. ambiguus (NA, parasympathisch). Zusätzlich sind Dehnungsfühler in den Herzvorhöfen und herznahen Hohlvenen lokalisiert, deren Afferenzen (⇨ Füllungszustand des Gefäßsystems) der N. vagus zum NTS und Hypothalamus weiterleitet.

► **Efferenzen.** Sympathische Impulse verlaufen von der Medulla oblongata über den (spinalen) Hinterseitenstrang zum Nucl. intermediolateralis. Von dort erreichen sie das Nebennierenmark bzw. nach Umschaltung in den sympathischen Ganglien als postganglionäre Fasern Herz, Gefäße, und Nieren. Vom NTS ausgehende Verbindungen zu den Nuclei ambiguus und dorsalis X gelangen als parasympathische Bahn (X) zum Herz und zu den Gefäßen.

► **ZNS-Kontrolle.** Kortikale Einflüsse sind in der Planung, Vorbereitung und Durchführung von Kreislaufleistungen wirksam. Eine Abnahme des zerebralen Perfusionsdrucks durch einen akuten Anstieg des intrakraniellen Druckes (S. 132) führt zur Blutdruck- und Herzfrequenzsteigerung (Sympathikusaktivität ⇧), im Weiteren zur Bradykardie (Parasympathikusaktivität ⇧) und zu Atemstörungen (*Cushing-Reflex* oder „Cushing response“).

► **Neurogene Herzrhythmusstörung.** Neurogen bedingte kardiale Arrhythmien können supraventrikulären oder ventrikulären Ursprungs sein. Mögliche Auslöser sind z. B. Subarachnoidalblutungen, Schädel-Hirn-Traumen, Hirninfarkte, intrazerebrale Blutungen, multiple Sklerose, epileptische Anfälle, Hirntumoren, Karotissinussyndrom (kardioinhibitorischer Typ), Glossopharyngeusneuralgie, hereditäres QT-Syndrom oder zerebrale neurochirurgische Eingriffe.

► **Myokardläsion.** EKG-Veränderungen (ST-Streckensenkung/-hebung, negatives T), die dem Bild einer Myokardischämie oder selten einer Takotsubo-Kardiomyopathie entsprechen, können sich bei subarachnoidalen oder intrazerebralen Blutungen, Hirninfarkten sowie Status epilepticus zeigen. Da aber im Einzelfall auch koronare Durchblutungsstörungen möglich sind, kann die ursächliche Zuordnung dann Schwierigkeiten bereiten.

► **Blutdruckregulationsstörung.** *Hypertone Werte*: Hirnblutung, Cushing-Reaktion bei Hirnstammläsion, Porphyrie, Wernicke-Enzephalopathie (mit Arrhythmie), Tumor in der hinteren Schädelgrube.

Hypotone Werte: Schädel-Hirn-Trauma, spinale Läsion (Syringomyelie, Trauma, Myelitis, funikuläre Myelose), Multisystematrophie, progressive supranukleäre Lähmung, Parkinson-Syndrom, periphere Neuropathie (z. B. bei Diabetes mellitus, Amyloidose, Guillain-Barré-Syndrom, urämischer Neuropathie).

► **Synkope.** Synkope ist ein akuter, kurzdauernder, vorübergehender Bewusstseinsverlust durch eine globale zerebrale Minderdurchblutung (S. 214). Ursache ist eine Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens, die meist durch Ansammlung venösen Blutes in den Beinen eingeleitet wird. Der reduzierte venöse kardiale Rückstrom führt zu einem verminderten Herzauswurfvolumen und zum Blutdruckabfall. Sinkt der systolische Blutdruck unter 50-70 mmHg, ohne dass kompensatorische reflektorische Gegenmaßnahmen (Sympathikus- ⇧, Parasympathikusaktivität ⇩) ausreichend wirksam werden, kommt es zu Abfall des zerebralen Perfusionsdrucks (⇨ Zusammenbruch der zerebralen Autoregulation (S. 132)) und zur Bewusstlosigkeit.

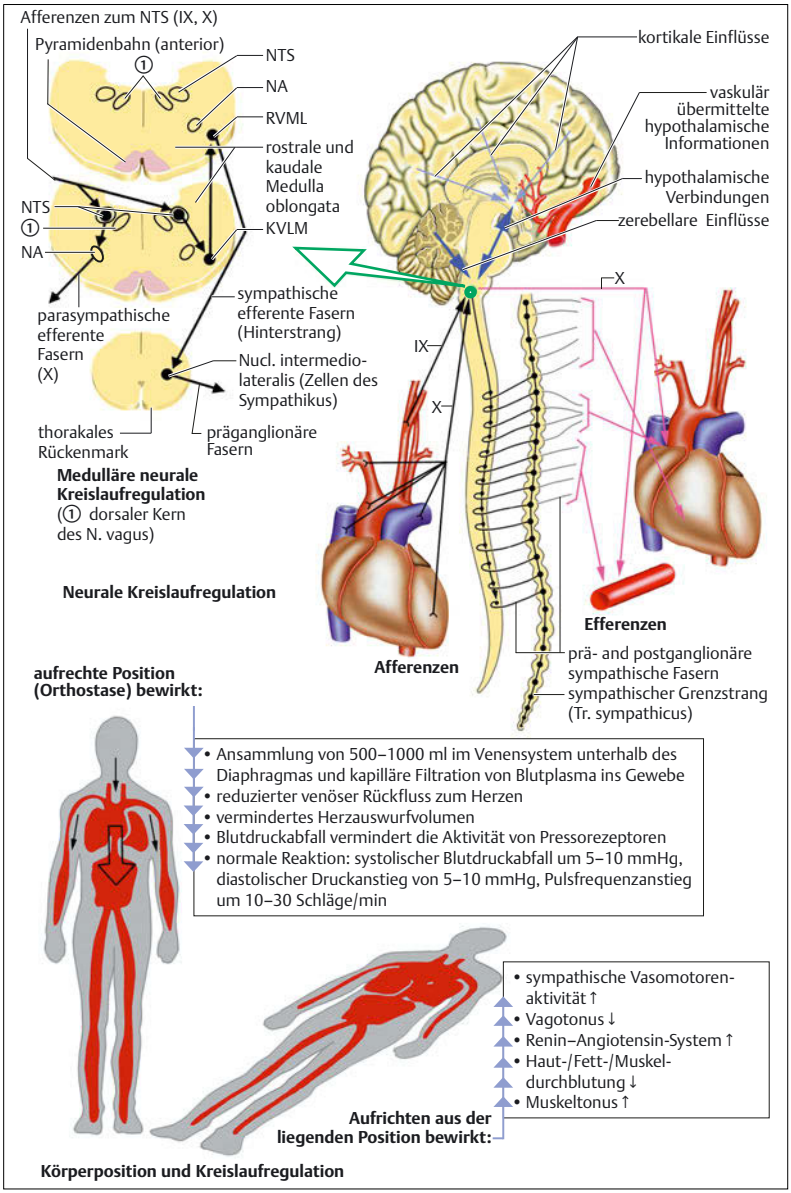


Abb. 2.19 Kreislaufregulation.

Eine ungestörte Atmung ist die Voraussetzung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung der Körperzellen und einer Regulation der Säuren und Basen des Extrazellularraumes.

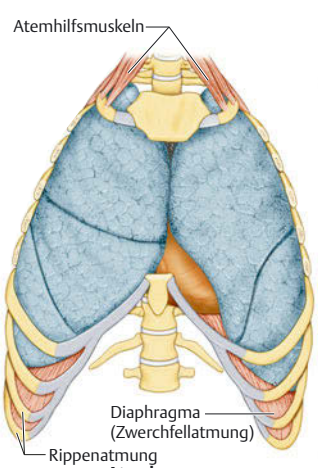
► **Atembewegung.** In Ruhe erfolgt die Inspiration durch Kontraktion des Diaphragmas (*Zwerchfellatmung*) und/oder der Interkostalmuskeln (*Rippenatmung*). Die Exspiration läuft weitgehend passiv ab. Der Thoraxraum kann durch die *Atemhilfsmuskulatur* des Schultergürtels zum tiefen Einatmen vergrößert werden. Als Hilfsmuskeln zur Ausatmung wirken die Bauchwandmuskeln und der M. latissimus dorsi. Weitere Muskeln (Mm. genioglossus, constrictor pharyngis, Larynxmuskeln) halten die oberen Luftwege während der Atmung geöffnet. Eine gestörte Atemmechanik verursacht eine Hyperkapnie. Ist der alveoläre Gasaustausch beeinträchtigt, entsteht eine Hypoxämie. Beide Störungen können gemeinsam bzw. in unterschiedlicher Kombination auftreten.

► **Afferenzen.** Arterielle *Chemorezeptoren* reagieren auf den O_2- und CO_2-Partialdruck sowie die H^+-Konzentration (pH) im Glomus caroticum (IX), im Aortenbogen (X) und paraaortal (Corpora para-aortica, X). Ihre Impulse erreichen zusammen mit denen der *Mechanorezeptoren* der Atemmuskulatur (sensible Afferenzen ⇨ N. phrenicus, Nn. intercostales 2-12, IX) und der Lunge (Bronchodilatation ⇨ Plexus pulmonalis, Sympathikus Th 1-4) eine Region um den Nucl. tractus solitarii (dorsale respiratorische Gruppe = DRG). Interneurone leiten zu einem respiratorischen Kerngebiet (ventrale respiratorische Gruppe = VRG) in der Medulla oblongata über. In der DRG erfolgt auch der Einstrom von Informationen des Herz-Kreislauf-Systems, das auf diesem Weg mit der Atemfunktion Verbindung aufnimmt. Änderungen der CO_2- und H^+-Anteile extrazellulär wie auch im Liquor werden direkt in der Medulla oblongata registriert. Die Atmung wird von zahlreichen weiteren Faktoren beeinflusst: Kälte, Hitze, Hormone, Reflexe (Niesen, Husten, Gähnen, Schlucken), Schlaf, psychische Veränderungen (Angst, Schreck), Sprechen, Singen, Lachen, Muskeltätigkeit (körperliche Arbeit, Sport), Körpertemperatur.

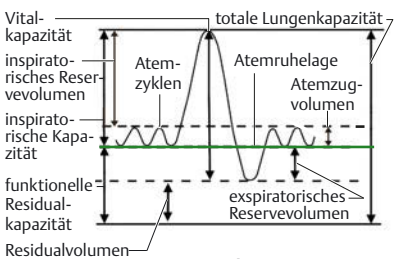
► **Efferenzen.** Vom Hirnstamm werden über den N. vagus die laryngo-pharyngealen Muskeln und Bronchokonstriktoren innerviert. Der N. phrenicus (⇨ Zwerchfell, C 3-5) und motorische spinale Äste (Nn. intercostales 2–9/Th 2–11 ⇨ Interkostalmuskeln, Nn. intercostales 6–12/Th 6-11 ⇨ Bauchwandmuskeln) versorgen die Atemhilfsmuskulatur.

► **Atemrhythmus.** Die rhythmische Atmung entsteht durch oszillierende inhibitorisch und exzitatorisch aufeinander wirkende *neuronale Regelkreise* innerhalb der VRG. Durch Aktivierung der pulmonalen Dehnungsrezeptoren wird bei zunehmender Einatmung die inspiratorische Neuronengruppe der VRG gehemmt (Hering-Breuer-Reflex). Daraufhin nimmt die Erregung der exspiratorisch aktiven Neuronengruppe zu. Der normale Atemrhythmus wird von den Afferenzen der Chemorezeptoren (O_2-/pH-Abfall, CO_2-Anstieg ⇨ Mehratmung) bzw. den Änderungen im Extrazellular- und Liquorraum (CO_2-/H^+-Anstieg, pH-Abfall ⇨ Mehratmung) bestimmt. Pontine Neuronengruppen wirken steuernd auf die VRG ein.

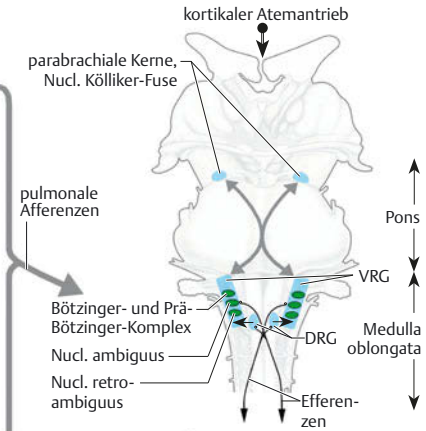
► **Pathologische Atemmuster.** s. ▶ Tab. 6.14. Eine Atmung bei gleicher Atemtiefe (Amplitude) aber erhöhter Frequenz (> 20/min), wird als Tachypnoe, bei erniedrigter Frequenz (< 10/min) als Bradypnoe bezeichnet. Die *Cheyne-Stokes-Atmung* ist an einer periodischen an- und abschwellenden Atemtiefe, gefolgt von einer apnoischen Pause, zu erkennen (u. a. bihemisphärale, metabolische Ursachen). Eine von plötzlichen Atempausen unterbrochene *Biot-Atmung* tritt durch eine Läsion atemregulierender Neurone auf. Eine rhythmische, abnorm tiefe *Kußmaul-Atmung* ist bei einer metabolischen Azidose (diabetische Ketoazidose, Urämie, Sepsis, Laktatazidose) zu erwarten. Kaudale Hirnstamm- und ausgedehnte supratentorielle Schädigungen bewirken unregelmäßige Atemmuster vom Typ der *Schnappatmung* (kurze, krampfartige Atemexkursionen). Eine *neuromuskuläre Atemstörung* kündigt sich schleichend durch oropharyngeale Schwäche (Verschlucken, Hustenattacken), angestrengtes Atmen (Kurzatmigkeit beim Sprechen), Unruhe und verkürzte Atemdauer (Test: nach maximalem Einatmen lautes Zählen bis 20 in einem Atemzug nicht möglich); begleitend treten Tachykardie, Hypoxämie und Schwitzen im Stirnbereich hinzu. Morgendliche Kopfschmerzen, Erschöpfbarkeit, Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörungen können Zeichen einer (nächtlichen) *Hypoventilation* sein.



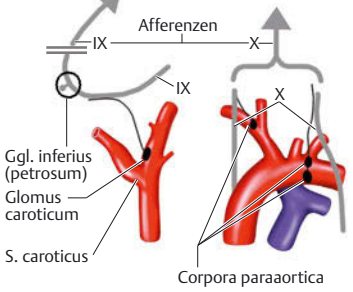
Atembewegungen



Lungenvolumina



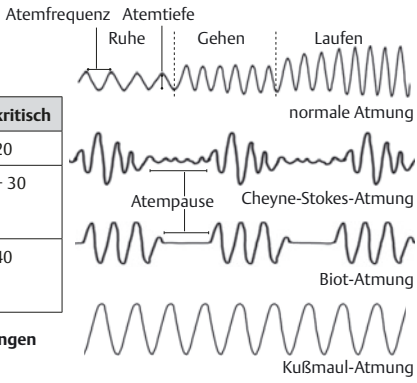
Hirnstammzentren



Chemorezeptoren

Parameter	normal	kritisch
Vitalkapazität (ml/kg)	40–70	20
maximaler inspiratorischer Druck (cm H_2O)	♂ ≥ −100 ♀ ≥ −70	− 30
maximaler exspiratorischer Druck (cm H_2O)	♂ > 100 ♀ > 40	40

Parameter neuromuskulärer Atemstörungen



Pathologische Atemmuster

Abb. 2.20 Atmung, pathologische Atemmuster.

Die Körpertemperatur ist eine Funktion der variablen Wärmeaufnahme, -produktion und -abgabe. Die normale Körperkerntemperatur schwankt in einem engen Bereich um 37 °C. Unterschiedliche nicht-thermale Faktoren wie hormonelle Einflüsse, Menstruationszyklus, Nahrungsaufnahme, Verdauung, Schwangerschaft oder Lebensalter können diese Werte beeinflussen.

► **Neurale Steuerung.** Das integrative thermoregulatorische Zentrum liegt im medialen anterioren präoptischen Hypothalamus (S. 118). Die *Wärmeabgabe* geschieht über die Haut (Wärmestrahlung, Konvektion, Schwitzen ⇨ Abkühlung durch Verdunstung), die Atmung (Verdunstung) und die Gefäße (Wärmetransport vom Körperinneren an die Körperoberfläche). Die *Wärmebildung* erfolgt über den Stoffwechsel (Schilddrüsenhormone) und von der Muskulatur (Zittern, Willkürbewegung). *Thermosensoren* (Haut, Eingeweide, Gefäße) senden Informationen zum Ist-Wert der Körpertemperatur, zu den wärmesensitiven Neuronen des Hypothalamus, und zwar direkt via Tr. spinothalamicus und indirekt über Messfühler im Hirnstamm. Darüber hinaus gehen andere Hirnregionen (Nucl. dorsomedialis hypothalami, mesenzephales periaquäduktales Grau, Nucl. raphes pallidus) engmaschige Verbindungen mit dem Hypothalamus ein. *Efferente* (vasomotorische, sudorisekretorische) Bahnen verlaufen vom Hypothalamus überwiegend ipsilateral im Seitenstrang zu den (präganglionären) Kerngebieten des Nucl. intermediolateralis von 12 thorakalen und 2 kranialen lumbalen spinalen Segmenten. Nach Umschaltung im Seitenstrang verlaufen sie postganglionär nur in den Rückenmarksegmenten Th 2/3–L 2/3 via vordere Spinalnervenwurzeln zum sympathischen Grenzstrang. Deshalb erhalten die Schweißdrüsen kranial von Th 2 bzw. kaudal von L 3 eine von den Dermatomen abweichende Innervation. Die Kopfregion erreichen die Fasern über die A. carotis (interna, externa) und folgen dann den Trigeminusästen. Transmitter in den vom Sympathikus innervierten Schweißdrüsen ist Acetylcholin.

► **Störung der Körpertemperatur.** Eine erhöhte Temperatur als Folge einer gestörten Thermoregulation wird als *Hyperthermie* bezeichnet. Sie kann durch eine exzessive Wärmeproduktion, starke Steigerung der Umgebungstemperatur und/oder gestörte Wärmeabgabe entstehen. *Fieber* ist eine Erhöhung der Körpertemperatur bei intakter Thermoregulation (orale Messwerte > 37,2 °C morgens bzw. > 37,7 °C spätnachmittags; rektal 0,6 °C höher). Es stellt sich infolge einer Soll-Wert-Änderung im hypothalamischen thermoregulatorischen Zentrum ein. Diese Soll-Wert-Änderung bewirken im Blut zirkulierende pyrogene Zytokine (z. B. Interleukin-1, Tumor-Nekrose-Faktor, Interferon α), die den Hypothalamus über die zirkumventrikulären Organe erreichen. Eine *Hypothermie* besteht bei Absinken der Körperkerntemperatur auf unter 35 °C.

► **Störung des thermoregulatorischen Schwitzens.** *Untersuchung*: Prüfung durch Palpation von Hautfeuchtigkeit und Temperatur, quantitativen sudorimotorischen Axonreflex-Test (QSART), Gravimetrie, Jod-Stärke-Test (Minor) und/oder Ninhydrintest.

Schwitzstörungen (s. ►Tab. 6.15) können als vermehrtes (*Hyperhidrose*), vermindertes (*Hypohidrose*) oder fehlendes (*Anhidrose*) Schwitzen auftreten. Bei einer generalisierten Anhidrose besteht die Gefahr einer Hyperthermie. Zervikale oder lumbosakrale (kaudal L 3) radikuläre sowie polyradikuläre Schädigungen führen nicht zu Schweißsekretionsstörungen. Läsionen des sympathischen Grenzstrangs verursachen eine segmentale Anhidrose. Bei Plexusschädigungen und bei Mono- oder Polyneuropathien deckt sich eine Anhidrose mit den peripheren Nervenausfällen.

► **Hyperthermie.** Mögliche Ursachen sind Hypothalamusläsion (Infarkt, Blutung, Tumor, Enzephalitis, Neurosarkoidose, Trauma), Intoxikation (anticholinergisch wirkende Substanzen, Salicylate, Amphetamine, Kokain), akutes spinales Querschnittsyndrom oberhalb Th 3/4, Delir, Katatonie, malignes Neuroleptikasyndrom, maligne Hyperthermie, Thyreotoxikose, Dehydratation, Hitzschlag, generalisierter Tetanus.

► **Fieber.** Symptome sind Unwohlsein, Frösteln, Kältegefühl, Schüttelfrost, Übelkeit/Erbrechen und Somnolenz. Puls und Blutdruck steigen an, das thermoregulatorische Schwitzen nimmt ab, das Blutvolumen verteilt sich von peripher nach zentral um.

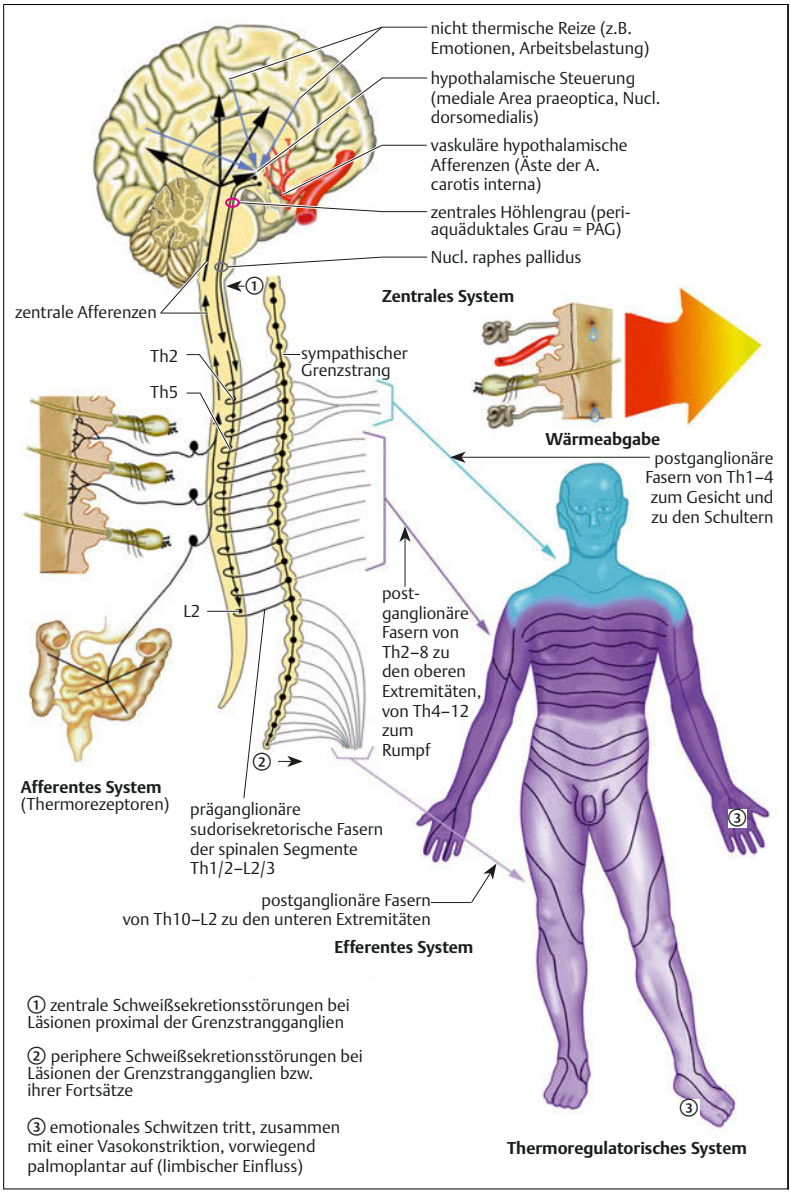


Abb. 2.21 Thermoregulatorisches System.

Die gastrointestinalen Funktionen (Aufnahme, Transport, Reservoir, Verdauung, Resorption, Ausscheidung) werden vom ex- und intrinsischen vegetativen Nervensystem beeinflusst (s. ▶ Tab. 6.16).

▶ **Extrinsisches System.** Hierdurch wird das intrinsische gastrointestinale Nervensystem moduliert und mit den übrigen Körperfunktionen abgestimmt. Hirnstammregionen sind an gastro- und enterokolischen Reflexen beteiligt. Kortikale, limbische (Hypothalamus, Amygdala) und zerebellare (Nucl. fastigii) Verbindungen vermitteln Sättigungsgefühl, sowie auch enterale Reaktionen bei Hungergefühl, Gerüchen oder emotionalen Einflüssen. *Parasympathisch* versorgt der X. Hirnnerv Ösophagus, Magen, Dünn- und proximalen Dickdarm bis zur linken Kolonflexur (Cannon-Böhm-Punkt). Von den sakralen Rückenmarksegmenten S 2–4 werden distaler Dickdarm (Colon descendens) und Analsphinkter innerviert. Der Parasympathikus stimuliert die Darmmotilität (Peristaltik) und Drüsensekretion. *Sympathische* Nerven verlaufen aus dem Ggl. cervicale superius zur oberen Speiseröhre, aus dem Ggl. coeliacum zum unteren Ösophagus und Magen. Vom Ggl. mesentericum superius und inferius bestehen Verbindungen zum Kolon. Der Sympathikus hemmt die Peristaltik, reduziert die Durchblutung und erhöht den Sphinktertonus (unterer Ösophagus, Pylorus, innerer Analsphinkter).

▶ **Intrinsisches (enterisches) System.** Es ist als ganglionärer *Plexus myentericus* und submucosus (S. 70) organisiert und erstreckt sich vom Ösophagus bis zum Sphincter ani internus. Beide Plexus bilden ein eigenständiges Netzwerk aus sensorischen Rezeptoren (chemisch, nozizeptiv, mechanisch, osmotisch), verbindenden Interneuronen und Motoneuronen. Es steuert durch autonome Reflexaktivität die Reizaufnahme, die Reizverarbeitung und alle efferente Aktionen (Sekretion, Kontraktion glatter Muskeln). Zusammen mit unterschiedlich wirksamen Neurotransmittern entstehen so wechselnde gastrointestinale Bewegungsmuster, die die Peristaltik (anterograde, retrograde sowie Pendelbewegungen) und die Defäkation ermöglichen.

▶ **Beckenboden.** Rektum und Sphincter ani internus werden vegetativ (unwillkürlich), der Sphincter ani externus sowie der M. levator ani werden somatisch (willkürlich) innerviert. Diese Willkürinnervation erfolgt durch den N. pudendus (S 2–4, Nucleus Onuf (S. 128)), die Nn. ani coccygei und perianale Äste der Wurzel S 4. Afferenzen der perianalen Hautregion und der analen Dehnungsrezeptoren erreichen über den N. pudendus das Rückenmark.

▶ **Kontinenz.** Basis der Kontinenz sind der Sphincter ani internus und das Corpus cavernosum recti. Die Venen (Hämorrhoidalplexus) im Corpus cavernosum recti werden durch die Kontraktion des Sphincter ani internus gestaut und bilden damit einen ringförmigen, manschettenartigen Verschluss. Die Kontraktion des Sphincter ani internus wird reflektorisch durch inhibitorische (vom enterischen System) und exzitatorische (von sakralen Neuronen) Impulse gesteuert. Der Sphincter ani externus hat einen geringeren Anteil an der Kontinenzerhaltung.

▶ **Defäkation.** Die Dehnung des distalen Rektums führt bei einem Füllungsvolumen von etwa 150 ml zum Stuhldrang, gleichzeitig leitet das enterische System intensivierte Kontraktionen des Colons descendens, Sigmoids und Rektums ein. Eine Defäkation erfolgt durch den bewusst mit einem Valsalva-Manöver erhöhten intraabdominalen Druck (Bauchpresse), Absenken des Beckenbodens, Erschlaffung des Sphincter ani internus und externus. Infolge der Tonusminderung des Sphincter ani internus können die (Hämorrhoidal-)Venen des Corpus cavernosum recti abfließen. Die Defäkation kann durch die willkürliche Kontraktion des Sphincter ani externus verzögert werden.

▶ **Proximale GI-Störung.** Eine *Ösophagusdysmotilität* zeigt sich als verzögerte Entleerung (z. B. bei Diabetes mellitus), Achalasie oder hyperkontraktiler Ösophagus. Eine *Gastroparese* kann begleitend beim Diabetes mellitus, bei der Parkinson-Krankheit oder bei paraneoplastischen Syndromen auftreten.

▶ **Distale GI-Störung.** Dysautonome neuropathische Störungen beim Diabetes mellitus sind eine mögliche Ursache von *Diarrhoen*. Für eine *Stuhlinkontinenz* sind ebenso wie für eine Obstipation unterschiedliche mögliche Faktoren zu berücksichtigen.

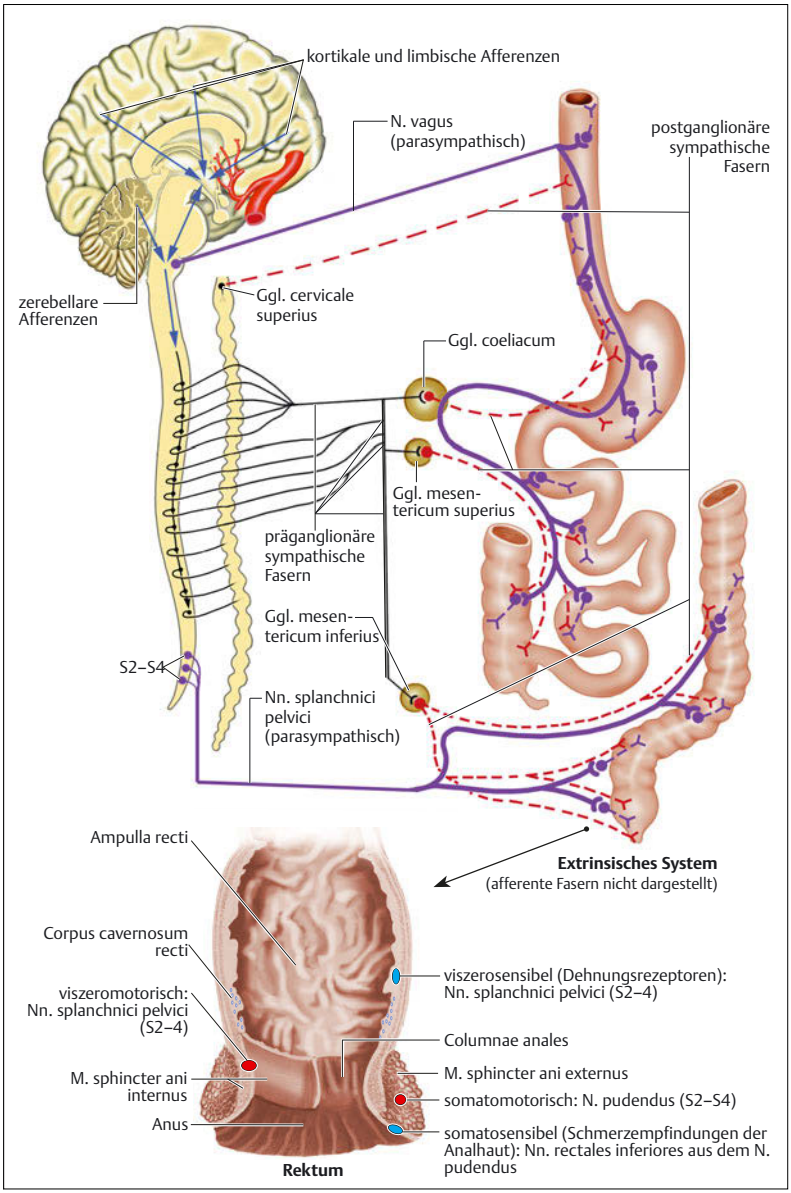


Abb. 2.22 Gastrointestinale vegetative Innervation.

Blasenfunktion

Die Harnblase speichert (Kontinenz) und entleert (Miktion) den von der Niere gebildeten Urin. Diese Blasenfunktion wird von miteinander gekoppelten Reflexbogen gesteuert: willkürliche *Aktivierung* und *Verzögerung* der Blasenentleerung (zerebral supratentoriell ⇨ Lobulus paracentralis, präfrontaler Kortex, Basalganglien), *Koordination* der Miktion über Sphinkterenerschlaffung und Detrusorkontraktion (Hirnstamm ⇨ periaquäduktales Grau, pontines Miktionszentrum) sowie Ausführung der *Blasentleerung* (sakrales Miktionszentrum ⇨ Sympathikus, Parasympathikus, Motoneurone).

► **Autonome (unwillkürliche) Funktion.** Die *Urinspeicherung* steuert der Sympathikus (noradrenerg). Dessen Verbindungen verlaufen über den Plexus hypogastricus aus Th 10–L 2. Er hemmt den Detrusor (β_3-adrenerge Rezeptoren) und stimuliert den Blasenhals (Trigonum vesicae, M. sphincter vesicae internus; α-adrenerge Rezeptoren). Die *Miktion* wird vom Parasympathikus (cholinerg) gesteuert. Dessen Fasern ziehen im Plexus pelvicus aus den Segmenten S 2–4 (sakrales Miktionszentrum, Nucl. detrusor) zum Detrusor vesicae.

► **Somatische (willkürliche) Funktion.** Die motorische Innervation erfolgt durch den N. pudendus aus S 2–4 (Nucl. Onuf) zum Sphincter urethrae externus und zur Beckenbodenmuskulatur. Beim Nucl. Onuf handelt es sich um eine Gruppe von Neuronen, die beidseitig im Vorderhorn des sakralen Rückenmarks liegt. An ihnen enden unterschiedliche modulierende Afferenzen (serotonerg, glutamaterg, noradrenerg), sodass z. B. beim Husten (Bauchpresse) diese Motoneurone aktiviert werden und dadurch der Sphinkter die Kontinenz sichert. Das periaquäduktale Höhlengrau (PAG) ist über das pontine Miktionszentrum (PMZ) in die zentrale Kontrolle der Miktion eingebunden. Der angepasste Zeitpunkt zur Blasenentleerung wird von supratentoriellen Hirnregionen dem PMZ vorgegeben.

► **Afferenz.** Sensible Informationen verlaufen über die Nn. hypogastricus, pelvicus und pudendus (Th 10–L 2 plus S 2–4). Leitstrukturen sind myelinisierte Aδ- (Blasendehnung, urethraler Urinfluss) und nicht myelinisierte C-Fasern (Schmerzen) zum Sakralmark. Die dortigen Neurone projizieren u. a. zum kaudalen Hirnstamm und PAG.

► **Kontinenz.** Die ausreichende Blasenfüllung (normal bis 500 ml) ist von einem intakten Schließmechanismus der Blase abhängig. Er wird durch eine Kontraktion von Blasenhals, Sphincter urethrae externus und Beckenbodenmuskulatur sowie einer Relaxation des Detrusors (Blasendom) gesichert.

► **Miktion.** Ein erstes Empfinden der Blasenfüllung tritt durch Vermittlung der Detrusordehnungsrezeptoren bei Volumina von 150–250 ml auf. Die zentral aktivierte Entleerung kommt durch Stimulation des Blasendoms sowie Relaxation von Blasenhals und Beckenbodenmuskulatur bei einem Volumen von 300–400 ml zustande. Eine Kontraktion der Bauchwandmuskulatur (Bauchpresse) verstärkt den Blaseninnendruck.

► **Neurogene Blasenfunktionsstörung.** s. ►Tab. 6.18. Läsionen kranial vom sakralen Miktionszentrum verursachen eine spastische (Detrusorhyperaktivität, Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie), kaudal davon eine periphere („schlaffe") Detrusor- und/oder Sphinkterlähmung. Der Restharn soll normalerweise unter 15–20 % der maximalen Blasenkapazität liegen (bei Erwachsenen ca. < 100 ml).

Sexualfunktion

Sympathische (Th 11–L 2), parasympathische (S 2-4), somatomotorische (Nucl. Onuf) und sensible afferente (S 2–4) Fasern verlaufen zum Geschlechtsorgan. Zerebrospinale Bahnen nehmen ihren Ausgang vorwiegend vom Hypothalamus. Zusätzlich sind hormonelle Einflüsse vorhanden (Neuroendokrine Steuerung (S. 118)). Eine erektile Dysfunktion tritt bei neurologischen Erkrankungen oft zusammen mit Blasenfunktionsstörungen auf. Häufigere neurologische Ursachen isolierter erektiler Dysfunktionen und/oder Ejakulationsstörungen sind psychische Faktoren (u. a. Depression, Angst, situative Faktoren), Diabetes mellitus, Rauchen oder Medikamente (z. B. ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker, Kalziumantagonisten, Thiazide, trizyklische Antidepressiva).

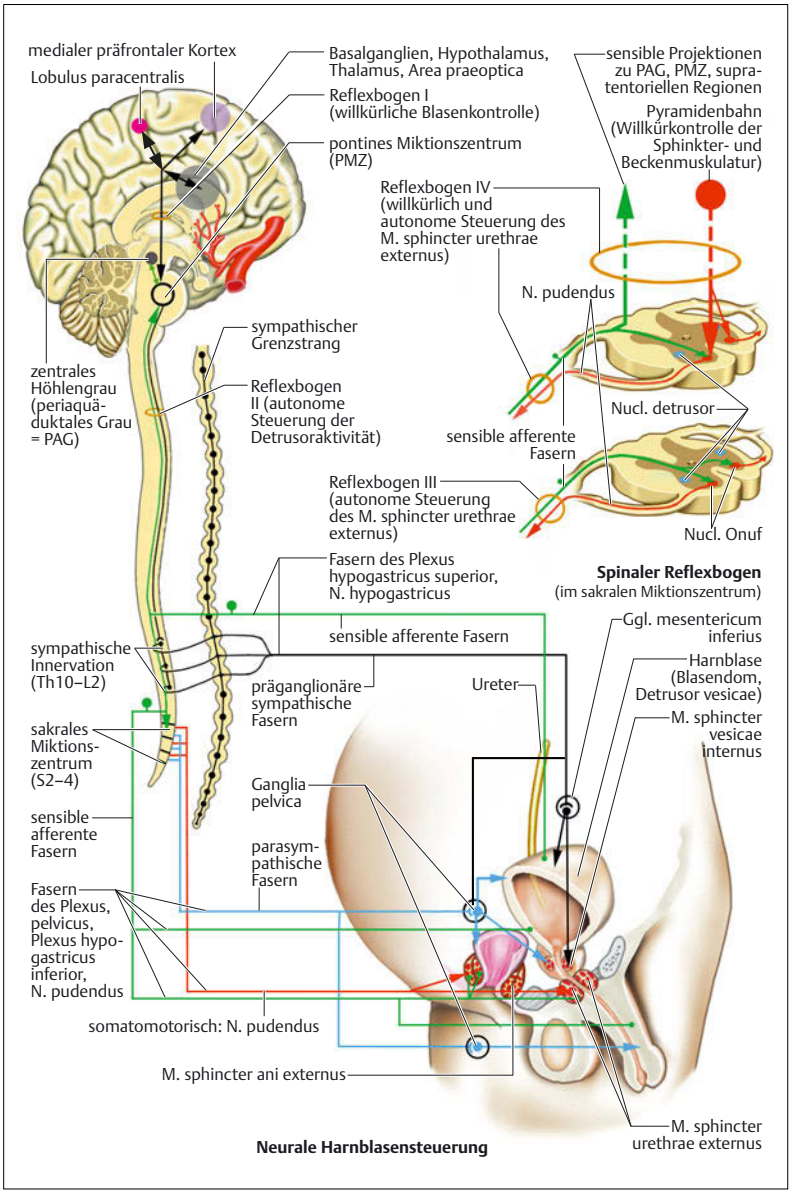


Abb. 2.23 Harnblasensteuerung.

Der Austausch von Molekülen oder Zellen zwischen Blutbahn und dem ZNS wird von Schrankensystemen begrenzt (s. ▶ Tab. 6.19). Sie regulieren osmotische (Kontrolle des intrakraniellen Drucks, Hirnvolumen (S. 20)), endokrinologische (S. 118) und immunologische Vorgänge (S. 76). Sie steuern den Stoffaustausch zwischen den 4 Flüssigkeitskompartimenten: *Gefäße* (des Gehirn-/Rückenmarkgewebes, des Plexus choroideus, der Meningen), *Parenchym* (Neurone, Glia), *Extrazellularraum* (Interstitium) und *Liquor* (Ventrikel, Subarachnoidalraum). Der Transport von löslichen Stoffwechselprodukten des ZNS im Liquor erfolgt über das *glymphatische System*. Transportweg: Subarachnoidalraum – Virchow-Robin-Raum (▶ Abb. 1.3) – fazilitierte Liquorpassage über Aquaporin-4-Kanäle der Astrozytenfortsätze – perivenöser Raum der tiefen Hirnvenen – Übergang in das lymphatische System.

▶ **Aufbau.** Zonulae occludentes („tight junctions"), die zwischen den Gefäßendothelzellen der nichtfenestrierten Kapillaren liegen, repräsentieren zusammen mit dem Endothel die *Blut-Hirn-Schranke* (BHS). Darüber hinaus sind Astrozyten und Perizyten eng in die Funktion der BHS eingebunden. Perizyten sind u. a. für die endotheliale Differenzierung und Proliferation wichtig; ferner haben sie Phagozytoseeigenschaften. Astrozyten regulieren die extrazelluläre Ionenkonzentration und die metabolische Versorgung von Neuronen. Sie können die endotheliale Permeabilität modifizieren.

Neben Gemeinsamkeiten bestehen Unterschiede (z. B. Permeabilität, Proteinexpression der „tight junctions", Transportermoleküle) der *Blut-Rückenmark-Schranke* zur BHS, die die spinale Prädilektion einiger neurologischer Krankheiten (wie Neuromyelitis optica, Poliomyelitis) erklären könnten. Die *Blut-Liquor-Schranke* (BLS) wird durch Zonulae occludentes zwischen den Ependymzellen des Plexus choroideus und den Neurothelzellen des Subarachnoidalraumes (S. 18) realisiert. Die Kapillarendothelien in diesen Regionen sind fenestriert (Zonulae occludentes fehlen), sodass die Barriere in der Arachnoidea und den Plexuszellen liegt.

▶ **Blut-Schrankentransfer.** Für den Austausch der notwendigen Substanzen über die Schrankensysteme sind unterschiedliche Transportmöglichkeiten etabliert: Diffusion, fazilitiert, aktiv oder über Kanalsysteme. Per *Diffusion* passieren lipidlösliche (lipophile) Substanzen einschließlich O_2 und CO_2 die Zellmembranen der BHS und BLS. Ein *erleichterter* (facilitierter) *Transfer* wird über Transportermechanismen (Carrier) oder über Rezeptoren abgewickelt, die für die jeweiligen Substanzklassen spezifisch sind; so für Glukose (Carrier: Glut1), Aminosäuren (L-, A-, ASC-System) und toxische hydrophobe Verbindungen (p-Glykoprotein). *Aktive* Transporte laufen energieverbrauchend ab, z. B. für Sekretion, Ionentransfer (Na^+-K^+-Pumpe) und Absorption. Spezielle Kanalproteine (z. B. Aquaporin-4) verbessern die Passage für Wasser. Der Transport durch *Pinozytose* (Aufnahme in Bläschen) ist unter normalen Bedingungen nur wenig bedeutsam.

▶ **Zirkumventrikuläre Organe.** Solche spezialisierten Regionen finden sich in Grenzgebieten des Ventrikel- und Subarachnoidalraums. In diesen Bereichen sind die Gefäße fenestriert, d. h. es fehlt eine BHS (⇨ neurohämale Region). Dies ermöglicht den Transfer von im Gehirn gebildeten Hormonen in das Blut (Vegetatives System (S. 70), Neuroendokrine Steuerung (S. 118)) und umgekehrt von proteinfreien Plasmasubstanzen in das Gehirn. Auf diesem Weg bewirken zirkulierende Toxine über die *Area postrema* Übelkeit und Erbrechen bzw. wird durch Cholezystokinin die Nahrungsaufnahme reguliert. Das *Organum vasculosum laminae terminalis* beeinflusst über Zytokine die Körpertemperatur (Thermoregulation (S. 124)). Das *Subfornikalorgan* ist mittels Angiotensin II in der Regulation von Blutdruck (S. 120) und Flüssigkeitshaushalt (S. 344) wirksam. Die *Gl. pinealis* (Epiphyse) hat eine Funktion im melatoningesteuerten zirkadianen Rhythmus (S. 108). *Eminentia mediana* wie auch die *Neurohypophyse* sind in die Steuerung der Hypophysenhormone (S. 118) eingebunden.

▶ **Klinische Bedeutung.** Schutz des ZNS vor Toxinen und Krankheitserregern. Veränderungen der Schrankensysteme zeigen sich z. B. in einer Kontrastmittelaufnahme bei Tumoren, Infektionen oder Infarkten im CT oder MRT. Unterschiede in der Wasserverteilung des Parenchyms sind insbesondere im MRT erkennbar. Mit Radiopharmaka, die die BHS überwinden, können zerebrale Stoffwechselvorgänge (PET, SPECT) untersucht werden. Die Wirksamkeit von Medikamenten in der Neurologie ist wesentlich von deren Fähigkeit zur Überwindung der Schrankensysteme abhängig.

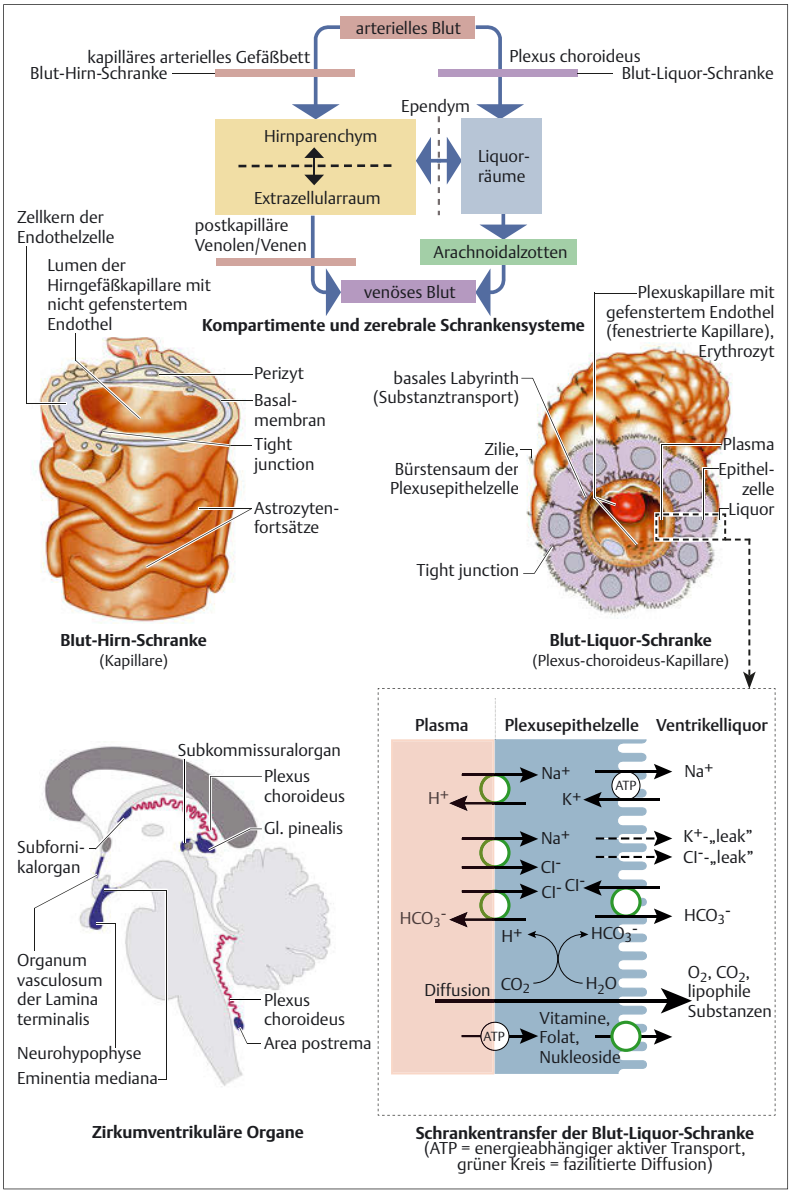


Abb. 2.24 Hirnschrankensysteme, zirkumventrikuläre Organe.

Der ICP ist der Druck im Inneren des Schädels. Wegen des rigiden Hirnschädels (nach Verschluss der Schädelnähte) und Wirbelkanals wird er von 3 Komponenten bestimmt: von den Volumina des Nervengewebes (80 %), des Liquors (10 %) und des zerebralen Blutanteils (10 %). Volumenänderungen einer der 3 Kompartimente führen zu Veränderungen der anderen Anteile (Monro-Kellie-Modell). Reichen die Kompensationsmechanismen nicht aus, kommt es zur Dekompensation des ICP mit Kompression von Gefäßen, einer Abnahme der zerebralen Perfusion, schließlich zur globalen Hirnischämie und zum unumkehrbaren Hirnfunktionsausfall (Hirntod).

Das Verhältnis des Volumens zum ICP wird als *Compliance* bezeichnet. Sie ist ein Maß für die vorhandene Reservekapazität der Kompensationsmechanismen. Bei hoher Compliance ist die Reservekapazität hoch, der Druckanstieg bei Volumenzunahme gering. Umgekehrte Beziehungen bestehen bei niedriger Compliance. In der klinischen Praxis steht die ICP-Änderung als Folge der Volumenänderung (*Elastance*) im Vordergrund. Normalerweise führen Volumenzunahmen zu keinen oder nur geringen Änderungen des ICP (Elastance niedrig). Nimmt die Elastance zu, korrespondiert dies mit einer Abnahme der Volumenreserve, sodass geringe Volumenänderungen der Kompartimente einen sehr starken ICP-Anstieg verursachen.

► **Hydrozephalus.** Ein Hydrozephalus entsteht durch eine Zunahme des Liquorvolumens/der Liquorräume bei korrespondierender Abnahme des Hirnvolumens. Ist der Abfluss aus dem Ventrikelsystem behindert, resultiert ein *Hydrocephalus occlusus* (Verschlusshydrozephalus, nicht-kommunizierender Hydrozephalus). Bei intaktem Liquorabfluss aus den Ventrikeln resultiert ein *Hydrocephalus malresorptivus* (kommunizierender Hydrozephalus); z. B. durch eine verzögerte Liquorresorption in den Pacchioni-Granulationen oder eine Reduktion des Liquorabflusses bei meningealen oder ependymalen Verklebungen (nach chronischen Meningitiden, Subarachnoidalblutung). Der *akute Hydrozephalus* geht mit einer Ventrikelerweiterung und raschen Zunahme des ICP einher. Ein chronischer Hydrozephalus im Erwachsenenalter, der idiopathisch oder sekundär auftreten kann, wird als *Normaldruckhydrozephalus* (S. 206) bezeichnet. Der ICP ist dabei normal oder nur gering erhöht, wobei allerdings Langzeitmessungen vor allem nächtliche wechselnde Druckerhöhungen zeigen. *Hydrozephalus ex vacuo* beschreibt eine Liquoransammlung durch einen Parenchymdefekt (z. B. nach Schlaganfall, Operation, Trauma).

► **Zerebraler Blutfluss.** Der CBF wird vom zerebralen Perfusionsdruck (CPP, normal 70–100 mmHg) und dem zerebralen Gefäßwiderstand (CVR) bestimmt: CBF = CPP/CVR. Der CPP ergibt sich rechnerisch aus der Differenz des mittleren arteriellen Drucks (MAP) und dem ICP: CPP = MAP – ICP. Der CBF ist bei einem MAP zwischen 50 und 150 mmHg konstant etwa 50 ml/100 g/min (zerebrale Autoregulation). Ein rascher Anstieg des systemischen arteriellen Blutdrucks wird von einem verzögerten Anstieg des ICP gefolgt. Venöse Druckerhöhungen durch Valsalva-Manöver, Hypervolämie, Rechtsherzinsuffizienz, Änderung der Körperposition oder venöse Abflussbehinderungen über die Jugularvenen bewirken gleichsinnige ICP-Änderungen. Durch eine *Azidose* infolge Hypoxie, Ischämie oder Hypoventilation/Hyperkapnie nimmt der ICP zu, wegen der resultierenden zerebralen Vasodilatation, des erhöhten zerebralen Blutflusses und des Anstiegs des Liquordrucks. Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen können über diesen Mechanismus den ICP steigern. Umgekehrt reduziert eine *Alkalose* (z. B. durch Hyperventilation) das Blutvolumen und damit den ICP. Erhöhte *Körpertemperatur* steigert den CBF und den ICP, eine Hypothermie senkt beide ab.

► **Raumforderung (RF).** Abhängig von der Lokalisation extra- oder intrazerebraler Läsionen mit Hirnmassenverschiebung treten unterschiedliche Einklemmungssyndrome ein: *supratentoriell* unterhalb der Falx cerebri (falcine Herniation , Verschiebung des G. cinguli) und transtentoriell (kranio-kaudale Verschiebung des medialen Anteils des Temporallappens durch den Tentoriumschlitz), *infratentoriell* foraminal (kranio-kaudale Verschiebung der Kleinhirntonsillen ins Foramen magnum) und transtentoriell (kaudal-kraniale Verschiebung durch den Tentoriumschlitz).

► **Hirnödem.** Dabei nimmt das Hirnvolumen durch vermehrte Wasser- (und Natrium-) Einlagerung zu. Ein *vasogenes* Hirnödem betrifft hauptsächlich das Marklager und entsteht als Folge einer verstärkten Kapillarpermeabilität (Hirntumor, Abszess, Infarkt, Trauma, Blutung, eitrige Meningitis). Ein *zelluläres* (zytotoxisches) Hirnödem findet sich sowohl in der grauen als auch in der weißen Substanz durch eine vermehrte Flüssigkeitsaufnahme aller Zellen. Schließlich ist das *interstitielle* (hydrozephale) Hirnödem periventrikulär angeordnet und Folge einer Liquoraufnahme des angrenzenden Hirngewebes bei einem akuten Hydrozephalus.

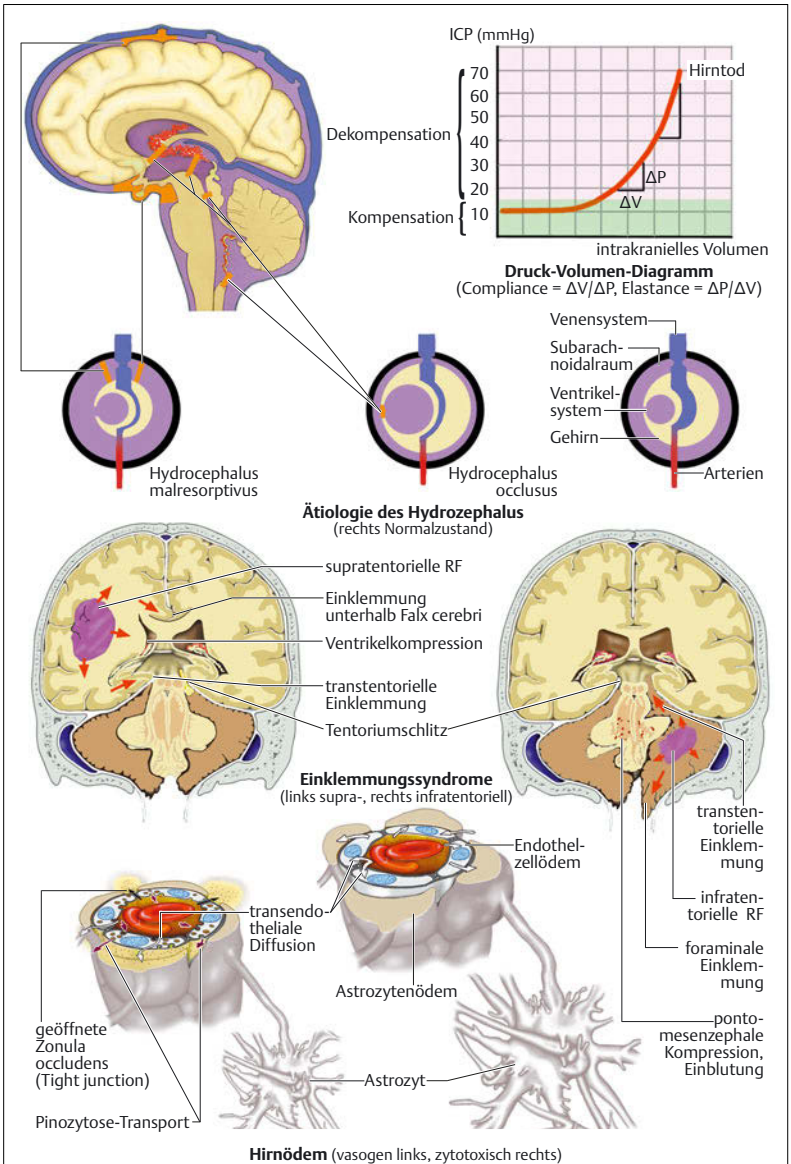


Abb. 2.25 Hydrozephalus, Einklemmungssyndrom, Hirnödem.

Synapse

Neuronale Informationen werden über Synapsen vermittelt. Im Wesentlichen setzt sich eine Synapse aus einem prä- und postsynaptischen Anteil mit einer dazwischenliegenden synaptischen Kontaktzone zusammen. Synaptische Übertragungsmechanismen können elektrisch oder chemisch ablaufen. *Elektrische Synapsen* geben ihre Informationen über kanalartige Proteinkomplexe (Konnexone) weiter, die sich in einem eng aneinander liegenden Bereich („gap junctions“) benachbarter Zellmembranen befinden. Die Übertragung vollzieht sich als Ionenstrom, der in beide Richtungen fließen kann. Solche Synapsen finden sich beispielsweise in Epithel- und Gliazellen. Demgegenüber sind *chemische Synapsen* in der Lage, sowohl exzitatorische als auch inhibitorische Funktionen zu entfalten. Diese größere Funktionsvielfalt ermöglichen Überträgerstoffe (Neurotransmitter). Sie werden im präsynaptischen Anteil freigesetzt, überwinden den synaptischen Spalt und öffnen im postsynaptischen Anteil Ionenkanäle. Damit ändern sie die Leitfähigkeit für Ionen und steuern so den Informationsfluss. Bei chemischen Synapsen ist im Gegensatz zu den elektrischen kein direkter Zellkontakt vorhanden, sondern ein schmaler (synaptischer) Spalt trennt die präsynaptische von der postsynaptischen Membran. Die Impulsfortleitung läuft nur in einer Richtung ab. Chemische Synapsen sind im ZNS weitaus häufiger als elektrische anzutreffen. Neben den Neurotransmittern regulieren *synaptische Vesikelproteine* (z. B. Synaptophysin, Synaptogamin, Synaptobrevin, Synapsin) die Neurotransmission. Sie sind an der Steuerung der präsynaptischen Vesikelbewegung und Vesikelentleerung (Exozytose) beteiligt. Die Möglichkeit zur Veränderung synaptischer Verbindungen bildet mit die Basis der Neuroplastzität, d. h. die Fähigkeit neuronale Netzwerke durch die Ausbildung neuer Verbindungen umzuorganisieren (z. B. Anpassung an Umgebungseinflüsse, Kompensation von Läsionen).

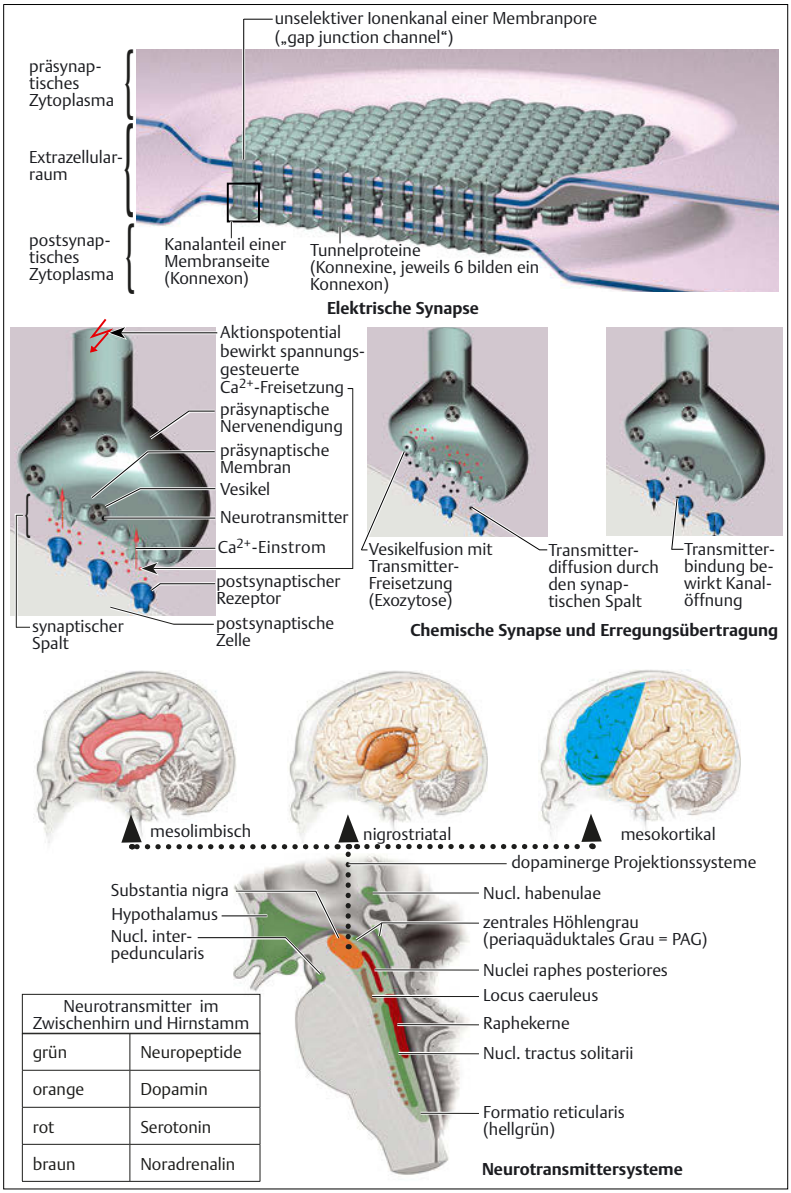
Neurotransmitter

Sie werden innerhalb von Neuronen synthetisiert, sind präsynaptisch in erhöhter Konzentration vorhanden, bewirken (endogen freigesetzt oder exogen zugeführt) einen postsynaptischen Effekt und werden durch ein auf sie abgestimmtes System im synaptischen Spalt inaktiviert. Die von einem Neurotransmitter entfaltete Wirkung ist eine Funktion des postsynaptischen Rezeptors. Deshalb kann ein Neurotransmitter abhängig vom jeweiligen (postsynaptischen) Zellrezeptor inhibitorische und/oder exzitatorische Reaktionen hervorrufen.

Als Neurotransmitter sind 2 chemische Substanzklassen unterscheidbar: niedermolekulare Transmitter (wie Acetylcholin, Dopamin, Noradrenalin) und Neuropeptide. Präsynaptisch sind die Transmitter in Vesikel eingeschlossen. Bei eintreffenden Aktionspotentialen setzen die Vesikel nach Art der Exozytose ihren Inhalt in den synaptischen Spalt frei. Neurotransmitterwirkungen am Rezeptor verlaufen entweder direkt oder indirekt. Die *direkte* Einwirkung führt z. B. zu einer Konformationsänderung am Rezeptor und dadurch zur Öffnung eines Ionenkanals (ionotroper Rezeptor). Der *indirekte* Effekt verläuft über intrazelluläre Stoffwechselwege, die z. B. von aktivierten Rezeptoren über Botenstoffe („second messengers“) in Gang gesetzt werden (metabotroper Rezeptor). Direkte Transmittereffekte verlaufen schneller und kurzdauernder als indirekte.

Neurotransmittersystem

Synapsen werden zwar nach ihrem Haupttransmitter benannt, jedoch sind präsynaptisch in der Regel mehrere Transmitter (Kotransmitter) vorhanden, die die Synapsenfunktion zusätzlich beeinflussen. Entsprechend den in ihnen hauptsächlich wirksamen Transmittern sind unterschiedliche funktionelle neuronale Systeme bekannt. Diese Neurotransmittersysteme (s. ▶ Tab. 6.20) üben inhibitorische, exzitatorische und/oder neuromodulatorische Funktionen aus. Sie besitzen weitverzweigte Projektionen in unterschiedlichen Abschnitten von Gehirn und Rückenmark. Störungen von Neurotransmittersystemen sind bei vielen neurologischen Krankheitsbildern vorhanden. Klinisch bedeutsam ist dabei u. a. die Möglichkeit, Transmittersysteme pharmakologisch zu beeinflussen.



Neurotransmitter im Zwischenhirn und Hirnstamm	
grün	Neuropeptide
orange	Dopamin
rot	Serotonin
braun	Noradrenalin

Abb. 2.26 Synapsen, Neurotransmittersystem.

3 Syndrome

Merkmale

Parese bezeichnet einen unvollständigen, Plegie einen kompletten Ausfall der Willkürmotorik. Bei einer zentralen Lähmung wird dabei der Ausfall durch eine Läsion des *ersten motorischen Neurons (supranukleäre Läsion*) und/oder seiner Axone (S. 50) verursacht. Der Läsionsort kann zerebral (kortikal; subkortikal im Marklager, in der Capsula interna, im Hirnstamm) und/oder spinal liegen.

► **Motorische Symptome.** Zentrale Lähmungen betreffen nicht einzelne Muskeln sondern Muskelgruppen. Eine neurogene Muskelatrophie fehlt. Rasch alternierende Bewegungen sind durch die Kokontraktion von Antagonisten bzw. durch die verminderte Willkürinnervation spinaler Motoneurone verlangsamt. Deshalb erfordern aktive Bewegungen paretischer Extremitäten eine größere Anstrengung und ermüden entsprechend rascher als normalerweise. Dabei ist die Feinmotorik meist deutlich stärker als die Kraft beeinträchtigt. Bilateral innervierte, rumpfnahe Bewegungen (z. B. von Augen, Kiefer, Pharynx, Nacken) sind wenig bis gar nicht betroffen. *Synkinesien* (unwillkürliche Mitbewegungen paretischer Muskelgruppen, z. B. beim Gähnen) kommen ebenso vor wie *Massenbewegungen* (undifferenzierte Begleitbewegungen), *Spiegelbewegungen* (gleichzeitige Mitbewegungen der gegenseitigen Extremität) oder *spinale Automatismen* (durch sensible Reize auslösbare unwillkürliche Bewegungen). Zusätzliche motorische Störungen (wie Tremor, Hemiataxie, Hemichorea, Hemiballismus) können sich im Verlauf der Rückbildung einer Plegie einstellen.

► **Spastik.** Charakteristikum ist die geschwindigkeitsabhängige Tonussteigerung bei passiver Dehnung eines Muskels oder einer Muskelgruppe. Das „Taschenmesserphänomen" (plötzliches Nachlassen des Muskeltonus bei raschen passiven Streckbewegungen) ist selten festzustellen. Besonders sind Muskelgruppen betroffen, die der Schwerkraft entgegenwirken (Arme: Flexoren, Beine: Extensoren).

► **Reflexstörungen.** Die Muskeleigenreflexe sind gesteigert (vergrößerte Reflexzone, Klonus). Fremdreflexe sind abgeschwächt oder aufgehoben. Der Babinski-Reflex (S. 84) lässt sich bei einer Läsion des ersten motorischen Neurons immer auslösen.

Zerebrale Läsion

► **Unilaterale Lähmungen.** Sie können sich einseitig oder gekreuzt manifestieren. Eine kortikale schlaffe (tonusgeminderte) *Monoparese/-plegie* betrifft je nach Lokalisation der Läsion in Area 4 (► Abb. 1.22) kontralateral das Gesicht (zentrale Fazialisparese (S. 172)), distal den Arm oder das Bein. Im Einzelfall kann die Abgrenzung gegenüber einer peripheren Lähmung (S. 142) Schwierigkeiten bereiten. In der klinischen Differenzierung können Mitbewegungen von Antagonisten (Kokontraktionen) helfen, die bei einer peripheren Parese fehlen. Spastik und/oder Sensibilitätsstörungen treten dann hinzu, wenn die Läsion weitere prä- und postzentrale bzw. subkortikale Regionen mit einbezieht.

Einseitige *kortikospinale* bzw. *kortikobulbäre* Läsionen (motorischer Kortex und Bahnen oberhalb der Medulla oblongata mit Beteiligung der okulomotorischen, visuellen und somatosensorischen Bahnen) verursachen eine kontralaterale Lähmung zusammen mit somatosensorischen, okulomotorischen, visuellen und kortikalen Ausfällen (z. B. Aphasie). Einseitig *subkortikale* und oberhalb der Medulla oblongata lokalisierte Läsionen verursachen eine kontralaterale Hemiparese, begleitet von Dysarthrie, Dysphagie, manchmal Ataxie und/oder einer zentralen Fazialisparese. Eine *brachiofaziale* Lähmung ist die Folge einer kontralateralen Läsion der frontalen Hirnkonvexität zusammen mit einer Broca-Aphasie (dominante Hemisphäre) oder Neglekt (nichtdominante Hemisphäre). Läsionen in der Bein-Arm-Region kortikal oder in Höhe der Medulla oblongata verursachen *kontralaterale Lähmungen* unter Aussparung des Gesichtes. *Ipsilaterale* Lähmungen treten bei zervikalen spinalen Läsionen kaudal der Medulla oblongata auf.

Einseitige Hirnstammläsionen (S. 180) verursachen kontralaterale Paresen und ipsilaterale Hirnnervenausfälle (Hemiplegia alternans, gekreuzte Lähmung).

► **Bilaterale Lähmungen.** Ausgedehnte bilaterale Marklager- oder dienzephale Schädigungen führen zu einem *Dekortikationssyndrom* (Bewusstsein (S. 110), ► Abb. 3.33). Bei einer zusätzlichen *Mittelhirnläsion* manifestiert sich ein *Dezerebrationssyndrom*. Bilaterale parameidane präzentrale kortikale Läsionen (Mantelkantensyndrom) sind selten; neben einer Lähmung beider Beine (Paraplegie/-parese) bestehen Blasenfunktionsstörungen.

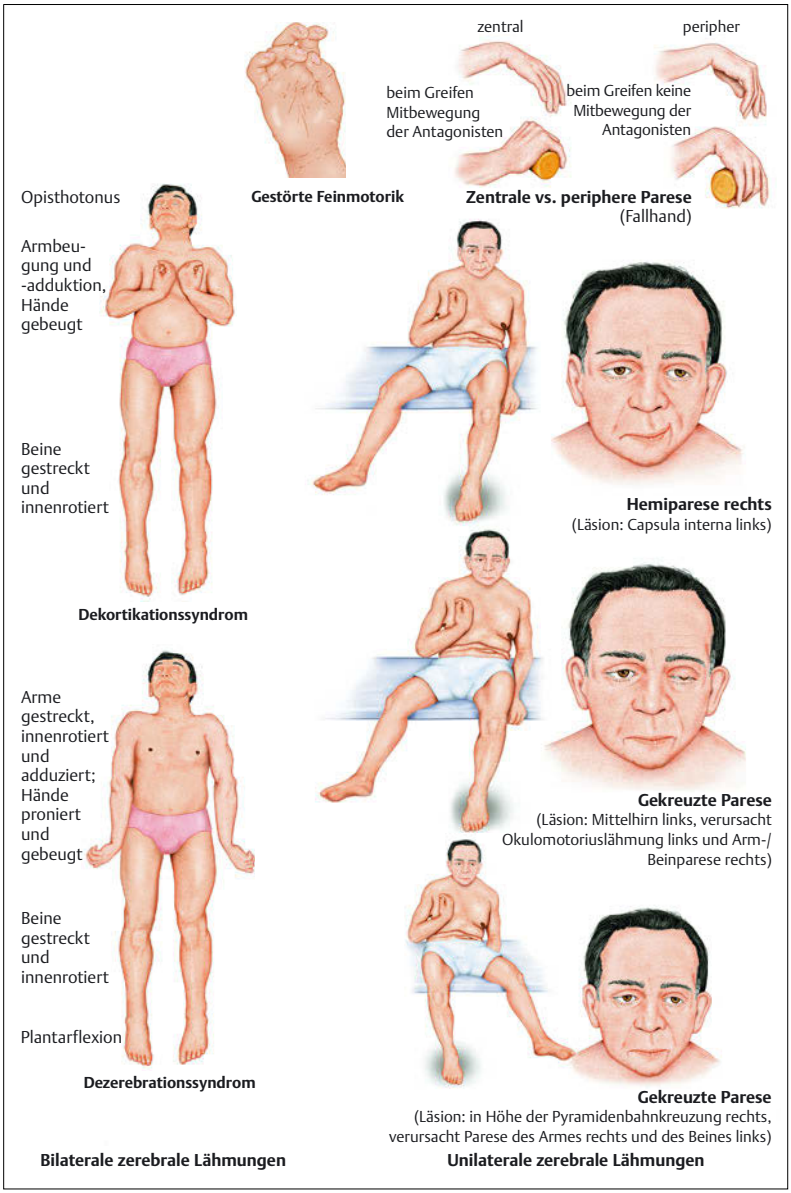


Abb. 3.1 Zentrale Lähmungstypen.

Spinale Läsion

Durch die klinische Untersuchung kann am Ausfall spinaler Bahnen und Wurzeln (Rückenmark (S. 48), Dermatome (S. 56)) sowohl Umfang (*Querschnittsyndrom*) als auch Lage (*Höhenlokalisation*) von Rückenmarkschäden beurteilt werden (▶ Tab. 6.117). Der Schweregrad neurologischer Symptome wird von deren zeitlicher (akut – subakut – chronisch) Entwicklung und der Ausdehnung der zugrundeliegenden Läsion (inkomplette vs. komplette Querschnittläsion) mitbestimmt.

▶ **Motorische Symptome.** Lähmungen (und Reflexstörungen) finden sich unterhalb der spinalen Läsion.

▶ **Vegetative Symptome.** Läsionen oberhalb des 3. Halswirbelkörpers (C 4) führen zur Atemlähmung. Im Stadium des spinalen Schocks sind alle Steuerungsmechanismen (Blase, Darm, Gefäße, Schwitzen) ausgefallen. Bei langsam progredienten spinalen Syndromen machen sich insbesondere anfangs Blasen- und/oder Potenzstörungen bemerkbar.

▶ **Komplettes spinales Querschnittsyndrom.** Akut kommt es zu einer schlaffen (tonusgeminderten) Tetra- oder Paraplegie mit Ausfall aller Muskeleigenreflexe, Babinski-Reflex, Sensibilitätsverlust und Einbuße vegetativer Funktionen (spinaler Schock). Eine Rückbildung einzelner Funktionen kann nach 1–6 Wochen einsetzen. Es zeigt sich dann das Bild einer chronischen Myelopathie. Dann sind Tetra- oder Paraspastik, vegetative Funktionsstörungen und Störungen der Sensibilität führende klinische Symptome.

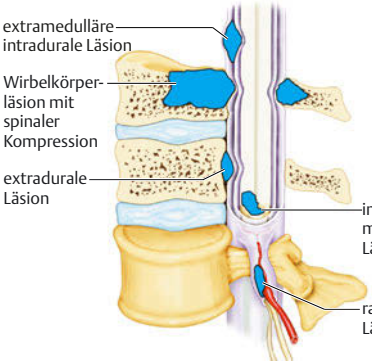
▶ **Inkomplette spinale Querschnittläsion.** Die Symptomatik erklärt sich aus der Lokalisation der Läsion im Rückenmarkquerschnitt (▶ Abb. 1.24). Mögliche Syndrome sind z. B. ein *Hinterstrangsyndrom*, *Vorder-* bzw. *Hinterhornsyndrom*, *zentromedulläres Syndrom* (▶ Abb. 3.11) und *Spinalis-anterior*-Syndrom (S. 360). Beim *Brown-Séquard-Syndrom* treten ipsilateral Parese, Spastik, Verlust Lagesinn/Pallästhesie/taktile Sensibilität Schwitzen und Vasoparalyse auf; kontralateral findet sich 1–2 Segmente unterhalb der Läsion eine dissoziierte Sensibilitätsstörung (S. 158).

▶ **Hinterstrangsymptome.** ▶ Abb. 3.11. Gürtelförmige nadelstichartige oder kribbelnde Parästhesien sind häufig. Es finden sich Störungen des Lage- und Vibrationssinns, des Tastsinns (Gegenstände können durch Betasten nicht erkannt werden ⇨ Stereoanästhesie) und der Graphästhesie (auf die Haut geschriebene Zahlen werden nicht erkannt). Bei Nackenbeugung können elektrisierende Missempfindungen ausgelöst werden (*Lhermitte-Zeichen*). Allodynie ist ab oder innerhalb der Läsionsregion nicht ungewöhnlich.

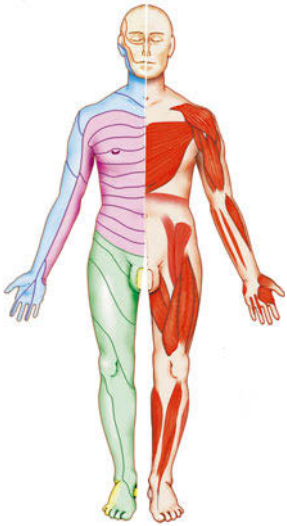
▶ **Halsmarkläsion.** Eine *hohe Halsmarkläsion* (C 1–C 4; Foramen magnum (S. 184)) verursacht Nackenschmerzen mit Ausstrahlung in Schultern wie Arme, einseitig beginnende Schulter- und Armmuskelschwäche mit einer Ausbreitung über eine Beinparese zur Gegenseite, Handmuskelatrophien und ein Lhermitte-Zeichen. Bei einer Läsion in Höhe des Foramen magnums oberhalb C 1 treten Hirnnervenausfälle (X, XI, XII), Nystagmus und Sensibilitätsstörungen im Gesicht, sowie bei zunehmender Markkompression Atemstörungen hinzu. Untere *Halsmarkläsionen* (C 5–8) bewirken die Symptome eines inkompletten oder kompletten Querschnittsyndroms mit entsprechenden segmentalen sensiblen und motorischen Ausfällen. Ist die spinale sympatische Bahn mitbetroffen resultiert ein Horner-Syndrom (S. 170).

▶ **Brustmarkläsion.** Ein Horner-Syndrom mit Handmuskelatrophien ist bei Querschnittsyndromen in Höhe Th 1 zu finden. Ab Th 2 sind die Arme nicht mehr in das Beschwerdebild einbezogen. Von dorsal ein- oder beidseitig gürtelförmig, ausstrahlende Schmerzen werden von Wurzelläsionen verursacht. Atemstörungen zeigen sich bei oberen Brustmarkläsionen infolge einer Lähmung der Interkostalmuskulatur (Th 1–5).

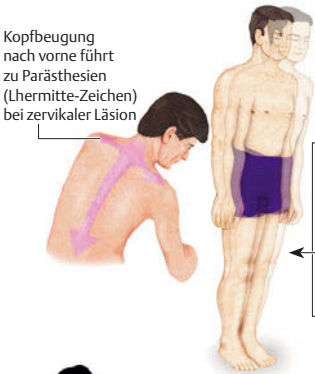
▶ **Lumbal-/Sakralmarkläsion.** Schädigungen in L 1–3 bewirken eine schlaffe (tonusgeminderte) Paraplegie mit Blasenfunktionsstörungen (S. 128) (s. ▶ Tab. 6.18). Abhängig vom Erhalt der Kraft im M. iliopsoas ist die Fähigkeit zu sitzen mehr oder weniger verloren. Symptome von Läsionen in Höhe L 4–S 2 (Epikonus), *Konussyndrom* und *Kaudasyndrom* s. ▶ Abb. 3.45 und ▶ Abb. 4.61.



Spinale Läsionsorte



Spinale Höhenlokalisation
(links Dermatome; rechts segmentale Kennmuskeln)



klinische Zeichen der Hinterstrangläsion:

- Parästhesie
- beeinträchtigtes Vibrations-, Bewegungs- und Lageempfinden
- Astereognosie, eingeschränkte 2-Punkte-Diskrimination
- Romberg-Test führt zur Verstärkung der Standunsicherheit (= Standataxie) bei Augenschluss
- Muskelkraft, Schmerz- und Temperaturwahrnehmung sind gering bis gar nicht vermindert

Hinterstrangläsion

Rückenschmerzen (gürtelförmig)

Schlaffe Paresen, im Verlauf Muskelatrophien (Vorderhorn- bzw. Wurzelläsion)

Paraparese

Paraplegie

Babinski-Reflex (Zeichen der Pyramidenbahnläsion)

Abb. 3.2 Spinale Läsionstypen.

Merkmale

Eine periphere Lähmung kann die Folge einer Läsion der motorischen Neurone des Vorderhorns (*zweites motorisches Neuron*), der Nervenwurzel, des peripheren Nervs, der Endplattenregion oder des Muskels sein. Ein Sehnenabriss, Gelenk- oder Knochenschaden kann den Eindruck einer peripheren neurogenen Lähmung vermitteln.

► **Lähmung.** Je nach Anzahl und Verteilung der befallenen motorischen Nerven bzw. Art der Myopathie betrifft der Kraftverlust einzelne Muskeln oder Muskelgruppen. Bei myogenen Lähmungen ist die Sensibilität intakt.

► **Reflexstörung.** Die Muskeleigenreflexe sind abgeschwächt bis aufgehoben. Reflexstörungen treten bei neurogenen Lähmungen unabhängig vom Grad der Muskelschwäche auf (Unterbrechung des Reflexbogens); bei Myopathien korrelieren sie mit der Schwäche des (Ziel-)Muskels. Fremdreflexe fehlen nur bei Lähmung des Zielmuskels. Pathologische Reflexe sind nicht vorhanden.

► **Muskelatrophie.** Etwa 3 Wochen nach Lähmungsbeginn treten bei peripheren Nervenschäden zunehmende Atrophien der gelähmten Muskeln in Erscheinung. Bei chronischen neurogenen Paresen können sich selten Muskelhypertrophien (S. 144) ausbilden (► Abb. 4.75).

► **Spontanbewegungen.** *Faszikulationen* sind unwillkürliche arrhythmische Kontraktionen von Muskelfasergruppen im entspannten Muskel. Sie kommen physiologisch nach körperlicher Anstrengung oder pathologisch bei neurogenen Läsionen (Motoneuron, Radikulopathie, Neuropathie) bzw. Myopathien (akute Myositis) vor. Faszikulationen ohne Muskelatrophie und Paresen haben keinen Krankheitswert. Mit *Myokymien* werden rhythmische Muskelfaserkontraktionen bezeichnet, die klinisch als unwillkürliche, wellenförmige, feingezeichnete, bebende Bewegungen sichtbar sind. Im Gesicht treten sie bei multipler Sklerose, Guillain-Barré-Syndrom, pontinen Tumoren und nach Klapperschlangenbissen auf.

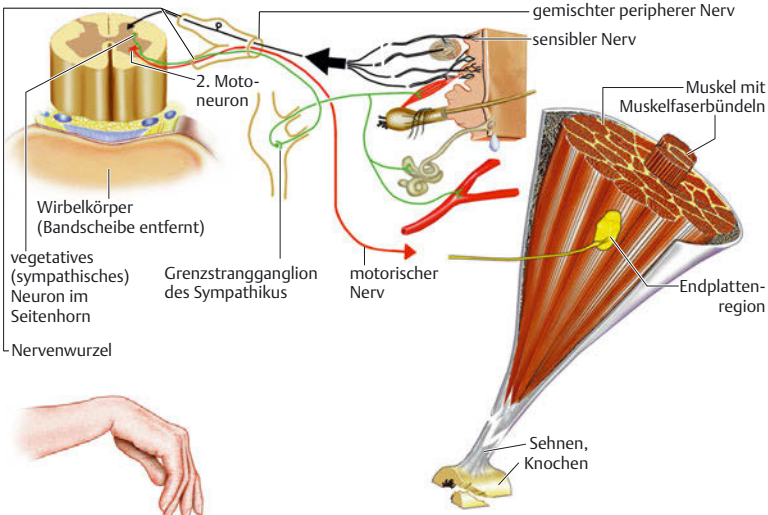
Neurogene periphere Lähmung

► **Vorderhorn (Motoneuronläsion).** Ausfälle von Motoneuronen (*nukleäre Läsion*, *zweites motorisches Neuron*) verursachen Lähmungen der entsprechenden motorischen Einheiten. Folgen sind schlaffe Muskellähmungen, die asymmetrisch einsetzen können, mit sich entwickelnden ausgeprägten Muskelatrophien ohne begleitende Sensibilitätsstörungen. Zugehörige Muskeleigenreflexe fallen frühzeitig aus. Die Symptomatik kann krankheitsabhängig sowohl proximal (Zunge, Pharynx, rumpfnahe Muskelgruppen) als auch distal (Hände, peroneale Muskelgruppen) beginnen.

► **Spinalnervenwurzel (radikuläre Symptome).** Werden Muskeln von mehreren Nervenwurzeln versorgt, führen einzelne Wurzelläsionen nicht zu ausgeprägten Paresen. Liegt jedoch eine überwiegende monoradikuläre Innervation vor (Kennmuskeln, s. ► Tab. 6.5), stellen sich offenkundige Lähmungen und Atrophien ein. Hinzu kommen bei Beteiligung der Hinterwurzel radikuläre Schmerzen (Verstärkung durch Bewegung, Husten, Pressen, lokaler Klopfschmerz) und Sensibilitätsstörungen (Par-/Hypästhesien) in den zugehörigen Dermatomen. Vegetative Ausfälle sind in der Regel nicht zu beobachten.

► **Peripherer Nerv.** Plexusbedingte Lähmungen sind von solchen abzugrenzen, die aus Läsionen einzelner (Mononeuropathie) oder mehrerer (Polyneuropathie (S. 222)) Nerven hervorgehen. Je nach beteiligten Anteilen der gemischten Nerven sind rein motorische, rein sensible oder sensomotorische Syndrome zu erwarten. Mehr oder weniger ausgeprägte vegetative Störungen treten hinzu.

► **Muskuloskelettale Lähmung.** Bewegungseinschränkungen können durch Läsionen von Sehnen, Bändern, Gelenken und/oder Knochen verursacht werden. Sensibilitätsdefizite fehlen, Muskelatrophien können sekundär infolge Inaktivität auftreten. Erhebliche vegetative Störungen sind abhängig von der Läsionsätiologie (S. 160) möglich. Insbesondere dann, wenn Schmerzen führende Beschwerden darstellen, sind diese Ursachen gegenüber einer eigentlichen peripheren Lähmung abzugrenzen.



Periphere Lähmung
(Fallhand)

Mögliche Läsionsorte einer peripheren Schwäche

Radikulärer Schmerz
(hier: lumbaler Bandscheibenvorfall)

Thenaratrophie beider Hände (chronisches Karpaltunnelsyndrom)

Atrophie der Zungenmuskulatur (amyotrophe Lateralsklerose)

distal-betonte asymmetrische Atrophie der Beinmuskulatur (hereditäre Neuropathie)

Muskelatrophie

Abb. 3.3 Periphere Lähmungstypen.

Myogene Lähmung

Die Muskulatur kann bei einer Myopathie entweder primär oder sekundär im Rahmen einer anderen Erkrankung betroffen sein. Die Muskelschwäche ist eine Folge der verminderten Muskelmasse und/oder der gestörten Muskelfunktion. In der Regel macht sich die Schwäche beidseits bemerkbar. Dabei zeigt sie bei den unterschiedlichen Myopathien eine Betonung einzelner Muskelgruppen. So kann sie sich vorwiegend *generalisiert* (kongenitale Myopathien), *proximal* in der Schultergürtel-/Beckenregion (Duchenne-Muskeldystrophie, Polymyositis), *belastungsabhängig* wechselnd (Myasthenie), *distal* in Unterschenkel-Fuß bzw. Unterarm-Hand (myotone Dystrophie, Einschlusskörpermyositis) oder vorwiegend im *Kopfbereich* (Myasthenie, mitochondriale Myopathie) manifestieren.

Bewährt hat sich die Klassifikation der Muskelkraft nach den Empfehlungen des Medical Research Council (1976):

Tab. 3.1 Klassifikation der Muskelkraft.

Kraftgrad	Muskelkraft
5	normale Kraft
4	aktive Bewegung gegen Widerstand
3	aktive Bewegung gegen Schwerkraft
2	aktive Bewegung unter Ausschaltung der Schwerkraft
1	Muskelzucken oder angedeutete Kontraktion ohne Bewegung
0	keine Muskelkontraktion

Als *Facies myopathica* wird eine sparsame Mimik infolge der Schwäche der Gesichtsmuskulatur bezeichnet. Bei der Kopf- und Halsmuskulatur kann die Schwäche bevorzugt die okuläre (Ptosis, Diplopie), oropharyngeale (Dysarthrie, Dysphonie, Dysphagie, Rhinolalie), okulopharyngeale oder zervikale (Nackenmuskulatur, vordere Halsmuskulatur) Region betreffen.

► **Muskelatrophie.** Eine Myatrophie wird durch eine gestörte Entwicklung, Zerstörung und/oder unzureichende Regeneration von Muskelfasern hervorgerufen. Muskelatrophie und Muskelschwäche sind nicht immer gleich stark ausgeprägt. So ist z. B. bei einer deutlichen myasthenen Schwäche keine Muskelatrophie vorhanden. Tritt eine kompensatorische Vermehrung von Fett- und Bindegewebe hinzu, kann eine Myatrophie klinisch verborgen bleiben. Betonungen (proximal, distal, einseitig) von Muskelatrophien sind für bestimmte neuromuskuläre Krankheiten charakteristisch (z. B. fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie, Einschlusskörpermyositis, myotone Dystrophie).

► **Muskelhypertrophie.** Die Muskelzunahme durch eine Vergrößerung der Muskelzellen („echte" Hypertrophie) tritt z. B. bei der Myotonia congenita auf. Eine Muskelzunahme trotz atrophischer Muskulatur durch vermehrte Fett- und Bindegewebeeinlagerung (Pseudohypertrophie) ist bei ganz unterschiedlichen neuromuskulären Krankheiten zu finden, so bei der Muskeldystrophie Duchenne (Waden, M. deltoideus) oder neurogen bei einer chronischen lumbalen Wurzelläsion S 1 (einseitige Wadenvergrößerung).

► **Muskelschmerzen.** (Myalgie (S. 394)). In Ruhe treten Myalgien bei Traumen (Muskelriss, Muskelzerrung, Muskelkater, Kompartmentsyndrom), Myositiden (Dermato-/Polymyositis, Influenza, Coxsackie B, Herpes simplex), Fibromyalgie, Polymyalgia rheumatica sowie Muskelkrämpfen/Krampi auf; unter Muskelbelastung z. B. bei metabolischen Myopathien.

► **Muskelsteifigkeit.** Sie ist als Symptom z. B. bei *Myotonia congenita*, *Neuromyotonie* und *Paramyotonie* (in Kälte) auffällig. Der Muskel relaxiert nach einer Kontraktion nicht sofort wieder. Bei wiederholter Bewegung lässt die Steifigkeit nach (warm up). Durch Beklopfen des Muskels ist eine myotone Reaktion auslösbar (Perkussionsmyotonie, z. B. Klopfen mit dem Reflexhammer auf den Thenar löst Adduktions-/Oppositionsbewegung des Daumens aus).

► **Muskelkontraktur.** Ein dauernd kontrahierter Muskel entwickelt sich aus einer Proliferation des Mesenchyms bei Muskelfaseruntergang. Daher treten Kontrakturen bei degenerativen Muskelkrankheiten, aber auch bei neurogenen Muskelatrophien auf. Solche Kontrakturen führen zu sekundären Fehlstellungen der Gelenke. Elektromyographisch ist in den kontrakten Muskeln keine elektrische Aktivität nachweisbar.

► **Muskelermüdbarkeit.** Eine belastungsabhängige (myasthene) Muskelschwäche bzw. abnorme Ermüdbarkeit der Muskulatur ist für die Myasthenia gravis und das Lambert-Eaton-Syndrom (LEMS) kennzeichnend. Bestimmte Muskelgruppen (Augen, pharyngeale oder rumpfnahe Muskulatur) sind abhängig vom Krankheitsgeschehen unterschiedlich stark befallen. Sensibilitätsstörungen fehlen. Beim LEMS und beim Botulismus treten vegetative Funktionsstörungen hinzu.

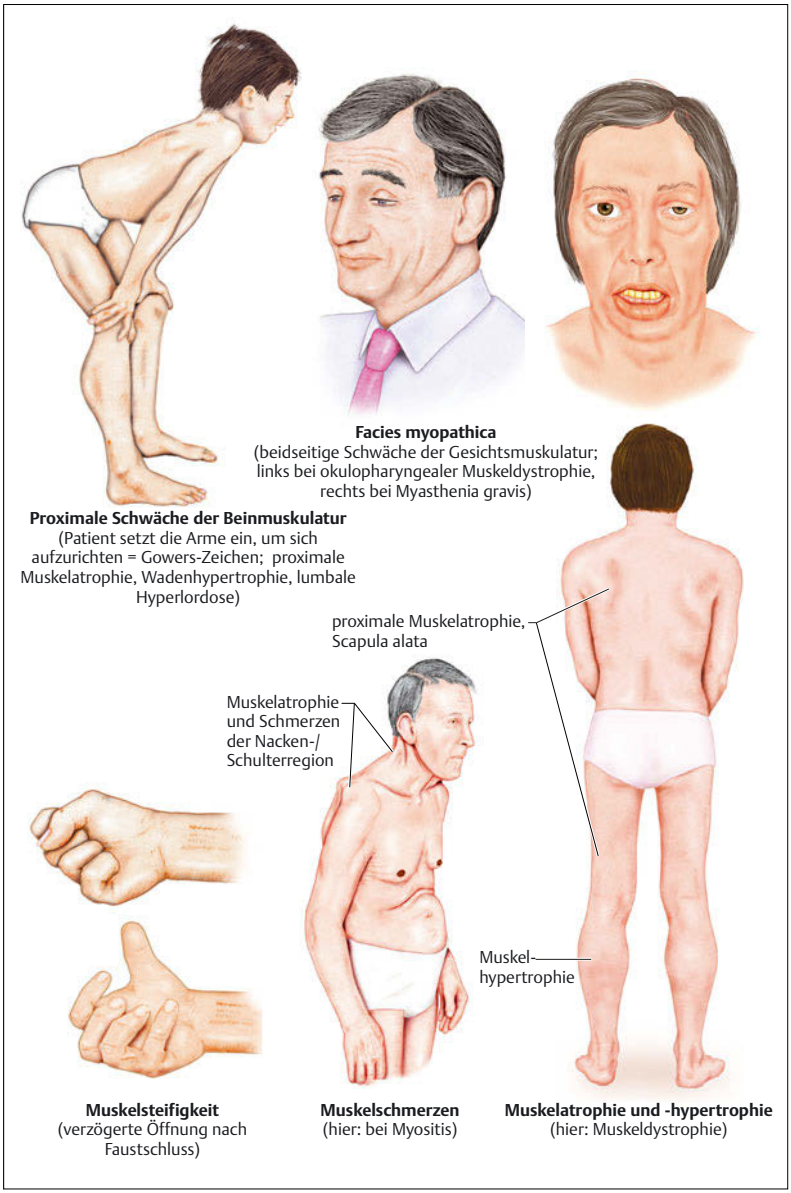


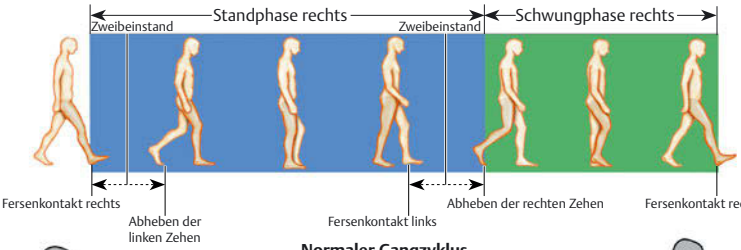
Abb. 3.4 Myogene periphere Lähmungstypen.

▶ **Körperhaltung und Stand.** Voraussetzung des Gehens ist die Einnahme einer aufrechten und standfesten Körperposition, die entsprechend den Erfordernissen durch die das Gleichgewicht regulierende (posturale) Reflexe stabilisiert wird. Im höheren Lebensalter ist das Aufrichten zum Stand verlangsamt, der Oberkörper ist leicht nach vorne geneigt, die Standsicherheit ist geringer.

▶ **Normaler Gang.** Der 1. Schritt (*Start*) setzt ohne Zögern ein. Der *Gangzyklus* (Zeit zwischen erneutem Bodenkontakt der Ferse desselben Beines = 2 Schritte) wird von dem *Schrittrhythmus* (Zahl der Schritte pro Zeiteinheit), der *Schrittlänge* und der Schrittweite bestimmt. Jedes Bein wird abwechselnd gleich belastet, setzt mit der Ferse zuerst auf und ist nacheinander sowohl Stand- (*Standphase*; ca. 65 % des Gangzyklus) als auch Schwungbein (*Schwungphase*; ca. 35 %). Im Schrittwechsel haben beide Beine Bodenkontakt (*Doppelstandphase*; ca. 25 % der Standphase). Der Körperschwerpunkt verlagert sich jeweils leicht zu einer Seite, sodass geringe Ausgleichbewegungen des Oberkörpers auftreten. Die Arme schwingen alternierend spiegelbildlich zu den Beinbewegungen mit. Die Anpassung der *Ganggeschwindigkeit* ist verzögerungsfrei möglich. Im *Alter* ist der Gangablauf weniger energisch, was ihm einen verhalten vorsichtigen Eindruck verleiht. Körperdrehungen laufen gebundener (en bloc) ab. Die Schrittweite ist vergrößert und die Sturzgefährdung erhöht.

Tab. 3.2 Gangstörungen.

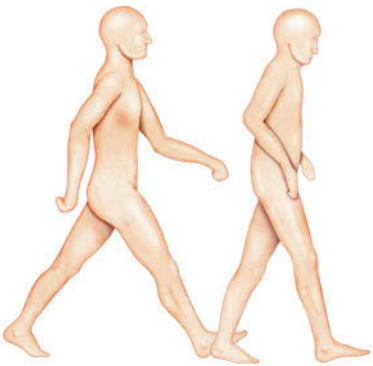
Bezeichnung	Symptome	Mögliche Ursache
ataktischer Gang	Beine weit auseinandergestellt (breitbasig); unsichere, verkürzte, unregelmäßige Schrittfolge mit drehenden Rumpfbewegungen	Kleinhirnläsion
	torkelnd, schwankend, ausladende Vor- und Rückwärtsbewegungen des Körpers	Intoxikation, vestibuläre Störung
	Stand- und Gangunsicherheit; ungenaue, ausladende, grobe Steuerung der Beinbewegungen mit stampfendem Auftreten; Gangverbesserung mit Unterstützung (z. B. Handstock), Verschlechterung bei fehlender visuelle Kontrolle	propriorezeptive Störung (Polyneuropathie, Polyradikulopathie, ganglionäre sensorische Neuronopathie, Hinterstrangläsion), bilaterale Parietallappenläsion
peripher-paretischer Gang, Steppergang	Parese der ein- oder beidseitigen Fußhebung mit betonter Beinhebung, klatschendem Auftreten	Polyneuropathie, Peroneusparese, HMSN (S. 382), Wurzelläsion L 4/5
psychogener (funktioneller) Gang	auffallender Bewegungsablauf mit angestrengt wirkenden, zitternd-ausladenden Bewegungen; oft wird das Bein „hinterher gezogen“	Konversionssyndrom und andere psychiatrische Erkrankungen, Simulation
schmerzgehemmter Gang	humpelnder, verlangsamter Gang mit verkürzter Belastung des schmerzenden Beines	lumbale Wurzelläsion, Knochen-/Gelenkkrankheit (Osteoporose, Gonarthrose, Coxarthrose)
spastischer Gang	versteifte Beinhaltung mit bogenförmiger lateraler Beinauslenkung (Zirkumduktion); der Fuß schleift mit der Spitze auf dem Boden; Arm in Beugehaltung	Hemiplegie mit Spastik (Wernicke-Mann-Gangbild)
	langsamer Gang mit schiebenden, steifen Beinbewegungen; vermehrte Beinadduktion (Scherengang)	Paraplegie mit Spastik
unsicherer (wackeliger) Gang	zögernde, vorsichtige Bewegungen; häufige Stürze	PSP (S. 314), (bilaterale) Vestibulopathie, Hirnstamm-/Kleinhirnläsion
verzögerter Gang („Gangapraxie“)	Startverzögerung; schnelles, teils schlurfendes, haftendes, kleinschrittiges Gehen; Bewegungen en bloc; Standunsicherheit (posturale Instabilität); je nach Ursache verminderte Armmitbewegungen	Parkinson-Krankheit, Multisystematrophie, Frontalhirnläsion, Normaldruckhydrozephalus, subkortikale vaskuläre Enzephalopathie, Frontalhirntumoren
„Watschelgang“ (kompensatorische Rumpfbeugung zur Standbeinseite)	Parese des M. gluteus medius: beidseitig (Duchenne-Hinken), einseitig (Trendelenburg-Zeichen)	Myopathie (S. 228), N.-gluteus-superior-Läsion, L 5-Läsion; DD Osteomalazie, Hüftgelenkarthrose



Normaler Gangzyklus
(bezogen auf das rechte Bein)

Steppergang
(„Storchengang“)

Duchenne Hinken
(„Watschelgang“, Genu recurvatum)

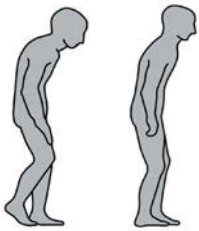


Körperhaltung und Gang
(links in jungen Jahren und rechts im höheren Lebensalter)

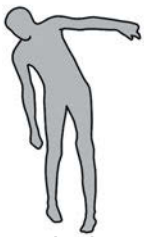
Unsicherer Gang

Spastischer Gang
(Wernicke-Mann-Gangbild)

Spastischer Gang
(spastische Paraparese)



Hypokinetischer Gang
(„postural instability and gait disorder“ = PIGD; links bei Parkinson-Krankheit, rechts bei subkortikaler vaskulärer Enzephalopathie)



Ataktischer Gang

Abb. 3.5 Körperhaltung und Gangstörung.

Eine Schädigung der *Kleinhirnhemisphäre* verursacht ipsilateral Extremitätenataxie, Intentionstremor, Dysdiadochokinese, Muskelhypotonie und eine Dysarthrie. Die Schädigung des *Kleinhirnwurms* bewirkt rumpfnahe Symptome: Rumpfataxie mit erschwertem Sitzen, Standataxie (Schwanken in Sagittalebene), breitbeiniger unsicherer Gang, Titubation (Wackeltremor von Kopf und Rumpf), Sakkadenstörungen. Abhängig von der Läsionsgröße können nicht-zerebellare Symptome hinzutreten (z. B. Hirnnervenausfälle, Drehschwindel, Sensibilitätsstörungen, Hemiparese).

Merkmale

► **Koordinations- und Gleichgewichtsstörung.** Mit *Ataxie* werden unregelmäßige und schlecht aufeinander abgestimmte, ungelenke Bewegungsabläufe (*Dyssynergie*) bezeichnet. Merkmale sind Schwanken beim Sitzen (*Rumpfataxie*) bzw. Stehen (*Standataxie*), ein Ziel zu kurz (*Hypometrie*) oder zu weit (*Hypermetrie*) ansteuernde Bewegungen (*Dysmetrie*) sowie ein unsicherer, torkelnder, breitbeiniger Gang (wie betrunken) mit relativ rascher und unregelmäßiger Schrittfolge (Gangataxie (S. 146)).

► **Sprechstörung.** Die Aussprache ist schleppend, undeutlich (lallend, „verwaschen“) und wenig betont (monoton, *Dysarthrophonie*). Zusätzlich kann sie diskontinuierlich (abgehackt, stockend, skandierend) sein. Atmung und Sprachfluss sind unkoordiniert. Dadurch kommt ein Wechsel von leisen zu lauten Silben und Wörtern zustande („explosive“ Sprache).

► **Augenbewegungsstörung.** Ein Blickrichtungsnystagmus ist oft vorhanden. Willkürliche rasche Augenbewegungen (*Sakkaden*) erfolgen zu kurz oder zu weit (*okuläre Dysmetrie*) und sind deshalb von Nachschwankungen begleitet. Langsame Blickfolgebewegungen verlaufen ruckartig (sakkadiert). Häufig findet sich dann auch eine fehlende Unterdrückung des *vestibulookulären Reflexes* (VOR (S. 94)). Hierbei unterbleibt die (normale) visuelle Suppression des Nystagmus. Es kommt zur gestörten Fixation bei Kopfwendungen mit der Folge von Scheinbewegungen von fixierten Objekten (Oszillopsien).

► **Muskeltonus.** Eine muskuläre Hypotonie ist überwiegend bei einseitigen und akuten Kleinhirnläsionen zu finden.

Untersuchung

Durch Zeigeversuche lässt sich die Ziel- und Bewegungsungenauigkeit (Vorbeizeigen, wackelnde Bewegungen, terminale ausfahrende Armbewegungen = Intentionstremor (S. 150)) prüfen, und zwar als *Finger-Nase-, Finger-Finger- und Knie-Hacke-Versuch* mit offenen und geschlossenen Augen. Im *Barany-Zeigeversuch* weicht der Arm beim Herabsenken mit geschlossenen Augen seitlich (ipsilateral zur Läsion) zu einem vorher angepeilten Ziel ab. Die Standunsicherheit – bis hin zur Stehunfähigkeit (*Astasie*) – wird im Gegensatz zur spinalen (sensiblen) Ataxie durch Öffnen oder Schließen der Augen nicht beeinflusst (*Romberg-Versuch*). Beim Treten auf der Stelle für 30-60 s mit geschlossenen Augen erfolgt eine Körperdrehung zur Läsionsseite (*Unterberger-Tretversuch*). Bereits bei leichter Ataxie ist der Seiltänzergang gestört bis nicht ausführbar (*Abasie* = Gehunfähigkeit). Rasch alternierende, rhythmische und differenzierte Bewegungen sind beeinträchtigt (*Dysdiadochokinese*). Die Schrift ist vergröbert, zittrig und durch große Buchstaben (*Makrografie*) gekennzeichnet. Zeichnen von parallelen Linien oder einer Spirale ergibt unruhig ausfahrende Linienverläufe. Eine muskuläre Hypotonie lässt sich durch passives Pendeln/Schütteln der Arme/Beine, beim Vorhalten der Arme (*Positions-/Halteversuch*) oder durch leichtes Beklopfen durch den Untersucher der ausgestreckten Arme am Handgelenk feststellen. Dabei sinkt der Arm auf der betroffenen Seite ab oder es kommt dort zu ausfahrenden Bewegungen (*Rebound-Phänomen*). Letzteres zeigt sich auch in einer ungebremsten Arm-Rückschlagbewegung, wenn bei geschlossenen Augen und kräftiger Beugung des Armes dieser durch den Untersucher plötzlich losgelassen wird. Sakkadierte Augenbewegungsstörungen zeigen sich bei langsamer Blickfolge, eine okuläre Dysmmetrie bei raschen zielgesteuerten Blicken (Hypometrie zur, Hypermetrie weg von der Läsionsseite).

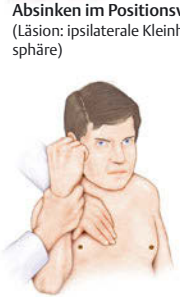
Zerebellare Gangataxie
(Rumpfataxie; Läsion: Vermis cerebelli, Spinozerebellum bzw. deren Projektionen)

Finger-Finger-Versuch
(Intentionstremor; Läsion: Kleinhirnhemisphäre, pontozerebellar)

Dysdiadochokinese
(gestörte rhythmisch-alternierende Bewegungen)

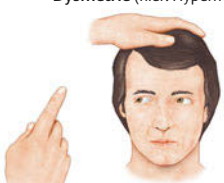
Absinken im Positionsversuch („cerebellar drift")
(Läsion: ipsilaterale Kleinhirnhemisphäre)

Dysmetrie (hier: Hypermetrie)



Schutz des Patienten vor Verletzung durch die freie Hand des Untersuchers

Rebound-Phänomen
(Patient beugt den Arm gegen Widerstand, der Untersucher lässt den Arm plötzlich los; bei einer ipsilateralen Kleinhirnläsion kann der Patient seine Armbewegung nicht ausreichend abbremsen)



sakkadierte langsame Blickfolgebewegungen

okuläre Dysmetrie, Blickrichtungsnystagmus

Augenbewegungsstörungen
(Läsion: Lobus flocculonodularis, Vestibulozerebellum)

Abb. 3.6 Merkmale des Kleinhirnsyndroms.

Tremor ist eine unwillkürliche, nahezu amplitudenkonstant rhythmisch schwingende Bewegung. Er kann in jeder Körperregion, in der Agonisten und Antagonisten an Bewegungen beteiligt sind, vorkommen. Nach klinischen Erfordernissen lassen sich die Tremorphänomene mit Hilfe von aktivierenden bzw. hemmenden Bedingungen (Ruhe, Aktion, Halten, ungezielte/gezielte Bewegung) unterscheiden. Zusätzlich werden Lokalisation, Frequenz, Amplitude, Symptomdauer und Erblichkeit zur Einteilung herangezogen (s. ▶ Tab. 6.21). Besonders das Ausmaß der Amplitude bestimmt den Grad der Beeinträchtigung. Häufige Tremorformen sind Parkinson-Tremor und essenzieller Tremor.

Merkmale

▶ **Ruhetremor.** Er zeigt sich bei fehlender Willkürbewegung. Eine Verstärkung tritt bei emotionaler Anspannung (Aufregung, Termindruck) und mentaler Aktivitäten (Zeitung lesen, Gespräch) auf. Durch Bewegung sistiert der Tremor, beginnt jedoch wieder in der neuen Ruheposition.

▶ **Aktionstremor.** Dieser Tremor tritt bei Anspannung der Muskulatur auf. Der *Haltetremor* ist bei aktiver Wahrung einer bestimmten Körperhaltung sichtbar, besonders an den Armen. Am deutlichsten, wenn diese in Schulterhöhe gerade ausgestreckt oder stark gebeugt unterhalb des Kinns gehalten werden. Bei entspannt gelagerten Gliedmaßen hört der Tremor auf. Ein *Bewegungstremor* stellt sich bei zielgerichteten (kinetischer Tremor) oder ungezielten (einfacher kinetischer Tremor) Bewegungen ein. Dabei kann er verstärkt am Beginn (initialer Tremor), während (transitorischer Tremor) oder gegen Ende der Bewegung (terminaler Tremor) eintreten. Letzterer wird als *Intentionstremor* bezeichnet. Er nimmt bei Annäherung an das Bewegungsziel merklich zu. Der *essenzielle Tremor* manifestiert sich überwiegend als beidseitiger distaler Halte- und Bewegungstremor der oberen Extremitäten oder singulär als Kopftremor; häufig besteht eine autosomal-dominate Vererbung.

▶ **Parkinson-Tremor.** Der Tremor bei der Parkinson Krankheit (S. 306) macht sich klinisch in 3 Formen bemerkbar: als Ruhetremor (Typ I), Ruhe- und Bewegungstremor (Typ II) und Bewegungstremor ohne Ruhetremor (Typ III). Typischerweise beginnt er distal und einseitig meist im Arm.

▶ **Seltene Tremorformen.** Beispiele für einen aufgabenspezifischen Tremor sind der *Schreib-* und der *Stimmtremor*. Ein *zerebellarer Tremor* entwickelt sich je nach dem Ort einer Kleinhirnläsion als Intentions- oder als ein posturaler Tremor (Titubation (S. 148)). Der *Holmes-Tremors*, der als niederfrequenter Ruhe- und Aktionstremor auftritt, wird durch eine Hirnstamm-, Kleinhirn- oder Thalamusläsion verursacht. Relativ zur akuten Erkrankungsphase (z. B. Hirnstamminfarkt) manifestiert sich der Tremor oft erst nach Wochen bis Jahren. Ein *dystoner Tremor* zeigt sich bei einer fokalen oder generalisierten Dystonie (z. B. Torticollis spasmodicus, Schreibkrampf). Er lässt sich durch bestimmte Manöver (z. B. Handauflage an die Stirn bei zervikaler Dystonie ⇨ antagonistische Geste) zurückdrängen. Der *orthostatischer Tremor* tritt im Stehen mit einer Bewegungsunruhe der Beinmuskulatur auf und verursacht Beschwerden wie Standunsicherheit bis hin zu Stürzen. Im Zusammenhang mit *peripheren Neuropathien* kann sich ein Ruhe-, Halte- oder Intenstionstremor bemerkbar machen; z. B. bei chronisch-entzündlicher Neuropathie (CIDP), hereditärer Neuropathie (CMT Typ I (S. 382)), chronisch-demyelinisierender IgM-Polyneuropathie, nephrogener oder diabetischer Neuropathie .

Tremorgenese

Die Entstehung der einzelnen Tremorformen ist im Detail unvollständig geklärt. Der *Parkinson-Tremor* wird offenbar durch neuronale Oszillatoren von 3-5 Hz hervorgerufen, die innerhalb des Regelkreises aus Basalganglien, Thalamus und Kleinhirn aktiv sind. Verstärkte olivozerebellare Oszillationen in diesem Netzwerk, die über das Kleinhirn und den Thalamus (Nucl. ventralis posterolateralis) zum motorischen Kortex (thalamokortikale Projektionen) gelangen, rufen vermutlich den *essenziellen Tremor* hervor. Eine Läsion zerebellarer Kerngebiete (Nuclei dentatus, globosus, emboliformis) oder ihrer Verbindungsbahnen zum kontralateralen Thalamus (Nucl. ventralis lateralis, ▶ Abb. 1.23) bewirkt den *Intentionstremor*. Die jeweiligen zentralen Oszillationen werden über kortikospinale Bahnen (S. 50) an spinale Vorderhornzellen übermittelt, deren so geändertes Innervationsmuster das klinische Bild des betreffenden Tremors hervorruft.

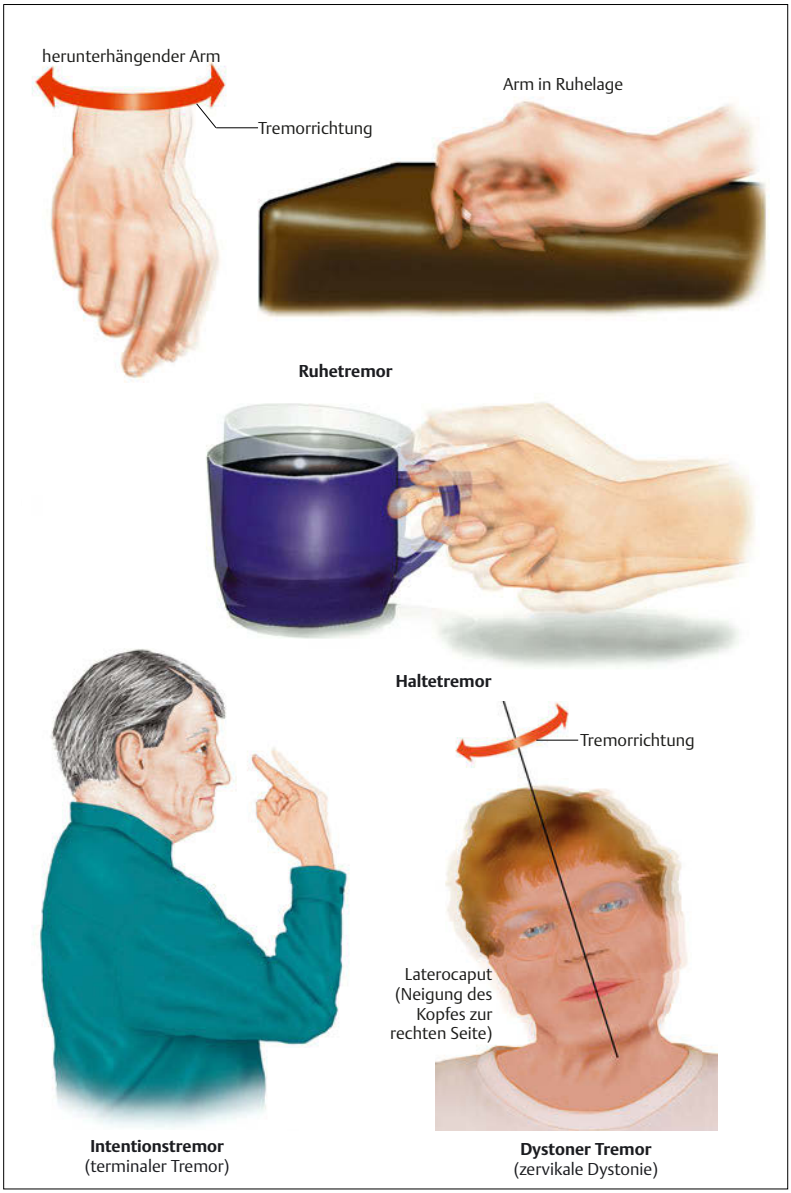


Abb. 3.7 Tremortypen.

Ein Überblick zu den Merkmalen unterschiedlicher Bewegungsstörungen mit Überbeweglichkeit findet sich in der ▶ Tab. 6.100.

Chorea

Die unwillkürlichen, fahrigen, schnellen Bewegungen erscheinen unvermittelt, unregelmäßig und wahllos verteilt. Oft sind sie distal betont. Bei leichter Ausprägung können die Hyperkinesen in Willkürbewegungen eingegliedert werden (z. B. Streichen über die Haare). Nehmen sie zu, sind rasch wechselnde bizarre Körper- und Gliedmaßenstellungen zu beobachten. Extreme choreatische, proximal betonte, wuchtig schleudernde Extremitätenbewegungen werden als *Ballismus* bezeichnet. Gewöhnlich treten sie einseitig in Erscheinung (*Hemiballismus*). Sie können kontinuierlich oder minutenlang intermittierend auftreten. Häufigste Ursache des Hemiballismus ist ein Infarkt im Bereich des kontralateralen Nucl. subthalamicus (STN, ▶ Abb. 2.3 ⇨ Aktivitätsabnahme der indirekten Bahn).

Klinisch kommt der autosomal-dominant vererbten Huntington-Krankheit (S. 322) die größte Bedeutung zu. Hierbei entsteht die Chorea durch den Untergang striataler Neurone. Choreatische Bewegungsstörungen (▶ Abb. 3.9) treten u. a. bei hereditär bedingten oder neurodegenerativen Erkrankungen sowie im höheren Lebensalter (senile Chorea) auf.

Medikamentös induzierte Bewegungsstörung (Dyskinesie)

► **L-Dopa-Dyskinesien.** Sie entstehen durch ein Überangebot an (exogenem) Dopamin bzw. Dopaminagonisten (▶ Abb. 2.3).

► **Akute dystone Reaktionen** (S. 216). Klinisch zeigen sich schmerzhafte *kraniozervikale* (Therapie mit Anticholinergika, z. B. Biperiden) oder *generalisierte* Dystonien (Opisthotonus, tonische Seitwärtsneigung des Rumpfes mit axialer Rotation = Pisa-Syndrom, ▶ Abb. 3.10).

► **Tardive Dyskinesien.** Neuroleptika (wie Phenothiazine, Metoclopramid, Thioxantene, Butyrophenone, Benzamide) verursachen vor allem in höherem Lebensalter eine *tardive* (= sich langsam entwickelnde) *Dyskinesie*. Sie bildet sich auch nach Absetzen des Neuroleptikums nur bei ca. 30 % der Betroffenen zurück. Vorzugsweise zeigen sich dabei stereotype Bewegungsstörungen im Mund-, Kiefer- und Zungenbereich (*orofaziale Dyskinesien*). Begleitend können Atemstörungen, Lautäußerungen, stoßende Rumpf-/Becken- und ausfahrende Extremitätenbewegungen hinzutreten. Eine *tardive Akathisie* ist durch ein Gefühl der inneren Spannung, Missempfindungen in den Beinen und Bewegungsunruhe gekennzeichnet. Wichtig ist die Unterscheidung zum Restless-legs-Syndrom (S. 198) und zu Tics (S. 154). Andere Bewegungsstörungen wie tardive kraniozervikale Dystonie, tardiver Myoklonus oder tardiver Tremor sind selten.

Myoklonus

▶ Abb. 3.9. Merkmal ist eine unwillkürliche, ruckartig rhythmisch oder arrhythmisch unvermittelt einsetzende Muskelkontraktion, die zur erkennbaren Bewegung führt. Die selteneren rhythmischen Myoklonien können wie ein Tremor imponieren. Myoklonien haben keine einheitliche Ätiologie. Sie können fokal, segmental, multifokal oder generalisiert auftreten. Ferner können sie einmalig, attackenartig wiederholt oder andauernd vorhanden sein. Sie zeigen sich nach visuellen, auditorischen oder somatosensorischen Stimuli (Reflexmyoklonus), bei Willkürbewegungen (Halte-, Intentions-, Aktionsmyoklonus) oder spontan.

Chorea

Orofaziale (bukkolinguale) Dyskinesie

Hemiballismus (links)

Akute dystone Reaktion

Abb. 3.8 Bewegungsstörungen.

► **Physiologischer Myoklonus.** In der Einschlafphase machen sich *Schlafmyoklonien* mehr oder weniger heftig bemerkbar. Solange ein *Singultus* zeitlich begrenzt auftritt, kann er als physiologisch (Zwerchfellmyoklonus ⇨ Entfernung eines Fremdkörpers aus den Atemwegen) angesehen werden. Ein anhaltender Singultus z. B. bei Hirnstammläsionen kann dagegen erheblich beeinträchtigen. Myoklonien in der Aufwachphase bei *Synkopen* können mit einem epileptischen Anfall verwechselt werden. Normale *Schreckreaktionen* („startle reflex") mit symmetrischen Myoklonien werden von akustischen, optischen oder somatosensorischen Reizen ausgelöst. Sie sind von Schreckreaktionen mit Krankheitswert („startle disease") zu unterscheiden. Zu diesen seltenen Syndromen gehören Hyperekplexie, Stiff-Person-Syndrom und Startle-Epilepsie.

► **Essenzieller Myoklonus.** Die kontinuierlichen Myoklonien dieser seltenen hereditären Krankheitsgruppe sind sehr kurz dauernd und multifokal verteilt. In Kombination mit einer Dystonie (Myoklonus-Dystonie-Syndrom) zeigt sich ein Rückgang der Symptome auf geringe Mengen von Alkohol.

► **Epileptische Myoklonien.** Myoklonien können Teil eines genetisch bedingten Epilepsie-Syndroms sein (z. B. juvenile Myoklonusepilepsie (S. 262)) oder als fokale epileptische Anfälle (S. 210) erscheinen. Myoklonusepilepsien manifestieren sich als *benigne* familiäre Syndrome (autosomal-dominanter Erbgang ohne wesentliche Progression) oder als *progressive* Syndrome. Letztere sind durch die Kernsymptome Myoklonien, Ataxie und Demenz gekennzeichnet. Zu den unterschiedlichen Krankheitsbildern (S. 340) zählen Lafora-Krankheit, Myoklonusepilepsie mit „ragged-red fibers" (MERRF), neuronale Ceroidlipofuszinose und Sialidose Typ I/II. Wesentliche kognitiven Einbußen fehlen bei der progressiven Myoklonusepilepsie (Unverricht-Lundborg).

► **Symptomatische Myoklonien.** Sie kommen im Verlauf zahlreicher Krankheiten vor. Beispielsweise bei Alzheimer-Krankheit, kortikobasaler Degeneration, Huntington-Krankheit, metabolischen Enzephalopathien (S. 341), Enzephalitiden (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, subakute sklerosierende Panenzephalitis), paraneoplastischen Syndromen (Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom) und nach hypoxisch-ischämischen zerebralen Schäden (posthypoxischer Aktionsmyoklonus = Lance-Adams-Syndrom).

► **Asterixis.** Durch plötzliche Innervationspausen („negativer" Myoklonus) kommt es zum kurzzeitigen, unregelmäßigen Absinken des ausgestreckten Arms bzw. der Hand. Heftigere Bewegungen werden als Flügelschlagen („flapping movement") bezeichnet. Asterixis ist nicht krankheitsspezifisch.

Tics

Tics können sich als plötzlich einsetzende unwillkürliche, blitzartige, periodische und ziellose Bewegung (*motorischer Tic*) oder Lautäußerung (*vokaler Tic*) manifestieren. Tics erscheinen vor dem Hintergrund einer normalen Willküraktivität. Sie äußern sich verstärkt unter Belastungen, bei Angst, Ermüdung oder in entspannten Situationen. Abgeschwächt werden sie z. B. durch konzentriertes Arbeiten. Zwar können sie willkürlich unterdrückt werden, treten aber nach längerer Unterdrückung verstärkt hervor. Dem Tic geht ein inneres Spannungsgefühl voraus, das sich kurzzeitig durch die Tic-Ausführung mindert. Tics können vorübergehend oder chronisch vorhanden sein.

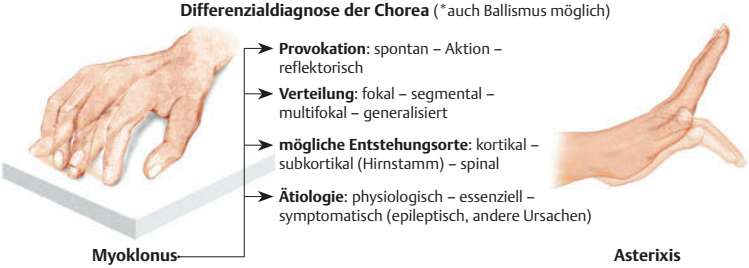
► **Einfache Tics.** Einfache motorische Tics umfassen Augenblinzeln, Kopf-, Achsel- oder Schulterzucken sowie Bewegungen der Bauchmuskulatur. Einfache vokale Tics äußern sich z. B. als Stöhnen, Grunzen, Zischen, Quaken, Schreien, Räuspern, Schniefen oder Hüsteln.

► **Komplexe Tics.** Motorische Tics bestehen in stereotypen oder schablonenartigen Bewegungsmustern, die eine Unterscheidung gegenüber Willkürbewegungen erschweren können, so z. B. Händeschütteln, Kratzen, Treten, Berühren oder Bewegungsimitationen (Echopraxie). Vokale Tics betreffen Wiederholungen von Sätzen oder Lauten (Echolalie, Palilalie) sowie Äußerungen obszönen Inhalts (Koprolalie).

► **Tourette-Syndrom.** Chronische Erkrankung mit Beginn vor dem 21. Lebensjahr. Unterschiedliche motorische und vokale Tics zeigen sich wechselnd ausgeprägt und lokalisiert im Verlauf dieses Syndroms. Zwangsgedanken/-handlungen, Persönlichkeitsauffälligkeiten und Aufmerksamkeitsstörungen sind assoziiert.

hereditär	Huntington-Krankheit, Neuroakanthozytose, Wilson-Krankheit, benigne hereditäre Chorea, mitochondriale Enzephalopathien
autoimmun	Sydenham-Chorea, Chorea gravidarum, postinfektiös, paraneoplastisch, systemischer Lupus erythematodes (SLE), Polyarteriitis nodosa
Infektion	bakterielle (Neuroborreliose, Neurosyphilis, Neisseria meningitidis) oder virale (HIV, Herpesenzephalitis) Meningoenzephalitis, Toxoplasmose
Läsion	Hirninfarkt*, Metastasen
metabolisch	Hyperglykämie* (nicht-ketotisch), Hypoglykämie, Hypokalzämie, urämische/hepatische Enzephalopathie, Hypo-/Hypernatriämie, Hypoparathyroidismus
toxisch	CO, Mangan, Quecksilber, Kokain, Amphetamine
Substanzen	Lithium, Neuroleptika, Levodopa, Valproat, Kortikosteroide, Baclofen, orales Kontrazeptivum

Differenzialdiagnose der Chorea (*auch Ballismus möglich)



Einfacher motorischer Tic
(abruptes, kurzes, isoliertes Augenblinzeln rechts)

Abb. 3.9 Chorea, Myoklonus, Tic.

Der Begriff Dystonie bezeichnet eine vermehrte Bewegungsaktivität, die unwillkürlich, anhaltend und schablonenhaft abläuft. Durch wiederkehrende Muskelkontraktionen entstehen langsame, schnelle oder rhythmische Bewegungen bis hin zu Fehlhaltungen von Extremitäten und Körperregionen. Allgemein werden dystone Bewegungen durch Willküraktivität verstärkt bzw. sie treten bei bestimmten Tätigkeiten wie Schreiben oder Spielen eines Musikinstrumentes auf. Sensorische Stimuli (Anlegen der Finger z. B. an Kinn, Stirn, im Nacken ⇨ antagonistische Geste; Gähnen; Reizabschirmung) können die dystonen Bewegungen abschwächen.

Dystonien können sich *lokalisiert* (fokal ⇨ nur 1 Köperregion, segmental ⇨ 2 benachbarte Regionen, multifokal ⇨ 2 und mehr nicht benachbarte Regionen), *generalisiert* oder *seitenbetont* (Hemidystonie) zeigen.

Ätiologisch unterscheidet man *primäre* und *sekundäre* Dystonien sowie *Dystonie-Plus-Syndrome* (s. ▶ Tab. 6.22).

▶ **Blepharospasmus.** Häufige Beschwerden sind Fremdkörpergefühl in den Augen, erhöhte Blinkfrequenz, Sehstörungen (Lesen, Fernsehen, Autofahren), Verminderung durch Ablenkung, Verstärkung in Ruhe oder durch grelles Licht. Möglich sind ein unkontrollierter, klonischer Lidschluss, eine tonische Lidspaltenverengung oder Schwierigkeiten, die geschlossenen Augen zu öffnen (palpebraler Blepharospasmus, „Lidöffnungsapraxie“ (S. 196). Die Dystonie kann so erheblich sein, dass die Betroffenen nicht mehr sehen können.

▶ **Oromandibuläre Dystonie.** Betroffen sind die periorale und die Kiefermuskulatur. Es kann hierbei zu einem forcierten Kieferschluss (Kieferschlussdystonie), zur Kieferöffnung bis hin zur Kieferluxation (Kieferöffnungsdystonie, z. B. beim Sprechen, Kauen) und/oder zu dystonen Zungenbewegungen (Herausstrecken, erschwertes Kauen, Dysarthrie) kommen.

▶ **Meige-Syndrom.** Hiermit wird eine Kombination aus Blepharospasmus mit einer oromandibulären Dystonie bezeichnet.

▶ **Zervikale Dystonie.** Die Bewegung des Kopfes und des Halses kann seitlich drehend (*Torticaput/-kollis*), seitlich kippend (*Laterocaput/-kollis*), dorsal (*Retrocaput/-kollis*) oder anterior (*Antecaput/-kollis*) gerichtet sein. Oft sind begleitend eine einseitige tonische Schulterhebung und/oder rhythmisch-springende Kopfbewegungen zu beobachten. Ein nichtdystoner Kopftremor ist manchmal schwierig gegen einen dystonen Kopftremor (▶ Abb. 3.7) abzugrenzen, wobei letzteren eine „antagonistischen Geste“ abschwächt. Häufig werden Schmerzen, bevorzugt im Nacken-Schulter-Bereich, angegeben.

▶ **Arm und Beindystonie.** In der Regel stellen sich die Bewegungsstörungen bei bestimmten, meist komplexeren motorischen Betätigungen (*Beschäftigungskrampf*) ein. Hierzu gehören *Schreibkrampf* (Graphospasmus) und Dystonien bei Musikern (z. B. Holzbläser, Pianisten, Geiger).

▶ **Kamptokormie, Pisa-Syndrom.** Eine abnorme Rumpfhaltung entsteht bei einer Kamptokormie durch eine starke thorakolumbale Verbiegung, die sich beim Gehen verstärkt und im Liegen nachlässt (▶ Abb. 4.38), bei einem Pisa-Syndrom (Pleurothotonus, ▶ Abb. 4.37) vor allem durch eine tonische seitliche Rumpfneigung im Sitzen und Stehen.

▶ **Spasmodische Dysphonie.** Die laryngeale Dystonie bewirkt beim Sprechen (fast nie beim Singen, Lachen oder Flüstern) eine angestrengte, heisere, gepresst wirkende (Adductor-Typ), seltener eine hauchende, flüsternde (Abductor-Typ) Stimme.

▶ **Dopa-responsive Dystonie.** Die Erkrankung (S. 308) bewirkt vor allem Gangstörungen. Eine geringe Parkinson-Symptomatik kann hinzutreten. Im Tagesverlauf ist die im Kindesalter einsetzende Symptomatik wechselnd ausgeprägt, abends und nach körperlicher Belastung tritt sie verstärkt in Erscheinung. Bereits geringe Dosen von L-Dopa verringern die Symptome deutlich. Mädchen sind häufiger als Jungen betroffen.

▶ **Paroxysmale Dyskinesien (Dystonien).** Diese generalisierten Dyskinesien zeichnen sich durch sekunden- bis stundenlange, wiederkehrende dystone Attacken zusammen mit anderen Hyperkinesen (u. a. Chorea) aus. Kaffee, Alkohol oder Ermüdung begünstigen deren (nichtkinesiogenen) Beginn oder schnelle Bewegungen bahnen die (kinesiogenen) Attacken.

Blepharospasmus
(fokale Dystonie)

Segmentale kraniozervikale Dystonie
(hier: Meige-Syndrom)

Zervikale Dystonie
(Torticaput/-kollis; fokale Dystonie)

Pisa-Syndrom
(tonische thorakolumbale Verbiegung mit oder ohne Rotation in der Sagittalebene; fokale Dystonie)

Schreibkrampf
(Graphospasmus; fokale Dystonie)

Abb. 3.10 Dystonien.

Läsionen sensibler peripherer (S. 222) (▶ Abb. 1.26) und/oder kortikospinaler Systeme (S. 54) führen zu Sensibilitätsstörungen. Dabei sind die sensiblen jeweils eng mit den motorischen und vegetativen Funktionsstörungen verknüpft, sodass klinisch oft kombinierte Syndrome auftreten.

Tab. 3.3 Modalitäten von Sensibilitätsstörungen.

Sensibilitätsstörung	Bedeutung
Anästhesie	aufgehobene Sensibilität, hauptsächlich für Berührung
Analgesie/Hypalgesie/Hyperalgesie	aufgehobenes/vermindertes/verstärktes Empfinden eines normalerweise schmerzhaften Stimulus
Anästhesie/Hypästhesie/Hyperästhesie	aufgehobenes/vermindertes/gesteigertes Empfinden von Stimuli
Astereoagnosie	fehlende Identifikation von Gegenständen durch Betasten
dissoziierte Sensibilitätsstörung	aufgehobenes/vermindertes Schmerz- und Temperaturempfinden bei erhaltenem Berührungs- und Lageempfinden[1]
Graphanästhesie	aufgehobenes Erkennen von auf die Haut geschriebenen Zeichen
Pallanästhesie/-hypästhesie	aufgehobenes/vermindertes Vibrationsempfinden
Parästhesie	spontane anormale Empfindung, nicht unbedingt unangenehm (Kribbeln, Pelzigkeit, Ameisenlaufen)
Stereoanästhesie/-hypästhesie	aufgehobenes/gestörtes Empfinden beim Betasten (von Gegenständen)
Thermanästhesie/-hypästhesie	aufgehobenes/vermindertes Temperaturempfinden
Topagnosie	fehlende Lokalisation eines Stimulus auf der Haut

[1] Unterschiedlicher Verlauf der Bahnen für epikritische und protopathische Sensibilität (S. 54) (Brown-Séquard-Syndrom (S. 140))

Tab. 3.4 Topische Zuordnung von Sensibilitätsstörungen.

Symptome	Läsionsort
lokale Sensibilitätsstörungen (ohne Bindung an periphere Innervationsmuster[1])	Hautnerven/-rezeptoren. Bei größeren Arealen (z. B. distaler Arm) sind spinale/zerebrale Läsionen möglich.
initial oft Parästhesien/Schmerzen, dann entsprechend dem Läsionsort sensible Ausfälle eines Nerven	einzelner peripherer Nerv, (Mononeuropathie)
distale symmetrische Sensibilitätsstörungen der Arme, Lhermitte-Zeichen	periphere Nerven (Poly-/radikuloneuropathie), zervikale Myelopathie
distale symmetrische Sensibilitätsstörungen der Beine	periphere Nerven (Polyneuropathie), Kaudasyndrom (▶ Abb. 4.61)
proximale symmetrische oder asymmetrische Sensibilitätsstörungen der Arme bzw. Beine	proximale periphere Nerven, Plexus, Myelopathie
multiple sensible und motorische Nervenausfälle einer Extremität	Plexus
Mono-/polyradikuläre Ausfälle ein- oder beidseitig	Nervenwurzel(n)
gürtelförmige oder einseitige segmentale Sensibilitätsstörungen der Rumpfregion	Rückenmark, Nervenwurzel
kontralaterale Parästhesien, Sensibilitätsausfälle, Schmerzen und Pallanästhesie	Thalamus
kontralaterale Parästhesien und Sensibilitätsausfälle (Astereognosie, Lagesinnstörung, Verlust 2-Punkte-Diskrimination, Topagnosie, Graphanästhesie)	postzentrale kortikale Region

[1] Psychogene sensible Störungen differenzialdiagnostisch im Einzelfall mitberücksichtigen

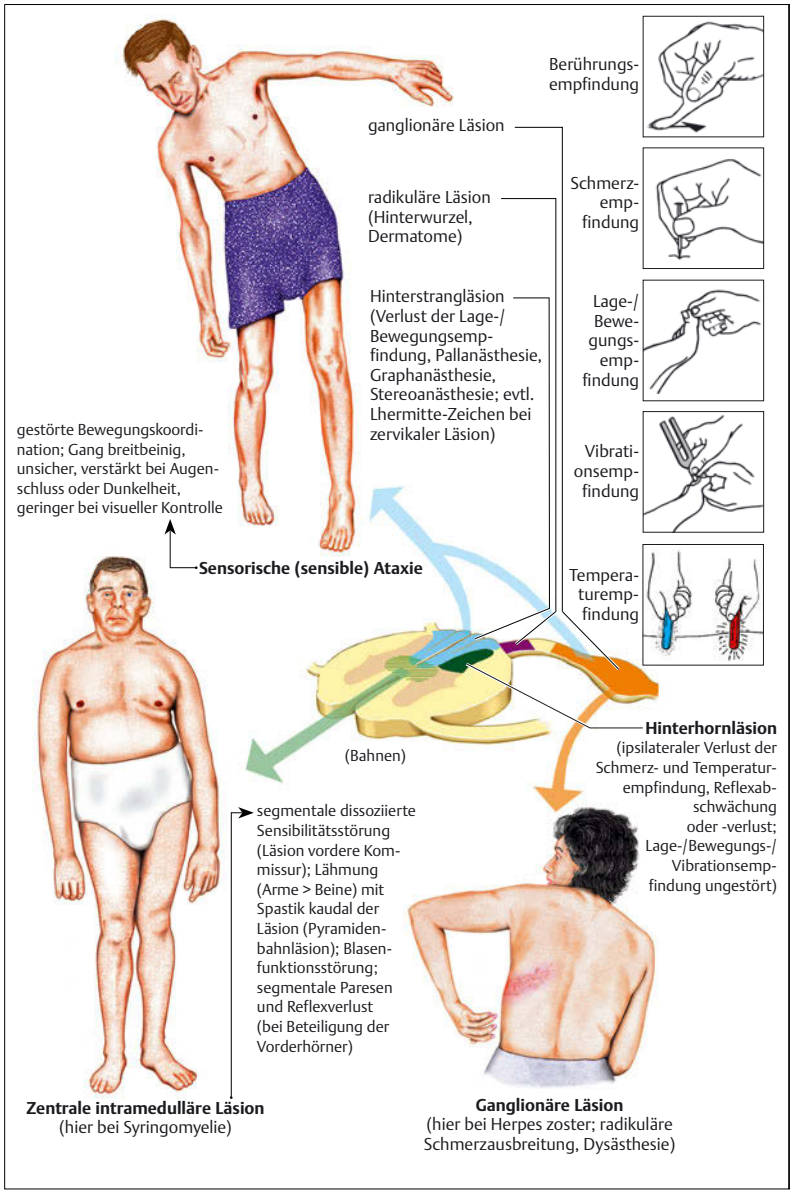


Abb. 3.11 Spinale und radikuläre Sensibilitätsstörungen.

Wesentliche Voraussetzungen für eine adäquate Schmerztherapie sind die Bestimmung des Ortes der Schmerzentstehung und die Klärung der Schmerzursache.

Somatische Schmerzen werden von somatosensiblen nozizeptiven Afferenzen vermittelt. Sie sind gewöhnlich gut vom Betroffenen zu lokalisieren. Sie werden als stechend, drückend oder klopfend wahrgenommen. Beispiele sind postoperative, traumatische und lokal-entzündliche Schmerzen.

Demgegenüber sind *viszerale* Schmerzen ungenauer zu orten (z. B. Kopfschmerz bei Meningitis, Koliken bei Gallensteinen). Sie besitzen einen dumpfen, krampfartigen, bohrenden, an- und abschwellenden Charakter. Die spinalen Afferenzen (über C-Fasern) werden vor allem zum limbischen System (S. 106) geleitet. Daraus erklärt sich die quälende, unangenehme, emotional beeinflussbare und Einfluss nehmende Eigenschaft dieser Schmerzen.

Bei *projizierten* (übertragenen) Schmerzen sind Schmerz- und Läsionsort nicht identisch (z. B. Wadenschmerzen bei einem S 1-Syndrom, Stirnkopfschmerzen bei einem Tentoriummeningeom).

Schmerzmodalitäten, mögliche Ursachen, Schmerzbezeichnungen und ihre Definitionen sind in den ▶ Tab. 6.23, ▶ Tab. 6.24 aufgeführt.

Projizierter Schmerz

Übertragene viszerale Schmerzen werden in vom Entstehungsort entfernten Hautarealen (*Head-Zonen*) wahrgenommen. Dieses Phänomen kommt durch gemeinsames Eintreffen sowohl viszeraler als auch kutaner Afferenzen an Neuronen des Hinterhorns zustande. Dadurch lokalisiert das Gehirn den Eingeweideschmerz in die korrespondierenden Hautregionen. Die Schmerzen im Hautareal erfährt der Erkrankte als brennend, ziehend, scheuernd und wund. Leichte Berührungen werden als unangenehm schmerzhaft erlebt (Allodynie). Eine ipsilaterale Mydriasis ist bei bestimmten auslösenden Ursachen zusätzlich auffallend (z. B. bei Angina pectoris, Cholezystitis, Magenulkus, Darmerkrankungen). Übertragene Schmerzen werden nicht nur in bestimmten Hautbereichen, sondern auch in Muskeln oder im Bindegewebe verspürt (Druckschmerzpunkte; beispielsweise Blumberg-Zeichen, McBurney-Punkt).

Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)

Begünstigende Faktoren sind Verletzungen oder die Einwirkung anderer Noxen, jedoch können auslösende Ereignisse auch fehlen. Beim selteneren Typ II (Kausalgie) ist ein peripherer Nervenschaden vorhanden, beim häufigeren Typ I (Morbus Sudeck, sympathische Reflexdystrophie) dagegen nicht. Die Diagnose beruht auf klinischen Merkmalen: andauernde diffuse, brennend, stechend oder pulsierend empfundene Extremitätenschmerzen, unbestimmt verteilte Sensibilitätsstörungen, motorische (Parese, Schonung), vegetative (Schweißsekretions-, Durchblutungsstörungen), trophische (Ödem, Muskelatrophie, Gelenkschwellung, Knochenabbau) und psychische (Depression, Ängstlichkeit, Überbesorgtheit) Beeinträchtigungen. Besonders in der Frühphase sind andere Ursachen (wie Fraktur, Vaskulitis, Thrombose, radikuläre Läsion, Kompartmentsyndrom, rheumatoide Arthritis) auszuschließen. Die Ursache wird einer neurogenen Entzündungsreaktion, nozizeptiven Sensitivierung und/oder vasomotorischen Dysfunktion zugeschrieben.

Spinale vegetative Reflexe

Grundlage dieser Reflexe sind Umschaltung von Afferenzen aus den Organsystemen des Körpers auf sympathische präganglionäre Neurone in der intermediolateralen und intermediomedialen Säule in Höhe Th 1-L 2 (S. 48) (Vegetatives Nervensystem (S. 70)). Beispiele sind:

- *viszeroviszeraler Reflex* (⇨ Meteorismus bei Koliken, Anurie bei Myokardinfarkt),
- *viszerokutaner Reflex* (⇨ Eingeweidereiz führt zur Schweißsekretion und vermehrten Durchblutung in Head-Zone),
- *kutiviszeraler Reflex* (⇨ Verminderung z. B. von Koliken, Myogelosen durch warme Umschläge/Massage),
- *viszeromotorischer Reflex* (⇨ Muskelabwehrspannung durch Eingeweidereiz) und
- *vasodilatatorischer Axonreflex* (⇨ Dermographismus); ▶ Tab. 6.16

Speziell bei Rückenmarkläsionen führt eine Störung dieser Reflexe zu Veränderung der kardiovaskulären, gastrointestinalen, thermoregulatorischen oder urogenitalen Funktionen.

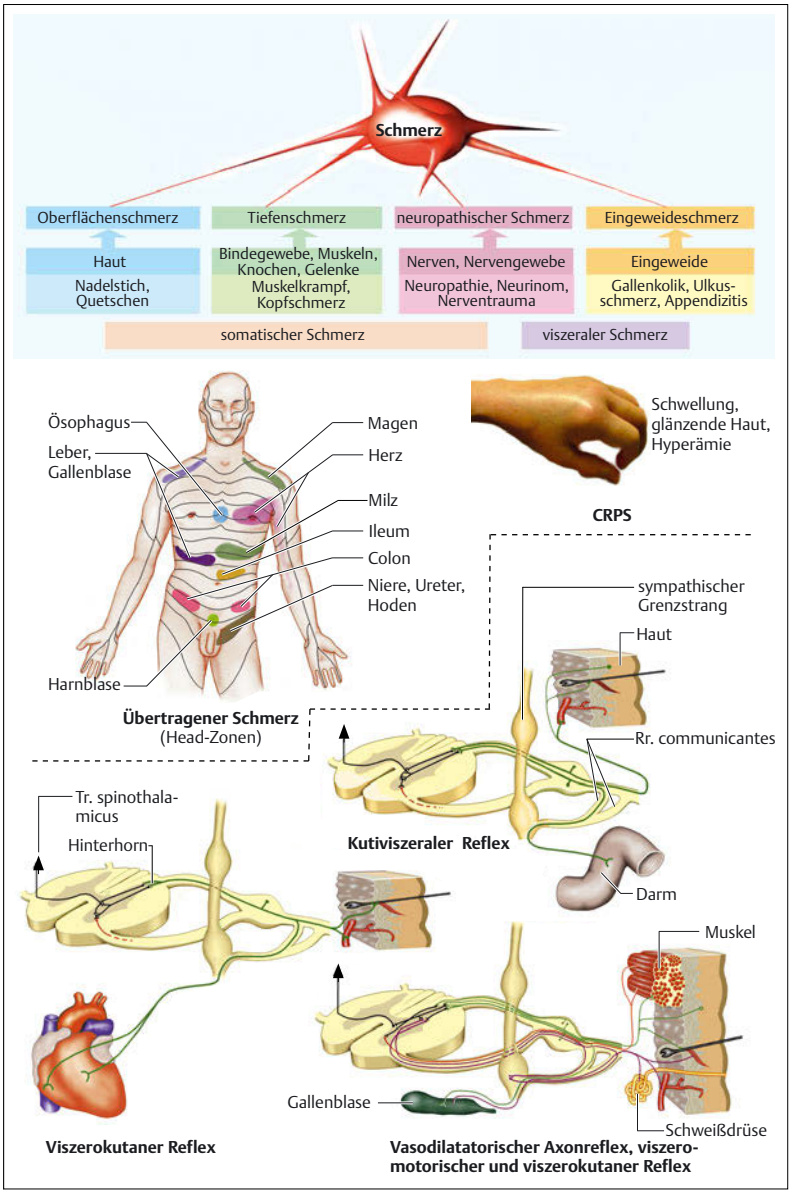


Abb. 3.12 Schmerzmodalitäten, spinale vegetative Reflexe.

Mit Schwindel (s. ▶ Tab. 6.25) umschreiben Patienten häufig unspezifische Empfindungen wie Unsicherheit, Schwanken, Leeregefühl im Kopf, Drehen oder Torkeln. Vertigo (Schwindel im engeren Sinne, s. ▶ Tab. 6.26) bezeichnet die unangenehme Empfindung einer scheinbaren Eigen- und/oder Umgebungsbewegung.

Es besteht ein Missverhältnis zwischen erwarteten und den über Sinneswahrnehmungen (vestibulär, visuell, somatosensorisch) eintreffenden Informationen zur Raumorientierung bzw. zum Bewegungsablauf (vestibuläres System (S. 102)).

Die Beschwerden sind unabhängig von den möglichen Ursachen relativ gleichartig. Sie umfassen neben Schwindel *vegetative* (Müdigkeit, wiederholtes Gähnen, Hautblässe, Hypersalivation, Geruchsüberempfindlichkeit, Übelkeit, Erbrechen), *psychische* (Antriebsminderung, Konzentrationsstörungen, Apathie, Vernichtungsgefühl), *visuelle* (Oszillopsie = Scheinbewegung fixierter Objekte) und *motorische* (Fallneigung, Torkeln, Schwanken) Symptome.

Peripher-vestibulärer Schwindel

Führende Symptome sind *Drehschwindel* (Drehrichtung von der Läsion weggerichtet), Fallneigung zur Läsionsseite, von der Läsionsseite weg gerichteter rotatorisch-horizontaler Spontannystagmus, Übelkeit, Erbrechen und Oszillopsien. Ursache ist eine Störung des Innenohrs oder des VIII. Hirnnerven. Klinisch lässt sich ein peripherer vom zentralen Schwindel durch den Kopfimpulstest abgrenzen (Halmagyi-Test (S. 94)), der beim peripheren Schwindel pathologisch ausfällt.

Der *benigne periphere paroxysmale Lagerungsschwindel* (BPPV) entsteht meist durch im posterioren (seltener horizontalen) Bogengang frei flottierende abgelöste Otolithen (Kanalolithiasis) der Macula utriculi. Dadurch resultiert bei Kopf- und Körperlageänderung zum betroffenen Ohr ein verzögert einsetzender (1-5s), zeitlich begrenzter Drehschwindel (< 60s). Die Diagnose eines BPPV wird mit dem Dix-Hallpike-Test überprüft. Dabei wird der Patient aus der sitzenden Position rasch bei einer 45° Kopf-Seitenlagerung zum betroffenen Ohr hingelegt. Die Behandlung erfolgt durch ein Lagerungstraining (s. ▶ Tab. 6.26). Damit wird das Agglomerat aus dem Bogengang herausbewegt.

Eine *Neuritis (Neuropathia) vestibularis* verursacht anhaltenden Drehschwindel ohne Hörstörungen oder Tinnitus, begleitet von Übelkeit und Erbrechen. Bei einem *Morbus Ménière* werden rezidivierende Drehschwindelattacken (Minuten bis Stunden) von weiteren Symptomen wie Tinnitus, Hörminderung und Ohrdruck begleitet. Eine *bilaterale Vestibulopathie* kennzeichnen: Schwankschwindel mit Gangunsicherheit (bei Körperbewegungen, schlechter Beleuchtung oder Bodenunebenheiten), Oszillopsien (bei schnellen Kopfwendungen und beim Gehen). Durch eine neurovaskuläre Kompression des N. vestibularis werden bei einer *Vestibularisparoxysmie* bis zu 30-mal täglich spontan kurzdauernde Drehschwindelattacken verursacht.

Zentral-vestibulärer Schwindel

Läsionen von Verbindungen der *Vestibulariskerne*, des *Vestibulozerebellums*, des *Thalamus* und/oder des *vestibulären Kortex* verursachen Schwindelsymptome. Je nach Krankheitsbild (z. B. Blutung, Ischämie, Tumor, Fehlbildung, Infektion, multiple Sklerose, „vestibuläre" Epilepsie, basiläre Migräne) wird der Schwindel als kurz oder länger andauernd, akut, wiederkehrend attackenartig oder allmählich zunehmend empfunden. Abhängig vom Läsionsort treten weitere Ausfälle der Hirnstamm- oder thalamokortikalen Funktionen hinzu. Ein Nystagmus zeigt sich horizontal, vertikal oder rotatorisch zur Läsionsseite. Er verstärkt sich nicht bei der Untersuchung mit der Frenzelbrille.

Nichtvestibulärer Schwindel

Die attackenartige oder anhaltende Symptomatik wird häufig als Schwanken, Gang- und Standunsicherheit empfunden. Im Einzelfall sind Störungen des optischen Systems, des Kleinhirns, diffuse bilaterale Marklagerläsionen (z. B. bei subkortikaler vaskulärer Enzephalopathie, multipler Sklerose), spinale Syndrome, periphere Neuropathien, Intoxikationen, Medikamentennebenwirkungen, Angst (⇨ phobischer Attackenschwindel), Hyperventilation, metabolische oder kardiovaskuläre Erkrankungen ursächlich zu berücksichtigen.

Physiologischer Schwindel

Ohne vorhandene Erkrankungen tritt der Schwindel situativ bedingt auf. Beispiele sind *Bewegungsschwindel* (Kinetose; See-, Auto-, Raumfahrt) und *Höhenschwindel* (Stehen auf freistehenden Gebäuden).

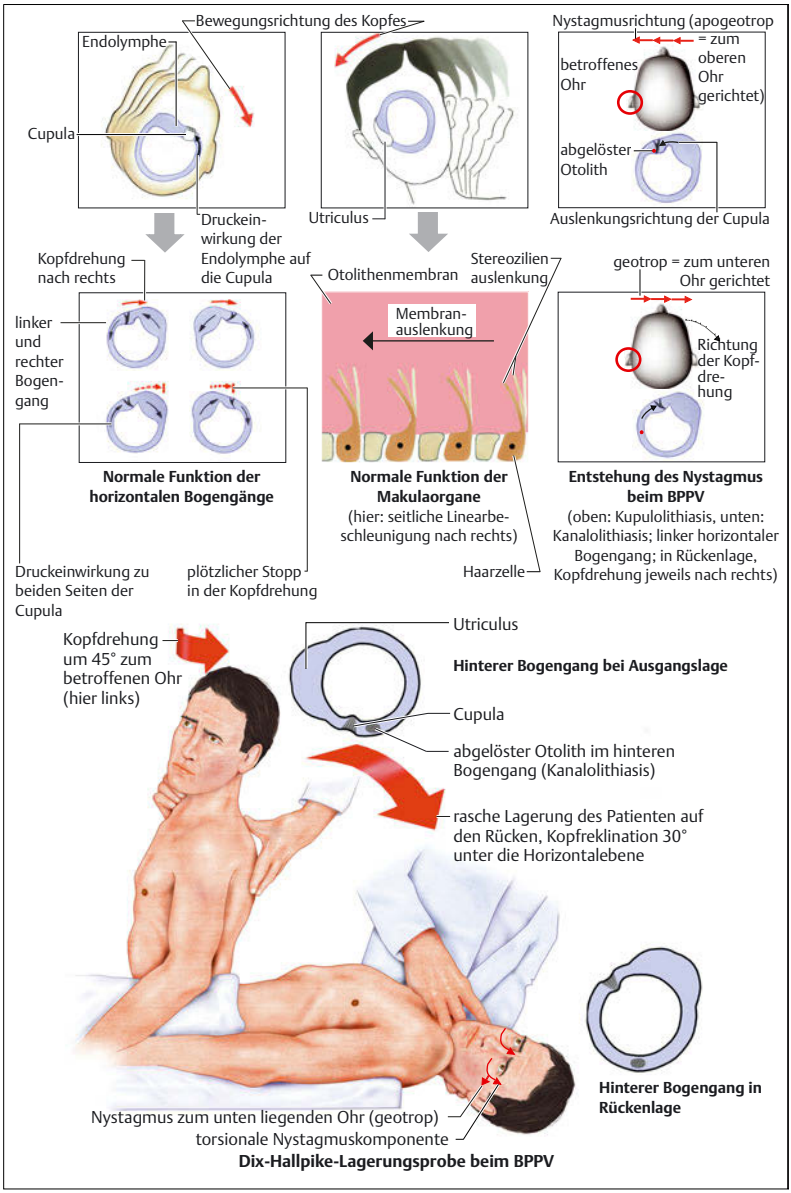


Abb. 3.13 Peripher vestibulärer Schwindel.

Eine periodisch-rhythmische Augenbewegung wird als Nystagmus bezeichnet. Meistens setzt sie sich aus einer langsamen Komponente in eine Blickrichtung und einer raschen Rückstellbewegung in die Gegenrichtung (*Rucknystagmus*) zusammen. Erstere ist durch Störungen der blickmotorischen und blickstabilisierenden Systeme (S. 92) bedingt, letztere sind schnelle „Korrekturbewegungen" pontiner Generatoren. Daher ist das eigentliche Symptom des pathologischen Nystagmus die langsame Komponente. Weil aber die schnelle leichter erkennbar ist, wird die Nystagmusrichtung nach ihr benannt. Die Nystagmusintensität steigert sich bei Blick in Richtung der schnellen Phase. Je nach Art der Nystagmusbewegungen werden neben dem Rucknystagmus ein *Pendelnystagmus*, ein *zirkulärer* und ein *torsioneller* (rotatorischer) Nystagmus unterschieden. Lage- und Lagerungsnystagmen erscheinen nur in einer bestimmten Kopf- und/oder Körper-Position bzw. -Lagerung. Die meisten Nystagmen treten binokulär, selten monokulär (dissozierter Nystagmus (S. 166)) auf.

Störungen der Sakkaden (S. 94) können nystagmusartig erscheinen. Solche Dysfunktionen (s. ▶ Tab. 6.27) manifestieren sich als Opsoklonus, „Ocular Flutter", okuläre Dysmetrie (S. 148) oder sog. Konvergenznystagmus (kein eigentlicher Nystagmus, da keine langsame Phase) mit und ohne Retraktion.

Dokumentation eines Nystagmus nach *Lageabhängigkeit*, *Koordination* (konjugiert, dissoziiert), *Richtung* (horizontal, vertikal, torsionell, retraktorisch, pendelnd), *Amplitude* (fein, mittel, grob) und *Frequenz* (langsam, mittel, schnell).

Nystagmus bei Kindern

Kongenitaler Nystagmus (oft X-chromosomal rezessiv; am deutlichsten bei Fixation; meist horizontal gerichtet) und *Spasmus nutans* (Beginn im 1. Lebensjahr; Pendelnystagmus; oft begleitet von Kopfwackeln und Torticollis; verschwindet spontan).

Physiologischer Nystagmus

Endstellnystagmus (bei Seitwärtsblick ab ca. 35°; meist nur einzelne Schläge) und *optokinetischer* Nystagmus (S. 94).

Pathologischer Nystagmus

Zu den einzelnen Nystagmusformen und deren Ursachen s. ▶ Tab. 6.27.

Der *peripher-vestibuläre* Nystagmus (S. 162) zeigt sich als horizontaler oder rotatorischer Blickrichtungsnystagmus. Durch Ausschaltung der Fixation (Lidschluss, Frenzel-Brille) wird er verstärkt, durch Fixation supprimiert. Der periphere Nystagmus ist in der Regel erschöpfbar, mit heftigem Drehschwindel assoziiert und bildet sich innerhalb einiger Tage zurück.

Ein *zentral-vestibulärer* Nystagmus (S. 162) entsteht durch Läsionen im Hirnstamm (Vestibulariskerne, Vestibulozerebellum) und/oder thalamokortikaler Verbindungen. Er wird deshalb vorwiegend von Ausfällen der Hirnstamm- oder Kleinhirnfunktionen begleitet, ist nicht durch Fixation supprimierbar, meist andauernd und schlägt als Blickrichtungsnystagmus in Herdrichtung.

Da die Informationen über die Raumorientierung im vestibulookulären Reflex (VOR (S. 94)) koordiniert werden, lassen sich die zentralen Nystagmusphänomene als Funktionsstörungen innerhalb einer der 3 Raumebenen („Arbeitsebenen" des VOR) erklären. Ist das Gleichgewicht der beidseitig in der jeweiligen Raumebene einfließenden, vom VOR verarbeiteten Informationen durch eine Läsion gestört, resultiert jeweils eine bestimmte Nystagmusform. Bestimmt von der läsionell betroffenen Raumebene ist ein *horizontaler Nystagmus* (Horizontalebene, Läsion: Vestibulariskerne), *vertikaler Nystagmus* (Sagittalebene, Downbeat- oder Upbeat-Nystagmus, Läsion: s. ▶ Tab. 6.27) oder *torsioneller Nystagmus* (mit „Ocular Tilt Reaction" (S. 180); Frontalebene, Läsion: pontomesenzephal oder -medullär) die Folge.

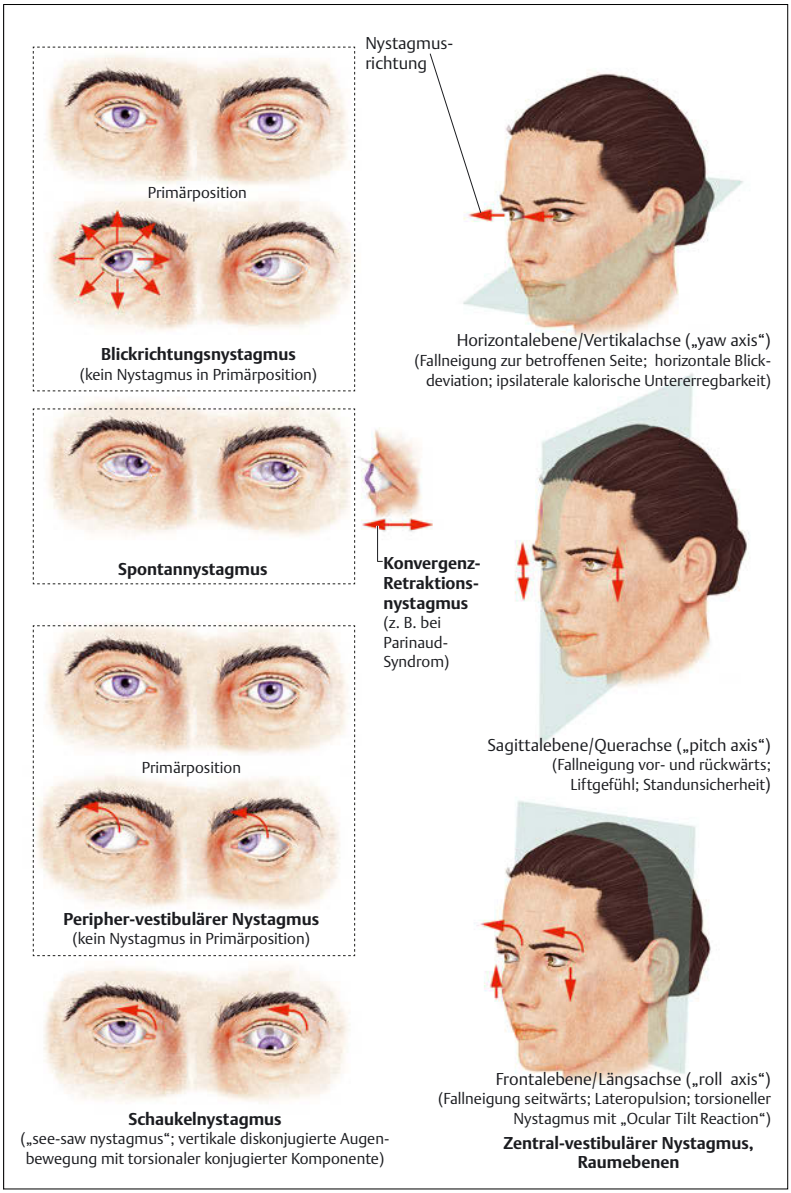


Abb. 3.14 Nystagmustypen.

Nukleäre und infranukleäre Läsionen

Lähmungen der extraokulären Muskeln führen zu Doppelbildern. Diese sind in Zugrichtung (▶ Abb. 2.6) des gelähmten Muskels am deutlichsten ausgeprägt. Bei der klinischen Untersuchung gehört das am weitesten außen liegende (falsche) Bild zum betroffenen Auge und verschwindet bei dessen Abdeckung (Prüfung mit wechselseitiger Abdeckung der Augen). Als mögliche Ursache einer Augenmuskelparese kommen eine Läsion im Hirnnervenkerngebiet, im Hirnnervenverlauf oder der Augenmuskeln (nicht neurogen, z. B. bei Myasthenie) in Frage.

▶ **N.-oculomotorius-Läsion (N. III).** Der III. Hirnnerv (S. 92) innerviert bis auf den M. rectus lateralis (N. VI) und den M. obliquus superior (N. IV) alle übrigen externen Augenmuskeln einschließlich des Lidhebers (M. levator palpebrae superioris). Intern werden von ihm parasympathisch die Mm. sphincter pupillae und ciliaris versorgt. *Ophthalmoplegie* bezeichnet den kompletten Ausfall aller von N. III versorgten Muskeln. Schräg verstellte Doppelbilder bemerkt der Patient wegen der Lidheberlähmung (Ptose) nur bei passiver Lidhebung. Der Bulbus steht nach unten (Wirkung des intakten M. obliquus superior) und außen (M. rectus lateralis). Die Pupille ist dilatiert, lichtstarr und entrundet. Die Anisokorie nimmt im hellen Licht zu. Bulbusabduktion (N. VI) ist möglich. Bei kaudaler Blickwendung tritt eine Innentorsion (N. IV) auf. *Inkomplette* Läsionen verursachen entweder einen Ausfall der äußeren (externe Ophthalmoplegie) oder der inneren (interne Ophthalmoplegie) Augenmuskeln. Teilausfälle werden als inkomplette (partielle) Ophthalmoplegie bezeichnet. Bei einer vaskulär-ischämischen Okulomotoriusneuropathie (oft bei Diabetes mellitus) sind die parasympathischen Fasern (▶ Abb. 2.7) wegen der Versorgung durch piale Gefäße nicht betroffen, sodass die Pupillenreaktionen erhalten bleiben (externe Ophthalmoplegie).

▶ **N.-trochlearis-Läsion (N. IV).** Bei der Prüfung der Augenbewegungen kann das betroffene Auge nicht nach unten innen gerichtet werden. Eine vertikale Diplopie ist am stärksten bei Blick nach unten vorhanden. Der Kopf kann leicht zur Seite des nicht betroffenen Auges gekippt sein, um das Doppeltsehen auszugleichen.

▶ **N.-abducens-Läsion (N. VI).** Hier bewirkt der Ausfall des M. rectus lateralis eine nasale Wendung des Auges in Primärpostion. Größter horizontaler paralleler Abstand der Doppelbilder entsteht bei Blick zur paretischen Seite.

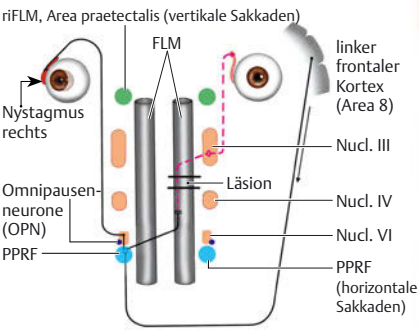
Inter- und supranukleäre Läsionen

▶ **Internukleäre Ophthalmoplegie (INO).** Es finden sich eine Parese der Augenadduktion und ein Nystagmus des abduzierten Auges (*dissoziierter Nystagmus*) bei ungestörter Konvergenzbewegung. Das paretische Auge kann höher als das nicht-paretische stehen („Skew Deviation" zusammen mit „Ocular Tilt Reaction" (S. 180)). Die Ursache ist eine Läsion im FLM ipsilateral zur Adduktionsparese. Bei einer beidseitigen INO ist die Adduktion beider Augen eingeschränkt, die Konvergenzreaktion der Augen bleibt erhalten; eine Konvergenzparese findet sich bei einer seltenen Variante mit Schielstellung (Exotropie) im Primärblick (WEBINO = „wall eyed bilateral INO").

Einseitige Ponsläsionen verursachen eine *ipsilaterale Blickparese* (der Patient blickt vom Läsionsort weg) bei weitgehend ungestörten vertikalen Augenbewegungen (ipsilaterale PPRF-Läsion bei intaktem riFLM (S. 92)). Sind zusätzlich zum FLM der benachbarte Abduzenskern oder die PPRF betroffen, resultiert ein *Eineinhalbsyndrom* („Ein" = ipsilateral zur Läsion ist horizontale Bulbusbeweglichkeit aufgehoben, „Einhalb" = kontralaterale Parese der Adduktion); z. B. bei einer linksseitigen Läsion resultiert eine konjugierter Blicklähmung nach links, bei Blick nach rechts fehlende Adduktion links und Nystagmus bei Abduktion rechts.

▶ **Supranukleäre Läsion.** Ausgedehnte kortikale oder subkortikale Hemisphärenläsionen verursachen eine *kontralaterale Blickparese* (der Patient blickt zum Läsionsort, Déviation conjugée). Reflektorische langsame Augenbewegungen sind weiterhin in alle Richtungen möglich, da der optokinetische Reflex ungestört ist. Umgekehrt fällt dieser bei okzipitalen Läsionen aus, willkürliche Augenbewegungen bleiben dann zwar erhalten, langsam bewegte Objekte können aber nicht mehr verfolgt werden. Ist die Aktivität innerhalb einer Hemisphäre z. B. bei einem fokalen epileptischen Anfall gesteigert, kommt es zu einer *kontralateralen Blickdeviation* (Blick weg vom Läsionsort).

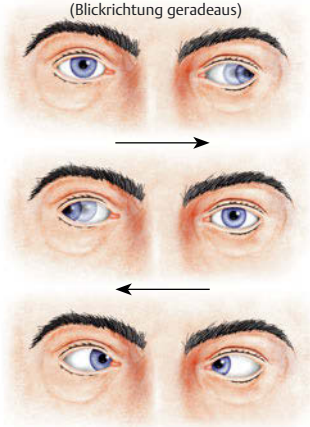
Komplette Okulomotoriusparese rechts
(Blickrichtung geradeaus)



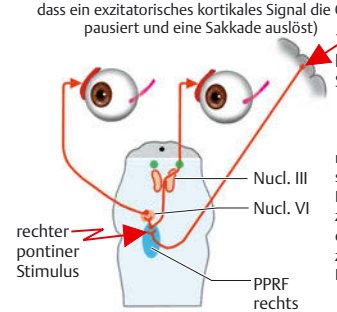
Neuroanatomie der INO
(hier: INO links, Blick nach rechts; OPN wirken hemmend auf PPRF und riFLM, werden aber auch kortikal inhibiert, so dass ein exzitatorisches kortikales Signal die OPN pausiert und eine Sakkade auslöst)

Trochlearisparese rechts
(Blickrichtung geradeaus)

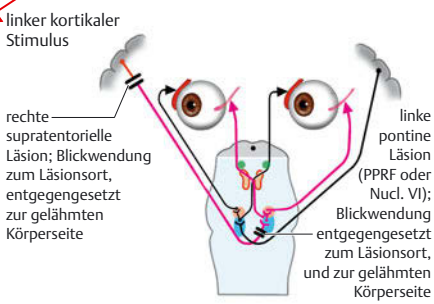
Abuzensparese rechts
(Blickrichtung geradeaus)



Bilaterale INO
(Pfeil = Blickrichtung;
unten: intakte Konvergenzbewegung)



Mögliche Stimuli einer horizontalen konjugierten Blickwendung nach rechts



Mögliche Läsionen als Ursache einer konjugierten Blickdeviation nach rechts

Abb. 3.15 Augenbewegungsstörung, INO.

Ein *Ausfall* im Gesichtsfelddefekt wird als Skotom bezeichnet. Er kann durch eine Läsion der Retina, des N. opticus, des Corpus geniculatum laterale, der Sehbahn oder des primären visuellen Kortex (Gesichtsfeld ▶ Abb. 2.4) entstehen. Bei Optikusneuropathien sind die dünn myelinisierten Fasern des papillomakulären Bündels meist zuerst betroffen, mit der Folge eines *Zentralskotoms*.

Ab dem Chiasma findet eine vertikale Teilung (Meridian) des Gesichtsfeldes (S. 90) statt. *Bitemporale* Störungen sind immer chiasmal bedingt (⇨ heteronyme = gegenseitige Hemianopsie). *Retrochiasmale* Schädigungen erzeugen stets homonyme (= gleichseitige) hemi- oder quadrantenanopische Ausfälle, die den Meridian nicht kreuzen. Organisch bedingte Gesichtsfeldausfälle vergrößern sich mit dem Untersuchungsabstand, psychogene bleiben unverändert („röhrenförmiges Gesichtsfeld").

▶ **Prächiasmale Läsion.** Monokuläre *transitorische Sehstörungen* (s. ▶ Tab. 6.62) entstehen u. a. durch retinale Embolien oder Perfusionsänderungen (gestörte Hämodynamik). Eine akute oder subakute *einseitige Erblindung* kann von einer Neuritis oder Retrobulbärneuritis, einem Papillenödem (anteriore ischämische Optikusneuropathie, intrakranielle Raumforderung, Pseudotumor cerebri), einer Arteriitis cranialis sowie von metabolischen und/oder toxischen Schäden, lokalen Tumoren oder eines Zentralarterien- oder Zentralvenenverschlusses verursacht werden.

▶ **Chiasmaläsion.** Ein beidseitiger bitemporaler Gesichtsfeldausfall ist das Merkmal von Läsionen im Chiasma. Da aber im Chiasmainneren die Fasern kreuzen, in den lateralen Anteilen jedoch ungekreuzte Bahnen verlaufen, sind je nach Läsionslokalisation unterschiedliche Gesichtsfelddefekte möglich. Als Junction-Skotom („junction scotoma") wird ein (para-)zentrales Skotom auf einem Auge mit einem Ausfall im temporalen oberen Quadranten des kontralateralen Auges bezeichnet.

▶ **Retrochiasmale Läsion.** *Einseitige homonyme Gesichtsfeldausfälle* (das binokulare Gesichtsfeld ist einseitig betroffen) können sich variabel als kongruente (deckungsgleiche) oder nichtkongruente Quadranten- oder Hemianopsien präsentieren. In der Regel fallen die oberen äußeren Quadranten bei einer Temporallappenläsion, die unteren äußeren Quadranten bei solchen des Parietallappens aus. Komplette Hemianopsien entstehen durch relativ kleine Schädigungen im Tr. opticus oder Corpus geniculatum laterale bzw. durch ausgedehnte retroganglionäre Läsionen. Ein Defekt der temporalen Sichel (▶ Abb. 2.4) kann eine Läsion im anterioren Temporallapen oder okzipitalen Interhemisphärenspalt bewirken.

Beidseitige homonyme Skotome (beide Seiten des binokularen Gesichtsfeldes sind betroffen) sind die Folge bilateraler okzipitaler Sehbahnschädigungen. Ein „tunnelförmiges" Gesichtsfeld ist dann zu finden, wenn das zentrale Gesichtsfeld erhalten bleibt (Aussparung der Makulafasern). Mit Rindenblindheit wird der Ausfall des gesamten Gesichtsfeldes bezeichnet. Bilaterale altitudinale (äquatoriale Begrenzung) homonyme Hemianopsien sind die Folge einer beidseitigen ausgedehnten Temporallappen- (obere Skotome) oder Parietallappenläsion (untere Skotome).

Untersuchung

Die Gesichtsfelder beider Augen werden getrennt mit dem *Konfrontationstest* beurteilt. Hierbei „konfrontiert" der Arzt sein Gesichtsfeld mit dem des Patienten. Dabei muss die Fixierlinie der Augen Untersucher – Patient übereinstimmen. Das andere Auge wird jeweils abgedeckt. Die Prüfung erfolgt mit einem seitlich herangeführten Objekt (weiß oder rot) oder einfacher mit dem bewegten Zeigefinger in ca. 50 cm Augenabstand, von jeweils etwa 30 cm ober- und unterhalb der Horizontallinie des Auges. Die bei Hemianopsien unterschiedlich empfundene Helligkeit kann mit simultan im äußeren und inneren Gesichtsfeld gehaltenen gleichartigen Objekten überprüft werden. Der Konfrontationstest hat einen orientierenden Stellenwert, detaillierte Untersuchungen erfordern augenärztliche Methoden (Perimetrie). Eine bimanuelle Prüfung mit gleichzeitigen Handbewegungen in beiden Halbfeldern liefert eine Bewegungswahrnehmung bei einer hemianopischen *Extinktion* nur im ungestörten Gesichtsfeld.

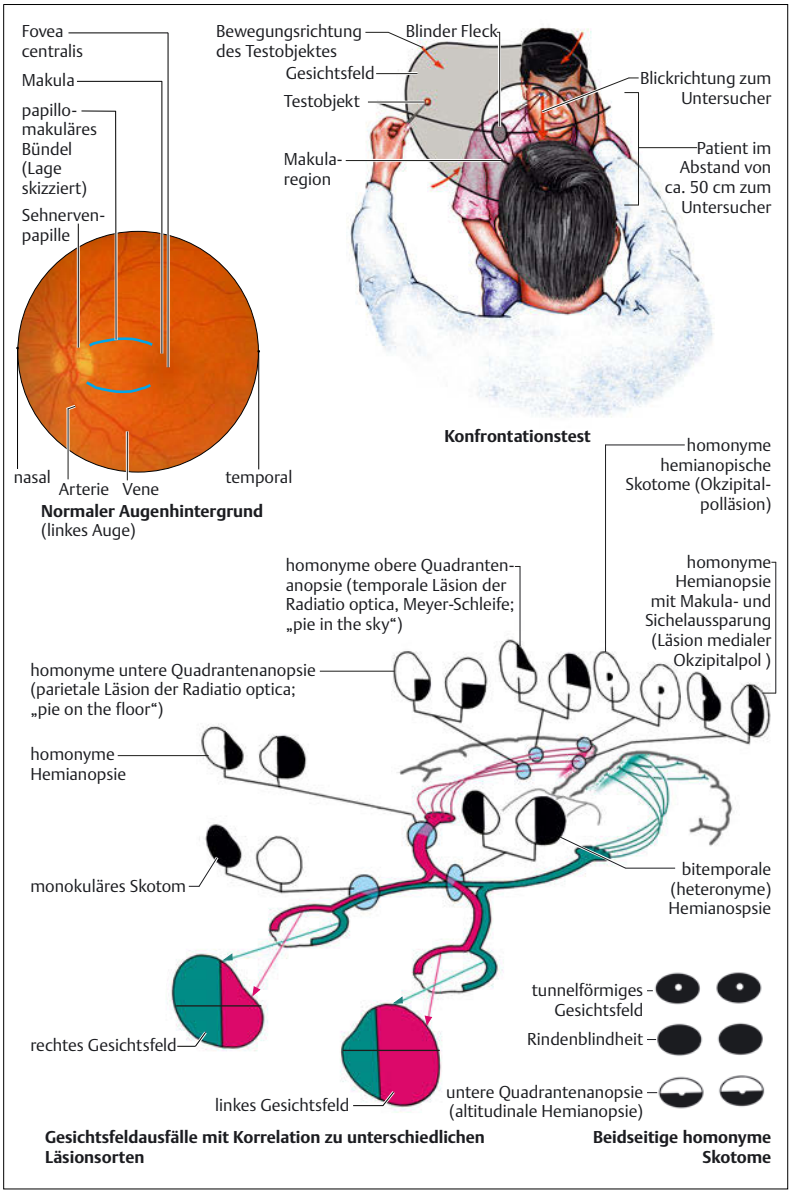


Abb. 3.16 Gesichtsfelddefekte und Läsionsorte.

Die Pupillenfunktion kann durch eine Störung der efferenten oder der afferenten Bahn des Reflexbogens (S. 96) verändert sein (Ursachen s. ▶ Tab. 6.28). Normale Pupillenweite bei Licht ca. 3 mm, im Dunkeln 6 mm und bei Nah-/Konvergenzreaktion 2 mm.

Efferenzstörung

Eine ungleiche Weite der Pupillen (*Anisokorie*) fällt bei der Untersuchung ab 0,4 mm Differenz auf und ist am besten bei Hell-/Dunkel-Wechsel zu erkennen. Anisokorien sind immer Störungen der pupillomotorischen Efferenz. Die Pupillenkonstriktion wird parasympathisch, die Pupillendilatation sympathisch gesteuert. Zur Feststellung, welches Auge betroffenen ist, werden die Pupillen bei Licht und anschließend bei Abdunklung beobachtet. Nimmt die Anisokorie im Dunkeln zu und im Hellen ab besteht ein „Pupillendilatationsproblem", d. h. das Auge mit der kleineren Pupille ist betroffen (sympathische Innervationsstörung). Wird die Anisokorie bei Abdunklung geringer bzw. im Hellen stärker, weist die weitere Pupille eine parasympathische Innervationsstörung auf. Bleibt die Anisokorie im Hellen wie Dunkeln unverändert, handelt es sich um eine *physiologische* (nicht krankhafte) Anisokorie; die Pupillendifferenz liegt hierbei selten über 1 mm. Ist die Lichtreaktion der Augen schlechter als die Nahreaktion, wird dies als *Licht-Nah-Dissoziation* bezeichnet.

▶ **Einseitige Mydriasis.** Die Pupillenerweiterung ist durch eine parasympathische Innervationsstörung entstanden. Druck auf die randständig im Nerv liegenden parasympathischen Fasern (▶ Abb. 2.7) verursacht eine Okulomotoriusläsion (S. 166) mit Mydriasis (> 6 mm). Die *Pupillotonie* kennzeichnet eine weite Pupille mit Licht-Nah-Dissoziation. *Parasympatholytika* bewirken eine Mydriasis.

▶ **Beidseitige Mydriasis.** Weite Pupillen entstehen u. a. durch Atropinvergiftungen (Pilze, Tollkirschen), trizyklische Antidepressiva, Botulinumtoxin und Kokain. Lokalisierte Schädigungen (Klivuskante, Mittelhirn) führen zu ein- oder beidseitigen lichtstarren erweiterten Pupillen. Parinaud-Syndrom mit mittlerer Pupillenweite (4-6 mm) und Licht-Nah-Dissoziation s. ▶ Tab. 6.33. Bei generalisierten tonisch-klonischen epileptischen Anfällen ist eine Mydriasis möglich.

▶ **Einseitige Miosis.** Die Pupillenverengung entsteht bei einer sympathischen Innervationsstörung. Die führenden Symptome des *Horner-Syndroms* sind Miosis und Lidspaltenverengung durch Ausfall des M. tarsalis (Müllerscher Muskel (S. 92)) mit dem Eindruck einer Ptosis, begleitet von Anhidrose und Vasodilatation. Ein Enophthalmus ist dabei klinisch nicht signifikant. Die Unterscheidung einer *prä-* (⇨ proximal des Ggl. cervicale superius) von einer *postganglionären* (⇨ im und distal vom Ggl. cervicale superius) Läsion ist pharmakologisch möglich (s. ▶ Tab. 6.28). Lokale Parasympathomimetika (zur Glaukomtherapie) oder eine Iritis bewirken eine Miosis.

▶ **Beidseitige Miosis.** Enge Pupillen bewirken z. B. Opiate, Cholinesterasehemmer, Alkohol und Barbiturate. Bei Neurolues, Wernicke-Enzephalopathie oder Diabetes mellitus kann sich eine *Argyll Robertson-Pupillenstörung* (Miosis < 3 mm, Licht-Nah-Dissoziation) entwickeln.

Afferenzstörung

▶ **Lichtwechsel-Test („Swinging-flashlight"-Test).** Der Test überprüft die *Afferenz* im Seitenvergleich, somit einen relativen afferenten Pupillendefekt (RAPD). Untersuchung: indirekte Beleuchtung mit heller Lichtquelle jeweils eines Auges für ca. 2 s, gefolgt von raschem Wechsel der Lichtquelle zum anderen Auge, 5- bis 7-mal wiederholen. Normal ist hierbei eine unveränderte Pupillenweite. Eine Pupillenerweiterung trotz Lichteinfall ist ein Hinweis auf eine einseitige oder asymmetrische Optikusneuropathie bzw. eine retinale oder makuläre Veränderung. Ursachen s. ▶ Tab. 6.28.

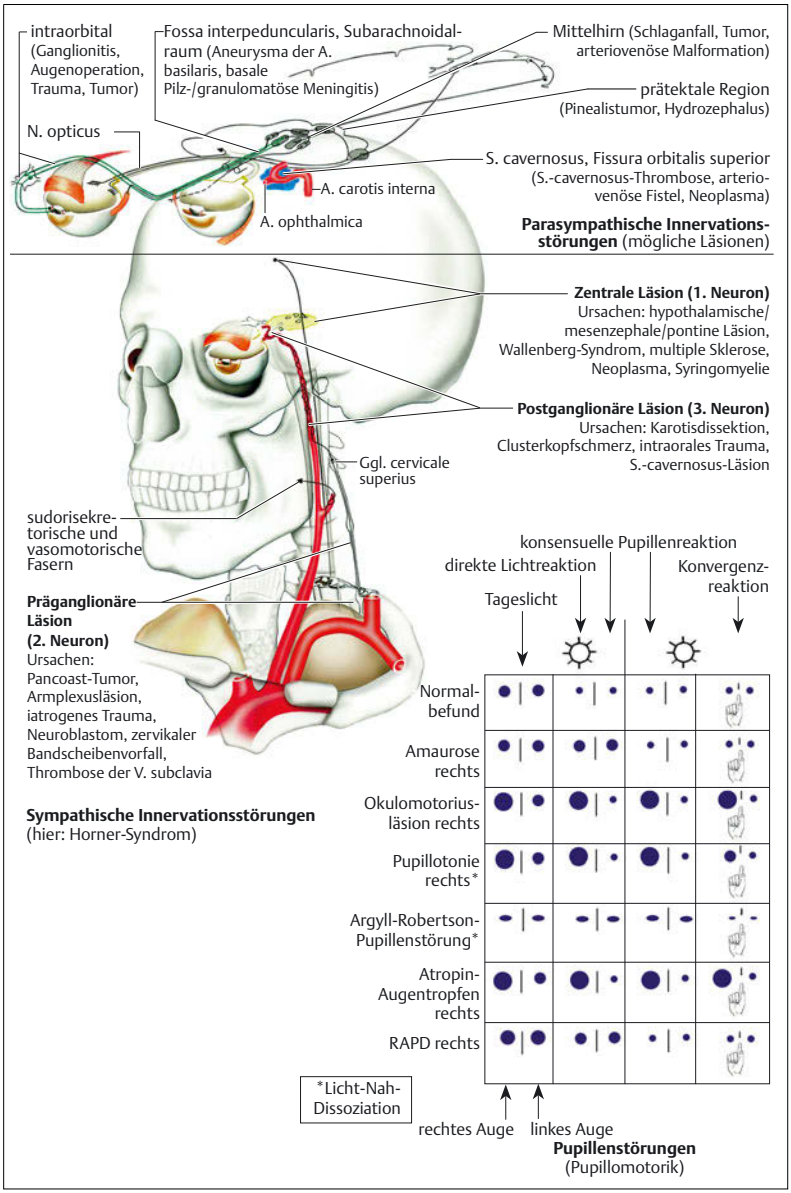


Abb. 3.17 Pupillenstörungen.

Eine Fazialisparese verursacht keine Ptose. Weil die Stirnmuskulatur supranukleär bilateral innerviert wird (Bahnen (S. 100)), sind bei einer Fazialisparese vom zentralen Typ, Stirnrunzeln und Lidschluss möglich. Änderungen in der Mimik (z. B. bei der Parkinsonkrankheit oder Myopathien) können den Eindruck einer Läsion des N. facialis vermitteln.

Die häufigste Hirnnervenneuropathie ist die idiopathische (kryptogenetische) periphere Fazialisparese, die fast ausschließlich einseitig auftritt. Der Läsionsort liegt im knöchernen Fazialiskanal (proximal vom Ggl. geniculi). Lähmungsmaximum nach 24–48 Stunden. Eine symptomatische Fazialisparese ist jeweils auszuschließen (s. ▶ Tab. 6.29). Therapie mit Prednisolon 2 × 25 mg/Tag über 10 Tage, Beginn innerhalb von 72 Stunden nach Einsetzen der Parese. Bei unvollständigem Lidschluss Schutz der Hornhaut (Augensalbe, Uhrglasverband insbesondere nachts).

Tab. 3.5 Mögliche Läsionsorte einer fazialen Lähmung.

Symptom	Läsionsort
Fazialisparese vom zentralen Typ (zentrale faziale Parese)[1]	
Fazialisparese (+ Pyramidenbahnläsion (S. 138)); emotionale Mimik ungestört	Kortex oder Capsula interna
Hirnstammsyndrom (s. ▶ Tab. 6.34), selten Myokymien	Hirnstamm (oberhalb Nucl. n. facialis)
Fazialisparese vom peripheren Typ (periphere Fazialisparese)[2]	
Fazialisparese (+ V/1-2, VI, VIII; Schädelbasissyndrom (S. 184))	Nucl. n. facialis, Kleinhirnbrückenwinkel
Hemispasmus facialis	Kleinhirnbrückenwinkel[3]
Fazialisparese (+ weitere Hirnnerven)	Schädelbasis (▶ Tab. 3.6)/Meatus acusticus internus
Fazialisparese, Geschmacksstörung[4], verminderte Tränen-/Speichelsekretion[5], Ohrschmerzen, Hyperakusis (Ausfall des Stapedius-Reflexes)	Ggl. geniculi
Fazialisparese, Geschmacksstörung, Hyposalivation (intakte Tränensekretion), Hyperakusis	Canalis facialis distal Ggl. geniculi
Fazialisparese, Geschmacksstörung, Hyposalivation, Stapedius-Reflex intakt	Proximal Foramen stylomastoideum
Rein motorische Fazialisparese	Foramen stylomastoideum
Mehr oder weniger vollständige rein motorische Fazialisparese, Läsion einzelner Fazialisäste	Gl. parotis, Gesichtsregion
Schmerzen Ohrmuschel und äußerer Gehörgang (Ramsay-Hunt-Neuralgie)	N. intermedius, Ggl. geniculi; (Exanthem bei Herpes Zoster)

[1] Parese kontralateral zur supranukleären (Tr. corticonuclearis) Läsion [2] Parese ipsilateral zur Läsion zur nukleären oder infranukleären Läsion [3] Häufigste Ursache ist eine Kompression durch ein arterielles Gefäß (Aa. cerebelli inferior posterior, cerebelli inferior anterior oder vertebralis); selten Aneurysma, Angiom, Tumor [4] Vordere Zweidrittel der Zunge und weicher Gaumen [5] Hyposalivation

Untersuchung

Die *motorischen Funktionen* werden in Ruhe (Asymmetrie Gesicht/Hautfalten, Atrophie, Spontanbewegungen, Blinkfrequenz) und bei Willkürbewegungen (Stirn runzeln, fester Augenschluss, Zähne zeigen, pfeifen, Blick nach oben und unten, Platysma) beurteilt. Ohrinspektion (Exanthem?).

Der *Blinkreflex* (Auslösung durch Berührung der Kornea) fehlt, wenn der N. trigeminus (V/1) ipsilateral bzw. doppelseitig ausgefallen ist. Bei einer Fazialisparese ist die motorische Reflexantwort entsprechend gemindert oder fehlt, ein Lagophthalmus (Bell-Phänomen) besteht weiter (keine Augenmuskelparese).

Bei Angabe von Geschmacksstörungen (S. 176) (vordere zwei Drittel der Zunge) werden diese geprüft. Mit dem EMG können inkomplette von kompletten Nervenläsionen nach etwa 5–7 Tagen abgeschätzt werden. Ebenso wie die Untersuchung der Tränen- (Schirmer-Test) und Speichelsekretion klären diese Untersuchungen nicht die Ursache einer Fazialisläsion.

keine Parese der Stirnmuskulatur

Lidspalte gegenüber rechts erweitert

Parese der perioralen Muskulatur

Zentrale faziale Parese links („Zähne zeigen")

unilaterale Parese der Stirnmuskulatur

Lidschluss unvollständig (Lagophthalmus), Augenbulbus bewegt sich nach oben (Bell-Phänomen)

Periphere Fazialisparese links (willkürlicher Lidschluss)

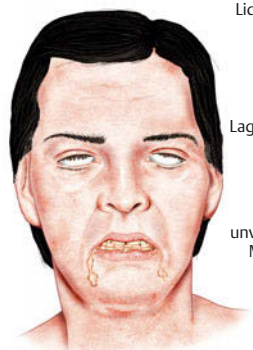
Parese der Stirnmuskulatur

Lidspalte gegenüber rechts erweitert

tiefer stehender („hängender") Mundwinkel

Parese des Platysmas

Periphere Fazialisparese links („Zähne zeigen")



Lagophthalmus und Bell-Phänomen beidseits

unvollständiger Mundschluss

Bilaterale Fazialisparese (intendierter willkürlicher Lidschluss)

Parese der Stirnmuskulatur rechts

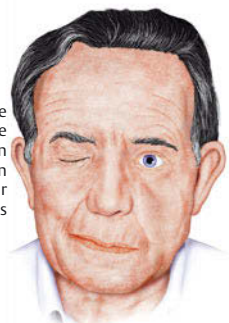
Zukneifen des Auges bei Mundbewegungen

Muskulatur von Mund und Kinn kontrahiert sich bei Lidbewegungen

Synkinesien

(unwillkürliche Mitbewegungen infolge abweichender Aussprossung regenerierter Axone nach peripherer Fazialisparese rechts)

simultane spontane Kontraktionen der mimischen Muskulatur rechts



Spasmus hemifacialis rechts

Abb. 3.18 Fazialisparese, Synkinesien, Fazialisspasmus.

► **Riechepithel.** Die Riechschleimhaut bedeckt beidseits eine ca. 2,5 cm^2 große Fläche im Dach der oberen Nasenmuschel mit Ausdehnung zum Nasenseptum. Das Epithel wird vom Riechschleim bedeckt. In diesen treten büschelartig Zilien der Riechzellen (bipolare Sinneszellen) ein. Riechzellen (1. Neuron) haben eine begrenzte Lebensdauer von 30–60 Tagen und werden regelmäßig ersetzt. Im Riechschleim gelöste Riechstoffe werden an Rezeptorproteine („odorant binding proteins") gebunden und zu den auf den Zilien liegenden Geruchsrezeptoren transportiert, die die sensorischen in elektrische Signale umformen. Jede einzelne Riechzelle produziert nur eine Art von Rezeptorprotein. Die eigentliche Geruchsidentifizierung ist nicht Leistung einzelner Rezeptoren, sondern entsteht aus dem Aktivierungs-(Erregungs-)muster unterschiedlicher Rezeptorentypen.

► **Riechbahn.** Alle Riechzellaxone bündeln sich jeweils zu *Fila olfactoria*, die in der Summe als N. olfactorius bezeichnet werden, und ziehen durch die Lamina cribrosa zum *Bulbus olfactorius* (primärer olfaktorischer Kortex). Er enthält die Mitralzellen (2. Neuron), an deren Dendriten jeweils Hunderte von Riechzellaxonen enden (Glomerula). Zwischen den Mitralzellen liegen weitere Zellen (z. B. Körnerzellen), die die olfaktorischen Afferenzen modulieren. Die Signale werden über die Fortsätze (*Tr. olfactorius*) in einem komplexen Netzwerk (3. Neuron) an andere Hirnregionen weitergeleitet (wie Amygdala, Hypothalamus, limbisches System, Thalamus, orbitofrontaler Kortex, Habenulae, Hirnstamm, Kleinhirn). Die vielfältigen Verbindungen erklären die Assoziation von Gerüchen mit Erinnerungen, der Nahrungsaufnahme, Affekten und dem Sexualverhalten sowie weiteren vegetativen Reaktionen (z. B. Speichelfluss, Atmung). Der N. trigeminus (S. 98) versorgt die Schleimhaut der Nasenmuscheln, der Mundhöhle und des Rachenraumes. Er wird ebenfalls von Duftstoffen stimuliert, allerdings erst in höherer Konzentration als die Riechzellen.

► **Riechstörung (Dysosmie).** Zu unterscheiden sind *quantitative* Riechstörungen (Anosmie, Hyposmie, Hyperosmie) von *qualitativen* (Parosmie, Kakosmie). *Partielle Anosmien* sind angeborene Störungen („Geruchsblindheit"). Ein andauernder Geruch wird nach einiger Zeit nicht mehr so intensiv oder gar nicht mehr wahrgenommen (*Adaptation*). *Äußere Faktoren* wie Lufttrockenheit, Kälte, Zigarettenrauch vermindern das Geruchsvermögen. *Affekte* sind mit Gerüchen eng verknüpft. *Vegetative* (Hunger, Stress) oder *hormonelle* (Schwangerschaft) Umstellungen führen zu Änderungen des Riechempfindens. Durch *Erkrankungen des Nasenrachenraumes* nimmt das Geruchs- und Geschmacksempfinden ab. *Parosmie* bezeichnet eine Veränderung des Geruchsempfindens bei Ozäna, Depression, traumatischer Läsion oder nasopharyngeales Empyem. *Olfaktorische Halluzinationen* können sich bei mediobasalen/temporalen Tumoren (fokale epileptische Anfälle), im Verlauf eines Entzugssyndroms (Alkohol, Drogen) oder psychiatrischen Krankheitsbildern (Schizophrenie, Depression) einstellen. Riechstörungen treten beim Parkinson-Syndrom, bei Alzheimer-Krankheit, multipler Sklerose, Kallmann-Syndrom (kongenitale Anosmie, Hypogonadismus), Meningoenzephalozele, Albinismus, Refsum-Krankheit, superfiziellen Siderose, Leberzirrhose und Niereninsuffizienz auf. Bei einer einseitigen Anosmie ist ein Tumor (Meningeom) auszuschließen. Die Geruchsidentifikation kann beim *Korsakow-Syndrom* gestört sein. *Läsionen des Riechepithels* entstehen durch Virusinfektionen (Influenza), starkes Rauchen oder toxische Substanzen. Schäden der Riechbahn können von Traumen (Abriss der Fila olfactoria, frontale Einblutungen), Tumoren, Meningitis oder lokaler Strahlentherapie verursacht werden.

Untersuchung

Zur (orientierenden) Untersuchung wird ein Nasenloch zugedrückt und bei geschlossenen Augen ein Geruchsstoff (z. B. Seife, Kaffee, Schokolade, Deodorant) vor das andere gehalten. Der Patient soll dann tief einatmen und mitteilen, ob er einen Geruch wahrgenommen hat und wenn ja, welchen. Wiederholung auf der Gegenseite. Wird der Geruch wahrgenommen, ist der periphere (Riechzellen und Fila olfactoria), wird der Riechstoff identifiziert, ist auch der zentrale Anteil der Riechbahn intakt. Eine differenzierte Untersuchung mit Riechtests („Sniffin'-Sticks"-Test) kann z. B. in der Frühdiagnose neurodegenerativer Krankheiten sinnvoll sein. Die Prüfung mit Ammoniak, um z. B. psychogene Riechstörungen festzustellen, ist unzuverlässig und kann daher entfallen.

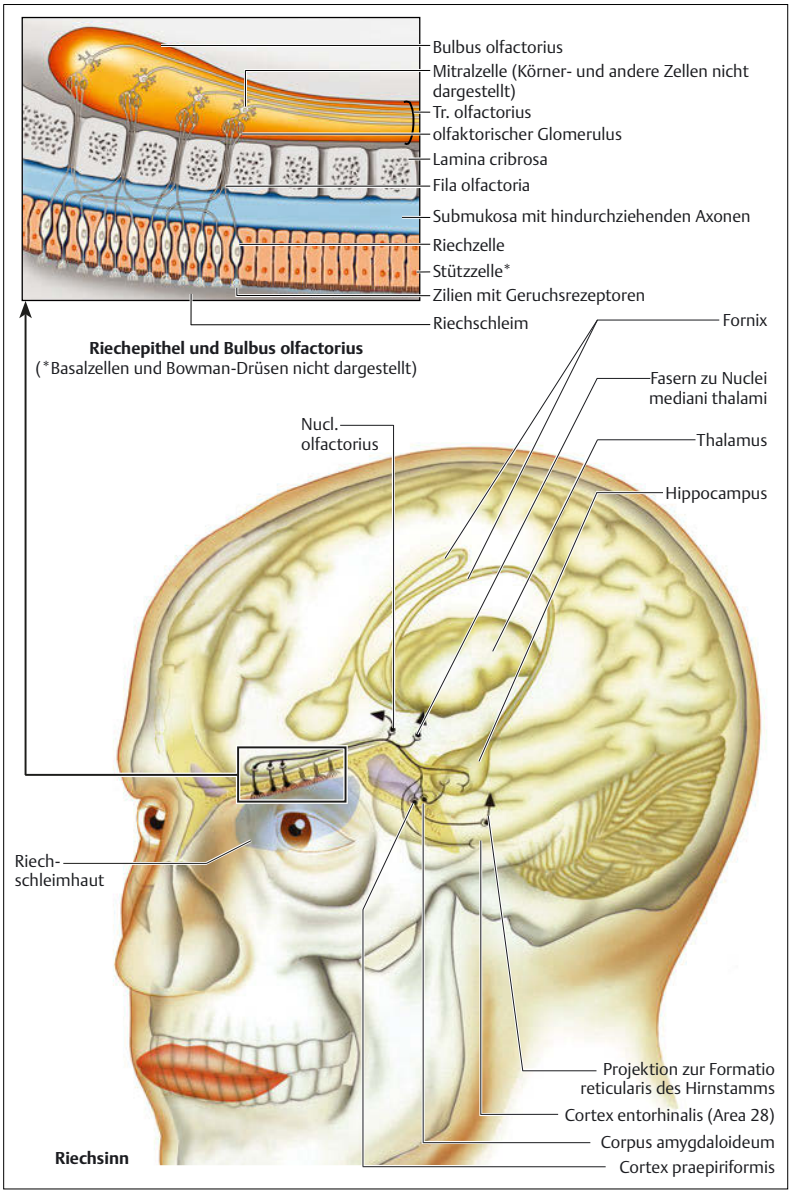


Abb. 3.19 Riechepithel und Riechsinn.

Geschmackssinn

► **Geschmacksknospen.** Jede Geschmacksknospe besitzt 50–150 Rezeptoren, die an der Membran von fadenförmigen Ausstülpungen (Mikrovilli) der Geschmacksknospen sitzen. Die Geschmacksknospen sind in den Rändern und Furchen der verschiedenen Geschmackspapillen (Papillae fungiformes, foliatae und vallatae) zu finden. Sie reagieren jeweils spezifisch auf die 5 Geschmacksqualitäten *süß, sauer, salzig, bitter* und *umami* (Aktivierung durch Glutamat). Die Rezeptoren werden etwa alle 10 Tage erneuert. An deren Rezeptorproteine, die für die jeweilige Geschmacksqualität spezifisch konfiguriert sind, lagern sich die Geschmacksstoffe an. Dies führt über einen molekularen Transduktionsprozess zur Depolarisation der Sinneszelle. Jede Geschmackspapille reagiert auf mehrere Geschmacksqualitäten. Es besteht aber von Papille zu Papille eine unterschiedliche Empfindlichkeit. So reagiert z. B. eine Papille stärker auf „süß", eine andere mehr auf „sauer". Daraus resultiert ein Geschmacksprofil. Die Zahl aller erregten Fasern liefert Aufschluss über die Konzentration des Geschmacksstoffes. Erst das für den Geschmacksstoff charakteristische Gesamtbild unterschiedlich depolarisierter Sinneszellen (Erregungsmuster) ergibt die Geschmacksinformation.

► **Geschmacksbahn.** Die sensorische Information nimmt die folgenden Wege: Von den *vorderen* 2 Dritteln der Zunge über den N. lingualis (V/3) via Chorda tympani zum Ggl. geniculi, weiter über den N. intermedius (N. facialis); vom *hinteren* Zungendrittel über den N. glossopharyngeus; von der *Epiglottis* über den N. vagus (Fasern aus dem Ggl. inferius); vom weichen *Gaumen* via Nn. palatini zum Ggl. pterygopalatinum (⇨ N. petrosus major ⇨ N. intermedius (S. 100)). Alle Fasern leiten zum Nucl. tractus solitarii. Von dort projizieren sie nach Umschaltung im Thalamus zum G. postcentralis. Darüber hinaus bestehen Verbindungen (via Hypothalamus, Mandelkerne) zum olfaktorischen System sowie auch zu vegetativen (Schwitzen im Gesicht, Hautrötung, Speichelsekretion) und affektiven (Verlangen, Abneigung) Funktionen.

Geschmackssinnstörungen (Dysgeusie)

Bei Riechstörungen sind gleichzeitig Schmeckstörungen vorhanden. Es fehlt dann die differenzierte Wahrnehmung von Geschmacksqualitäten. Elementare Geschmackswahrnehmungen bleiben aber erhalten. Deshalb schmeckt z. B. Schokoladenpudding nicht mehr nach Schokolade, sondern er schmeckt nur noch süß.

Ein teilweiser Verlust des Schmeckvermögens (Hypogeusie) ist häufiger als der komplette Ausfall (Ageusie). Eine *Läsion von Geschmackspapillen* kann durch Mundtrockenheit (Sjögren-Syndrom), reichlichen Alkoholgenuss, Rauchen, stark gewürzte Speisen, Verätzungen, Medikamente (z. B. Lithium, L-Dopa, Acetylsalicylsäure, Colestyramin, Amitriptylin, Vincristin, Carbamazepin), Strahlentherapie, Infektionskrankheiten (Influenza) oder eine Stomatitis (Candida) entstehen. Die *Läsionen der Chorda tympani* bei einer peripheren Fazialisparese, chronischen Otitis media oder einem Cholesteatom verursachen einseitige Geschmacksstörungen. Sind die *Hirnnerven V, IX und/oder X* geschädigt, treten Geschmacksstörungen im hinteren Zungendrittel zusammen mit Parästhesien (Brennen, „taubes Gefühl") auf. Schädigungen der *zentralen Bahnen* nach Traumen, durch Hirntumoren, nach Kohlenmonoxid-Vergiftungen oder bei multipler Sklerose können Geschmacksstörungen hervorrufen. Mit zunehmendem Alter (vor allem für „sauer" und „süß"), in der Schwangerschaft, bei Diabetes mellitus, Hypothyreose und Vitaminmangel (A, B2) sind Geschmacksstörungen möglich.

Untersuchung

Die herausgestreckte Zunge wird seitengetrennt untersucht. Der Patient darf nicht sprechen und deutet nach Aufbringen der Testsubstanz (mit Watteträger für etwa 20–30s) auf die entsprechenden Felder („süß", „sauer", „salzig", „bitter" und „unerkannt") einer Karte. Untersucht wird nacheinander mit Lösungen von Glukose (süß), Natriumchlorid (salzig), Zitronensäure (sauer) und Chinin (bitter). Zwischen den Untersuchungsschritten wird der Mund mit Wasser gespült. Eine strenge Feldertopografie für die Geschmacksqualitäten besteht nicht. Die Untersuchung hat orientierenden Wert.

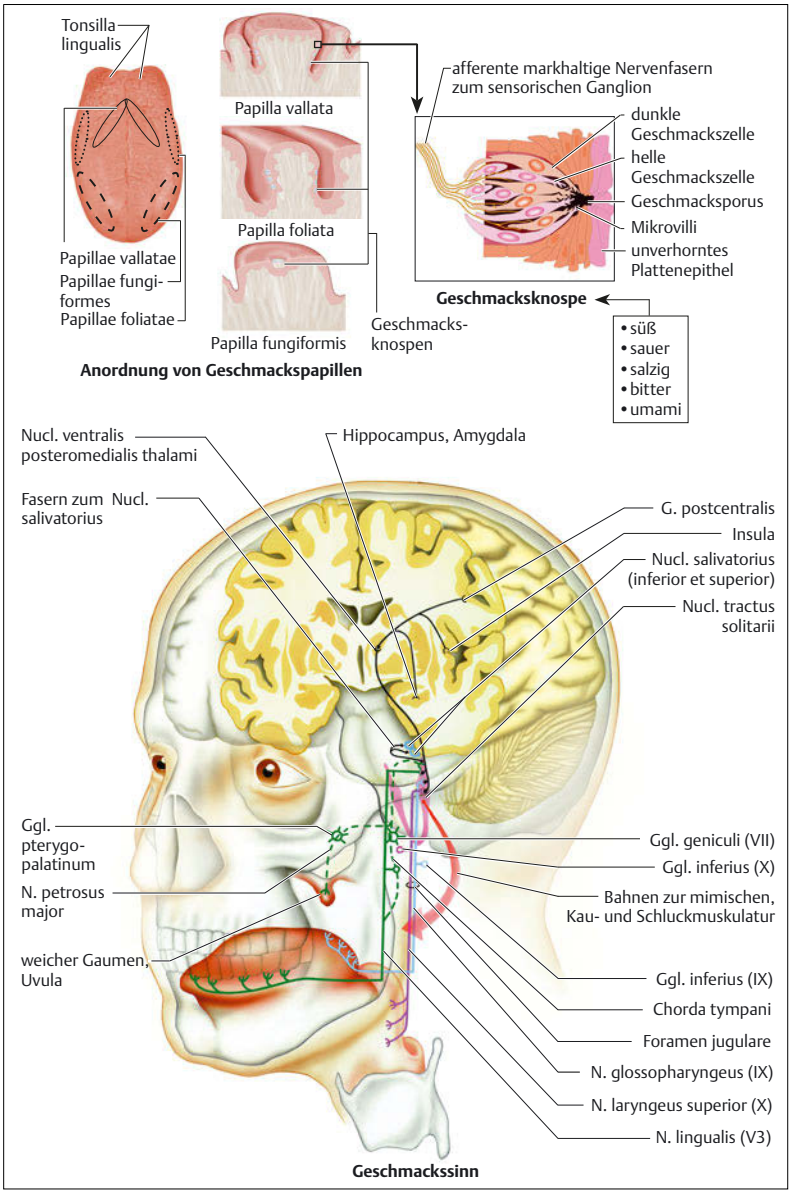


Abb. 3.20 Bahnen des Geschmackssinns.

► **Schluckvorgang.** Nach Nahrungszerkleinerung und Anfeuchtung mittels Speichel wird durch die Zunge ein schluckfähiger Speisebrei (Bolus) geformt (*orale Vorbereitungsphase*). Die Zunge transportiert den Bolus in den Oropharynx (*orale Phase*), und der reflektorisch gesteuerte Schluckakt (*pharyngeale Phase*) beginnt. Lippen und Kiefer schließen sich, der weiche Gaumen hebt sich an (Abdichtung des Nasen-Rachen-Raums), und die Speise biegt den Kehlkopfdeckel zurück. Von der Zunge wird der Bolus weiter nach hinten gedrückt, die Atmung setzt kurzzeitig aus, und der angehobene Kehlkopf verschließt den Atemweg vollständig. Die Muskeln des oberen Ösophagussphinkters (Mm. cricopharyngeus und constrictor pharyngis inferior, obere Ösophagusmuskeln) erschlaffen. Damit kann der Bissen sowohl durch Druck der Zunge als auch mit der pharyngealen Peristaltik über die Epiglottis gleiten und in den Ösophagus eintreten (*ösophageale Phase*). Der Kehlkopf senkt sich wieder, die Atmung setzt ein, und der Bolus erreicht mittels der Ösophagusperistaltik den Magen. Insgesamt sind 50 paarig angelegte Muskeln am Schluckakt beteiligt.

► **Bahnsysteme.** Die *Afferenzen* (nicht eingezeichnet) des Schluckreflexes verlaufen über den V/2.,VII., IX. und X. Hirnnerven (⇨ Nucl. ambiguus, Nucl. tractus solitarii). Die Kerne dieser Hirnnerven sind mit den motorischen Zentren, die das Zusammenspiel der zahlreichen am Schluckakt beteiligten Muskeln koordinieren, in der Formatio reticularis der oberen Medulla oblongata verbunden. *Efferenzen* erreichen die einzelnen Muskeln über die Hirnnerven V/3, VII, IX, X und XII. An deren Kerngebieten enden von kortikal absteigende, kreuzende und ungekreuzte Bahnen (G. prae-/postcentralis, Innenseite Operculum frontoparietale, prämotorischer Kortex, vordere Inselregion). Zusätzlich sind spinale Motoneurone (C 1–4) beteiligt.

Neurogene Dysphagie

Dysphagie bedeutet eine schmerzlose, *Odynophagie* eine schmerzhafte Schluckstörung mit der Folge einer Beeinträchtigung der Nahrungspassage. *Penetration* bezeichnet den Eintritt von Speichel, flüssiger oder fester Nahrung, sowie Kontrastmittel in den Kehlkopfeingang (Aditus laryngis) bis zur Stimmbandebene, *Aspiration* deren Eintritt in die Atemwege ab Stimmbandebene. Bei neurologischen Erkrankungen gehen Schluckstörung und/oder Erbrechen oft mit der Gefahr der Aspiration einher. Bei chronischer Dysphagie sind Flüssigkeitsdefizit und Gewichtsverlust die Folge.

Ein *Globusgefühl* ist vom Schluckvorgang unabhängig. Es hat nicht immer eine psychogene Ursache und kommt z. B. auch bei dem Zenker-Divertikel oder der Refluxkrankheit vor.

Neurologische Schluckstörungen verursachen anfangs vor allem bei Flüssigkeiten Probleme. Weiche, gekühlte Nahrung (wie Pudding, Joghurt) ist oft besser zu schlucken. Sensibilitätsstörungen im Larynx und der Trachea, geminderter Hustenreflex oder muskuläre Schwäche können zu einer sich langsam anbahnenden stummen *Aspiration* (silent aspiration) führen. Eine Dysarthrie (S. 194) und/oder Dysphonie ist oft begleitend bei einer Schluckstörung vorhanden.

Untersuchung

Eine Dysphagie kann die in den ►Tab. 6.30 und ►Tab. 6.31 aufgeführten Erkrankungen begleiten. Dabei ist insbesondere auf Symptome zu achten, die eine zunehmend ausgeprägte Schluckstörung wahrscheinlich machen (s. ►Tab. 6.32). Beschwerden setzen meist direkt nach dem Schlucken mit Gefühl des Steckenbleibens des Bissens, Austritt von Flüssigkeit/Speise aus der Nase, Würgen und Husten ein. Inspektion der Mundhöhle (Gebissstatus, entzündliche Veränderungen, Soor, Speise- bzw. Tablettenreste, Beweglichkeit von Gaumensegel/Uvula). Schmerzen weisen auf lokale entzündliche Veränderungen hin. Sensibilität im Mund- und Rachenbereich, Hustenstoß, Zungenmotilität, -größe und -kraft (seitlicher Druck der Zunge gegen die Wange) sowie Würgreflex prüfen. Larynxpalpation während des Schluckens. Mit FEES („fiberoptic endoscopic examination of swallowing“) ist eine genauere Untersuchung bei Schluckstörungen möglich.

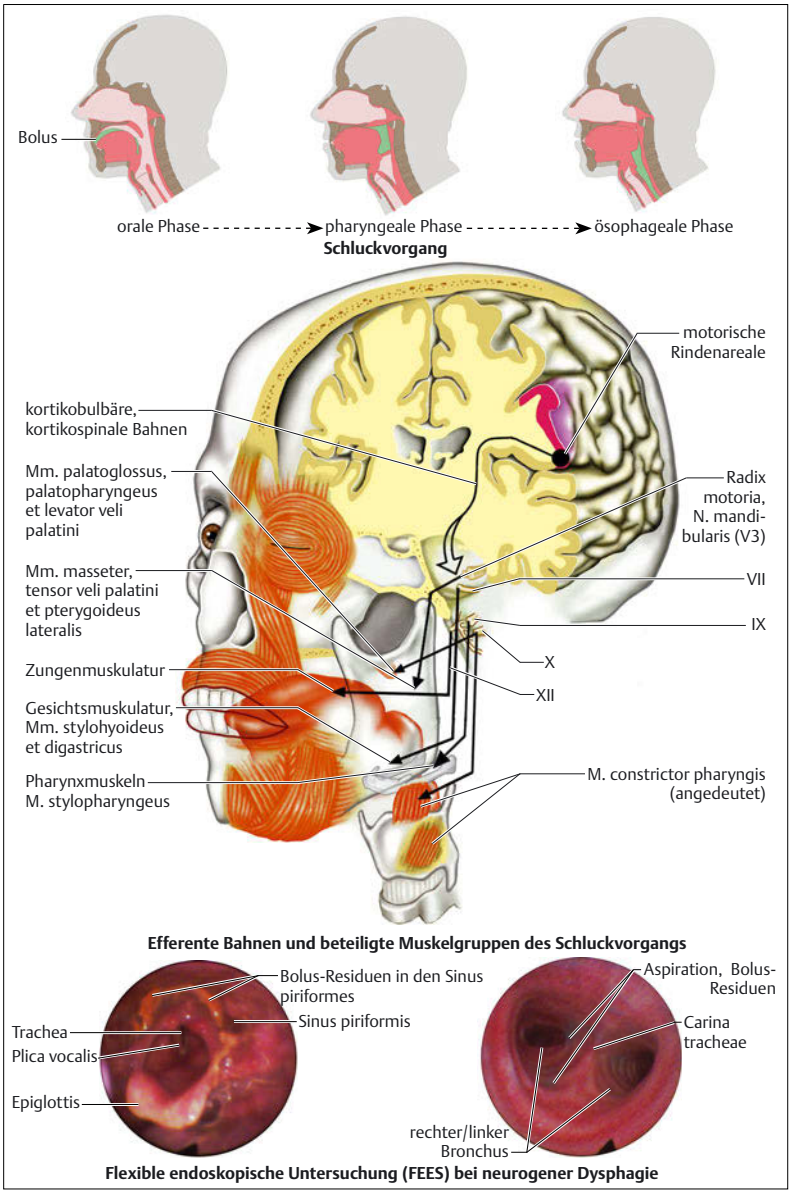


Abb. 3.21 Efferente Bahnen und Muskelgruppen des Schluckvorgangs.

Die neurologische Untersuchung bei Hirnstammläsionen orientiert sich an der geschossartigen Anordnung der Hirnnervenkerne, den Austrittstellen ihrer peripheren Fortsätze und der Topografie der durch den Hirnstamm hindurchziehenden Bahnsysteme (S. 22). Es können dementsprechend mesenzephale, pontine und medulläre Hirnstammsyndrome differenziert werden. Überdies lassen sich, orientiert am jeweiligen Querschnitt, anteriore, mediale und posteriore Schädigungsorte unterscheiden. Klinisch überlappen die einzelnen Syndrome abhängig von der Läsionsausdehnung allerdings mehr oder weniger stark, sodass sie sich in der Realität selten in „klassischer" Ausprägung manifestieren.

Bei den unterschiedlichen Hirnstammsyndromen kommt es infolge des wechselnden Verlaufs der Bahnen zu *gekreuzten Lähmungen* (▶ Abb. 3.1): die motorischen Ausfälle von Hirnnerven treten ipsilateral zur Hirnstammläsion auf, die des übrigen Körpers kontralateral.

Mesenzephale Hirnstammsyndrome

s. ▶ Tab. 6.33. Innerhalb des Querschnitts kann der *anteriore* (Mittelhirnfuß, Weber-Syndrom), *mediale* (Mittelhirnhaube = Tegmentum, Benedikt-Syndrom) und *dorsale* (Mittelhirndach = Tectum, Parinaud-Syndrom) Anteil betroffen sein. Ein Verschluss der A. basilaris in dieser Höhe verursacht ein *Basilarisspitzensyndrom* („top of the basilar syndrome").

Pontine Hirnstammsyndrome

s. ▶ Abb. 3.24 und ▶ Tab. 6.34. Läsionen in *anterioren* (Brückenfuß) und *dorsalen* (Brückenhaube) Abschnitten verursachen unterschiedliche klinische Syndrome.

Parameduläre Läsion

▶ **Ursache.** Meist lakunäre Infarkte.

▶ **Symptome.** *Einseitige* (mediolaterale oder mediozentrale) Läsionen verursachen kontralaterale, distal betonte Lähmungen, Dysarthrie sowie ein- oder beidseitige Ataxie. Eine kontralaterale Fazialis- und Abduzensparese kann außerdem hinzukommen. *Beidseitige* Läsionen führen zur Pseudobulbärparalyse und bilateralen sensomotorischen Ausfällen.

Laterales pontomedulläres Syndrom

▶ **Ursache.** Infarkt der A. cerebelli inferior posterior (PICA), Blutung.

▶ **Symptome.** Wie beim Wallenberg-Syndrom (s. ▶ Tab. 6.35) plus ipsilaterale Störungen: Fazialisparese (nukleär), Drehschwindel, Tinnitus, Hörstörungen, Nystagmus, zerebellare Ataxie.

Medulläre Hirnstammsyndrome

▶ Abb. 3.23 und s. ▶ Tab. 6.35. Klinisch treten vor allem *mediale* und *dorsolaterale* Läsionen (Wallenberg-Syndrom) in Erscheinung.

Unterschiedliche Störungen der Okulomotorik und des Sehens können bei einem lateralen Medulla-oblongata-Syndrom beobachtet werden:

- Augenfehlstellungen: Durch die Läsion von Projektionen der Makulaorgane (Macula utriculi und sacculi (S. 102) ⇨ Ausfall der Gravizeption) zum III. und IV. Hirnnerven sowie zu den Halsmuskeln. Dies führt im Ergebnis zu einer vertikalen Augendivergenzstellung (eine Auge steht höher als das andere ⇨ *„Skew Deviation"; Hertwig-Magendie-Schielstellung*), wobei das tiefer stehende Auge nach außen und das höher stehende nach innen verrollt ist (Zykloversion; nur in der Fundusfotografie festzustellen). Eine zusätzliche Kopfneigung zum tiefer stehenden Auge wird als *„Ocular Tilt Reaction"* bezeichnet. Patienten schildern vertikal versetzte Doppelbilder.
- Nystagmus: horizontal, torsional oder kombiniert; Schaukelnystagmus = *„See-saw"-Nystagmus* = gegenseitiger vertikaler torsionaler Nystagmus (S. 164) (s. ▶ Tab. 6.27).
- Blickstörungen: Augen weichen ipsilateral seitlich ab, am deutlichsten ohne visuelle Fixierung festzustellen (⇨ Frenzelbrille).
- Störungen der Sakkaden: Dysmetrie der Augenbewegungen mit überschießender Reaktion beim Blick zur Läsionsseite (⇨ Hypermetrie), schräge Augenbewegungen bei vertikalen Blickbewegungen.

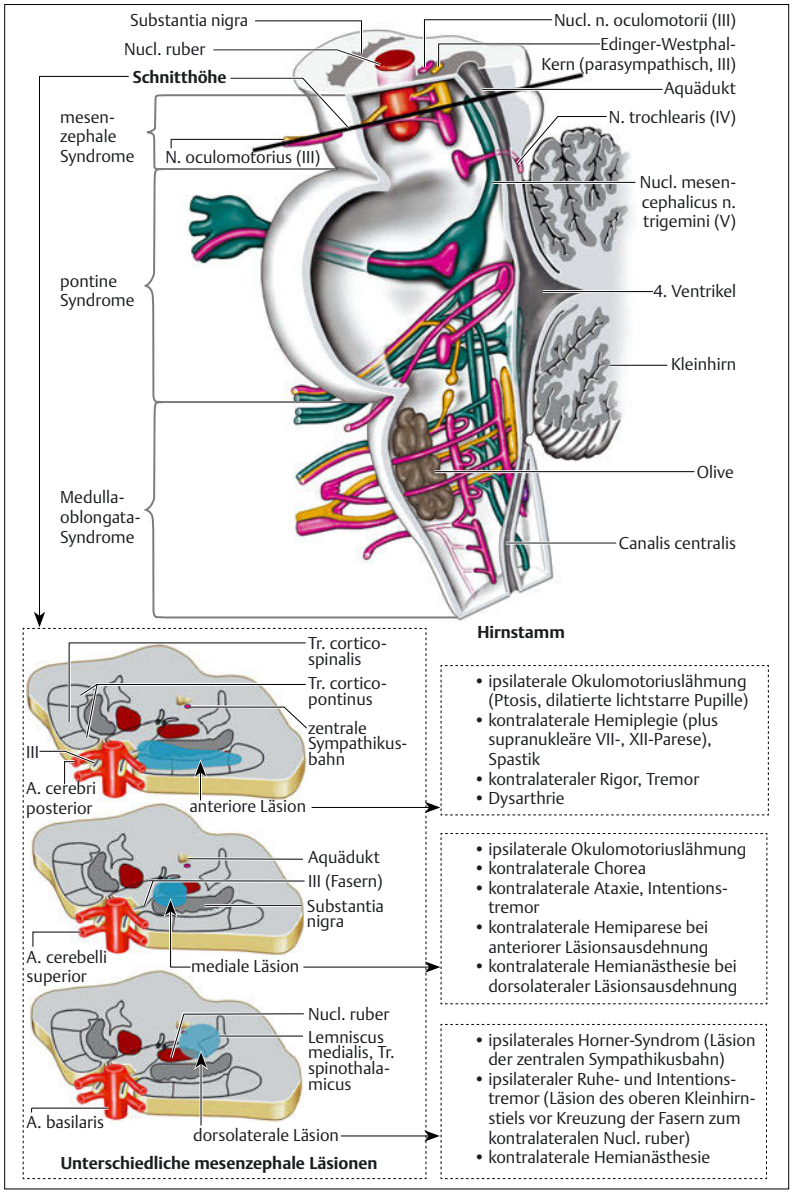


Abb. 3.22 Mesenzephale Hirnstammsyndrome.

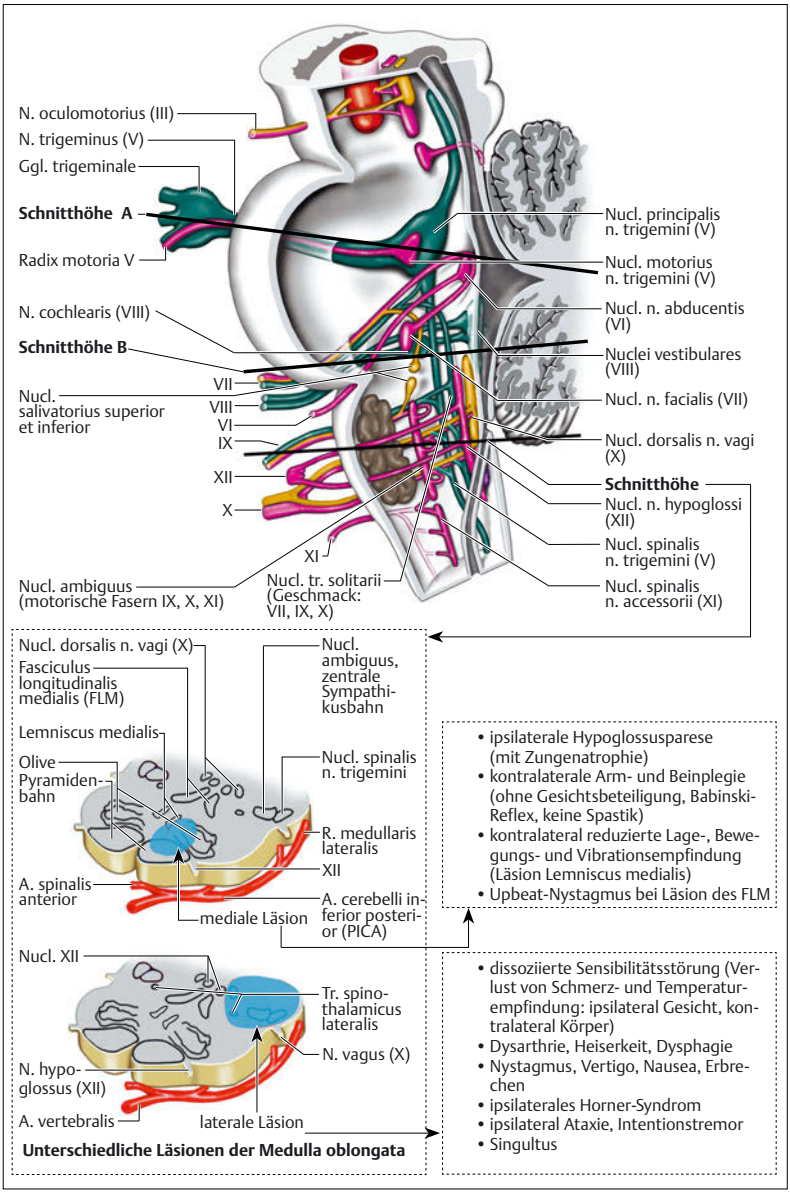
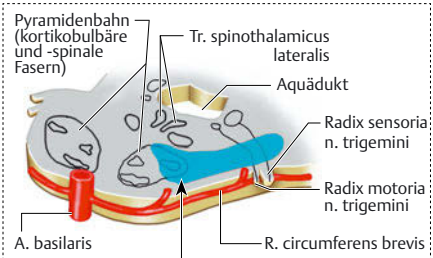
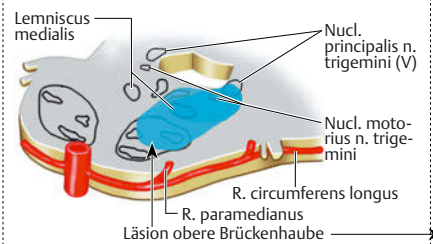


Abb. 3.23 Medulläre Hirnstammsyndrome.

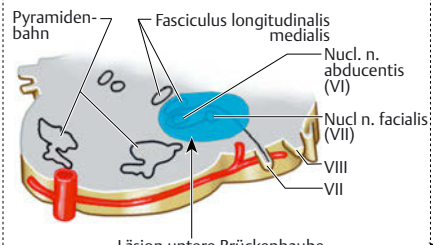


- kontralaterale Arm- und Beinlähmung (Gesicht ausgespart), Spastik
- ipsilateraler Verlust aller sensiblen Qualitäten im Gesicht
- ipsilaterale Ataxie
- Locked-in-Syndrom bei bilateralen anterioren Läsionen

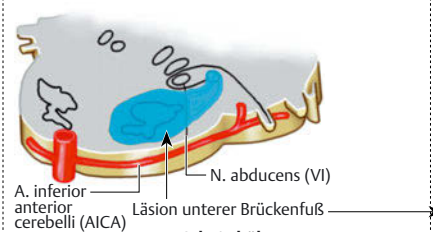


Schnitthöhe A

- ipsilateraler Sensibilitätsverlust im Gesicht und Lähmung der Kaumuskulatur
- kontralateraler Verlust von Schmerz- und Temperaturempfindung des Körpers
- ipsilateral Ataxie und Intentionstremor
- ipsilaterale horizontale Blickparese zur Läsion („Blick weg von der Läsion")



- ipsilaterale periphere (nukleäre) Fazialisparese
- ipsilaterale (nukleäre) Abduzensparese
- ipsilaterale internukleäre Ophthalmoplegie (abhängig von der Läsionshöhe)
- ipsilaterale horizontale Blicklähmung (zur Läsion)
- ipsilaterale Ataxie



Schnitthöhe B

- kontralaterale Hemiplegie
- ipsilaterale Abduzensparese
- ipsilaterale periphere (nukleäre) Fazialisparese
- kontralaterale Sensibilitätsstörungen (bei Beteiligung von Lemniscus medialis und Tr. spinothalamicus lateralis)

Unterschiedliche pontine Läsionen

Abb. 3.24 Pontine Hirnstammsyndrome.

Tab. 3.6 Lagebeziehungen der Hirnnerven zur Schädelbasis.

Läsionsort	Symptom	HN[1]	Ursache[2]
Fila olfactoria, Bulbus/ Tractus olfactorius[3]	Anosmie + Verhaltensänderung. Fortschreitend ⇨ Foster Kennedy-Syndrom	I	Trauma, Tumor der vorderen Schädelgrube
Medialer Keilbeinflügel[4]	ipsilateral: Anosmie + Optikusatrophie. Kontralateral: Stauungspapille (STP)	I, II	mediales Keilbeinmeningeom
Medialer/lateraler Keilbeinflügel[5]	ipsilateral: Schmerzen im Augenbereich, Stirn-/Schläfenregion; Exophthalmus; Doppelbilder	V/1, III, IV	mediales (Augensymptome) oder laterales (Schläfenschmerz) Keilbeinmeningeom
Orbitaspitze, Fissura orbitalis superior[6]	ipsilateral: Inkomplette ⇨ komplette Augenmuskellähmung + Sensibilitätsausfall Stirn + STP ⇨ Sehstörungen ⇨ Optikusatrophie	II, III, IV, V/1, VI	Tumoren, Entzündung (Tolosa-Hunt-Syndrom, Tbc, Pilze, Arteriitis), Trauma, infraklinoidales Karotisaneurysma
Sinus cavernosus[7]	meist rascher einsetzende ipsilaterale Symptomatik als beim Orbitaspitzensyndrom + Exophthalmus[8]. Horner-Syndrom	III, IV, V/1, VI	wie beim Orbitaspitzensyndrom + Sinus-cavernosus-Thrombose, Karotis-Sinus-cavernosus-Fistel
Chiasma opticum[9]	Gesichtsfeldstörungen	II	Gesichtsfelddefekt (S. 168)
Felsenbeinspitze[10]	ipsilateral: Gesichtsschmerz (meist retroorbital) + Hörstörung; ggf. Fazialisparese	VI, V/1 (bis V/3), VIII, (VII)	penetrierende Entzündung des Innenohres, Tumor, Trauma
Klivuskante[11]	ipsilateral: Mydriasis ⇨ komplette Okulomotoriusparese	III	erhöhter intrakranieller Druck (erhöhter ICP (S. 204))
Kleinhirnbrückenwinkel	ipsilateral: Hörstörung + (Tinnitus) + Blickrichtungsnystagmus + Sensibilitätsausfall Gesicht + periphere Fazialisparese/ Spasmus facialis + Ataxie + Abduzensparese + Kopfschmerzen	VIII, V/ 1 + V/2, VII, VI	Akustikusneurinom, Meningeom, Metastase
Foramen jugulare[12]	ipsilateral: Schmerzen in Tonsillenregion/ Zungengrund/Mittelohr + Husten + Dysphagie + Heiserkeit + Parese Mm. trapezius und sternocleidomastoideus + fehlender Würgreflex + Sensibilitätsminderung im Zungengrund, weichen Gaumen, Pharynx, Larynx	IX, X, XI	Metastasen, Glomustumor, Trauma, Thrombose der V. jugularis, Abszess
Foramen magnum[13]	wie vorstehend + ipsilaterale Zungenlähmung + Nackenschmerzen + lokale spinale Symptome (S. 140)	IX, X, XI, XII	basiläre Impression, Klippel-Feil-Syndrom, lokale Tumoren/ Metastasen

[1] HN = einseitig betroffene(r) Hirnnerv(en) [2] Es sind die häufigeren Ursachen aufgeführt. Im Einzelfall sind auch andere Ursachen zu berücksichtigen. [3] Olfaktoriussyndrom [4] (Foster)Kennedy-Syndrom (Foster ist der Vorname) [5] Keilbeinflügelsyndrom [6] Orbitaspitzensyndrom, Fissura-orbitalis-superior-Syndrom [7] Sinus-cavernosus-Syndrom [8] Bei Fistel pulsierend + konjunktivale Rötung + Systolikum über Auge/temporal auskultierbar, [9] Chiasmasyndrom [10] Gradenigo-Syndrom [11] Klivuskantensyndrom [12] Foramen-jugulare-Syndrom, Vernet-Syndrom [13] Collet-Siccard-Syndrom. Weitere Symptomkombinationen, bei denen die Hirnnerven IX bis XII in unterschiedlicher Weise geschädigt werden, sind möglich.

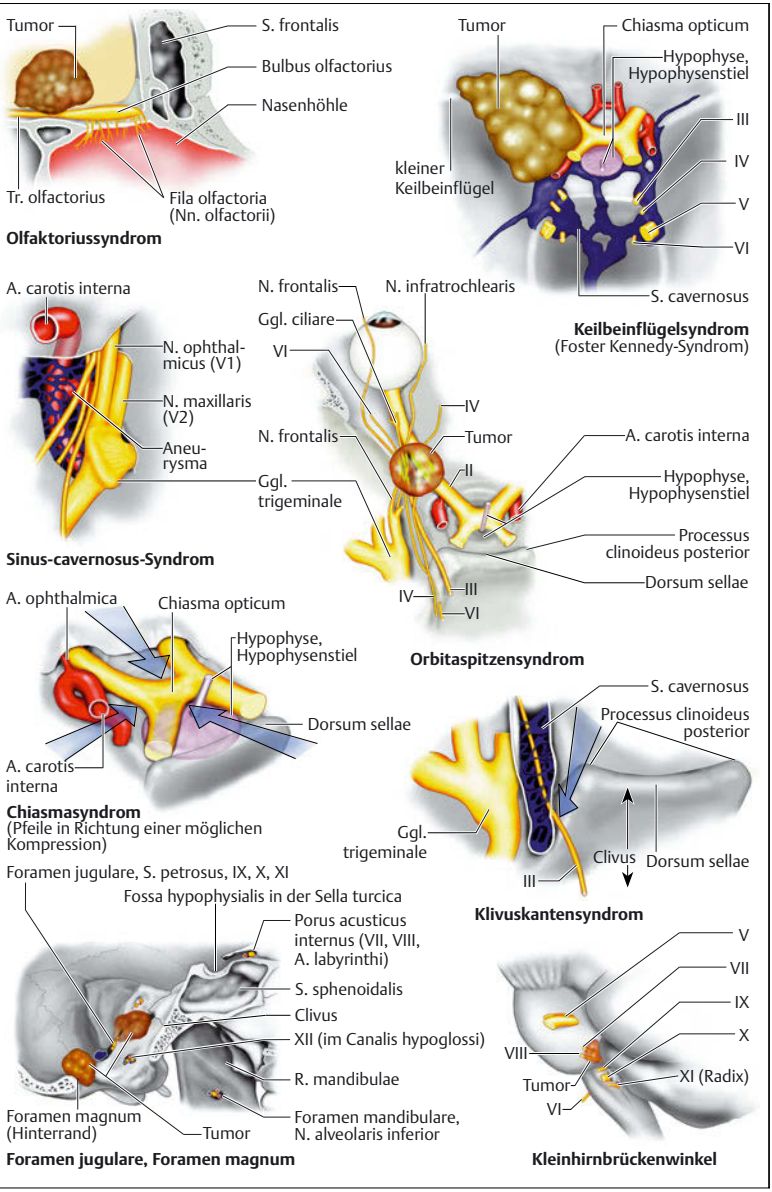


Abb. 3.25 Schädelbasissyndrome.

Unterschiedliche ZNS-Läsionen können Verhaltensänderungen bewirken, die abhängig von ihrer Lokalisation verschiedenartige klinische Syndrome verursachen (s. ▶ Tab. 6.36). Häufig sind daran Störungen der Frontalhirnfunktionen beteiligt.

Frontale Dysfunktion

Zum Frontalhirn gehören motorische Regionen (Areae 4, 6, 8, 44) und präfrontale Anteile (Areae 9–12, 45–47) einschließlich G. cinguli (S. 74). Allgemein kann dem Frontalhirn Überwachung, (Ziel-) Planung und Ausführung motorischer, kognitiver und emotionaler Funktionen zugeordnet werden (*Exekutivfunktionen*). Die jeweiligen Syndrome beruhen auf kortikalen Läsionen oder auf Schädigungen der frontalen und subkortikalen Bahnen mit Einbeziehung des insulären Kortex. Eine syndrombezogene Lokalisation von Frontallappenläsionen ist deshalb ohne bildgebende Diagnostik unsicher. Daher haben die folgenden Syndrome mehr orientierende und keine topographisch festgelegte Bedeutung.

▶ **Lateralisierte Syndrome.** Bei *linksseitigen* Läsionen sind in Abhängigkeit vom Läsionsort und seiner Ausdehnung Syndrome wie Hemiplegie/-parese rechts, transkortikale motorische Aphasie/veminderte Wortproduktion (S. 192), bukko-linguale-orale Apraxie (S. 196) und/oder Depression/Ängstlichkeit möglich.

Rechtsseitige Läsionen können als Hemiplegie/-parese links, linksseitiger Neglekt (S. 188), maniforme Störungen und/oder gesteigerte psychomotorische Aktivität in Erscheinung treten.

▶ **Nichtlateralisierte Syndrome.** Verhaltensänderungen bei orbitofrontalen Schädigungen stellen sich als Antriebssteigerung zusammen mit amnestischen Störungen (beeinträchtigtes Erinnerungsvermögen), Konfabulationen und Orientierungsschwierigkeiten dar. Enthemmung und verminderte Einsichtsfähigkeit in Handlungen mit Symptomen wie Moria („Witzelsucht"), gestörtes Sozialverhalten („Distanzlosigkeit", sexuelle Impulsivität) oder oberflächliche Sorglosigkeit können hinzukommen.

Dorsal angeordnete Läsionen im Bereich des Cingulum und der prämotorischen Regionen zeigen sich als unterschiedlich schwere Antriebsminderung (Abulie als Abnahme oder Verlust des Willens, des Antriebs und der Initiative). Teilnahmslosigkeit, Desinteresse, Trägheit, Initiativverlust, herabgesetzte sexuelle Aktivität, reduzierter Affekt und Verlust planerischer Handlungsgestaltung bis hin zur Handlungsunfähigkeit gehören zu diesem Symptomkomplex. Harn- und Stuhlinkontinenz beruhen auf einem fehlenden (kortikalen) Empfinden von Harn- oder Stuhldrang mit der Folge einer veränderten Entleerungsfrequenz oder plötzlichen Entleerung.

Die Aufmerksamkeit kann in 2 wesentlichen Funktionen gestört sein: in der *geteilten Aufmerksamkeit* (Verarbeitung neuer Informationen, Anpassung an geänderte Anforderungen, Flexibilität) und der *gerichteten Aufmerksamkeit* (Fähigkeit zur Konzentration auf einen Stimulus, selektive Aufmerksamkeit). Dies äußert sich als leichte Ablenkbarkeit, kurze Konzentrationsspanne, Störung motorischer Handlungsabläufe und Perseveration (Verharren bei einer Aktivität oder einem Gedanken). Im täglichen Leben führen Aufmerksamkeitsstörungen durch die Abnahme der Reaktionsschnelligkeit und erhöhte Ablenkbarkeit zu Leistungsdefiziten (z. B. beim Autofahren oder am Arbeitsplatz).

▶ **Läsionen von Bahnsystemen.** Schädigungen von Verbindungen der Frontallappen zu kortikalen und subkortikalen Regionen (▶ Abb. 1.19) können Frontallappensyndrome bewirken. Umgekehrt sind solche Symptome bei Krankheitsbildern wie Multisystematrophie, Parkinson-Syndrom, Alzheimer-Krankheit, Normaldruckhydrozephalus oder progressiver supranukleärer Lähmung möglich. Antriebsmangel und Interessenverlust (Apathie) werden insbesondere bei der Parkinsonkrankheit durch eine Dysfunktion der limbischen Schleife (▶ Abb. 2.3) erklärt.

▶ **Störungen im Bereich des Corpus callosum.** Sie verursachen Diskonnektionssyndrome (S. 42).

Abulie, Apathie

Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörung, Ratlosigkeit

Ängstlichkeit,
Anspannung, Misstrauen

Abwehr, Reizbarkeit,
psychomotorische Unruhe

Verminderte Steuerungsfähigkeit von Affekten (Affektinkontinenz)

Abb. 3.26 Verhaltensänderung durch ZNS-Läsionen.

Agnosie bezeichnet eine Störung des Erkennens bei gleichzeitig (weitgehend) ungestörter Wahrnehmung, Aufmerksamkeit und allgemeiner Intelligenz. Wenn wegen einer Aphasie Aufforderungen nicht verstanden werden, kann dies den (falschen) Eindruck einer Agnosie erwecken.

Störung des Körperschemas

► **Autotopagnosie.** Die Orientierung am eigenen Körper oder Wahrnehmung von Körperteilen ist beeinträchtigt. Diese Störungen besitzen zwar keine eindeutige Läsionstopografie, sind aber hauptsächlich bei temporoparietalen (G. angularis und supramarginalis) Schädigungen zu finden. Der Patient ist nicht in der Lage, nach Aufforderung auf die genannten Körperteile (z. B. Fuß, Hand, Nase) an sich selbst oder am Untersucher zu deuten. Die Unfähigkeit, einzelne Finger zu erkennen, zu benennen oder zu zeigen, wird als *Fingeragnosie* bezeichnet. Hierbei ist der Betroffene unfähig, Fingerbewegungen des Untersuchers oder verdeckte Fingerbewegungen an der eigenen kontralateralen Hand mit dem korrespondierenden Finger der betroffenen Hand nachzuahmen. Infolge einer *Rechts-Links-Störung* geht die Fähigkeit verloren, Körperseiten voneinander an sich selbst oder dem Untersucher zu unterscheiden. Beispielsweise gelingt es nicht, nach Anweisung die linke Hand zu heben und/oder mit dieser das rechte Ohr anzufassen. Dies führt bei Parietallapenläsionen der rechten Hemisphäre unter anderem zu einer Ankleideapraxie: die Patienten können sich nicht selbst anziehen, wissen nicht, wie sie Hemd, Schuh oder Hose richtig platzieren sollen. Als *Gerstmann-Syndrom* wird eine Kombination der Symptome Agrafie, Akalkulie, Fingeragnosie bei einer Rechts-Links-Störung bezeichnet (Läsion des G. angularis und supramarginalis links).

► **Anosognosie.** Kennzeichnend ist ein fehlendes Erkennungsvermögen vorhandener Funktionsstörungen. So wird z. B. eine Hemiplegie nicht zur Kenntnis genommen. Die Patienten geben dann an, sich mit der gelähmten Seite nur ausruhen zu wollen, oder es ginge schon alles besser und dies wird dann mit einer Bewegung der gesunden Körperseite demonstriert. Ursächlich sind überwiegend ausgedehnte rechtsseitige zerebrale Schädigungen. Weitere Anosognosien treten bei bilateralen (⇨ kortikale Blindheit) oder einseitigen (⇨ homonyme Hemianopsie) Sehrindendefekten auf. Dabei nehmen die Betroffenen ihre Sehstörung nicht wahr. Dies ist bei der Anosognosie einer Erblindung eindrucksvoll, wenn der Patient so handelt, als ob er sehen könnte und Einzelheiten seiner Umgebung ohne zu zögern schildert (⇨ Anton-Syndrom).

Störung der räumlichen Wahrnehmung

Die Orientierung im Raum oder die räumliche Vorstellung kann durch unterschiedliche Agnosien beeinträchtigt werden. Häufig sind sie Folge parietookzipitaler Läsionen.

Die Störungen räumlicher Zuordnungen können visuelle, topografische (Raumorientierung) oder konstruktive Leistungsbereiche betreffen. Bedingt durch die Art der Wahrnehmungsstörung sind die Patienten z. B. nicht in der Lage, Bilder eines Fahrrades oder einer Uhr nachzuzeichnen. Im Alltagsleben können sie Pläne nicht erstellen, (Analog-)Uhren nicht ablesen, Werkzeugteile nicht zusammenfügen, Wörter beim Schreiben (⇨ spatiale Agrafie) nicht richtig anordnen, finden sich in fremder Umgebung nicht zurecht oder benutzen ihr Essbesteck fehlerhaft.

► **Neglekt.** Damit wird die Unfähigkeit bezeichnet, kontralateral zur Läsion (*Hemineglekt*) visuelle, akustische und affektive Stimuli zu beachten (⇨ Aufmerksamkeitsdefizit), auf sie zu reagieren oder sie zuzuordnen, vorausgesetzt, diese Störung ist nicht die Folge sensomotorischer Defizite oder einer Hemianopsie. Ein motorischer Hemineglekt erweckt den Eindruck einer ausgeprägten Hemiparese, weil die aktive Bewegung der Körperseite vernachlässigt wird. Der visuelle Hemineglekt kann sich als fehlende Beachtung einer Körper- (einseitiges Zähneputzen, Rasieren nur einer Gesichtsseite) oder Raumseite (Teller nur auf einer Seite leer essen, Suchen der Brille nur auf einer Seite) äußern. Auf Ansprache wenden sich die Patienten immer zur nicht betroffenen Seite. Einfache Untersuchungsmöglichkeiten sind Gegenstände abzuzeichnen (z. B. Uhr-Zifferblatt) oder ein Buchstaben-Durchstreichtest („Letter-Cancellation-Test"). Die häufigste Läsion betrifft den rechten medialen G. temporalis superior plus Inselregion.

► **Extinktion.** Dabei handelt es sich um die gestörte einseitige Wahrnehmung von zeitgleich beiderseitig dargebotenen taktilen, visuellen oder akustischen Reizen (Berührung, Fingerbewegungen, Geräuschen) an homologen Orten (gleiche Stelle z. B. am Arm, im Gesichtsfeld, Fingerreiben). Unilaterale Stimuli werden adäquat wahrgenommen. Häufig sind Neglekt und Extinktion zugleich vorhanden (⇨ Wahrnehmungsdefizit).

► **Pusher-Syndrom.** Dabei verlagert der Patient im Sitzen oder Stehen aktiv seinen Körper zur paretischen Seite hin. Ursache ist eine beeinträchtigte Wahrnehmung der eigenen Körperlängenachse, wobei die resultierende „schiefe" Körperstellung als „gerade" empfunden wird. Dieses Syndrom tritt bei Läsionen des posterolateralen Thalamus, G. postcentralis und insulären Kortex auf.

► **Visuelle Agnosie.** Sie kann sich als
- *apperzeptive Agnosie* (Störung des Erkennens relevanter Inhalte von Objekten; Läsion: primäre Sehrinde, bilateral okzipital/okzipitotemporal)
- *assoziative Agnosie* (Störung in der Zuordnung einer Bedeutung von Objekten; Läsion: links okzipital, basal bilateral temporal) oder
- *Simultanagnosie* (Störung in der räumlichen Zuordnung erkannter Objekte; Läsion: bilateral parietal) manifestieren.

Bei einer Läsion der Area 18 können Objekte nicht erkannt, trotz erhaltenem Farbsinn Farben nicht erfasst (Farbagnosie) oder Gesichter nicht identifiziert (Prosopagnosie) werden. Ist die Area 19 betroffen, fehlt das Vermögen, Objekte wiederzuerkennen oder Gesehenes zu beschreiben, obwohl weiterhin ein Objekt registriert wird.

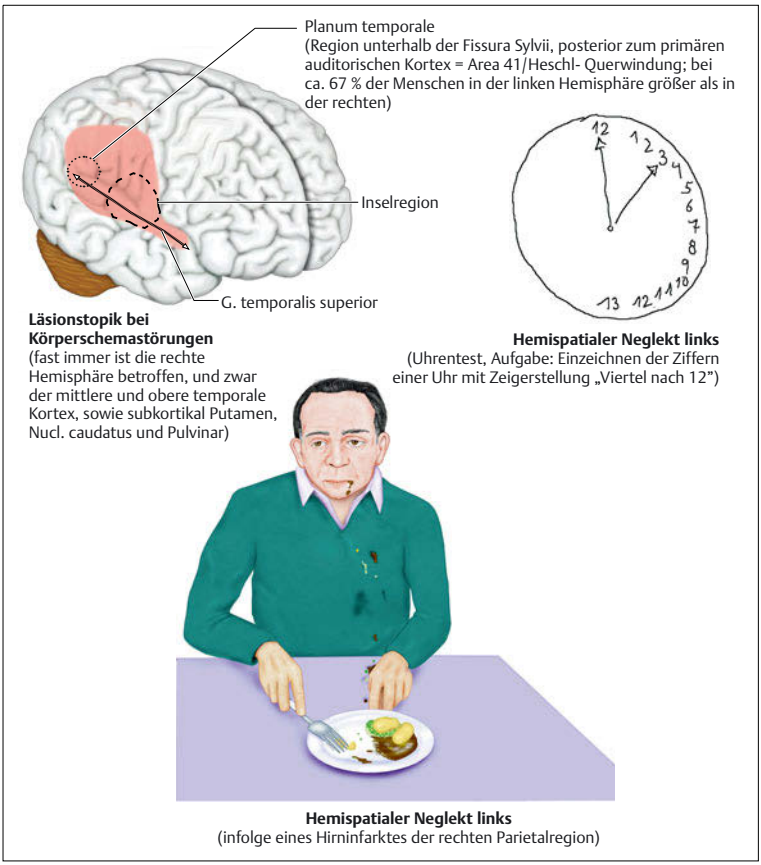


Abb. 3.27 Körperschemastörungen und Neglekt.

Kognition

Der Begriff *Kognition* umfasst die Gesamtheit der an der mentalen Informationsverarbeitung innerer und äußerer Ereignisse bewusst und unbewusst beteiligten Prozesse. Die für diese Prozesse notwendigen Eigenschaften werden als *kognitive Fähigkeiten* bezeichnet. Hierzu gehören u. a. Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, visuell-räumliche Befähigung, Praxie, Kreativität, Abstraktionsvermögen, Introspektion, Gedächtnis, Sprachverständnis, Sprachproduktion, Problemlösung, Intelligenz, Entscheidungsfindung und Planung.

Amnesie

Amnesie (s. ▶ Tab. 6.38) ist die allgemeine Bezeichnung für einen partiellen oder vollständigen Gedächtnisverlust (besonders des episodischen Gedächtnisses (S. 116)). Das prozedurale Gedächtnis ist häufig nicht betroffen. Die mangelnde Fähigkeit, neue Informationen zu lernen, zu speichern und wiederzugeben, wird als *anterograde Amnesie* bezeichnet. *Retrograde Amnesie* beschreibt demgegenüber den Verlust von erst kürzlich gespeicherten und erlernten Informationen. Länger zurückliegende Begebenheiten können jedoch erinnert werden. *Konfabulationen* (Gedächtnislücken werden durch ungenaue, falsche, nicht plausible Angaben ausgefüllt), Desorientiertheit und fehlende Einsicht in die Gedächtnisstörung können eine Amnesie begleiten.

Leichte kognitive Beeinträchtigung

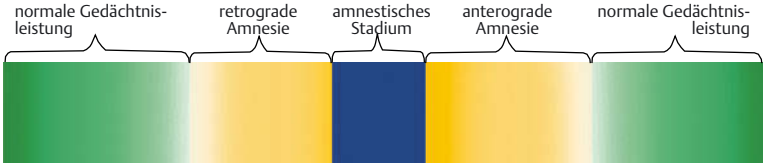
Der Verlust kognitiver Fähigkeiten im Vergleich zur Altersnorm (normales Altern) und dem Bildungsstand, ohne dass die Kriterien einer Demenz erfüllt werden, wird als leichte kognitive Beeinträchtigung („mild cognitive impairment“ = MCI) bezeichnet. Insbesondere werden die alltagspraktischen Fähigkeiten („activity of daily living“ = ADL) bewältigt. Die Betroffenen selbst und ihre Angehörigen nehmen die kognitiven Einschränkungen wahr. Etwa 70 % der betroffenen Patienten entwickeln im Verlauf eine Alzheimerkrankheit oder ein anderes demenzielles Syndrom (s. ▶ Tab. 6.38)

Demenz

Eine Demenz kennzeichnet einen neu auftretenden, mindestens über 6 Monate anhaltenden, zunehmenden Verlust kognitiver Funktionen, der mit dem Verlust von alltagspraktischen Fähigkeiten einhergeht. Sie ist ein Krankheitssymptom und nicht eine eigenständige Erkrankung (⇨ Klärung der Ursache einer Demenz). Merkmale einer Demenz sind Beeinträchtigungen des Kurz- und Langzeitgedächtnisses (▶ Tab. 6.39) zusammen mit unterschiedlichen weiteren Störungen: Aphasie, Apraxie, Agnosie, Veränderungen des abstrakten Denkens, der Urteilsfähigkeit, der visuell-räumlichen Leistungen, des planenden Handelns und/oder der Persönlichkeit. Die Folgen sind auffallende Veränderungen im beruflichen, sozialen und zwischenmenschlichen Beziehungsgefüge mit zunehmender Erschwernis einer unabhängigen Lebensführung. Die Diagnose einer Demenz setzt voraus, dass keine Bewusstseinsstörung (z. B. Delir) oder psychiatrische Erkrankung (wie Depression, Schizophrenie) vorliegen. Etwa 90 % der Demenzen haben ihre Ursache in einer Alzheimerkrankheit (S. 316) oder vaskulären Demenz. Den übrigen Demenzformen liegen sehr unterschiedliche Ätiologien (s. ▶ Tab. 6.40 und ▶ Tab. 6.41) zugrunde. Besonders in der Anfangsphase eines demenziellen Syndroms stellt sich die diagnostische Aufgabe, eine primäre Demenz von einer Erkrankung, die mit einer sekundären, assoziierten demenziellen Entwicklung einhergeht, zu unterscheiden. Dabei ist es das Ziel, kausal therapierbare oder reversible Ursachen einer Demenz frühzeitig zu erkennen und deren Verlauf möglichst günstig therapeutisch zu beeinflussen.

Untersuchung

Übersicht s. ▶ Tab. 6.37.



Amnesie

zunehmend erschwerte Bewältigung alltagspraktischer Funktionen

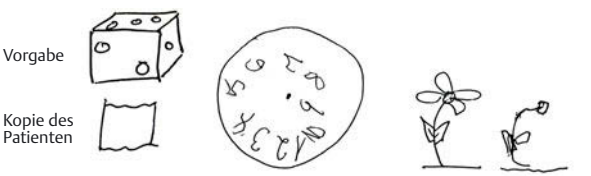
Gedächtnisstörung
(Kurz- und Langzeitgedächtnis)

Beeinträchtigung weiterer höherer kortikaler Funktionen
(Abstraktion, Urteilsvermögen, Rechnen, Aphasie, Apraxie, Agnosie, Aufmerksamkeit)

Persönlichkeitsveränderung

Verlust der sozialen und beruflichen Kompetenz

Demenz



Visuell-räumliche Störung bei Demenz

Abb. 3.28 Amnesie, Demenz.

Aphasie ist eine erworbene Störung der Sprachproduktion und/oder des Sprachverständnisses in Wort und Schrift (Sprache (S. 112)), die bestimmten Läsionsorten der linken Hemisphäre zugeordnet werden kann (s. ▶ Tab. 6.45). Eine *gekreuzte Aphasie* liegt vor, wenn bei einem Rechtshänder Sprachstörungen infolge einer Läsion in der rechten Hemisphäre auftreten. Eine mehr oder weniger ausgeprägte Rückbildung aphasischer Störungen zeigt sich meist in den ersten Wochen nach Symptombeginn, jedoch kann sie sich allmählich auch weiterhin über Zeiträume bis zu 1 Jahr einstellen. Nach diesem Zeitraum sind Sprachverbesserungen nur noch in einem sehr geringen Ausmaß zu erwarten. Bei Mehrsprachigkeit sind alle Sprachen betroffen, wobei das Ausmaß einer Sprachstörung von verschiedenen Faktoren wie Alter beim Erlernen einer Sprache, gleichzeitiges oder sequentielles Erlernen und prämorbider Sprachfähigkeit beeinflusst wird. Häufig sind vaskuläre oder traumatische Schädigungen die Ursache von Aphasien. Apraktische Störungen können die Symptomatik von Aphasien erweitern.

Allgemein können Sprachstörungen als flüssig („fluent“) und nicht flüssig („nonfluent“) klassifiziert werden (s. ▶ Tab. 6.44).

▶ **Gobale Aphasie.** Alle Sprachelemente sind betroffen. Spontane sprachliche Äußerungen fehlen oder sind nur mit großer Anstrengung als Bruchstücke von Wörtern hervorzubringen. Das Sprachverständnis ist aufgehoben. Allenfalls werden der eigene Name oder wenige Wörter erkannt. Nachsprechen ist deutlich erschwert und überwiegend aus Perseverationen (Haften an einem Wort/Thema) und Neologismen zusammengesetzt. Benennen, Lesen und Schreiben sind, bis auf die Fähigkeit, Buchstaben oder einzelne Wörter zu kopieren, stark beeinträchtigt. Kennzeichnend sind Sprachautomatismen (Wiederholung von Floskeln). Ausgeprägte Störung der sprachlichen Kommunikation. *Läsion*: Versorgungsgebiete des Hauptstamms der A. cerebri media.

▶ **Broca-Aphasie.** Spontan sprechen die Betroffenen wenig bis gar nicht (expressive oder motorische Aphasie). Während das Sprachverständnis nur gering vermindert ist, kann nur mühsam, stockend (nicht flüssig) und undeutlich gesprochen werden. Dabei sind phonematische Paraphasien sowie einfacher Satzaufbau aus einzelnen Wörtern (Agrammatismus, Telegrammstil) kennzeichnend. Benennen, Nachsprechen, Lesen und Schreiben sind in gleicher Weise wie das Sprechen betroffen. *Läsion*: Unterer Anteil G. praecentralis (Area 44) mit Beteiligung Area 45 (A. praerolandica = A. sulci praecentralis).

▶ **Wernicke-Aphasie.** Das Sprachverständnis ist stark gestört (sensorische Aphasie). Die Spontansprache ist zwar flüssig und in normaler Geschwindigkeit möglich, aber durch Paragrammatismus, Paraphasien und Neologismen deutlich bis hin zur Unverständlichkeit (Jargonaphasie) verändert. Ebenso sind Benennen, Nachsprechen, Lesen und Schreiben stark verfälscht. *Läsion*: Oberer hinterer Temporallappen (Area 22, A. temporalis posterior).

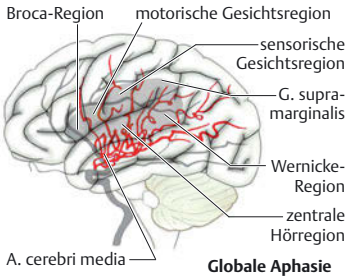
▶ **Transkortikale Aphasien.** Merkmal ist das intakte Nachsprechen bei im Übrigen gestörten Sprachvermögen. Dies betrifft die Spontansprache bei der transkortikal-motorischen Aphasie (zusätzliche Störungen analog Broca-Aphasie), das Sprachverständnis bei der transkortikal-sensorischen Aphasie (weitere Störungen analog Wernicke-Aphasie). *Läsion*: Motorische Form linker Frontallappen angrenzend an Broca-Region; sensorische Form temporookzipitaler Übergang, dorsal zur Wernicke-Region. Meist Folge von Grenzzoneninfarkten (▶ Tab. 4.2).

Untersuchung

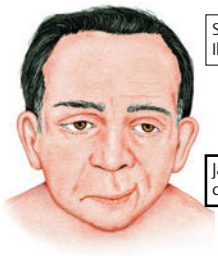
Untersucht werden *Spontansprache, Benennung, Sprachverständnis, Nachsprechen, Lesen* und *Schreiben* (s. ▶ Tab. 6.42, ▶ Tab. 6.43, ▶ Tab. 6.44 und ▶ Tab. 6.45).

Die Spontansprache erlaubt eine Beurteilung von Dysarthrie (S. 194) und *Prosodie*. Sprachstörungen mit flüssiger Sprache weisen vermehrt Paragrammatismus, Floskeln, Umschreibungen, semantische Paraphasien, phonematische Paraphasien, Neologismen bis hin zur Sprachunverständlichkeit (Jargon) auf. Eine stockende, nicht flüssige Sprache ist oft von Agrammatismus, Echolalie und Automatismen gekennzeichnet.

Die differenzierte Diagnostik von Aphasien erfordert den Einsatz von Testinstrumenten (z. B. Aachener Aphasietest = AAT) und die Zusammenarbeit mit Neuropsychologen und Logopäden.

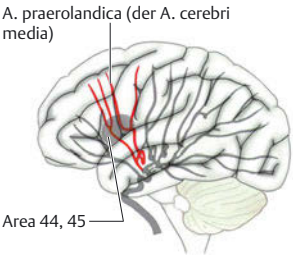


Globale Aphasie

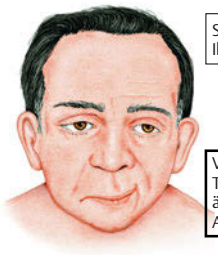


Seit wann haben Sie Ihre Beschwerden ?

Ja also, ja, so, so...da, da, so...

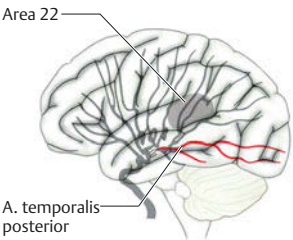


Broca-Aphasie



Seit wann haben Sie Ihre Beschwerden ?

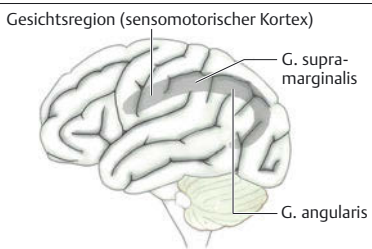
Vor eins,...drei,... Tage,...Sofa...Schlaf... äh...Frau kommen... Arzt...äh...Spritze...



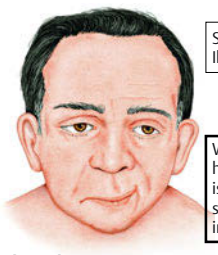
Wernicke-Aphasie
(phonematische Paraphasien)

Seit wann haben Sie Ihre Beschwerden ?

Das ging ursulinnen dahinweisen und ohne Kermanzen daneben gaben die Benemm... wollen wir assehn...



Transkortikal-sensorische Aphasie



Seit wann haben Sie Ihre Beschwerden?

Wie, wie, wie,...also, hat begonnen...dazu ist glaube mal zu sagen, ist ein Anfang im Beginn..

Abb. 3.29 Aphasiesyndrome.

Dysarthrie

Das Sprechen ist durch eine gestörte Lautbildung verändert und damit in der Verständlichkeit erschwert. Es können je nach Art der Dysarthrie in wechselnden Anteilen Veränderungen der Sprechatmung, Artikulation, Phonation (Dysphonie) und/oder Resonanz vorkommen. Auf eine mögliche begleitende Schluckstörung (Dysphagie (S. 178)) ist bei einer Dysarthrie zu achten.

Die *spastische* (zentral-paretische) Dysarthrie äußert sich als langsame, angestrengte und gepresste Sprechweise. Die Mimik ist häufig in die Anstrengung beim Sprechen mit einbezogen, eine affektive Labilität („Zwangsweinen", „Zwangslachen") ist nicht ungewöhnlich. Für eine *hypokinetische* Dysarthrie ist die gering modulierte (Hypophonie, Monotonie), leise, hauchende Artikulation charakteristisch (Dysarthrophonie). Die Dysarthrie bei Patienten mit Morbus Parkinson ist zusätzlich durch ein verändertes Sprechtempo (verlangsamt, überhastet ⇨ Tachyphasie oder beschleunigt ⇨ Festination), Wiederholung von Lauten und Wörtern (Palilalie) wie auch wechselnde Lautstärke gekennzeichnet. Eine *ataktische* Dysarthrie mit veränderlicher Stimmlage und Lautstärke (skandierendes Sprechen), instabiler Sprechgeschwindigkeit sowie unangepasster Atemtechnik werden von Läsionen des Kleinhirns, Thalamus und der Inselregion verursacht. Die *periphere* (paretische) Dysarthrie z. B. bei Myasthenie, Motoneuronkrankheit oder peripherer Fazialisparese manifestiert sich unterschiedlich als näselndes (*Rhinolalia aperta*), langsames, hauchendes Sprechen mit ungenauer Konsonantenbildung; dabei ist die Artikulation von T- und S-Lauten bei einer Zungenparese, die von B- und W-Lauten bei einer Fazialisparese gestört. Eine reduzierte Lautstärke oder leise Stimmqualität kennzeichnet eine *Dysphonie*.

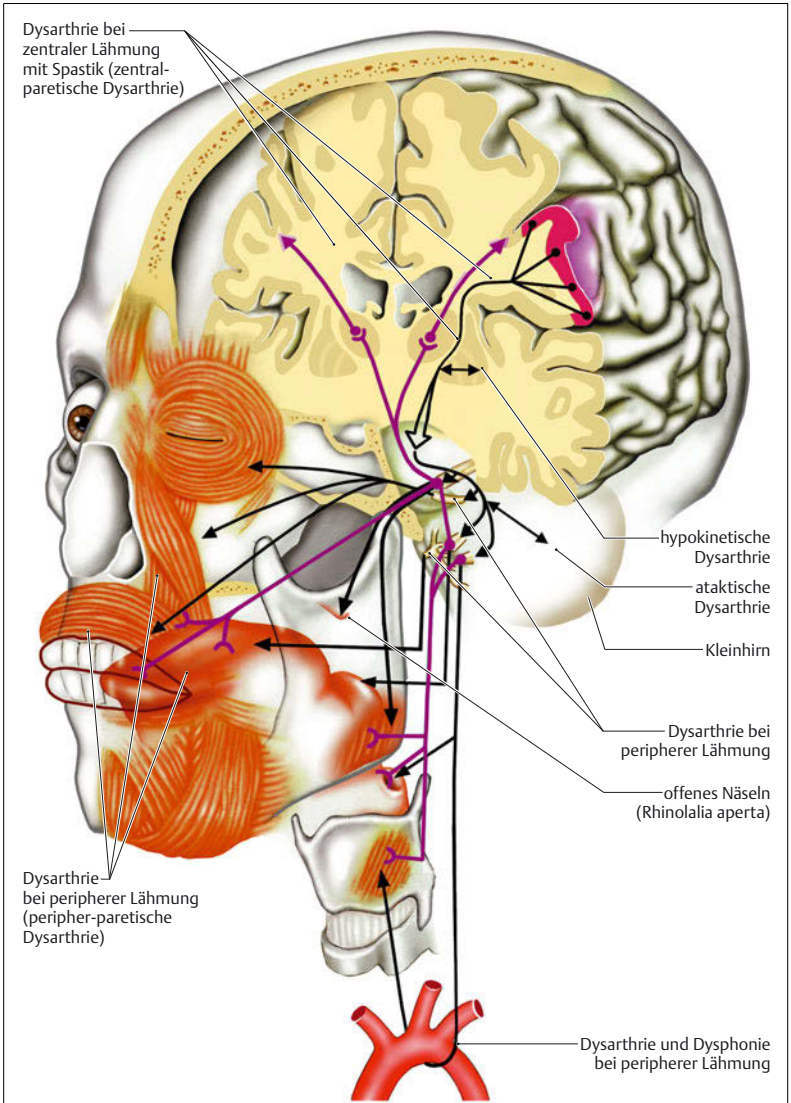
Tab. 3.7 Läsionstopik der Dysarthrie.

Läsion	Symptomatik	Mögliche Erkrankungen[1]
Peripher[2]	Sprechen undeutlich (labiale/linguale Artikulation gestört, Rhinolalia aperta), Dyspnoe; Flüsterstimme (Rekurrensparese), Heiserkeit (Laryngitis, Stimmbandpolyp, Extubation)	Fazialisparese, Myasthenie, amyotrophe Lateralsklerose, Diphtherie, Guillain-Barré-Syndrom, Syringobulbie, Tumor
Kleinhirn (S. 52), Hirnstamm (S. 180)	ataktische Dysarthrie, Artikulationsstörung; raue, tiefe Stimme (Läsion des N. vagus)	▶ Tab. 4.16, multiple Sklerose, Infarkt
Basalganglien (extrapyramidale Dysarthrie)	Hypophonie (S. 306), spasmodische Dysphonie (S. 156). Hyperkinetisch (explosives, lautes, unkoordiniertes, abgehacktes Sprechen)	Parkinson-Syndrom, Dystonie, Chorea, Tic, Myoklonus
Marklager, Kortex	monotone, verlangsamte, raue, gepresste Sprache; tiefe, schwankende Tonlage; ungenaue Artikulation	bilaterale Marklagerläsionen (Pseudobulbärparalyse, lakunäre Infarkte, multiple Sklerose), einseitige Infarkte
Diffus	undeutliches, mühsames, langsames Sprechen	Intoxikation, metabolische Störungen

[1] Beispiele (Auswahl) [2] Läsion pontin (Bulbärparalyse), nukleär (zweites motorisches Neuron), peripherer Nerv oder Muskulatur

Untersuchung

Eine Dysarthrie wird klinisch nach der Spontansprache (Höreindruck) klassifiziert. Mögliche lokale (schlecht sitzende oder fehlende Prothese, Schmerzen, Verletzungen) oder globale (Intoxikation, Medikamentennebenwirkung) Ursachen einer Sprechstörung sind in einem 1. Schritt auszuschließen. Danach erfolgt die Beurteilung der Aussprache nach Atmung, Phonation, Resonanz, Artikulation, Sprechgeschwindigkeit, Koordination und Sprachmelodie (Prosodie). Die Lippen-, Zungen- und Gaumenbeweglichkeit lässt sich mit Lautfolgen prüfen („bababa", „lalala", „tatata", „gagaga").



Topografie von möglichen Läsionen bei einer Dysarthrie
(Bezeichnung der Bahnen)

Abb. 3.30 Mögliche Läsionen als Ursache einer Dysarthrie.

Dysgrafie

Agrafie bedeutet den erworbenen Verlust der Schriftsprache. Das Buchstabieren eines Wortes kann ebenfalls gestört sein. Eine *reine Agrafie* betrifft isoliert die Schreib- und Buchstabierfähigkeit. Andere Agrafien begleiten weitere Störungen wie Aphasie (*aphasische Agrafie*), Apraxie (*apraktische Agrafie*; dominante Parietallappenläsion), räumliche Störungen (*spatiale Agrafie* als Schwierigkeit, auf einer Linie zu schreiben, bzw. nur rechts schreiben zu können; nichtdominante Parietallappenläsion) oder Alexie (*Agrafie mit Alexie*). Beim Parkinson-Syndrom besteht eine *Mikrografie* (▶ Abb. 4.37).

► **Untersuchung.** Schreiben einzelner Sätze, längerer Wörter oder Zahlenfolgen nach Diktat, Wörter buchstabieren/abschreiben.

Dyslexie

Erworbene Beeinträchtigung der Fähigkeit zu lesen. Die reine *Alexie* stellt sich als Unvermögen dar, Wörter ganzheitlich zu erfassen und schnell zu lesen. Die Betroffenen können aber die Wörter buchstabenweise entziffern. Das Schreiben ist ungestört. Buchstabierte Wörter werden verstanden.

► **Untersuchung.** Vorlesen, Lesen einzelner Wörter/Buchstaben/Zahlen, Prüfung des Verständnisses buchstabierter Wörter.

Dyskalkulie

Erworbene Beeinträchtigung der Fertigkeit im Umgang mit Zahlen. Symptome zeigen sich als Schwierigkeiten z. B. Wechselgeld zu berechnen, ein Thermometer zu benutzen oder Telefonnummern zu tippen. Keine eindeutige Läsionstypologie.

► **Untersuchung.** Grundrechenarten prüfen, Zahlen lesen.

Apraxie

Allgemein bedeutet Apraxie die Unfähigkeit, erlernte motorische Handlungen oder zweckmäßige Bewegungen auszuführen. Eine Apraxie wird oft von einer Aphasie begleitet (Läsion in der dominanten Hemisphäre).

Ideomotorische Apraxie

Fehlerhafte Ausführung (Parapraxie) erworbener willkürlicher und komplexer Bewegungsmuster, die sich am deutlichsten bei pantomimischen Handlungen zeigt. Parapraxien zeigen sich in der Form von Substitutionen (Ersatz von angemessenen durch andere Bewegungen), Überschussbewegungen (z. B. beim Pfeifen, Schließen der Augen), Auslassungen (fragmentarische Bewegungsausführungen), Körper-Objektfehler (z. B. Hämmern mit geballter Faust) und Ungenauigkeiten (Wechsel der fehlerhaften mit der richtigen Bewegung). Sie kann das Gesicht (*bukkofaziale Apraxie*) oder die Extremitäten (*Gliedmaßenapraxie*) betreffen. Läsionen liegen innerhalb der Bahnen, die die Sprach-, visuellen und motorischen Regionen untereinander sowie diejenigen beider Hemisphären verbinden (*Diskonnektionssyndrom*).

► **Untersuchung.** Pantomimische Gesten nach Aufforderung, z. B. Gesicht (Augen öffnen, Zunge herausstrecken, Mund spitzen, am Strohhalm saugen), Arme (Schraube eindrehen, Papier schneiden, kämmen, Zähne putzen, Finger schnipsen), Beine (Ball treten, Treppensteigen, Zigarette austreten). Fehler können die Auswahl (Pusten statt Saugen) und/oder die Bewegungsabfolge betreffen.

Ideatorische Apraxie

Hierbei ist die erlernte, logische, zielgerichtete Folge von Handlungssequenzen gestört; beispielsweise bei Zubereitung von Mahlzeiten. Temporoparietale Läsion.

► **Untersuchung.** Pantomimische Gesten wie Brief eintüten, telefonieren, Brot belegen.

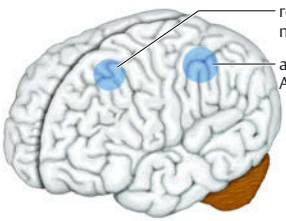
Konstruktive Apraxie

Gestörte Fähigkeit, einzelne Elemente zu einem räumlichen Gebilde zusammenzufügen (▶ Abb. 3.28). Läsion der parietalen nicht-dominanten Hemisphäre.

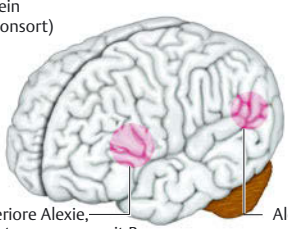
► **Untersuchung.** Kopie einer Figur.

Apraxieähnliche Syndrome

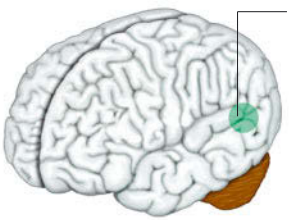
Diese Krankheitsbilder wirken wie Apraxien, sind jedoch keine, weil die gestörten Bewegungsmuster nicht erlernt sondern sind spontan neu aufgetreten sind. So z. B. zeigt sich ein palpebraler Blepharospasmus (Lidöffnungsapraxie (S. 156)), als Schwierigkeit, die Augen auf Aufforderung zu öffnen. „Gangapraxie“ (▶ Tab. 3.2).



Läsionslokalisation bei Agrafie



Läsionslokalisation bei Alexie



Läsionslokalisation bei Akalkulie

Palpebraler Blepharospasmus
(„Lidöffnungsapraxie")

Apraxie
(beim Ankleiden und Haare kämmen)

Abb. 3.31 Sprachassoziierte Störungen.

Insomnie als Störung des Einschlafens, des Durchschlafens, der Schlafdauer oder der Schlafqualität trotz ausreichender Möglichkeit zu schlafen, führt zur Tagesschläfrigkeit und erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität. *Hypersomnie* definiert eine Tagesschläfrigkeit ohne Insomnie. Mit *Parasomnie* werden schlafassoziierte physiologische Vorgänge (vegetativ, motorisch, kognitiv) oder Verhaltensänderungen bezeichnet. Die zu einer Insomnie oder Hypersomnie führenden Bedingungen werden als *Dyssomnien* (nicht erholsamer Schlaf) zusammengefasst. Klinische Hinweise einer Dyssomnie s. ▶ Tab. 6.46 und ▶ Tab. 6.47. Hypnotika s. ▶ Tab. 6.48.

Dyssomnien und Parasomnien

▶ **Intrinsische Dyssomnie.** Eine *psychophysiologische* (nicht organische) *Insomnie* ist durch eine erhöhte innere körperliche Anspannung (unzureichende Entspannung, Ängstlichkeit, Gedankenkreisen) und zentrale Thematisierung einer chronischen Schlaflosigkeit (stetes Klagen über Ein- und Durchschlafstörungen, zu frühes Erwachen) gekennzeichnet. Der Schlaf in neuer Umgebung (z. B. Ferienort) ist dagegen oft besser.

Das Empfinden eines gestörten Schlafes ohne polysomnografischen Nachweis einer Schlafstörung liegt der *Pseudoinsomnie* zugrunde.

Aufsteigende Missempfindungen in den Beinen in Ruhephasen (Fernsehen, gegen Abend, nachts) zusammen mit einem Bewegungsdrang kennzeichnen das *Restless-legs-Syndrom* (RLS). Es kann mit *periodischen Beinbewegungen* im Schlaf einhergehen (über Minuten bis Stunden anhaltende, wiederkehrende zuckende Beugebewegungen). Beide Bewegungsstörungen können sich symptomatisch u. a. in der Schwangerschaft, bei Urämie, durch trizyklische Antidepressiva und Eisenmangel einstellen. Das RLS tritt familiär gehäuft auf, es kann autosomal dominant vererbt werden.

Vermehrte Tagesschläfrigkeit (imperativer Schlaf) speziell in ruhigen Situationen sind ein Merkmal der *Narkolepsie*. Zusätzlich können Kataplexie (plötzlicher Muskeltonusverlust ohne Bewusstlosigkeit), Schlaflähmung (Bewegungs- und Sprechunfähigkeit in der Aufwachphase) und hypnagoge (in der Einschlafphase) bzw. hypnopompe (in der Aufwachphase) Halluzinationen (visuell, taktil, auditorisch) auftreten. Diagnostische Attribute der Narkolepsie sind verkürzte Schlaflatenz und früh eintretende REM-Phasen. Genetische Disposition. Im Liquor ist Hypocretin (Orexin) erniedrigt (spezifisch nur bei Narkolepsie mit Kataplexie).

Tagesschläfrigkeit mit häufigem Einnicken, nächtlichen Atempausen und lautem Schnarchen sind Kernsymptome der *obstruktiven Schlafapnoe*. Konzentrationsstörungen, Leistungsabfall und Kopfschmerzen sind weitere Symptome. Ähnliche Symptome treten bei einer *alveolären Hypoventilation* auf.

▶ **Extrinsische Dyssomnie.** Die Schlafstörungen werden hierbei durch äußere Faktoren (Lärm, Licht, vermehrte Belastungen, Medikamente) hervorgerufen.

▶ **Zirkadiane Störungen.** Schichtarbeit oder Interkontinentalflüge („Jetlag") verursachen Schlafstörungen.

▶ **Parasomnien.** Hierzu zählen Schlaftrunkenheit, Schlafwandeln, Alpträume, Pavor nocturnus, Einschlafmyoklonien, Enuresis und Bruxismus.

Krankheitsbezogene Schlafstörung

▶ **Psychiatrische Erkrankungen.** Schlafstörungen bei Depression, manischen Episoden, Psychosen, Angststörung, Alkoholismus und Drogenkonsum.

▶ **Neurologische Erkrankungen.** Demenzielle Syndrome, Parkinson-Syndrom, Dystonien, MSA (S. 314), Atemstörungen bei neuromuskulären Erkrankungen (Muskeldystrophie, amyotrophe Lateralsklerose), Epilepsie (schlafgebundene Anfälle) und Kopfschmerzen (Clusterkopfschmerz, Migräne) verursachen Schlafstörungen. Die seltene autosomal dominant vererbte, tödlich verlaufende *familiäre Insomnie* („fatal familial insomnia") wird durch eine Mutation im Prion-Gen (S. 302) hervorgerufen. Das *Kleine-Levin-Syndrom* entwickelt sich meist bei männlichen Jugendlichen mit u. a. Hypersomnie und kognitiven Störungen. Bei der *REM-Schlaf-Verhaltensstörung* (RBD) fehlt die Muskelerschlaffung im REM-Schlaf, deshalb kommt es zu motorischen Phänomenen (Treten, Schlagen, Schreien) im Traumschlaf; akut (z. B. durch trizyklische Antidepressiva, Alkoholentzug) oder chronisch (z. B. neurodegenerative Krankheiten, posttraumatisch, multiple Sklerose).

▶ **Internistische Erkrankungen.** Lungenerkrankungen (Asthma bronchiale, chronisch obstruktive Erkrankung), Angina pectoris, Nykturie, Fibromyalgiesyndrom oder chronisches Müdigkeitssyndrom („Chronic-fatigue"-Syndrom) sind mögliche Ursachen von Schlafstörungen.

Psychophysiologische Insomnie

Restless-legs-Syndrom

Narkolepsie

Gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus

Vermehrte Tagesschläfrigkeit
(z.B. bei obstruktiver Schlafapnoe)

Abb. 3.32 Schlafstörungen.

Störungen des normalen Bewusstseinszustandes (S. 110) präsentieren sich klinisch unterschiedlich. Die Begriffe „Verwirrtheitszustand" („confusional state") und „Delir" (delirantes Syndrom) werden nicht einheitlich angewandt. Teils werden sie gleichsinnig verwendet (vor allem im englischen Sprachraum) oder mit „Delir" wird nur der deutlich ausgeprägte Verwirrtheitszustand (Halluzinationen, vegetative Symptome, Erregung, Reizbarkeit) bezeichnet bzw. es wird darunter im engeren Sinne das Alkoholdelir (Delirium tremens) verstanden.

Qualitative Bewusstseinsstörungen

Ein *Verwirrtheitszustand* ist von Veränderungen der Bewusstseinsinhalte gekennzeichnet: Störungen der zeitlich-räumlichen Orientierung (Person, Datum, Zeit, Ort, Situation), der Aufmerksamkeit, der Konzentration, der Wahrnehmung, des Denkens und des Gedächtnisses.

Bei einem *Delir* kommen zum Verwirrtheitszustand u. a. Halluzinationen (meist visuell), vegetative Störungen (Tachykardie, Blutdruckschwankungen, Hyperhidrosis) und ein gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus (z. B. Unruhe nachts, tagsüber Müdigkeit) hinzu. Dabei lassen sich 3 Syndromkonstellationen des Delirs unterscheiden:

- *hyperaktiv* (⇨ Agitation, Unruhe, Aggressivität, Reizbarkeit, abends und nachts ausgeprägter)
- *hypoaktiv* (⇨ Verlangsamung, Rückzug, schläfrig, Hyppersomnie, antriebsgestört) und
- *fluktuierend* (⇨ Wechsel zwischen hyper- und hypoaktiv).

Mögliche Ursachen s. ▶ Tab. 6.49.

Störung der Vigilanz (Wachheit)

Vigilanzstörungen treten bei Dyssomnien (S. 198) oder als Folge von Erkrankungen auf. So verursachen vaskuläre bilaterale paramediane Thalamusschädigungen, Tumoren im Gebiet des 3. Ventrikels oder Läsionen des mesenzephalen Tegmentums (Hirnstammsyndrom (S. 180), s. ▶ Tab. 6.33) eine *Hypersomnie*. Bewusstseinsniveau und -inhalt können dabei zusätzlich gestört sein, z. B. bei bilateralen paramedianen Thalamusinfarkten (⇨ akute Verwirrtheit, Somnolenz, Koma; später anhaltende Defizite in Form von Apathie und Gedächtnisstörungen, sog. *thalamische Demenz*).

Quantitative Bewusstseinsstörungen

s. ▶ Abb. 6.3

▶ **Somnolenz.** Eine Abnahme des Bewusstseinsniveaus führt dabei zu Schläfrigkeit, reduzierten Spontanbewegungen, psychomotorischer Verlangsamung und verzögerter Reaktion auf Ansprache. Die Patienten sind leicht erweckbar, schlafen jedoch bei fehlendem Stimulus sofort wieder ein. Auf Schmerzreize erfolgt eine direkte und gezielte Abwehr. Störungen der Orientierung und Aufmerksamkeit bessern sich durch Weckreize.

▶ **Sopor (Stupor).** Die Patienten sind nur durch intensive und wiederholte Stimuli erweckbar, öffnen dann die Augen und blicken den Untersucher an. Eine verbale Reaktion auf Ansprache fehlt oder erfolgt schleppend und inadäquat. Die Betroffenen können bewegungslos daliegen oder führen unruhige bzw. stereotype Bewegungen aus. Eine Beeinträchtigung von Bewusstseinsinhalten macht sich vorwiegend als Verwirrtheit bemerkbar.

▶ **Koma.** s. ▶ Tab. 6.50, ▶ Abb. 6.2. In diesem Zustand liegt der bewegungslose Patient reaktionslos mit geschlossenen Augen da und ist durch externe, auch intensive Stimuli nicht erweckbar. Mögliche Ursachen eines Komas können ausgedehnte strukturelle Schädigungen einer Hirnseite, beider Hemisphären oder des Hirnstamms sein; ferner kommen metabolische, hypoxische, toxische oder endokrinologische Störungen als Verursacher in Betracht. Das Ausmaß der Beeinträchtigung des Bewusstseinsniveaus korreliert im Allgemeinen bei strukturellen Läsionen mit deren Ausdehnung. Die Reaktionen auf Stimuli informieren über die Komatiefe und ermöglichen Verlaufsüberwachungen sowie prognostische Aussagen. Komaskalen (z. B. Glasgow Coma Scale, s. ▶ Tab. 6.114) dienen der Standardisierung erhobener Befunde.

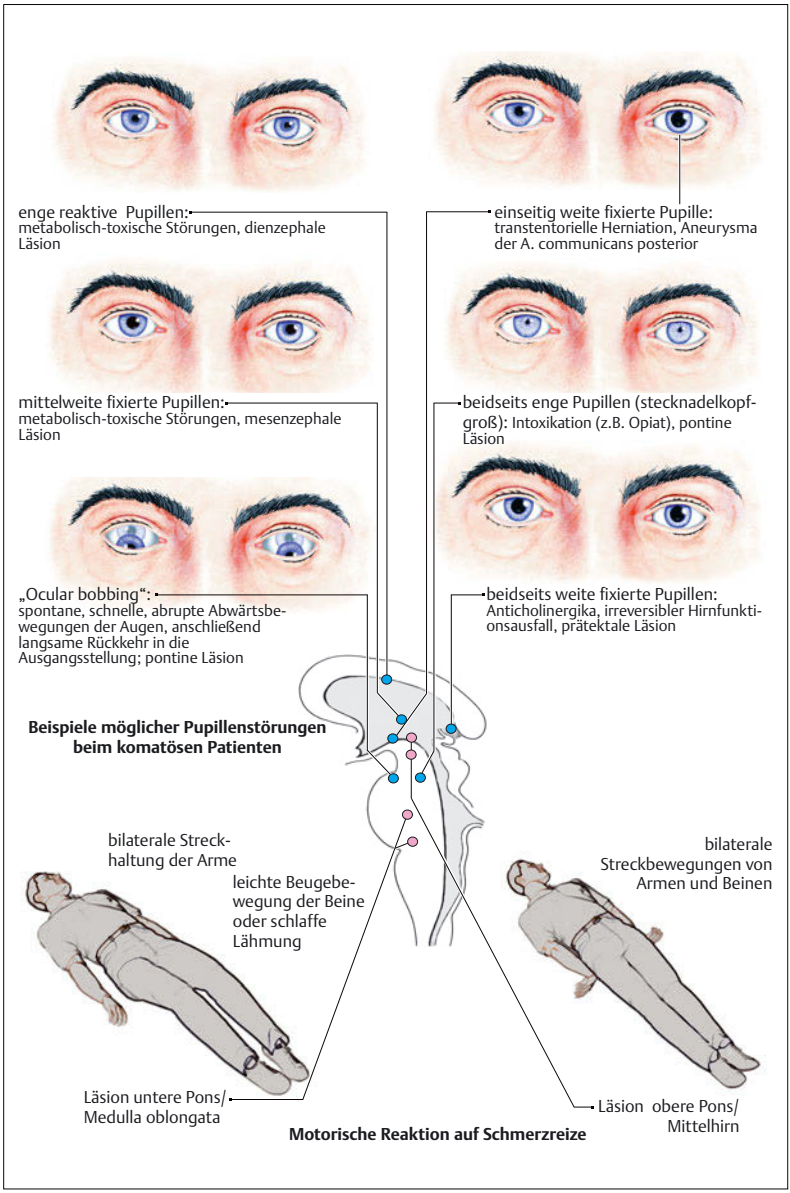

enge reaktive Pupillen:
metabolisch-toxische Störungen, dienzephale Läsion
einseitig weite fixierte Pupille:
transtentorielle Herniation, Aneurysma der A. communicans posterior
mittelweite fixierte Pupillen:
metabolisch-toxische Störungen, mesenzephale Läsion
beidseits enge Pupillen (stecknadelkopfgroß): Intoxikation (z.B. Opiat), pontine Läsion
„Ocular bobbing“:
spontane, schnelle, abrupte Abwärtsbewegungen der Augen, anschließend langsame Rückkehr in die Ausgangsstellung; pontine Läsion
beidseits weite fixierte Pupillen:
Anticholinergika, irreversibler Hirnfunktionsausfall, prätektale Läsion
Beispiele möglicher Pupillenstörungen beim komatösen Patienten
bilaterale Streckhaltung der Arme
leichte Beugebewegung der Beine oder schlaffe Lähmung
bilaterale Streckbewegungen von Armen und Beinen
Läsion untere Pons/ Medulla oblongata
Läsion obere Pons/ Mittelhirn
Motorische Reaktion auf Schmerzreize

Abb. 3.33 Koma.

Komaähnliche Syndrome

► **Locked-in-Syndrom.** Die Patienten können bei vollständig erhaltenem Bewusstsein keine Spontanbewegungen bis auf Lid- und vertikale Augenbewegungen ausführen (deefferenzierter Zustand). Unwillkürliche Streckbewegungen der Arme und Beine treten bei sensiblen Reizen (Lagerung im Bett, Absaugen) auf. Trotz der schwerwiegenden neurologischen Schädigungen haben die Betroffenen eine ungestörte Wahrnehmung von sich selbst und ihrer Umgebung. Häufigste Ursache ist eine Hirnstammläsion durch Verschluss der A. basilaris oder eine (pontine) Blutung. Vom Erscheinungsbild kann das Locked-in-Syndrom mit einem Koma verwechselt werden.

► **Apallisches Syndrom.** Andere verwendete Bezeichnungen sind Wachheit ohne Reaktion („unresponsive wakefulness syndrome"), vegetativer Zustand („vegetative state") oder „Wachkoma" (Coma vigile). Ursachen sind ausgedehnte kortikale, subkortikale (Marklager) und/oder dienzephale (Thalamus) Schädigungen. Die Patienten sind wach bei fehlendem Bewusstsein (Verlust kortikaler Funktionen). Phasen mit geöffneten Augen, die spontane konjugierte, scheinbar fixierende Bewegungen ausführen, wechseln mit schlafähnlichen Zuständen (Augen geschlossen, Atmung regelmäßig). Auf visuelle Reize (Licht, rasche Handbewegungen) ist Blinzeln möglich. Die Extremitäten können eine Dekortikations- oder Dezerebrationsstellung (►Abb. 3.1) einnehmen. Ungezielte Arm-, Bein-, Kopf- und Kaubewegungen sind möglich, ferner spontan oder auf periorale Stimuli Gähnen, Lautäußerungen, Saugen und Lippenlecken. Vegetative Störungen zeigen sich als profuses Schwitzen, Tachykardie, Blasen-/Stuhlinkontinenz und Hyperventilation. Ein optokinetischer Nystagmus fehlt. Der vestibulookuläre Reflex ist häufig auslösbar. Die Spontanatmung ist erhalten. Schlucken ist zwar meist möglich, jedoch wird der Bissen lange im Mund behalten, sodass keine effektive orale Nahrungsaufnahme stattfindet. Dauert der Zustand länger als ein Jahr an, tritt nur ausnahmsweise eine Rückbildung auf.

► **Minimally conscious state (MCS).** Merkmale sind eine stark reduzierte, partiell erhaltene Bewusstseinslage bei rudimentären Verhaltensmustern. Die Betroffenen folgen einfachen Aufforderungen, antworten gestisch oder verbal mit Ja oder Nein und können sich verständlich artikulieren: beispielsweise Lachen oder Weinen bei emotional bewegenden sprachlichen oder bildlichen Inhalten, gezieltes Greifen nach oder gezielte Blickausrichtung zu Objekten, angepasstes Halten von Gegenständen, gestische oder sprachliche Reaktionen auf Fragen.

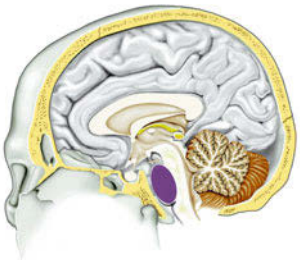
Ein *akinetischer Mutismus* als Folge bilateraler Frontalhirn- oder paramedianer Thalamusläsionen ist ein dem MCS ähnliches Syndrom. Es manifestiert sich als Apathie, Bewegungsunfähigkeit und ausgeprägte Antriebsstörung; u. a. bei vaskulären bilateralen Frontalhirnschädigungen, Hydrozephalus, Läsionen des G. cinguli oder Mittelhirns.

► **Psychogene Bewusstseinsstörung.** Sie ist selten und schwierig zu diagnostizieren. Die fehlende Erweckbarkeit kann Ausdruck einer psychiatrischen Erkrankung (Konversions-/akute Belastungsreaktion, schwere Depression, katatoner Stupor) oder einer Zweckreaktion sein. Manchmal sind anamnestische Hinweise vorhanden. Weitere Anhaltspunkte liefert der neurologische Befund (z. B. Vermeiden von Selbstverletzungen, aktives Zukneifen der Augen, auslösbarer optokinetischer und vestibulookulärer Nystagmus, Katalepsie, Haltungsstereotypie).

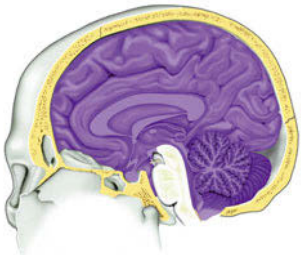
Irreversibler Hirnfunktionsausfall

Der Tod eines Menschen ist als ein nicht umkehrbarer und vollständiger Ausfall aller Hirnfunktionen (⇨ „Hirntod") definiert. Das Herz kann spontan eine Zeitlang weiterschlagen, jedoch können die übrigen Organfunktionen nur durch unterstützende Maßnahmen (kontrollierte Beatmung, Medikamente) aufrechterhalten werden. Werden diese beendet, hören alle Organfunktionen auf.

Die Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls (s. ►Tab. 6.51) erfolgt primär aufgrund klinischer Kriterien: Koma mit Ausfall der *Spontanatmung* (Apnoe-Test, s. ►Tab. 6.52), der *Hirnstammreflexe* und aller *motorischen Reaktionen* (auf Schmerzreize). Eine strukturelle schwere Schädigung des Gehirns muss vorliegen, um die Diagnose der Irreversibilität von Hirnfunktionen festzustellen. Intoxikation, Relaxation, Sedierung, Hypothermie, metabolische und endokrinologische Störungen müssen als Ursachen des Komas sicher ausgeschlossen sein. Apparative Untersuchungen (EEG, evozierte Potentiale, Doppler-/Duplexsonografie, Perfusionsszintigrafie, CTA, selektive zerebrale Angiografie) sind als ergänzende Verfahren nach den in der Richtlinie beschriebenen Standards durchzuführen (abrufbar unter www.baek.de).

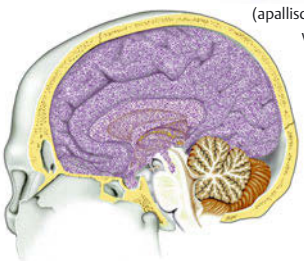


Locked-in-Syndrom
(meist ventrale pontine Läsion)

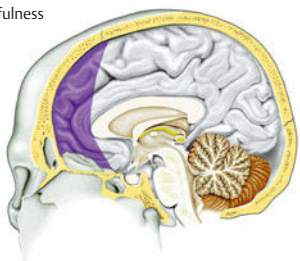


Apallisches Syndrom
(Ausfall aller kortikalen, thalamischen und subthalamischen Funktionen; vegetative Funktionen des Hypothalamus und Hirnstamms bleiben teilweise oder vollständig erhalten)

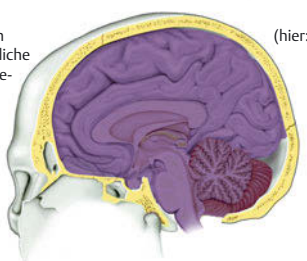
Wachheit ohne bewusste Reaktion
(apallisches Syndrom, „wakefulness without awareness")



Minimally conscious state
(einfache Aufforderungen werden befolgt, klar verständliche sprachliche und zielbewusstes Verhaltensäußerungen sind möglich; variable Dysfunktionen kortikal, dienzephal und der kranialen Abschnitte des ARAS)



Akinetischer Mutismus
(hier: bilaterale Frontallappenläsionen)



Irreversibler Hirnfunktionsausfall
(nicht umkehrbarer Verlust aller Funktionen von Gehirn und Hirnstamm)

Abb. 3.34 Komaähnliche Syndrome, Hirntod.

Der normale intrakranielle Druck (ICP) beträgt ruhig liegend 60–200 mm Wassersäule, entsprechend 5–15 mmHg. ICP-Werte über 30 mmHg verändern die zerebrale Perfusion. Druckspitzen von mehr als 80 mmHg für kurze Zeit verursachen zerebrale Schäden. Werte größer als 50 mmHg für 15–30 min führen zum Tode. Ein erhöhter ICP kann sich akut (Stunden bis Tage) oder chronisch (Wochen bis Monate) einstellen. Bei erhöhtem ICP ist im Einzelfall eine allmähliche oder rasche Abfolge bzw. ein wechselndes Nebeneinander der unterschiedlichen Hirndrucksymptome (s. ▶ Tab. 6.53) möglich. Eine Lumbalpunktion muss bei Hirndruck wegen der Einklemmungsgefahr unterbleiben.

Erhöhter ICP

s. ▶ Tab. 6.54. Dabei sind die folgenden Symptome bzw. Syndrome klinisch relevant.

▶ **Kopfschmerzen.** Die Intensität reicht von erträglich bis unerträglich. Meist werden sie als bifrontaler Druck empfunden. Morgens oder tagsüber nach einem kurzen Schlaf sind die Kopfschmerzen am stärksten ausgeprägt. Flache Lagerung, Husten, Pressen oder Bücken kann sie verstärken, Sitzen oder Stehen kann sie vermindern. Ein nächtlicher Kopfschmerz, der die Betroffenen aufweckt, ist möglich. Es wird dann ein Wechsel zwischen tagsüber geringeren und nachts stärkeren Schmerzen geschildert. Zusätzlich kann ein Meningismus vorhanden sein.

▶ **Übelkeit.** Nausea ist oft nicht mit Kopfbewegungen, abdominalen Beschwerden oder der Kopfschmerzintensität verknüpft. Sie macht sich als allgemeines Unwohlsein bis hin zu heftiger Übelkeit bemerkbar. Schluckauf kann hinzukommen.

▶ **Erbrechen.** Es tritt ohne Vorwarnung oder Übelkeit beim Aufrichten oder bei Kopfbewegungen auf. Anfangs vor allem morgens (Nüchternerbrechen) und projektilartig („im Schwall").

▶ **Augensymptome.** Durch Kompression des III. oder VI. Hirnnervs entstehen Augenmuskelparesen bzw. Pupillenstörungen (S. 170). Eine *Stauungspapille* (Papillenödem) entwickelt sich anfangs oft nur auf einem Auge. Mit zunehmendem Lebensalter nimmt die Häufigkeit einer STP als Zeichen eines erhöhten ICP ab. Deshalb und weil eine STP in der Frühphase einer ICP-Erhöhung ausbleiben kann, ist eine fehlende STP kein sicheres Kriterium zum Ausschluss eines erhöhten ICP. Eine Zunahme des Sehnervendurchmessers ist mit der transbulbären Sonografie feststellbar. Bei Funduskopie stellt sich eine *beginnende* STP mit Hyperämie, undeutlicher Abgrenzung, erweiterten Venen und kleineren Einblutungen am Papillenrand dar. Beim Vollbild sind Papillenprominenz, Stauung der Venen, abgeknickte Gefäße am Rand der Papille und streifenartige Blutungen vorhanden. Amblyope Attacken können nach körperlicher Anstrengung oder Kopfbewegungen auftreten (sekundenlanges „Nebelsehen", undeutliches Sehen). Visus und Sehvermögen sind in der Regel unbeeinträchtigt (Unterschied zur Papillitis). Die *chronische* STP entsteht bei anhaltend erhöhtem ICP innerhalb von Wochen bis Monaten. Sie führt zu einer Visusabnahme, zu konzentrischen Gesichtsfeldausfällen bis hin zur Amaurose.

▶ **Gangstörung.** Das Gangbild kann unsicher, langsam und zögernd bzw. kleinschrittig und schwankend erscheinen.

▶ **Verhaltensänderung.** Der engeren Umgebung fallen häufig als erstes Störungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit, der Konzentration, der planenden Fähigkeiten, Verwirrtheit, verlangsamte Reaktionen und Änderungen in den persönlichen Gewohnheiten auf.

▶ **Cushing-Reaktion.** Trias aus Blutdruckanstieg, Bradykardie und unregelmäßiger Atmung. Das Syndrom entwickelt sich meist erst in der Spätphase eines erhöhten ICP, vor allem dann, wenn der Druck in der hinteren Schädelgrube ansteigt. In der Anfangsphase eines ICP-Anstiegs ist die Blutdruckerhöhung Folge einer allgemeinen Sympathikusaktivierung.

▶ **Einklemmung.** Herniation (S. 132). Die *transtentorielle* Herniation durch Verlagerung des medialen Temporallappens, besonders des Uncus, verursacht eine weite, lichtstarre Pupille; im Verlauf eine Ophthalmoplegie, häufig eine kontralaterale Hemiplegie (ipsilateral, wenn die kontralaterale kortikospinale Bahn am gegenüberliegenden Tentoriumrand komprimiert wird) und Koma (▶ Abb. 3.33). Eine *zentrale Herniation* entsteht durch eine Verlagerung des Hirnstamms. Hierdurch entwickeln sich bilaterale mittelweite fixierte Pupillen, Störungen des vestibulo-okulären Reflexes („Puppenkopfphänomen"; pathologische kalorische Stimulation (s. ▶ Abb. 6.3), bilaterales Dezerebrationssyndrom, obstruktiver Hydrozephalus, Blutdruckinstabilitäten, Atemstillstand und Koma. Eine Einklemmung in Höhe des *Foramen magnum* kündigt sich mit Nackenschmerz/-steifigkeit, Kopffehlhaltung und Schulterparästhesien an. Kommt eine medulläre Kompression hinzu, stellen sich Atem- und Kreislaufstörungen, Streckspasmen („cerebellar fits") und ein Verschlusshydrozephalus ein.

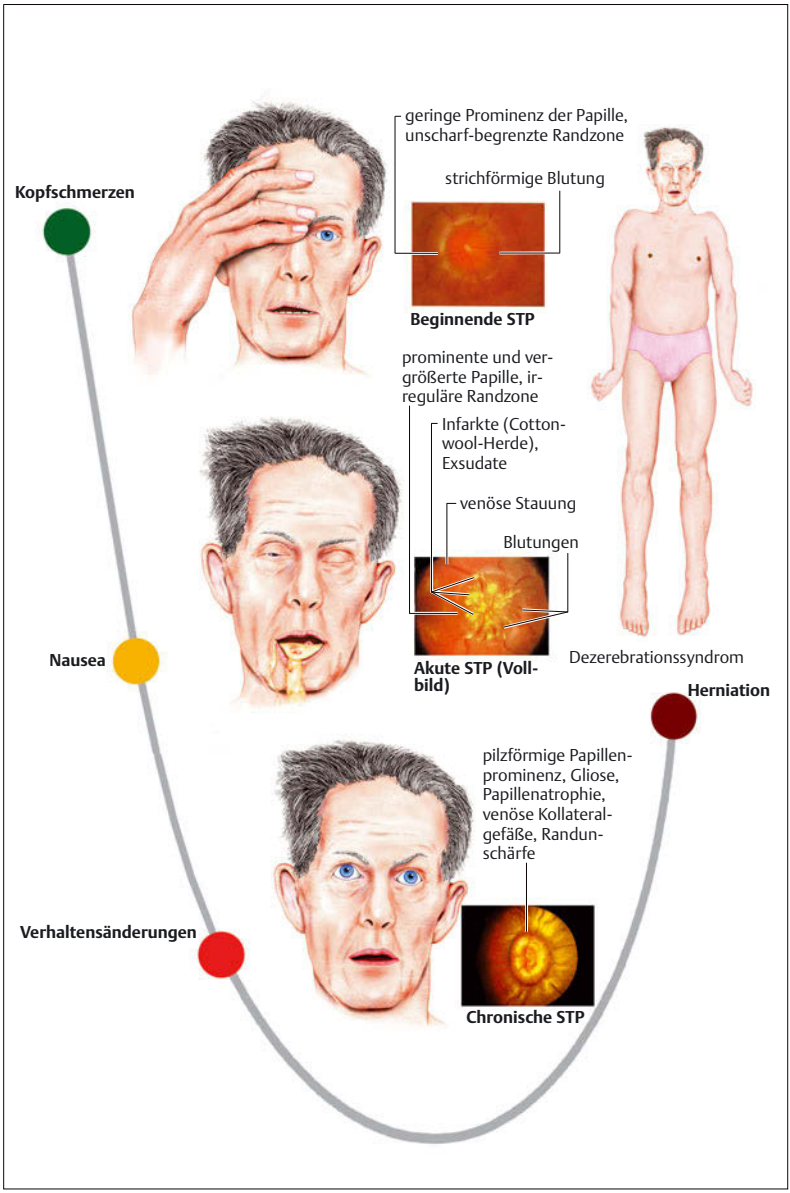


Abb. 3.35 Hirndrucksyndrom mit erhöhtem ICP.

► **Idiopathische intrakranielle Druckerhöhung (Pseudotumor cerebri).** Kernsymptome sind Kopfschmerzen (holozephal, bilateral frontal/okzipital), wechselnde Sehstörungen (vergrößerter blinder Fleck, undeutliches Sehen bis zum Visusverlust, Doppelbilder durch Abduzensparese), pulsierender Tinnitus und bilaterale Stauungspapillen. Im CT/MRT kein Nachweis einer intrakraniellen Raumforderung. Zunahme des Sehnervendurchmessers bei transbulbärer Sonografie. Der lumbal gemessene Liquordruck (> 250 mm H_2O) und evtl. der Liquorproteingehalt sind erhöht. Risikofaktoren sind u. a. Adipositas, endokrinologische Veränderungen (Schwangerschaft, Morbus Addison, Cushing-Syndrom, Hypothyreose), Medikamente (hohe Dosen von Vitamin A, Tetrazykline, nichtsteroidale Antiphlogistika, Kortikosteroide) und Eisenmangelanämie.

► **Sekundäre intrakranielle Durckerhöhung.** Die Ursachen umfassen intrakranielle Hirnvenen- und Sinusvenenthrombose, hohes Liquoreiweiß (spinaler Tumor, Guillain-Barré-Syndrom) oder Rechtsherzinsuffizienz und chronisch-obstruktive Lungenkrankheit.

Erniedrigter ICP

► **Symptome.** s. ► Tab. 6.55. Im Sitzen, Stehen oder Gehen machen sich intensive Kopfschmerzen (Nacken, Hinterkopf, Stirn) bemerkbar. Charakteristikum ist der Symptomrückgang wenige Minuten nach dem Hinlegen und (verzögertes) Wiederauftreten der Symptomatik nach dem Aufstehen (orthostatische Kopfschmerzen). Durch Pressen, Husten oder Valsalva-Manöver können sich die Symptome verstärken. Übelkeit, Erbrechen und/oder Benommenheit treten hinzu. Ein- oder beidseitige Abduzensparese, Tinnitus, Ohrdruck oder Meningismus sind ebenfalls möglich. Selten sind subdurale Flüssigkeitsansammlungen (Hämatom, Hygrom).

Als *postpunktionelles Syndrom* können diese Symptome nach einer Lumbalpunktion auftreten. Die Menge des entnommenen Liquors ist für die Symptomentstehung unerheblich. Bei Verwendung einer atraumatischen Nadel ist ein postpunktionelles Syndrom selten.

► **Spontanes Liquorunterdrucksyndrom.** Es manifestiert sich wie ein postpunktionelles Syndrom. Hiervon abweichend können sich selten Kopfschmerzen lageunabhängig, im Tagesverlauf zunehmend oder nur im Liegen einstellen. Ätiologisch wird ein spontanes Liquorleck im Bereich spinaler Nervenwurzeln mit Liquoraustritt in die paravertebrale Muskulatur und andere Gewebe angenommen. Im MRT zeigen sich pachymeningeale Verdickung/Kontrastmittelanreicherung, kaudales Absinken des Gehirns, subdurale Hygrome/Hämatome und venöse Stauungen.

► **Kraniale Liquorfistel.** Die Betroffenen schildern eine (teilweise schwallartige) Absonderung von wässrigem Nasen- oder Ohrsekret (Spuren auf dem Kopfkissen).

Normaldruckhydrozephalus (NPH)

Ein NPH („normal pressure hydrocephalus“) entsteht primär (idiopathisch) oder sekundär (z. B. nach Subarachnoidalblutung, Schädel-Hirn-Trauma, Meningitis). Die Symptome (Gang-, Blasen-, kognitive Störungen) entwickeln sich über Wochen und Monate („Hakim-Trias“). Dabei zeigt sich eine *Gangstörung* als Unsicherheit, Gleichgewichtsstörung, Schwierigkeit Treppen zu steigen, Ermüdbarkeit der Beine, kleine Schritte, häufiges Stolpern mit Stürzen. Schließlich werden Stehen, Sitzen oder Drehen im Bett unmöglich. *Kognitive Störungen* zeigen sich als räumliche Orientierungsstörungen, reduzierter psychomotorischer Antrieb und Gedächtnisstörungen bis hin zur Demenz. *Blasenfunktionsstörungen* treten im Krankheitsverlauf als Dranginkontinenz und Pollakisurie in Erscheinung, später als fehlende Wahrnehmung der Blasenfüllung mit folgender ungehemmter Blasenentleerung.

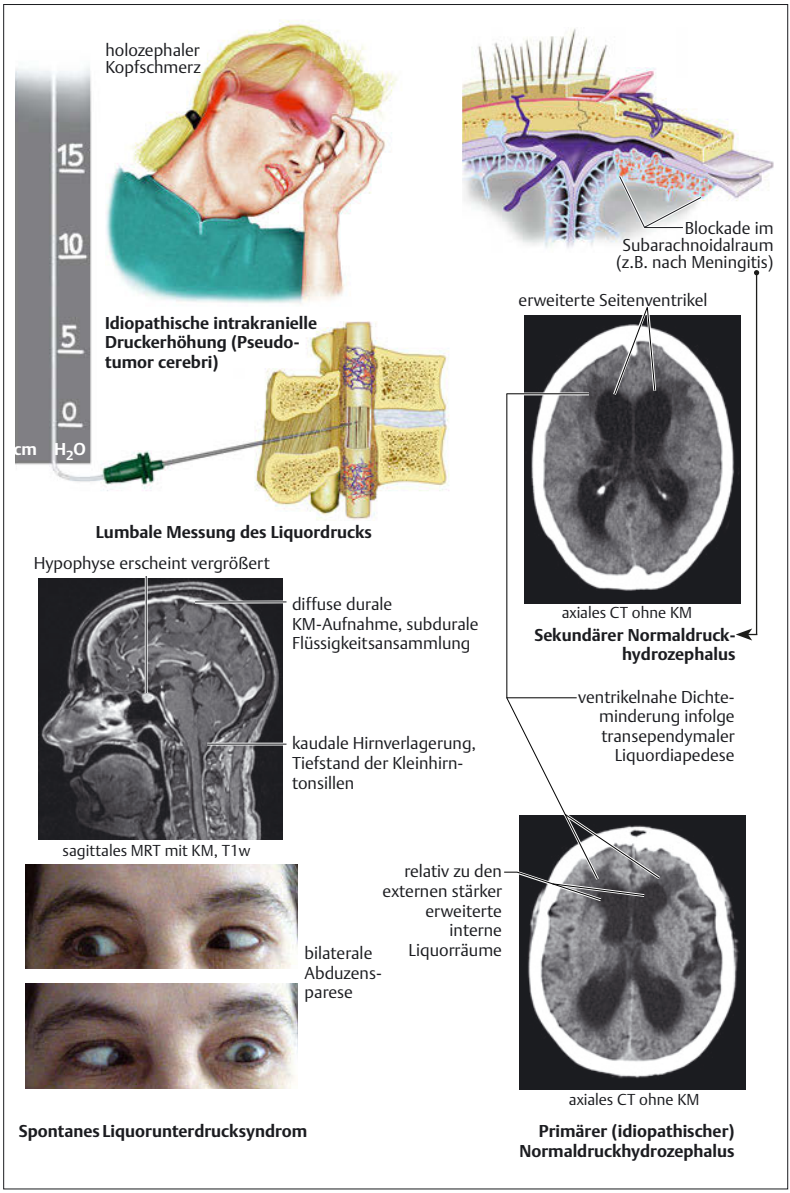


Abb. 3.36 Hirndrucksyndrom bei idiopathisch erhöhtem bzw. erniedrigtem ICP.

Der Schwerpunkt des Infektionsgeschehens liegt bei einer *Meningitis* in der Leptomeninx und im Liquorraum. Dehnt sich der entzündliche Prozess auf das Ventrikelsystem aus, spricht man von einer *Ventrikulitis*. Bei einer *Enzephalitis* ist das Hirnparenchym (graue und weiße Substanz), bei einer *Myelitis* das Rückenmark befallen. Überlappen die Symptome einer Meningitis mit denen einer Enzephalitis bzw. Myelitis spricht man von einer *Meningoenzephalitis* bzw. *Enzephalomyelitis*.

Lokalisierte eitrige Entzündungen des Gehirns werden im frühen Stadium *Zerebritis*, in einem späteren *Abszess* genannt. Breitet sich der Eiter zwischen Dura und Arachnoidea aus, liegt ein *subdurales Empyem* vor, bei Ausdehnung oberhalb der Dura ein *Epiduralabszess*.

Im zeitlichen Ablauf kann sich das klinische Bild *akut* (eitrige Meningitis, ZNS-Listeriose, Herpes-simplex-Enzephalitis), *subakut* (Hirnabszess, Herdenzephalitis, Neuroborreliose, Neurosyphilis, tuberkulöse Meningitis, Aktinomykose, Nocardiose, Rickettsiose, Neurobrucellose) oder *chronisch* (tuberkulöse Meningitis, Neurosyphilis, Neuroborreliose, Whipple-Enzephalitis, PML) entwickeln.

Erregerabhängig treten die Krankheitsbilder *sporadisch*, *endemisch* oder *epidemisch* auf.

Atypische Krankheitsbilder können sich bei *Neugeborenen* bzw. *Kleinkindern* mit Gedeihstörungen, Fieber oder Untertemperaturen, allgemeiner Unruhe, Atemstörungen, epileptischen Anfällen sowie gespannten Fontanellen präsentieren. Im höheren *Alter* kann Fieber fehlen; im Vordergrund können Verhaltensauffälligkeiten, Verwirrtheit, epileptische Anfälle, Paresen oder Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma stehen. Bei *immunsupprimierten* Patienten stehen oft Fieber, Kopfschmerzen, Nackensteife und Schläfrigkeit zusammen mit den Symptomen der Grunderkrankung im Vordergrund.

Meningitisches Syndrom

Die führenden Symptome einer *bakteriellen Meningitis* sind Kopfschmerzen, schmerzreflektorische Nackensteife (Widerstand gegen passive Beugung des Nackens; die Seitwärtsdrehung des Kopfes ist widerstandsloser möglich), Bewusstseinsstörung (bis 75 % der Fälle) und Fieber. In unterschiedlicher Häufigkeit und Ausprägung treten anhaltende Kopf- und Rückenschmerzen, Lichtscheu (Photophobie), Lärmempfindlichkeit (Phonophobie), Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, epileptische Anfälle (bis 40 % der Fälle) und/oder ein Opisthotonus (Überstreckung von Kopf und Körper) hinzu. Die Zeichen nach *Kernig* (Widerstand bei passiver Streckung des im Hüft- und Kniegelenk gebeugten Beines) und *Brudzinski* (unwillkürliche Beugung der Beine bei Nackenbeugung) zeigen eine meningeale Beteiligung an. Eine schmerzbedingte Nackensteife (*Meningismus*) infolge der meningealen Reizung kann außer infektiösen auch nichtinfektiöse Ursachen (u. a. Subarachnoidalblutung, Meningeosis carcinomatosa) haben. Darüber hinaus kann der Befund „Nackensteife“ z. B. auch durch Arthrose, Fraktur (bei Verdacht ⇨ Röntgenaufnahme der HWS vor klinischer Untersuchung), Bandscheibenvorfall, Tumor oder Rigor hervorgerufen werden; dann ist oft ein zusätzlicher Widerstand bei Seitwärtsdrehung des Kopfes vorhanden. Eine *virale Meningitis* (s. ▶ Tab. 6.88) beeinträchtigt den Patienten gewöhnlich weniger als die bakterielle.

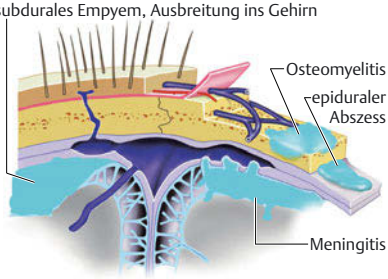
Enzephalitisches Syndrom

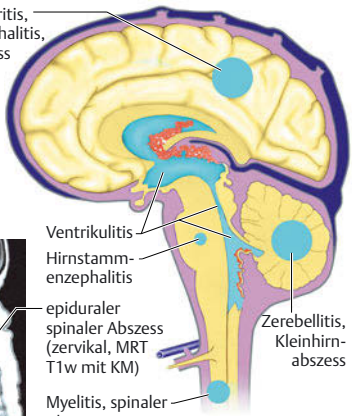
Eine *infektiöse Enzephalitis* (s. ▶ Tab. 6.87) manifestiert sich mit Kopfschmerzen, Fieber, epileptischen Anfällen (oft fokal), Herdsymptomen (Hirnnervenausfälle, insbesondere III, IV, VI, VII; Aphasie, Hemiparese, Hemianopsie, Ataxie, Choreoathetose) sowie Verhaltens- und Bewusstseinsstörungen (Unruhe, Reizbarkeit, Verwirrtheit, Lethargie, Schläfrigkeit, Koma). Gliederschmerzen (Myalgien, Arthralgien), leicht erhöhte Körpertemperatur und allgemeines Unwohlsein können den neurologischen Symptomen vorausgehen. Eine akute *Zerebellitis* führt u. a. zu einer Ataxie. Die *Hirnstammenzephalitis* manifestiert sich mit Ophthalmoplegie, Fazialisparese, Dysarthrie, Dysphagie, Ataxie und Hörstörungen. Die *nichtinfektiöse Enzephalitis* kann autoimmun, para- oder postinfektiös entstehen.

Myelitisches Syndrom

Die *Myelitis* kündigt sich mit heftigen lokalen Schmerzen und/oder Paraparesen bzw. Parästhesien an. Es folgt dann innerhalb von Stunden (akut) oder Tagen (subakut) eine inkomplette oder komplette Querschnittlähmung (S. 140).

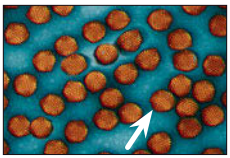
Prüfung der Nackensteife
(muskulärer Widerstand bei passiver Kopfbeugung = Meningismus)

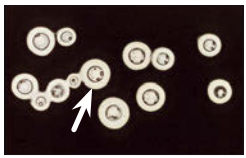




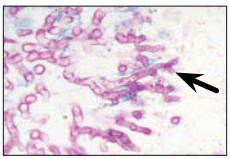
Hirnabszesse (sagittales MRT, T1w mit KM)

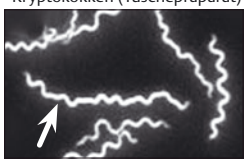
Mögliche Lokalisation von ZNS-Infektionen

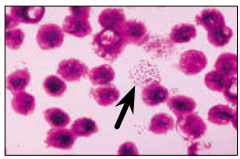

Enteroviren


Kryptokokken (Tuschepräparat)

Influenzaviren


Aspergillus (Schimmelpilz)


Borrelien (Schraubenbakterien)


Meningokokken (gramnegative Diplokokken)

Erreger von ZNS-Infektionen

Abb. 3.37 ZNS-Infektionen.

Der epileptische Anfall (S. 260) („zerebraler Anfall") ist das vorübergehende Symptom einer fokalen oder generalisierten zerebralen Funktionsänderung. Die Bezeichnung „Krampfanfall" ist unzutreffend, weil sich dieser Begriff nur auf die muskulären Kontraktionen bezieht. Ein epileptischer Anfall dauert in der Regel nicht länger als 2 Minuten und kann anschließend in eine postiktale Phase überleiten, die von unterschiedlichen neurologischen Allgemein- oder Herdbefunden gekennzeichnet ist. Die Symptome und Befunde epileptischer Anfälle (*Anfallssemiologie*) werden von den am Anfall beteiligten Hirnregionen (s. ▶ Tab. 6.58) bestimmt. Epileptische Anfälle mit motorischen Symptomen werden als konvulsive, ohne solche Symptome als nichtkonvulsive Anfälle bezeichnet.

Der *Gelegenheitsanfall* oder *akute symptomatische Anfall* ist ein epileptischer Anfall (meist generalisiert tonisch-klonisch), der bei bestimmten Gegebenheiten auftritt, ohne dass eine andauernde zerebrale Funktionsänderung vorliegt. Häufigere auslösende Faktoren sind Fieber („Fieberkrämpfe" (S. 260)), Alkohol, Drogen, Schlafentzug oder plötzliches Absetzen von Medikamenten. Eine *Anfallsserie* ist durch wiederholte, voneinander durch klinische Erholungsphasen abgegrenzte einzelne Anfälle gekennzeichnet. Beim *Status epilepticus* treten fortwährende Anfälle ohne Erholungsphasen oder länger andauernde einzelne Anfälle auf. *Iktal* bezieht sich auf den eigentlichen Anfall, *postiktal* auf den Zustand direkt nach einem Anfall und *interiktal* bezeichnet das Geschehen zwischen einzelnen Anfällen.

Untersuchung

Die diagnostische Zuordnung eines Anfallsgeschehens erfolgt schrittweise und soll die folgenden Fragen beantworten:

1. Handelt es sich um einen *epileptischen Anfall* oder um einen *nichtepileptischen* bzw. *pseudoepileptischen* (psychogenen) Anfall (S. 214) (▶ Abb. 3.49)? Hierbei ist die Schilderung der Anfallsablaufs durch Anfallszeugen besonders wichtig (s. ▶ Tab. 6.56).
2. War es der erste Anfall oder kommt es wiederholt zu Anfällen?
3. Was hat den Anfall ausgelöst (s. ▶ Tab. 6.57)?

Fokaler Anfall

Hierbei beginnt die epileptische Aktivität in einer Hemisphäre. Fokale Anfälle können ohne Verlust des Bewusstseins ablaufen (frühere Bezeichnung: einfach-fokal) oder mit einer Störung des Bewusstseins (frühere Bezeichnung: komplex-fokal, psychomotorisch) einhergehen. Zusätzlich können sie sich zu bilateralen konvulsiven (tonischen, klonischen, tonisch-klonischen) Anfällen entwickeln (frühere Bezeichnung: sekundär generalisiert). In Abhängigkeit von der Lokalisation des epileptischen Fokus zeigen sich unterschiedliche klinische Symptome (s. ▶ Tab. 6.58). Die *Aura* ist ein fokaler Anfall, den somatosensorische oder psychische, aber keine motorischen Symptome begleiten. Sie kann anderen Anfallsformen vorausgehen.

Tab. 3.8 Merkmale eines fokalen Anfalls.

Merkmal	Anfall ohne Bewusstseinsstörung	Anfall mit Bewusstseinsstörung
Dauer	Sekunden bis Minuten	Minuten
Symptome	Von der Lokalisation des Herdes bestimmt. Nach dem Anfall ungestörtes Bewusstsein.	Von der Lokalisation des Herdes bestimmt. Nach dem Anfall umdämmert.
Altersgruppe	jedes Alter	jedes Alter
EEG im Anfall	epileptiforme kontralaterale Entladungen, oft auch normal	uni- oder bilaterale diffuse oder fokale Entladungen

Gram (1990) [32]

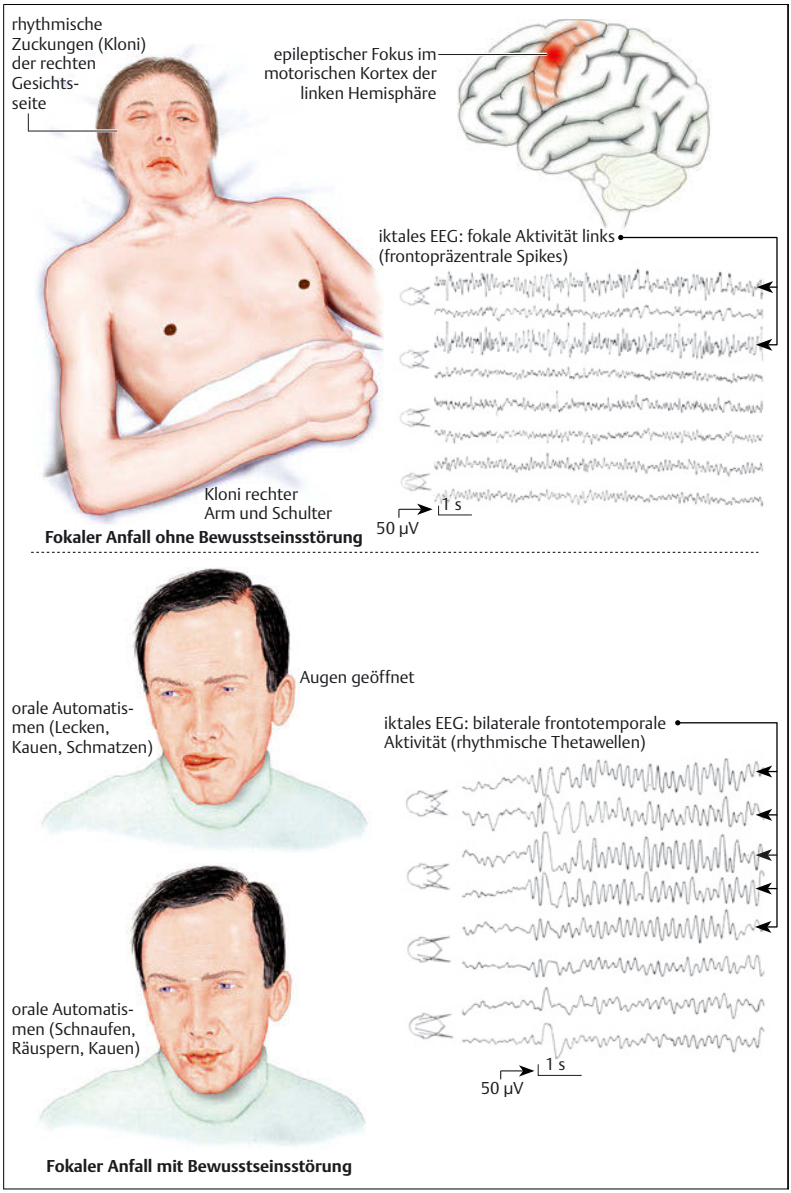


Abb. 3.38 Fokale Anfälle ohne/mit Bewusstseinsstörung.

Generalisierter Anfall

Die epileptische Aktivität beginnt in einer Region des neuronalen Netzwerkes und breitet sich dann rasch innerhalb beider Hemisphären aus. Anhand unterschiedlicher Merkmale lässt sich ein generalisierter Anfall klassifizieren.

Tab. 3.9 Merkmale eines generalisierten Anfalls.

Merkmal	Absence	Myoklonischer Anfall	Atonischer (astatischer) Anfall	Tonisch-klonischer Anfall
Bewusstsein	Beeinträchtigt	unbeeinträchtigt	beeinträchtigt	beeinträchtigt
Dauer	wenige (< 30) Sekunden	1–5 Sekunden	wenige Sekunden	1-3 Minuten
Symptome	Kurze Abwesenheit, leerer Blick, Blinzeln. Danach sofort bewusstseinsklar. Automatismen (Schmeck- und Kaubewegungen, Nesteln) möglich.	Blitzartige, bilateral synchrone Zuckungen an Armen und Beinen. Oft in Serien auftretend.	Akuter bilateraler Tonusverlust der Muskulatur. Schwere Stürze.	Manchmal Initialschrei. Sturz (Muskeltonusverlust), Atemstillstand, Zyanose. Tonische, dann klonische Muskelkrämpfe, danach Erschlaffung und anschließender Tiefschlaf. Zungenbiss, Enkopresis, Einnässen sind möglich.
Altersgruppe	Kinder und Jugendliche	Kinder und Jugendliche	Kleinkinder und Kinder	jedes Alter
EEG im Anfall	bilaterale Spike-Wave-Komplexe von 3 (2-4)Hz	Polyspike-Wave, Spike-Wave oder steile und langsame Wellen	Polyspike-Wave, flache oder schnelle Niedervoltage	oft Überlagerung durch Muskelartefakte

Gram (1990) [32]

Status epilepticus

Dauern generalisierte tonisch-klonische Anfälle länger als 5 Minuten bzw. fokale Anfälle und Absencen länger als 20–30 Minuten an, oder kommt es zwischen einzelnen Anfällen nicht zu einer (elektroenzephalografischen und/oder klinischen) vollständigen Erholung, dann besteht ein (konvulsiver bzw. nichtkonvulsiver) Status epilepticus. Um weitergehende zerebrale Schädigungen zu verhindern, hat die Behandlung zur Beendigung des Status epilepticus höchste Priorität.

Tab. 3.10 Schema zur Therapie des Status epilepticus.

Zeitleiste	Maßnahmen
Allgemeinmaßnahmen (ca. 0-5 min)	Vitalfunktionen sichern und überwachen (Atmung, Kreislauf, Pulsoxymetrie) Anlage eines stabilen intravenösen Zugangs Blutzuckerbestimmung, bei Hypoglykämie 60 ml 40 % Glukose i. v. Thiamin 100 mg bei möglichem alkohol-assoziiertem Status Blutentnahme (Elektrolyte, Differenzialblutbild, ggf. Toxikologie-Screening, Antiepileptikum-Blutspiegel)
Initialtherapie (ca. 5-20 min)	Benzodiazepin i. v. (Lorazepam, Diazepam oder Midazolam)
Sekundärtherapie (ca. 20-40 min)	Wenn Benzodiazepin ausdosiert, Status nicht beendet, dann: Phenytoin (kardiale Nebenwirkungen beachten), Levetiracetam oder Valproinsäure i. v.
Therapie des refraktären Status	Narkose mit EEG-Monitoring (niedriges Evidenzniveau): Midazolam, Propofol oder Thiopental

Details zur Therapie s. www.dgn.org; Glauser et al. (2016) [31]

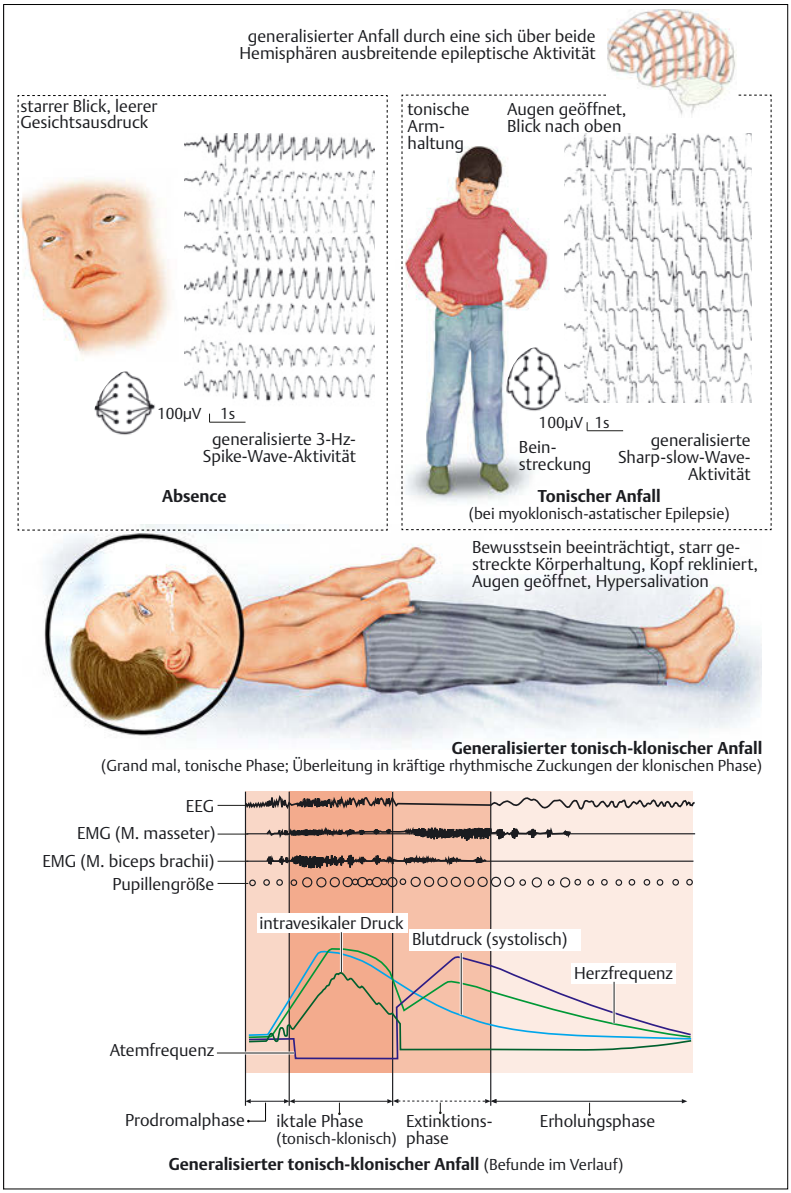


Abb. 3.39 Generalisierter Anfall.

Nichtepileptische Anfälle gehen mit oder ohne Bewusstseinsverlust einher.

Pseudoepileptische Anfälle ähneln in der Anfallssemiologie epileptischen Anfällen, sind aber nicht epileptischen Ursprungs. Die enger gefassten Bezeichnungen psychogener Anfall, hysterischer Anfall oder dissoziativer Anfall berücksichtigen die dem Bewusstsein nicht zugänglichen Anteile in der Auslösung dieser Anfälle.

Synkope

Eine Synkope ist eine plötzliche, spontan reversible Bewusstlosigkeit, die durch eine kurzdauernde globale zerebrale Minderperfusion herbeigeführt wird (mögliche Ursachen s. ▶Tab. 6.59). Nur etwa 10% der Synkopen sind direkt kardial verursacht, weitaus häufiger sind Funktionsveränderungen des peripheren oder zentralen vegetativen Nervensystems (neurogene Synkopen (S.120)), die mit Fehlregulationen des Blutdrucks oder Herzrhythmus' einhergehen. Wichtige anamnestische Informationen sind: Begleitumstände wie Körperposition, vorausgegangene Tätigkeit, Situation (Blutentnahme, Angst, Miktion, Hustenattacke, Schmerzen), bekannte Herzkrankheit, psychiatrische Erkrankung (generalisierte Angststörung, Depression, Somatisierungsstörung), eingenommene Medikamente, Prodromie, Dauer, Reorientierung. Ein EEG ist nur in ca. 2% aller Synkopen diagnostisch wegweisend. Eine TIA als Ursache einer Synkope ist eine seltene Ausnahme. In der Symptomatologie einer Synkope gibt es Unterschiede zu, aber auch Gemeinsamkeiten mit einem epileptischen Anfall (s. ▶Tab. 6.60).

Dissoziative Anfälle

Dies sind nichtepileptische Anfälle ohne Bewusstlosigkeit („psychogenic nonepileptic seizures" = PNES). Sie sind ungewollt, unbewusst (dissoziiert ⇨ Symptome entstehen in einem von der Person nicht bewusst zugänglichen Bereich) und nicht absichtlich vorgetäuscht. Dadurch unterscheiden sie sich von simulierten (gewollten, bewussten, absichtlich vorgetäuschten) Anfällen. Im Erscheinungsbild sind sie vor allem gegenüber *Frontallappenanfällen* (▶Abb. 4.14) abzugrenzen. Dissoziative Anfälle sind überwiegend bei Frauen anzutreffen. Bei etwa 40% der Betroffenen ist eine Kombination mit epileptischen Anfällen vorhanden. In der Anamnese sind biografische (Störungen innerhalb der Familie, Misshandlungen, Scheidung, sexuelle Übergriffe in der Kindheit), somatische (genetische Belastung), psychische (Konflikte, Überlastung, sekundärer Krankheitsgewinn, psychiatrische Erkrankung) und soziale (Wohnsituation, Arbeitsplatz) Faktoren bedeutsam. Epileptische Anfälle bei Familienangehörigen oder den Betroffenen selbst können als „Modell" für die Ausgestaltung dissoziativer Anfälle dienen.

▶ **Vorboten.** Suggestibilität in der Auslösung und Beendigung des Anfalls. Ein Gefühl von Unruhe, Angst oder Bedrohung mit Hyperventilation kann vorausgehen. Oft, aber nicht nur, treten die Anfälle in Gegenwart von Zuschauern auf. Sie setzen nicht aus dem Schlaf heraus ein.

▶ **Anfallssemiologie.** Die Anfälle verlaufen meist dramatisch und enden fluktuierend. Sie wecken bei Beobachtern mehr Mitleid und Anteilnahme als Angst und Abwehr. Hinstürzen, aber auch langsames Zusammensinken, Zuckungen der Extremitäten, tonische Anspannungen des Körpers, Aufbäumen (Arc de cercle), Schreien, Rufen, rasche Kopf- und Körperdrehungen, stoßende, nach vorn gerichtete Beckenbewegungen sowie geringe Konstanz der Bewegungsabläufe sind zu beobachten. Die Augen sind in der Regel geschlossen, seltener weit und starr aufgerissen. Beim Versuch, die Augenlider passiv zu öffnen, werden sie zugekniffen. Urininkontinenz oder Verletzungen (Selbstverstümmelung) kommen vor. Wenn Zungenbisse auftreten, sind sie gewöhnlich an der Zungenspitze lokalisiert (dagegen meist seitlich bei einem epileptischen Anfall). Die Reaktion auf Schmerz- und äußere Stimuli ist vermindert oder fehlt. Bei Hyperventilation Karpopedalspasmen. Der Anfall dauert oft deutlich länger als ein epileptischer Anfall.

▶ **Postiktale Phase.** Fokale neurologische Ausfälle sind nicht zu vorhanden. Ein Anstieg des Serumprolaktins fehlt, schließt aber einen epileptischen Anfall nicht sicher aus. Der Anfall kann durch Suggestion eine abrupte Beendigung finden. Teilweise ist die Erinnerung an den Anfall vorhanden, oder es wird eine Erinnerung vom Betroffenen negiert. Ein psychogener Stupor kann auftreten.

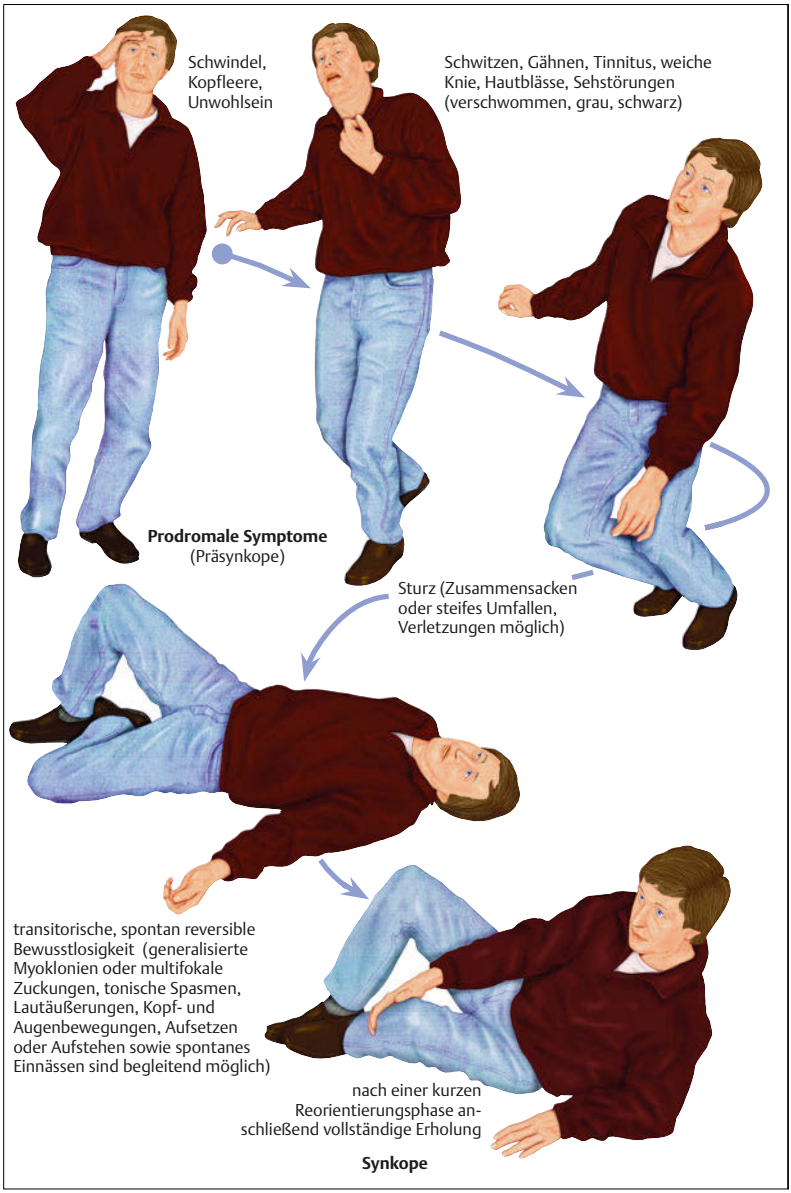


Abb. 3.40 Synkope.

Panikstörung

Ohne direkt erkennbaren Anlass manifestiert sie sich akut mit unerwarteter, plötzlicher, intensiv erlebter Angst, die von einer allgemeinen Unruhe bis hin zur Todesangst reicht. Gewöhnlich dauert sie nicht länger als 5–30 Minuten an. Möglich ist das Auftreten nachts aus dem Schlaf heraus. Begleitend kommen Entfremdungserlebnisse wie Depersonalisation (Losgelöstsein vom eigenen Körper, Schwebezustand) und Derealisation (traum-/alptraumhaft, Gefühl der Unwirklichkeit) hinzu. Vegetative und körperliche Symptome zeigen sich in unterschiedlicher Ausprägung als kardiovaskuläre (Herzrasen, Palpitationen, Hautblässe, thorakaler Schmerz/Druck), gastrointestinale (Übelkeit, Mundtrockenheit, Schluckbeschwerden, Durchfall), respiratorische (Hyperventilation, Atemnot, Erstickungsgefühl) und weitere Beschwerden (Zittern, Zuckungen der Extremitäten, Schwindelgefühl, Parästhesien, Mydriasis, Harndrang, vermehrtes Schwitzen). Die Differenzialdiagnose umfasst epileptische Anfälle (Aura, fokale Anfälle), Schwindelattacken, Hyperthyreose, Hyperventilationssyndrom, Phäochromozytom, akutes Koronarsyndrom, Tachyarrhythmie und Hypoglykämie.

Hyperventilationssyndrom

Exzessive Mehratmung trotz normaler CO_2-Produktion führt zum Abfall des arteriellen CO_2-Spiegels. Zu den Symptomen gehören periorale, distal-symmetrische sowie auch unilateral auftretende Parästhesien, allgemeines Schwächegefühl, Palpitationen, Tachykardie, Mundtrockenheit, Schluckstörungen, Atembeklemmung, Gähnen, Druck über der Brust, Sehstörungen, Tinnitus, Schwindelgefühl, Gangunsicherheit, Muskelsteifigkeit und Karpopedalspasmen. Die Betroffenen empfinden Unruhe, Panik, ein Gefühl von Unwirklichkeit oder Verwirrtheit.

Ähnliche klinische Symptome mit oder ohne Hyperventilation können eine *Tetanie* infolge Hypokalzämie (Hypoparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangel, Malabsorption, Pankreatitis), Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie, diabetischer Ketoazidose, Lungenembolie, Sepsis, eines Pneumothorax oder eines (neurogenen) Lungenödems bewirken. Eine *zentrale neurogene* Hyperventilation verursachen infiltrative Tumoren des Hirnstamms (pontin, medullär). Mögliche *psychische* Ursachen finden sich als Angst, Hysterie oder Konfliktsituationen, jedoch sind sie nicht generell als Ursache einer Hyperventilation anzusehen. *Chronische* Hyperventilationssyndrome sind schwieriger zu diagnostizieren als akute.

Sturzattacke

Plötzliche Stürze *ohne* Bewusstseinsverlust, Vorwarnung und äußeren Anlass kommen ab dem 65. Lebensjahr gehäuft vor. Dabei führen 10-15 % der Stürze zu ernsthaften Verletzungen, vorwiegend Knochenbrüchen. Teilweise sind die Betroffenen nicht in der Lage, aus eigener Kraft wieder aufzustehen. Mögliche Ursachen wiederkehrender Stürze sind in ▶ Tab. 6.61 aufgeführt.

Symptomatische paroxysmale Dyskinesie

Sekunden bis Tage andauernde, oft einseitige tonische Muskelkontraktionen (Hemidystonie) *ohne* Bewusstseinsverlust. Einige Patienten spüren vor oder während der Attacken Parästhesien in den beteiligten Extremitäten. Diese Dyskinesien treten u. a. bei multipler Sklerose, zerebrovaskulären Störungen oder Migräne auf. Mögliche Läsionsorte sind Hirnstamm (Pons) oder Capsula interna.

Akute dystone Reaktion

Sie zeigt sich innerhalb von Stunden bis zu 1 Woche nach Therapiebeginn mit Dopaminrezeptorantagonisten bzw. nach deren abrupter Dosiserhöhung. Zu dieser Medikamentengruppe gehören Neuroleptika (Benperidol, Fluphenazin, Haloperidol, Triflupromazin, Perphenazin), Antiemetika (Metoclopramid, Bromoprid) und Kalziumantagonisten (Flunarizin, Cinnarizin). Symptome sind teilweise schmerzhafte fokale oder segmentale Dystonien, die sich als okulogyre Krise, Blepharospasmus, Zungen- und laryngeale Verkrampfung („Schlundkrampf") oder oromandibuläre Dystonie mit tonischer Kiefer- und Zungenbewegung manifestieren. Generalisierte Dystonien (S. 156) sind ebenfalls möglich.

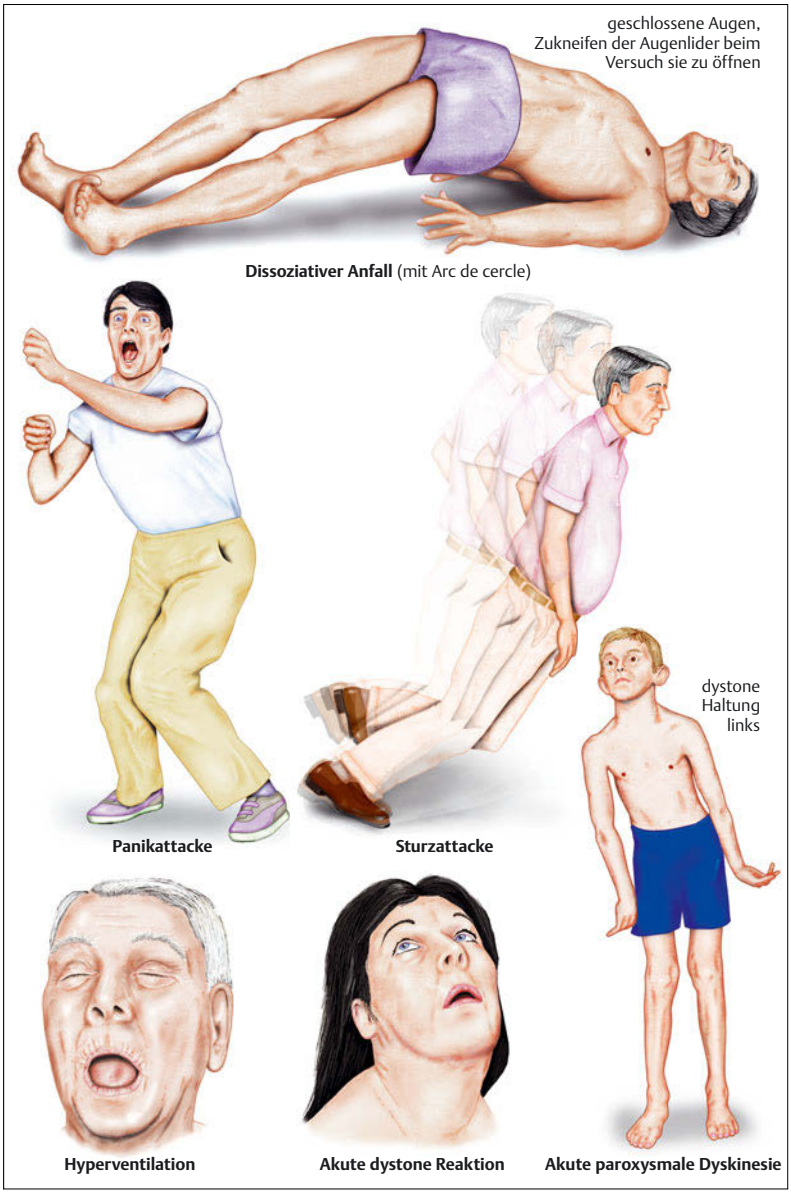


Abb. 3.41 Verschiedene Formen nichtepileptischer Anfälle.

Syndrome der Karotisregion

Truncus brachiocephalicus

Der Aortenbogen kann Ausgang von Embolien sein. Verschlüsse des Truncus bzw. der A. carotis communis führen zu den Symptomen eines Carotis-interna-Verschlusses. Sie sind bei ausreichender Kollateralisierung aber auch symptomlos.

A. carotis communis

Verschlüsse dieses Gefäßes sind sehr selten und bleiben dann auch meist wegen suffizienter Kollateralversorgung beschwerdefrei. Wenn Symptome auftreten, entsprechen sie einem Carotis-interna-Verschluss.

A. carotis interna

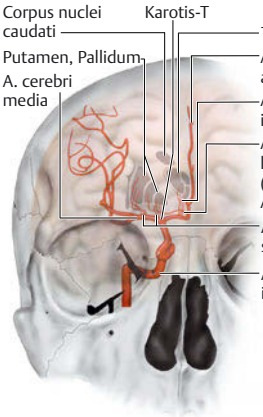
Territorialinfarkte betreffen die A. cerebri media öfter als die A. cerebri anterior. Fehlt eine bedarfsgerechte Durchblutung über den Circulus Willisii, können ausgedehnte Media-Infarkte der vorderen 2 Drittel einer Hemisphäre einschließlich der Basalganglien entstehen. Sie führen zu Bewusstseinsstörungen, kontralateraler Hemiplegie mit Ausfall der Sensibilität, homonymer Hemianopsie, konjugierter Blickdeviation zum Läsionsort, partiellem Horner-Syndrom und – bei Lokalisation in der dominanten Hemisphäre – globaler Aphasie. Zweigt die A. cerebri posterior aus der Interna ab, ist die okzipitale Hemisphäre mit betroffen (sog. fetaler Ursprung der A. cerebri posterior). *Grenzzoneninfarkte* sind in den distalen, unzureichend mit Kollateralen versorgten Gefäßprovinzen lokalisiert. Sie erfassen die Grenzgebiete zwischen den kortikalen Gefäßbezirken hochparietal und frontal oder den tiefergelegenen Hirnregionen zwischen den Aa. lenticulostriatae und leptomeningealen Gefäßanteilen. Ein Verschluss der distalen Interna unter Einbeziehung der proximalen Anterior und Media (Carotis-T, A1- und M1-Segmente) verursacht einen ausgedehnten lebensbedrohlichen Infarkt (*maligner Mediainfarkt*).

► **A. ophthalmica.** Der Verschluss verursacht einen plötzlichen Sehverlust („schwarzer Vorhang" oder von peripher nach zentral sich ausbreitende Sehfeldeinschränkung), der oft nur vorübergehend bestehen bleibt (Amaurosis fugax, „transient monocular blindness"). Eine sorgfältige Ursachenklärung ist vordringlich, da nicht nur vaskuläre, sondern auch ophthalmologische Störungen ursächlich in Frage kommen (s. ► Tab. 6.62).

► **A. choroidea anterior.** Ein Infarkt führt zu kombinierten oder isolierten sensomotorischen kontralateralen Ausfällen, Aphasie, Hemineglekt sowie Gedächtnis- und räumlichen Orientierungsstörungen. Seltener sind Hemiataxie, homonyme Gesichtsfeldausfällen der oberen und unteren Quadranten oder extrapyramidale Bewegungsstörungen.

► **A. cerebri anterior.** Die kontralateralen motorischen Ausfälle sind meist mehr distal und deutlicher (oder ausschließlich) am Bein als am Arm zu finden. Ein Infarkt der zentralen Äste (A1-Abschnitt, A. recurrens Heubner) hat eine brachiofaziale Parese und ggf. dystone Bewegungsstörungen zur Folge. Bilaterale Infarkte (bei gemeinsamem Ursprung beider Gefäße) und solche der kortikalen Äste sind durch Antriebsstörung, Broca-Aphasie (dominante Hemisphäre), Perseveration, Greifreflex, Palmomentalreflex, Gegenhalten und Harninkontinenz charakterisiert. Blasenfunktionsstörungen treten bei Läsionen des G. frontalis superior et medius oder im vorderen Anteil des G. cinguli auf. Leitungsstörungen („disconnection syndromes") durch Schädigung des Balkens zeigen sich als ideomotorische Apraxie, Schreibstörung und taktile Anomie des linken Armes.

► **A. cerebri media.** Ist der Hauptstamm des Gefäßes verschlossen, manifestieren sich kontralaterale Hemiplegie/-parese mit entsprechend verteilten sensiblen Ausfällen, homonyme Hemianopsie und globale Aphasie (dominante Seite) bzw. kontralaterales Hemineglekt mit Apraxie der Extremitäten (nicht dominante Hemisphäre). Verschluss eines hinteren Hauptastes führt zur homonymen Hemi- oder Quadrantenanopsie; weiterhin zu globaler bzw. Wernicke-Aphasie in der dominanten, dyspraktischen und Rechenstörungen in der nicht dominanten Hemisphäre. Ein Verschluss des mittleren Hauptastes ist von einer sensomotorischen brachiofazialen Lähmung, ein Verschluss eines vorderen Astes auf der dominanten Seite zusätzlich von einer Broca-Aphasie gefolgt. Eine Monoparese von Gesicht, Hand oder Arm wird durch peripher gelegene Astverschlüsse hervorgerufen. Je nachdem welche Äste der Aa. lenticulostriatae (lakunärer Infarkt (S. 236)) betroffen sind, resultiert z. B. eine (rein motorische) Hemiparese/-plegie oder eine ataktische Hemiparese.



Äste der A. carotis interna

Externa-Vertebralis-Kollaterale bei Stenose Truncus brachiocephalicus/proximale A. carotis communis:
Circulus arteriosus Willisii→A. basilaris→A. vertebralis→A. occipitalis→Aa. carotis externa und interna

Externa-Interna-Kollaterale bei Stenose der A. carotis interna:
A. carotis externa→A. facialis→A. angularis→A. ophthalmica→A. carotis interna

Circulus-arteriosus-Willisii-Kollaterale bei Stenose der A. carotis interna:
A.-communicans-anterior-Kollaterale: kontralaterale A. carotis interna→A. cerebri anterior (A1)→A. communicans anterior→A. cerebri anterior (A1)→A. cerebri media
A-communicans-posterior-Kollaterale: vertebrobasiläres System→A. cerebri posterior (P1)→A. communicans posterior→ipsilaterale A. cerebri media

leptomeningeale Kollaterale:
Verbindungen der Aa. cerebri anterior et posterior zur A. cerebri media

Kollateralwege bei hämodynamisch wirksamen Stenosen der A. carotis

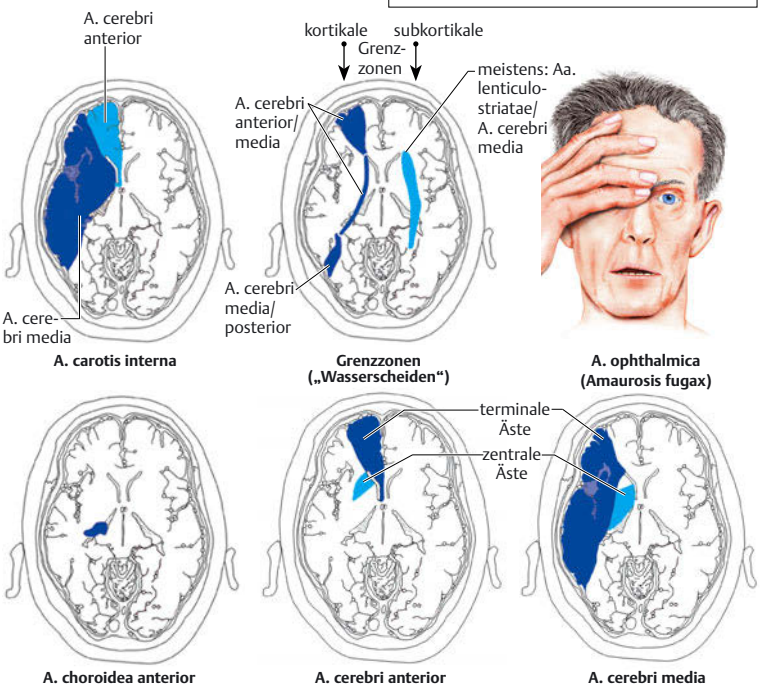


Abb. 3.42 Zerebrovaskuläre Syndrome der Karotisregion.

Syndrome der vertebrobasilären Region

A. subclavia

Hochgradige Stenosen oder Verschlüsse proximal der Vertebralisabzweigungen können Ursache eines retrograden Flusses in die A. vertebralis sein, der bei Belastung des ipsilateralen Armes verstärkt wird („Subclavian-Steal"-Phänomen). Dies führt zur raschen Ermüdung des Armes mit Schmerzen, seltener zu Schwindel oder anderen Hirnstammsymptomen („Subclavian-Steal"-Syndrom, Subklavia-Anzapf-Syndrom). Zwischen beiden Armen besteht dann ein Puls- und Blutdruckunterschied.

A. vertebralis

Bei einem Verschluss sind Symptome in wechselnden Kombinationen und Ausprägung zu erwarten. Beispielsweise Gesichtsfelddefekte, Dysarthrie, Dysphagie, ein- oder beidseitige Extremitätenlähmungen und/oder sensible Ausfälle, Ataxie, Vertigo, Übelkeit, Sturzattacke („drop attack" infolge einer Ischämie der Medulla oblongata) sowie Bewusstseinsstörungen. Ein einseitiger Arterienverschluss (z. B. durch Dissektion) kann einen Infarkt im Bereich der PICA herbeiführen.

Kleinhirnarterien

Große Kleinhirninfarkte können durch ihre Raumforderung eine Hirnstammkompression mit Entwicklung eines Hydrozephalus hervorrufen.

► **A. cerebelli inferior posterior (PICA).** Ein Infarkt der dorsolateralen Medulla oblongata verursacht ein Wallenberg-Syndrom (s. ► Tab. 6.35), das klinisch selten vollständig ausgeprägt ist. Vielfach sind nur zerebellare Gefäßäste betroffen mit Symptomen wie Schwindel, Übelkeit, Kopfschmerzen, Ataxie, Nystagmus und Lateropulsion.

► **A. cerebelli inferior anterior (AICA).** Verschlüsse sind selten und rufen ipsilateral Hörstörungen, Horner-Syndrom, Extremitätenataxie, dissoziierte Empfindungsstörung im Gesicht sowie kontralateral armbetonte dissoziierte Empfindungsstörung und Nystagmus hervor.

► **A. cerebelli superior.** Der Gefäßverschluss kann ipsilateral ein Horner-Syndrom, Gliedmaßenataxie, Dysdiadochokinese und kontralateral Störungen aller sensiblen Qualitäten bewirken.

A. basilaris

► **Basilarisverschluss.** Ein thrombotischer Verschluss kann sich über Tage durch unspezifische Symptome (Unsicherheitsgefühl, Dysarthrie, Kopfschmerzen, psychische Veränderungen) ankündigen. Das Vollbild ist von Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma, produktiven psychischen Symptomen (Halluzination, Konfabulation, Psychose), Tetraparese und Augenbewegungsstörungen (Doppelbilder, vertikale oder horizontale Blickparese) gekennzeichnet. Kardiale oder arterielle Embolien sind Ursache apikaler Basilarisverschlüsse (s. ► Tab. 6.33). Eine pontine Infarktzone mit Aussparung des posterioren Anteils (Tegmentum), bedingt eine Tetraplegie mit Sprechverlust bei erhaltener Sensorik und vertikaler Augenbewegung (Locked-in-Syndrom (S. 202), s. ► Tab. 6.34).

► **Paramediane Infarkte.** Meist ist die Ponsregion betroffen (► Abb. 3.24).

► **Dorsolaterale Infarkte.** Symptomatik entsprechend den jeweils betroffenen Kleinhirnarterien. Ein Verschluss der A. labyrinthi (aus der AICA) ruft Drehschwindel, Übelkeit, Erbrechen und Nystagmus hervor.

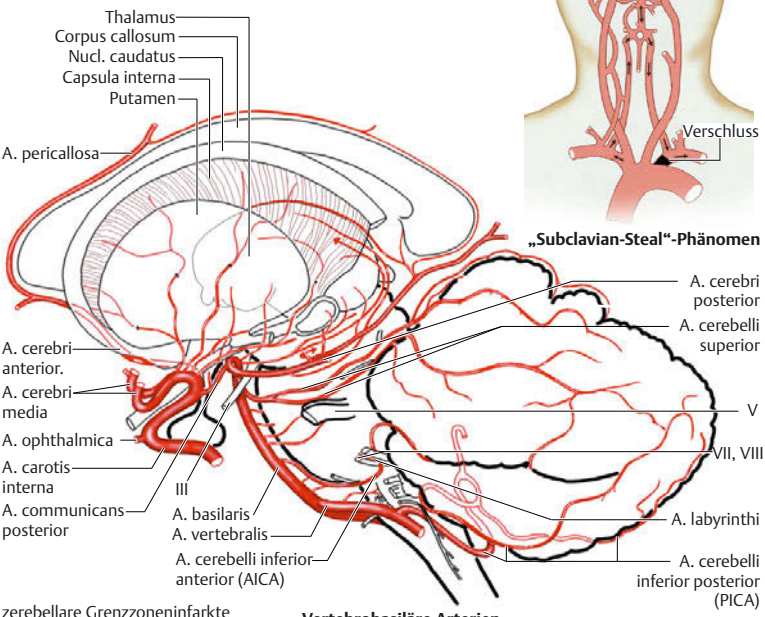
A. cerebri posterior

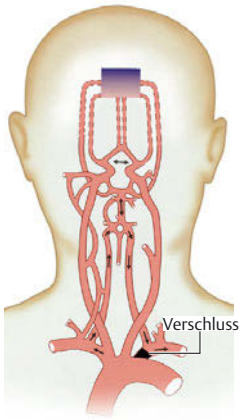
Komplette Verschlüsse des Gefäßes sind selten und führen zu einem ähnlichen Bild wie beim Infarkt der A. cerebri media. Einseitig kortikale Astverschlüsse bewirken eine homonyme Hemianopsie mit Aussparung der Makularegion (von A. cerebri media versorgt), beidseitige eine kortikale Blindheit evtl. mit einem Anton-Syndrom (S. 188). Zentrale Astverschlüsse verursachen *Thalamusinfarkte* (Dejerine-Roussy-Syndrom). Diese manifestieren sich als kontralaterale flüchtige Hemiparese, (spontane) Schmerzen („Thalamusschmerz"), Sensibilitätsstörungen, Ataxie, Abasie, choreoathetotische Hyperkinesen, „Thalamushand" (Fingerbeugung der Grund-, Überstreckung der Interphalangealgelenke) und einer homonymen Hemianopsie. Sind Äste zum Mittelhirn betroffen, zeigt sich eine ipsilaterale Okulomotoriusläsion mit kontralateral variablen Symptomen wie Hemiparese/-plegie, (rubralem) Tremor, Ataxie und Nystagmus. Eine isolierte Hemihypästhesie tritt bei lakunären thalamischen Infarkten auf.

A.-occipitalis-A.-vertebralis-Kollaterale bei proximaler Stenose der A. subclavia bzw. A. vertebralis
A. carotis externa→A. occipitalis→A. vertebralis

leptomeningeale Kollaterale
Kollaterale zwischen vaskulären Territorien der zerebellaren Gefäße

Kollateralweg bei hämodynamisch wirksamen Stenosen des vertebrobasilären Systems

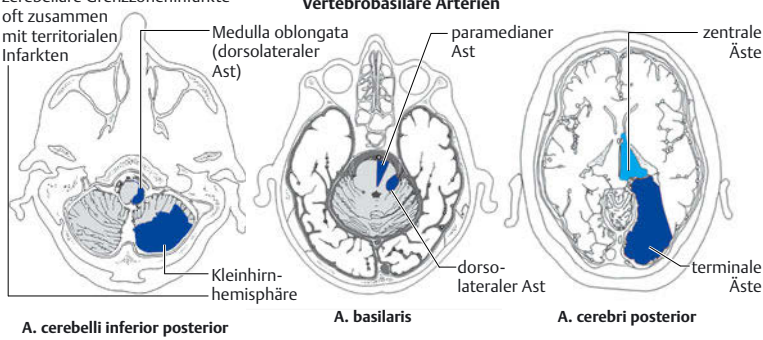




„Subclavian-Steal"-Phänomen

Vertebrobasiläre Arterien

zerebellare Grenzzoneninfarkte oft zusammen mit territorialen Infarkten



A. cerebelli inferior posterior | **A. basilaris** | **A. cerebri posterior**

Durchblutungsterritorien der vertebrobasilären Arterien

Abb. 3.43 Zerebrovaskuläre Syndrome der vertebrobasilären Region.

Neuropathien sind Krankheitsbilder des peripheren Nervensystems. Sie entstehen infolge einer Funktionsstörung und/oder strukturellen Läsion des Neurons (Neuronopathie) und/oder des peripheren Nervenfortsatzes (periphere Neuropathie).

Neuronopathien zeigen sich als Syndrome der Vorderhornzelle (Motoneuronläsion (S. 142)) oder des sensiblen Neurons (sensible Neuronopathie, Ganglionopathie; ▶ Abb. 3.11).

Periphere Neuropathien resultieren aus einer Schädigung des Myelins (Myelinopathie) und/oder des Axons (Axonopathie). Bei Nervenwurzelläsionen spricht man von Radikulopathie (1 Wurzel ⇨ Monoradikulopathie, mehr als 1 Wurzel ⇨ Polyradikulopathie), beim Befall eines einzelnen Nervs von Mononeuropathie. Eine Beteiligung mehrerer Nerven wird als multiple Mononeuropathie, Schwerpunktpolyneuropathie (allgemeiner Befall mit Betonung einzelner Nerven) oder Polyneuropathie (Läsion vieler Nerven) bezeichnet.

Allgemein folgen die Symptome von Neuropathien einer Längenregel. So sind die am weitesten distal gelegenen peripheren Nerven des Beines als erstes betroffen. Im Verlauf können sich die Symptome nach proximal ausdehnen (ab Kniehöhe sind z. B. die Fingerspitzen ebenfalls betroffen). Symmetrische Symptome haben meist eine systemische (metabolische, toxische, entzündliche, genetische) Ätiologie, asymmetrische als Ursache eine lokale periphere Nervenläsion.

Symptome und Befunde

▶ **Sensibilitätsstörungen.** s. ▶ Tab. 6.63. Oftmals sind dies die ersten Symptome einer Neuropathie. Defizite der Sensibilität zeigen prägnante Verteilungsmuster. Sie betreffen Abschnitte der Extremitäten distal oder proximal symmetrisch (socken-, strumpf-, handschuhförmig) bzw. asymmetrisch, sowie einzelne Nerven (Hirn-, Rumpf-, Extremitätennerven). Fehlverarbeitungen sensibler Einflüsse (S. 160) zeigen sich als Hyperalgesie (Schmerzempfinden gesteigert), Hyperästhesie (verstärkte Empfindung durch Schwellenerniedrigung), Parästhesie (spontane oder provozierbare Missempfindung), Dysästhesie (abnorme spontane oder provozierbare schmerzhafte Empfindung) oder Allodynie (kurz dauernde Berührungen werden als schmerzhaft empfunden).

Schädigungen dick bemarkter, schnell leitender A-β-Fasern bewirken Sensationen wie Prickeln, Ameisenlaufen, Kribbeln, Spannungs-, Press- und Schwellungsgefühl. Läsionen dünn myelinisierter, langsam leitender A-δ-/C-Fasern („small fiber neuropathy“) führen zur Hypalgesie/Analgesie plus Thermhypästhesie/-anästhesie sowie Missempfindungen (Kälte, Hitze) und/oder Schmerzen (Brennen, Schneiden, dumpfes Ziehen).

▶ **Motorische Störungen.** Periphere Paresen zeigen sich zuerst meist distal. Bei sehr langsamer Progredienz kann die Atrophie vor der Schwäche manifest werden. Überwiegend fällt jedoch die Schwäche früher auf. Reflexabschwächung oder ein Reflexverlust ist in der Regel vorhanden. Motorische Hirnnerven können betroffen sein. Überaktivitäten motorischer A-α-Fasern verursachen Muskelkrämpfe, Faszikulationen und/oder Myokymien.

▶ **Vegetative Störungen.** Sie führen zu Dysfunktionen von Vasomotoren (Synkopen), Herzrhythmus (Tachy-/Bradykardie, Frequenzstarre), der Blasen-/Darmtätigkeit (Harnverhalt, Diarrhoe, Obstipation, Gastroparese), der Potenz (erektile Impotenz, retrograde Ejakulation), der Schweißsekretion, der Pupillen und zu Störungen der Trophik (Hautulkus, Knochen-/Gelenkveränderungen).

Diagnostik

Die Klärung der Ursache einer Neuropathie orientiert sich an den Symptomschwerpunkten. Dazu liefern Anamnese und der körperlicher Untersuchungsbefund wichtige Hinweise. Der ungezielte, nicht durch diese Informationen geleitete Einsatz paraklinischer Untersuchungen (s. ▶ Tab. 6.64), führt meist nur zur Kostenzunahme und Ansammlung von Daten, denen eine rationale Begründung fehlt und die zu diagnostischen Irrtümern verleiten können.

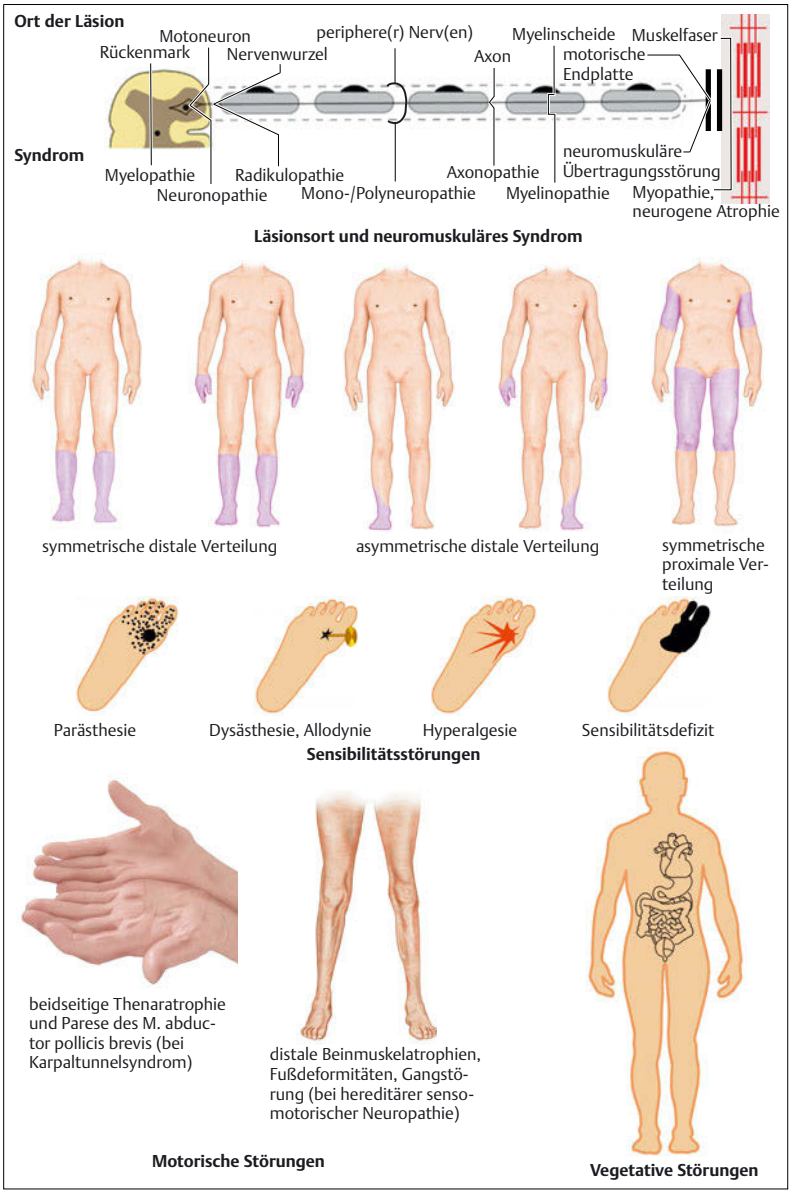


Abb. 3.44 Neuropathiesyndrome.

Rückenschmerzen (Dorsalgien) treten häufiger in der Lumbal- (Kreuzschmerz) als in der Zervikalregion (Nackenschmerz) auf. Seltener sind Schmerzen im Bereich der thorakalen und sakralen Wirbelsäule. Abhängig von der Schmerzdauer handelt es sich um akute (< 4 Wochen), subakute (< 4-12 Wochen) oder chronische (> 12 Wochen) Schmerzen. Bei der Mehrzahl der Patienten, die über chronische Rückenschmerzen klagen, kommen in der Bildgebung der Wirbelsäule Veränderungen zur Darstellung, die auch bei Patienten ohne Rückenschmerzen zu finden sind (z. B. Bandscheibenprotrusion, Spondylose). Solche Schmerzen werden als *unspezifische* Rückenschmerzen klassifiziert, sofern Anamnese und körperlicher Untersuchungsbefund keine Hinweise auf eine umschriebene erklärende Ursache liefern. *Spezifische* Rückenschmerzen sind durch Auffälligkeiten („red flags") in der Anamnese und/oder im Untersuchungsbefund charakterisiert. In der Diagnostik stellen sich erklärende Befunde dar, die eine zielgerichtete Therapie erfordern. Merkmale in der Anamnese können Hinweise für spezifische Rückenschmerzen sein:

Tab. 3.11 Hinweise auf spezifische Ursachen von Rückenschmerzen.

„Red flags"	Anmerkung
Alter	erstmalige Schmerzen bei unter 20- bzw. über 50-Jährigen
Vorbestehende Krankheiten	rheumatische Erkrankung, maligner Tumor, Osteoporose, Immunopathie (HIV-Infektion, immunsuppressive Therapie, monoklonale Gammopathie, Lymphom), chronische Kortikosteroidtherapie, Suchtkrankheit (Alkohol, Drogen i. v.), chronische Infektionen (Lunge, Harnwege, Haut)
Gewichtsverlust	ungewollt
Fieber	mit und ohne manifeste Infektion
Kürzliche Wirbelsäulenoperation	Spondylitis, Abszess, Blutung, Instabilität
Radikuläre Schmerzausbreitung	Bandscheibenvorfall, Herpes zoster, Neuroborreliose, Meningeosis carcinomatosa
Trauma	Sturz, Unfall, starker Husten/Niesen/Heben (pathologische Fraktur)
Zunehmende Schmerzen nachts, im Liegen	Blutung, Abszess, Neuroborreliose, Metastase
Harn-/Stuhlentleerungsstörungen	Myelopathie, Konus-Kauda-Syndrom
Arm- oder Beinlähmung	Myelopathie, radikuläre Läsion, Plexusläsion, neuralgische Schultermyatrophie, Spinalis-anterior-Syndrom
Plötzlicher Schmerzverlust bei radikulären Schmerzen	irreversible Nervenwurzelläsion („Wurzeltod")

▸ **Radikuläres Syndrom.** Monoradikuläre Läsionen werden häufig durch Wurzelkompressionen verursacht. Führende Symptome sind sensible Irritationen (Kribbeln, Brennen, intensive Schmerzen) und Sensibilitätsstörungen (vor allem des Schmerzempfindens, die sich auf das zugehörige Dermatom der betroffenen Wurzel erstrecken. Durch Bewegung, Erschütterung, Husten, Pressen oder Niesen werden die Schmerzen verstärkt (⇨ algophobe Schonhaltung). Lähmungen finden sich betont in den segmentalen Kennmuskeln (▸ Tab. 6.5). Vegetative Ausfälle fehlen an den Extremitäten. Die Muskeleigenreflexe (▸ Tab. 1.2 und ▸ Tab. 1.3) sind frühzeitig abgeschwächt bzw. ausgefallen. Bei lumbalen Radikulopathien ist das Zeichen nach Lasègue (Anheben des gestreckten Beines ⇨ Schmerz) und Bragard (Anheben des gestreckten Beines ⇨ Dorsalflexion des Fußes ⇨ Schmerz (S. 226)) nachweisbar. Blasen-, anorektale und Sexualfunktionsstörungen (S. 128) sind die Folge einer Mitbeteiligung des Rückenmarks, der Cauda equina (▸ Abb. 4.61) oder des Plexus sacralis (▸ Tab. 4.31).

Polyradikuläre Läsionen können durch eine Vielzahl von Ursachen (s. ▸ Tab. 6.63) hervorgerufen werden, z. B. spinale Prozesse mit Beteiligung der Wurzel, neoplastische leptomeningeale Infiltrationen, entzündliche oder diabetische Radikulopathien.

Pseudoradikuläre Syndrome (Synonyme: z. B. myofasziales Syndrom, Tendomyalgie, Myotendinose) zeichnen sich durch Arm-/Beinschmerzen, umschriebene druckschmerzhafte Muskelregionen, algophobe Schonung und Minderinnervation ohne radikuläre Befunde aus.

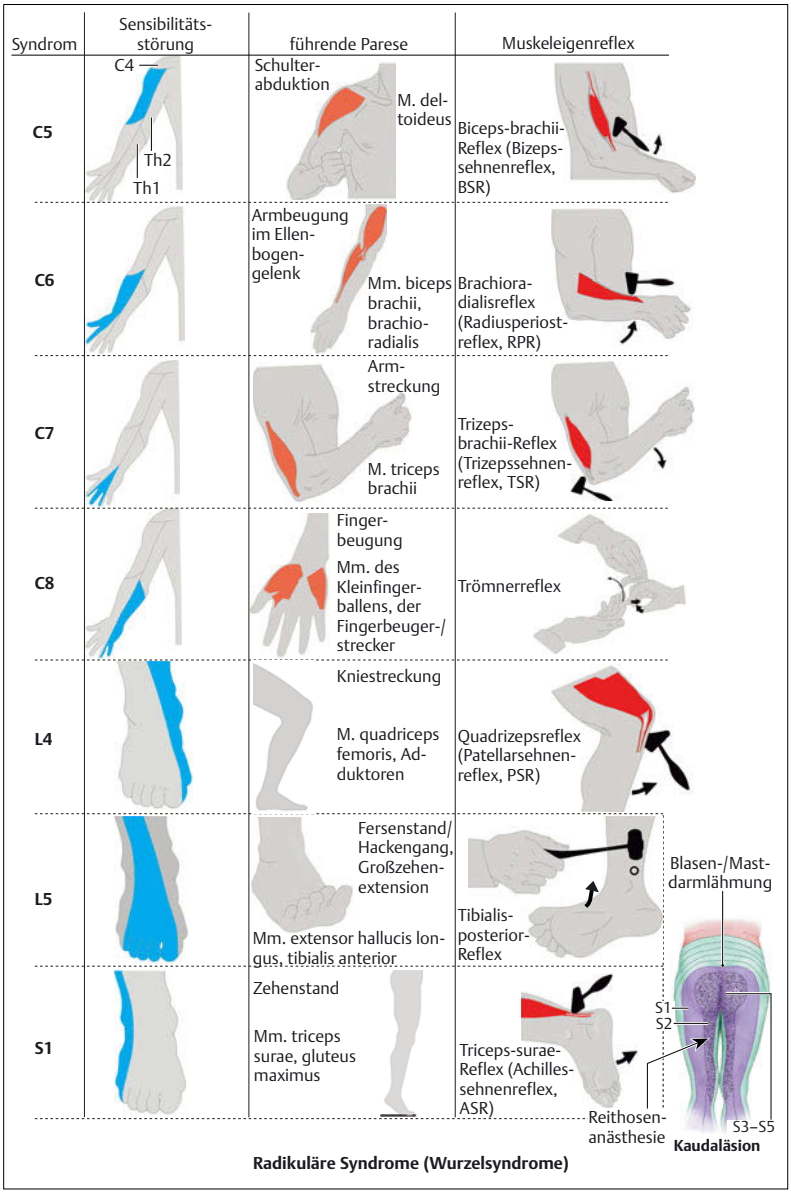


Abb. 3.45 Radikuläre Syndrome.

Armplexus

► **Komplette Läsion.** Sie resultiert in einer schlaffen Lähmung der innervierten Muskeln, gefolgt von Atrophien und einem vollständigen Sensibilitätsausfall.

► **Obere Armplexusläsion.** Eine obere Läsion (C5–6; obere Armplexusparese, Erb-Duchenne-Lähmung) zeigt sich mit betonten schlaffen Lähmungen der Schultermuskeln (Abduktoren, Außenrotatoren), der Oberarmmuskeln (Beugung) und des M. supinator. Der Arm hängt im Ellenbogen gestreckt mit nach hinten gedrehter Handfläche herunter („waiter's tip"). Sensible Ausfälle sind an der Außenseite von Ober- und Unterarm inkonstant zu finden. Hand- und Unterarmbewegungen sind erhalten.

► **Untere Armplexusläsion.** Die untere Läsion (C8–Th1; untere Armplexusparese, Déjerine-Klumpke-Lähmung) führt bevorzugt zu Lähmungen der Handmuskeln. Die Hand entwickelt eine Krallenstellung mit Atrophien der kleinen Handmuskeln. Sensibilitätsstörungen betreffen den ulnaren Unterarm- und Handbereich. Ein Horner-Syndrom entsteht durch Beteiligung des Halssympathikus. Die Prognose einer spontanen Rückbildung ist für die obere Armplexusparese günstiger als für die untere.

Beinplexus

Läsionen des lumbalen Sympathikus verursachen Beinschmerzen, Anhidrose der Fußsohle und einen überwärmten Fuß.

► **Plexus-lumbalis-Läsion.** Die Plexus-lumbalis-Läsion (L1-4) führt zur Parese der Hüftbeuger und Kniestrecker. Zusätzlich sind die Oberschenkelaußenrotatoren wie auch -adduktoren gelähmt. Die Sensibilität in den entsprechenden Versorgungsgebieten (►Tab. 1.3) ist gestört.

► **Plexus-sacralis-Läsion.** Eine Plexus-sacralis-Läsion (L5–S3) ist durch Paresen der Gesäßmuskeln, Kniebeuger, Dorsalextensoren und Plantaflexoren des Fußes sowie der Zehen gekennzeichnet. Sensibel sind die Rückseite von Oberschenkel, Unterschenkel und Fuß betroffen.

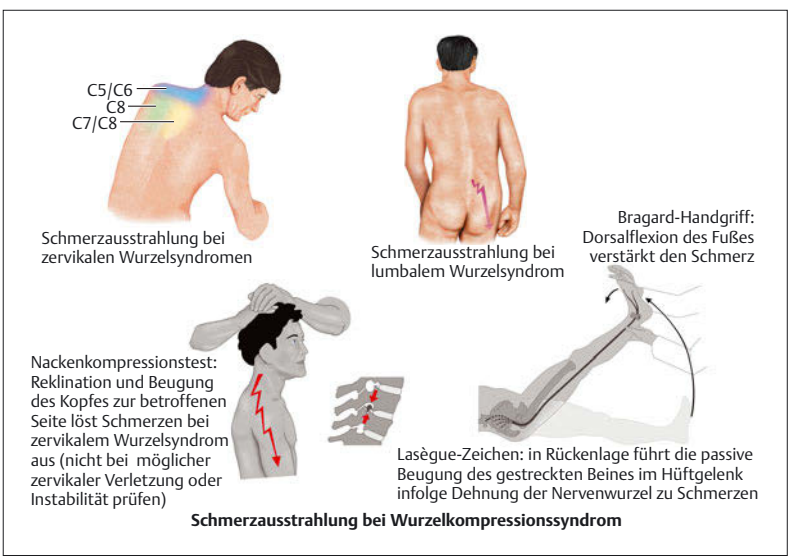
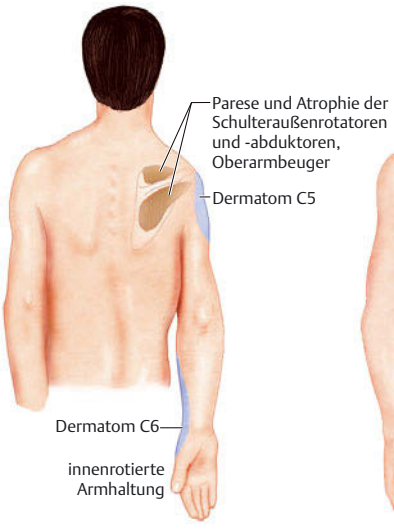
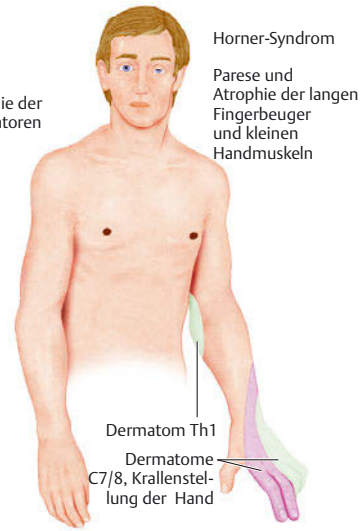


Abb. 3.46 Schmerzausstrahlung bei Wurzelkompressionssyndromen.



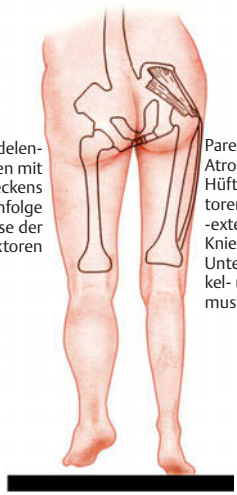
Obere Armplexuslähmung rechts



Untere Armplexuslähmung links

Anhidrose (lumbale Sympathikusläsion, Ninhydrin-Test)

Plexus-lumbalis-Läsion links



Plexus-sacralis-Läsion links

Abb. 3.47 Plexussyndrome.

Myopathien sind Krankheitsbilder der Skelettmuskulatur. Vielfältige genetische (s. ▶ Tab. 6.132 und ▶ Tab. 6.135) und erworbene (▶ Tab. 6.67) pathologische Vorgänge verursachen muskuläre Störungen. Dabei können unterschiedliche Organe bei bestimmten Myopathien mit befallen sein oder die Muskulatur ist im Rahmen einer Systemkrankheit mit betroffen. Durch molekularbiologische Methoden hat sich die Einordnung hereditärer Muskelkrankheiten diagnostisch erheblich verbessert. Leider trifft dies nicht im gleichen Maße auf die Therapie zu. Deshalb stehen bei vielen Myopathien symptomatische Maßnahmen sowie Fragen der genetischen Beratung und Prognose im Vordergrund.

Symptome und Befunde

s. ▶ Tab. 6.65. Eine Muskelschwäche (S. 144) ist die häufigste Folge einer Myopathie. Sie kann sich unterschiedlich bemerkbar machen: akut, subakut, langsam progredient, tageszeitlich wechselnd oder belastungsabhängig. Ferner kann sie bestimmte Muskelgruppen (z. B. Augenmuskeln, pharyngeale Muskulatur, Becken-/Schultergürtelmuskulatur) bevorzugt befallen. Patienten erleben die muskuläre Schwäche mehr als allgemeine Kraftlosigkeit, leichte Erschöpfbarkeit oder abnehmende Leistungsfähigkeit. Eine Schwäche der Hüftbeuger zeigt sich mit Schwierigkeiten beim Treppensteigen (treppauf mehr als treppab) oder beim Aussteigen aus dem Auto. Paresen der Hüftabduktoren (Trendelenburg-Zeichen, ▶ Abb. 3.47) führen durch Ausgleichsbewegungen des Oberkörpers zum „Watschelgang“ (Duchenne-Hinken). Die Schwäche der Hüftextensoren bewirkt eine Hyperlordose (Hohlkreuz) mit Verlagerung des Beckens nach vorne, Bauchvorwölbung und kompensatorischer Rückverlagerung der Schulterregion (▶ Abb. 4.75). Sind die Knieextensoren geschwächt, ist das Aufstehen von tiefen Sitzen erschwert; es besteht eine erhöhte Sturzgefährdung beim Einknicken der Knie, deshalb sind die Knie im Stehen und Gehen zur Stabilisierung hyperextendiert (Genu recurvatum, ▶ Abb. 3.5).

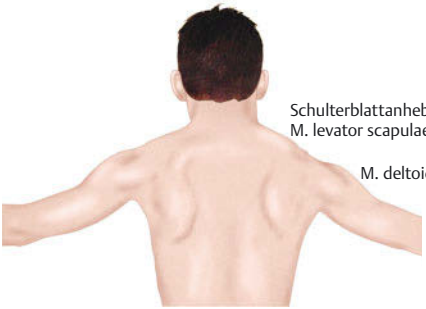
Seltener sind Muskelschmerzen, -steifigkeit oder -krämpfe. Treten Muskelatrophien oder -hypertrophien auf, dann häufig in charakteristischer Verteilung (z. B. Waden, Schultergürtel). Mögliche Skelettdeformierungen und/oder Fehlhaltungen sind eine Folge der Muskelschwäche oder Teil des neuromuskulären Syndroms. Myoglobinurie, Herzrhythmus- oder Sehstörungen sind weitere Symptome, die eine Myopathie begleiten können.

Diagnostik

In der Klärung einer Myopathie besitzen sowohl Anamnese wie auch klinischer Befund einen hohen Stellenwert.

Die Patienten berichten in der Anamnese häufig nicht spontan von einer Muskelschwäche sondern z. B. von ihren Einschränkungen bei Alltagstätigkeiten (wie Aufstehen, Heben, Treppensteigen, Gehen), der Kopfhaltung, von Schluckstörungen oder Sehstörungen. Erst durch genauere Befragung wird dann die Art der Paresen, deren Lokalisation, tageszeitliche Unterschiede, belastungsabhängige Intensität und zeitliche (Stunden, Tage, Wochen, Jahre) Entwicklung deutlich. Bei der neurologischen Untersuchung ist die muskuläre Schwäche (S. 144) detailliert zu prüfen und zu dokumentieren.

Paraklinische Untersuchungen (s. ▶ Tab. 6.66) helfen, eine periphere Neuropathie auszuschließen, akute Muskelveränderungen genauer zuzuordnen sowie Störungen der muskulären Erregungsbildung und -fortleitung einzugrenzen. Die pharmakologische Testung ist bei myasthenen Syndromen indiziert. Viele Myopathien sind die Folge pathobiochemischer Abläufe oder Veränderungen. Hier führen dann die klinisch-chemische Untersuchung und eventuell weitere histo-/biochemische Analysen am Muskelbiopsat weiter. Die bildgebende Diagnostik des Muskels (Sonografie, MRT) unterstützt die Zuordnung von Muskelatrophien-, hypertrophien und anderen strukturellen Muskelveränderungen. Schließlich sind molekularbiologische Untersuchungen in der Klassifikation und exakten Zuordnung hereditärer Myopathien von grundlegender Bedeutung.



Schulterblattanhebung infolge des relativ kräftigen M. levator scapulae

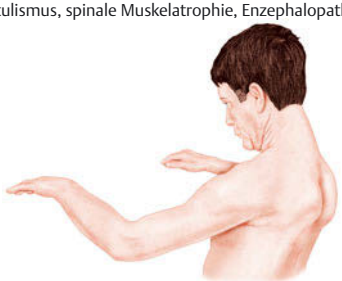
M. deltoideus hypertrophisch

beidseitig abstehende Schulterblätter (Scapula alata; fazioskapulohumerale Muskeldystrophie)

Beckengürtel-, Oberschenkel-schwäche (Gowers-Zeichen)

fehlende Kopf- und Rumpfkontrolle bei muskulärer Hypotonie („floppy-infant" mögliche Ursachen z.B. kongenitale Myopathie, Muskeldystrophie, metabolische Myopathie, Myasthenia gravis, infantiler Botulismus, spinale Muskelatrophie, Enzephalopathie)

myotone Reaktion (Daumenadduktion nach Thenarperkussion)



Schultergürtel- und Oberarmschwäche

beidseitige Schwäche der mimischen Muskulatur (Facies myopathica; fehlender kräftiger Lidschluss, müder Gesichtsausdruck)

Myopathiesymptome

Abb. 3.48 Myopathiesyndrome.

Patienten mit ungewöhnlichen Beschwerden, problematisch einzuordnenden Symptomen und behandlungsresistenten Leiden werden dem Neurologen auch mit der Fragestellung vorgestellt, ob es sich um ein „organisches" oder „psychogenes" Beschwerdebild handelt. Oft haben diese Patienten eine diagnostische und therapeutische Wanderschaft durch die Medizin und Paramedizin – dokumentiert anhand umfangreicher Befunde – absolviert. Oder die Symptomatik präsentiert sich (wiederholt) akut bis subakut und erweckt einen bedrohlichen Eindruck. Die schwierige Aufgabe besteht darin, einerseits unnötige oder risikoreiche Diagnostik zu vermeiden, andererseits die möglichen körperlichen oder psychosozialen Ursachen der Symptome aufzudecken. Die Untersuchung erfordert Zeit, solide neurologische Kenntnisse und die Fähigkeit, die psychosoziale Dynamik einer Symptombildung zu erkennen.

Lassen sich die jeweiligen Beschwerden bei normalem Befund einem neurologischen Krankheitsbild nicht zuordnen, stellt sich die Frage nach potentiellen psychosozialen Gründen. Diese können *unbewusster* (z. B. ein innerer, vom Patienten nicht bewusst wahrnehmbarer Konflikt) oder *bewusster* (z. B. die bewusste Absicht, finanzielle Vorteile oder vermehrte Aufmerksamkeit zu erhalten) Natur sein. Anlass können ungelöste soziale (familiäre, berufliche, finanzielle) Belastungen und/oder psychische Krankheiten (wie Depression, Angst-, Zwangs- oder Persönlichkeitsstörungen) sein. Organische Funktionsstörungen oder objektivierbare neurologische Symptome fehlen, sind nur minimal und sehr viel geringer als die geklagten Beschwerden vorhanden oder haben keinen Bezug zu den Symptomen.

► **Konversionssyndrom.** Es wird angenommen, dass sich die Symptomatik als Entlastung eines unbewussten inneren Konfliktes entwickelt, der sich in symbolischer Form körperlich äußert (Konversion). Die dabei vorliegende Entkopplung von körperlichen und seelischen Bereichen ist mit dem Begriff Dissoziation gemeint (dissoziative Störung). Die Diagnose kann durch gleichzeitig vorhandene neurologische oder psychiatrische Krankheiten erschwert werden (z. B. Hyperventilation bei Epilepsie, nichtepileptische Anfälle bei Epilepsie, nicht läsionell verursachte Lähmungen bei multipler Sklerose).

► **Somatoforme Störung.** Merkmal ist das anhaltende oder wiederholte Auftreten von körperlichen Beschwerden, für die keine ausreichenden organischen Befunde nachweisbar sind. Eine *Somatisierungsstörung* besteht bei Patienten, die eine Vielzahl unterschiedlicher Beschwerden schildern (z. B. Kopfschmerzen + Blasenfunktionsstörungen + Dysphagie + Beinschwäche), umfangreiche diagnostische und therapeutische Maßnahmen erfahren haben, ohne dass sich eine organische Erklärung oder spürbare Linderung der Beschwerden ergeben hätte. Als *somatoforme Schmerzstörungen* werden wiederkehrende oder chronische Schmerzen bezeichnet, die bei den Betroffenen zu einer Zentrierung ihres Alltags auf die Schmerzen bzw. deren Vermeidung führen. Fehlende Erfüllung familiärer, beruflicher oder sozialer Anforderungen wird als Folge der schmerzbedingten körperlichen Beeinträchtigungen erklärt. Somatisch bedingte Schmerzen sind dabei durchaus möglich, erklären aber nicht die Intensität, Ausbreitung und Dauer der chronisch empfundenen Schmerzen. Relativ häufig besteht ein Abusus von Analgetika, Tranquilizern oder Alkohol. *Hypochondrische Störung* meint die anhaltende Befürchtung einer bedrohlichen Krankheit. Trotz gründlicher Untersuchungen, normaler Befunde und beruhigender Erklärungen sind die Ängste nicht zu zerstreuen. Unregelmäßigkeiten, z. B. des Herzschlags, der Atmung, der Darmfunktion oder Hautveränderungen werden vom Patienten in folgenschwere Symptome umgedeutet. Merkmal des *Ganser-Syndroms* sind fast richtige oder läppische Antworten auf einfache Fragen, desorientiertes Verhalten und demonstrative Fehlhandlungen. Dadurch kann der Eindruck einer Demenz entstehen.

► **Simulation.** Hierbei werden körperliche Symptome wohlüberlegt zur Erreichung eines Ziels eingesetzt (z. B. Angaben von Kopfschmerzen, um Opiate zu erhalten).

► **Vorgetäuschte Krankheit.** Mit ausgedachten Beschwerden oder wissentlich herbeigeführten Symptomen ziehen diese Patienten ärztliche Aufmerksamkeit auf sich. Bisweilen begeben sie sich wiederholt in unterschiedlichen Kliniken in stationäre Behandlung und lassen ausgedehnte diagnostische Maßnahmen und invasive Therapien über sich ergehen (*Münchhausen-Syndrom*). Bei einer *Münchhausen-by-proxy-Störung* werden die Symptome durch Eltern oder Betreuer bei Kindern hervorgerufen.

Depression (als mögliche Ursache psychogener neurologischer Störungen)

Somatoforme Schmerzstörung

Psychogene Gangstörung (Astasie-Abasie-Syndrom)

Psychogener Anfall („psychogenic non-epileptic seizure(s)" = PNES)

Abb. 3.49 Psychogene neurologische Syndrome.

4 Krankheitsbilder

Eine akute zerebrale oder spinale Läsion, die durch eine Störung der Blutversorgung entsteht, wird als Schlaganfall (Hirninsult, Insult; engl. „stroke“) bezeichnet. Er wird in 80 % der Fälle von einer Durchblutungsminderung (ischämischer Schlaganfall, Hirninfarkt), in 15 % von einer intrazerebralen Blutung (hämorrhagischer Schlaganfall, Hirnblutung) und in 5 % durch eine Subarachnoidalblutung verursacht. Infarkte und Blutungen können gleichartige Symptome erzeugen. Daher erlaubt der klinische Befund keine eindeutige Zuordnung zu einer dieser Kategorien. Erst durch die bildgebende Diagnostik (CT, MRT) ist eine zuverlässige Unterscheidung zwischen Hirninfarkt und Hirnblutung möglich.

Patienten nehmen bei Symptomen eines Schlaganfalls oft verspätet eine geeignete medizinische Hilfe in Anspruch. Gründe sind u. a. die (häufige) Abwesenheit von Schmerzen, flüchtige bis nur gering ausgeprägte Symptome oder die eingeschränkte Wahrnehmung von Symptomen (Anosognosie).

Die Früherkennung von Symptomen eines Schlaganfalls, die zügige Diagnostik seiner Ursache(n) und die unverzüglich einsetzende, auf die Ätiologie des Schlaganfalls ausgerichtete Therapie, haben dessen Prognose messbar verbessert.

► **Transitorische ischämische Attacke.** Vaskuläre neurologische Symptome, die nach maximal 24 Stunden vollständig abgeklungen sind, werden traditionell gegenüber länger anhaltenden Symptomen als TIA abgegrenzt. Allerdings können auch nur kurzdauernde klinische Symptome mit einem Infarkt einhergehen, sodass die zeitliche Zuordnung alleine strukturelle Hirnläsionen nicht ausschließt. Daher ist im engeren Sinne die TIA eine fokale zerebrale, spinale oder retinale Ischämie, die ein vorübergehendes funktionelles, aber kein strukturelles Defizit verursacht und bei der Infarkthinweise in der Bildgebung (diffusionsgewichtetes MRT) fehlen. Mit der Diagnose TIA ist noch keine Differenzierung ihrer Ursache (z. B. embolisch oder thrombotisch) erfolgt. Das Risiko eines Schlaganfalls nach einer TIA ist deutlich erhöht und am größten bei einer hochgradigen Karotisstenose und bei rezidivierenden TIAs.

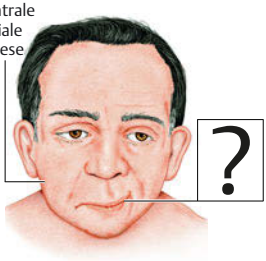
► **Hirninfarkt.** Ein ischämischer Schlaganfall („completed stroke“) kann geringe oder erhebliche neurologische Ausfallserscheinungen nach sich ziehen. Selten entwickeln sich die Symptome eines Hirninfarktes langsam progredient („stroke in progression“), stufenartig ansteigend („stotternd“) oder fluktuierend. Der Begriff *maligner Hirninfarkt* wird auf ausgedehnte Insulte mit zunehmender Raumforderung und Hirnkompression angewendet. Stellt sich in der bildgebenden Diagnostik ein Infarkt dar, ohne dass korrespondierende neurologische Symptome vorhanden sind oder waren, spricht man von einem *stummen Hirninfarkt* („silent brain infarct“).

Tab. 4.1 Häufigere Symptome eines Schlaganfalls.

Schlaganfallsymptom	klinische Manifestation
Motorische Störung	Lähmungen (meist kontralaterale Hemiparese, -plegie), Gangabweichungen, seltener isolierte Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen. Gelegentlich Hyperkinesen akut oder im Verlauf als Hemichorea-Hemiballismus, mitunter als Dystonien
Sensibilitätsstörung	Parästhesien („Kribbeln“), sensible Defizite (für z. B. Berührung, Schmerz, Temperatur, Stereognose, Graphästhesie, Lagesinn)
Sprech-, Sprachstörung	Dysarthrie, Aphasie (kann als Verwirrtheit fehlgedeutet werde)
Sehstörung	Gesichtsfeldausfall zu einer Seite (Hemianopsie), Doppelbilder, transitorische monokulare Sehstörung (Amaurosis fugax)
Schluckstörung	oft zusammen mit Dysarthrie
Neglekt	Hemineglekt am häufigsten bei Insulten der nichtdominanten rechten Hemisphäre (fehlende Wahrnehmung des Körpers und der Umgebung zur linken Seite)
Kopfschmerz	Arteriendissektion, Subarachnoidalblutung, Arteriitis temporalis, Sinusvenenthrombose, Kleinhirnblutung, intrazerebrale Massenblutung

Plötzlich einsetzende Lähmung (insbesondere einer Körperseite, hier rechts)

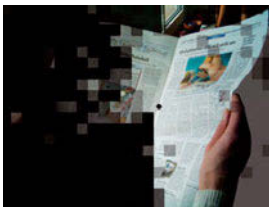
Akute Sensibilitätsstörungen (insbesondere seitenbbetont, hier links)



Plötzlich eintretende Sprachstörung (Sprache, Sprechen und/oder Verstehen)

Plötzliche Gangstörung (Gleichgewichts- und/oder Koordinationsstörungen, Schwindel)

Akute stärkste Kopfschmerzen (begleitend können Bewusstseinsstörungen hinzutreten)



Akute Sehstörung (Doppeltsehen, verschwommenes Sehen, Störungen des Gesichtsfeldes)

Symptome eines Schlaganfalls

Schlaganfall, Läsion in der linken Hemisphäre

Abb. 4.1 Symptome des Schlaganfalls.

Pathogenese

► **Ursachen.** Die möglichen Ursachen einer TIA oder eines Hirninfarktes lassen sich in 5 Kategorien einteilen (TOAST Klassifikation; Adams et al. 1993 [1]):

- Makroangiopathie
- kardiale Embolie
- Mikroangiopathie (oft bei arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus)
- andere Ursache (z. B. Vaskulitis, Dissektion, Gerinnungsstörung, Anämie)
- unklare Ursache (2 oder mehr Ursachen, unvollständige bzw. vollständige Diagnostik ohne ursächliche Klärung; kryptogener Infarkt; „embolic stroke of undetermined source" = ESUS)

► **Hirndurchblutung.** Im Bereich des mittleren arteriellen Blutdrucks von 50–150 mmHg wird die zerebrale Durchblutung (50–60 ml/100 g Hirngewebe/min) konstant gehalten, wobei sie an die jeweiligen lokalen Stoffwechselerfordernisse angepasst ist (Kopplung von Hirndurchblutung und -funktion). Außerhalb dieses Bereiches und bei bestimmten pathologischen Verhältnissen (u. a. Minderdurchblutung) bricht die zerebrale Autoregulation (S. 132) zusammen und Blutdruckschwankungen wirken sich direkt auf die Hirndurchblutung aus. Bei einer Gefäßstenose bzw. nach einem Verschluss erweitern sich die nachgeordneten Gefäße, um so über das vermehrte Blutvolumen den Energiebedarf des Gehirns zu decken (*vaskuläre Reserve*). Der lokale Schaden ist vom Ausmaß der Kollateralversorgung, der Dauer der Durchblutungsstörung und der Vulnerabilität der betroffenen Hirnregion abhängig. Sinkt der verbleibende Blutfluss (Restfluss) nicht unter einen Schwellenwert (20 ml/100 g/min; *Ischämieschwelle*), zeigen sich noch keine wesentlichen neurologischen Ausfälle.

► **Durchblutungsstörung.** Kann kein ausreichender Blutfluss etabliert werden, kommt es zu klinisch fassbaren neurologischen Störungen (Zusammenbruch des Funktionsstoffwechsels) und bei anhaltendem Durchblutungsmangel (< 10 ml/100 g/min) zu einem irreversiblen fortschreitenden Versagen aller Zellstoffwechselvorgänge (*Infarzierungsschwelle*; Zusammenbruch des Strukturstoffwechsels). Dabei besteht ein Gefälle in der Durchblutungsminderung:

- Infarktregion („core infarct"), in der keine Rückbildung der Parenchymschäden mehr möglich ist; CBF 0–10 ml/100 g/min,
- ischämische Übergangsregion („ischemic penumbra"), in der das Hirngewebe („brain tissue at risk") sowohl irreversibel geschädigt wie auch überlebensfähig sein kann; CBF 10-20 ml/100 g/min,
- oligämischer Randbezirk, in dem eine Rückbildung der Läsionen möglich ist; CBF 20–50 ml/100 g/min.

In der Frühphase des Infarktgeschehens deckt sich die Infarktregion nicht mit der gesamten hypoperfundierten Hirnregion („mismatch"). Bei anhaltender Hypoperfusion unter 20 ml/100 g/min wächst der Infarktkern auf Kosten der Penumbra, und zuvor nur funktionell geschädigtes Gewebe geht irreversibel verloren, daher „time is brain". Surrogatmarker im MRT („diffusion-perfusion mismatch") sind für die ischämische Übergangsregion (Penumbra) die relative Perfusionsminderung in PWI bei normaler DWI, für die Infarktregion die Hyperintensität in DWI.

Topografie von Hirninfarkten

Territorialinfarkte halten sich an die Versorgungsgebiete der großen Hirnarterien (Aa. cerebri anterior, media und posterior). *Grenzzoneninfarkte* („letzte Wiesen") finden sich vor allem in den von Kollateralen schlecht versorgten Regionen angrenzender Perfusionsgebiete der vorderen und hinteren Hirnkreisläufe, und zwar häufiger kortikal (externe Grenzzone) als subkortikal (Marklager, interne Grenzzone; Endstrominfarkte). Neben hämodynamischen (Blutdruckabfall) sind auch arterio-arterielle Mikroembolien an ihrer Entstehung beteiligt. Lakunäre Infarkte, die subkortikal (Marklager, Basalganglien, Thalamus) oder im Hirnstamm mit einem Durchmesser von 1–15 mm auftreten, entstehen durch den Verschluss einer kleinen penetrierenden Arterie. Sie sind Teil des Spektrums mikroangiopathischer vaskulärer Läsionen (S. 320) („small-vessel disease"). *Globale zerebrale Ischämien* – z. B. nach Herz-Kreislauf-Stillstand, hämorrhagischem Schock, Ersticken oder CO-Intoxikation – führen zu Grenzzoneninfarkten, laminären kortikalen Nekrosen und Parenchymuntergängen (u. a. Hippocampus, Basalganglien, Hypothalamus, Hirnstamm, Kleinhirn).

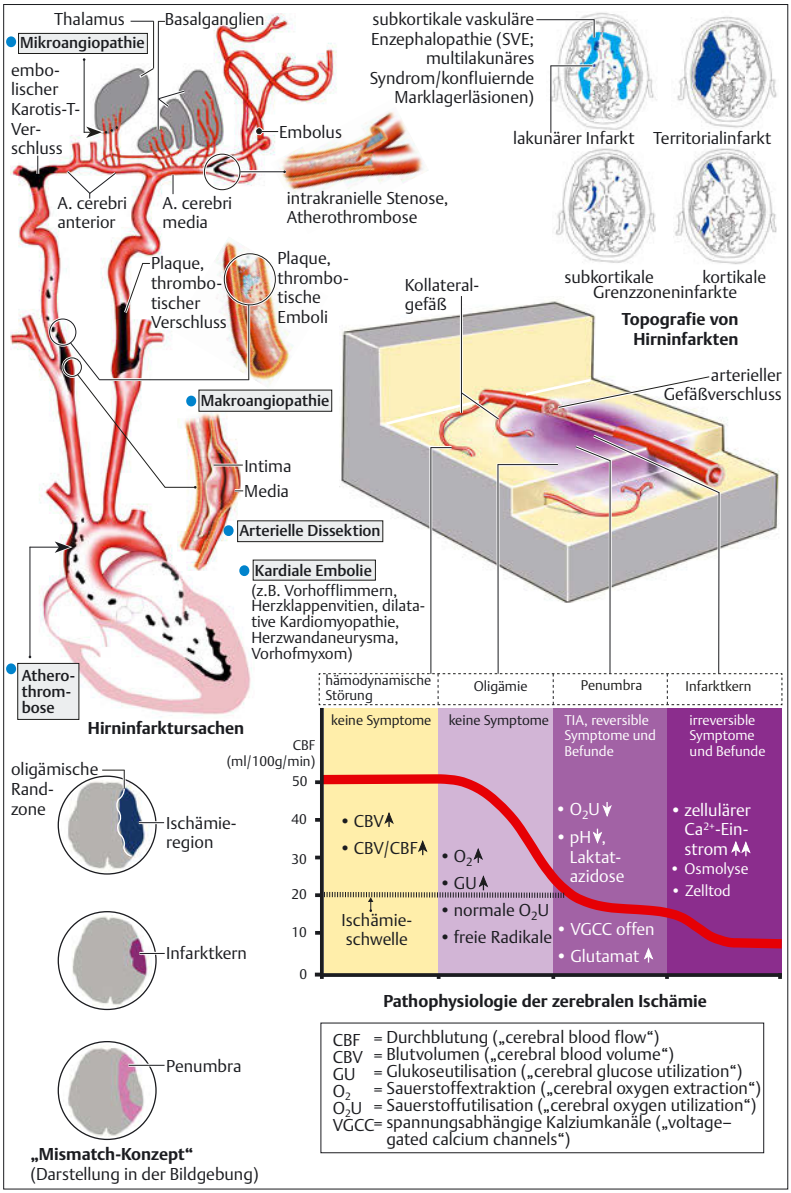


Abb. 4.2 Pathogenese und Topografie von Hirninfarkten.

Tab. 4.2 Lokalisation und Syndrome von Hirninfarkten.

Gefäß[1]	Syndrom
Vorderer Hirnkreislauf	
A.c.i.-Abzweigungsregion, -Siphon, -T-Abschnitt (Karotis-T; ▶ Abb. 1.7)	Kombination der Syndrome der A.c.m. + A.c.a.
atherosklerotische Stenose der A.c.i.	Amaurosis fugax durch arterioarterielle Embolie (s. ▶ Tab. 6.62)
Dissektion der A.c.i.	Kopfschmerzen, ipsilaterales Horner-Syndrom, embolischer Infarkt der A.c.m.
Verschluss der kompletten A.c.m.	kontralateral[2]: Hemiplegie + hemisensorischer Ausfall + homonyme Hemianopsie, ipsilaterale konjugierte Blickwendung; bei dominanter Hemisphärenläsion globale Aphasie, bei nicht dominanter Neglekt, Anosognosie, konstruktive Apraxie
Verschluss einzelner Äste der A.c.m.	klinisch variable Syndrome: kontralateral rein motorische Handparese (zentrale Monoparese), brachiofaziale Parese, hemisensorischer Ausfall und/oder homonyme Hemianopsie (untere Quadrantenanopsie); ipsilaterale konjugierte Blickwendung. Bei dominanter Hemisphärenläsion Wernicke- (inferiore temporale Äste) oder Broca- (superiore frontale Äste) Aphasie; nicht dominante Hemisphärenläsion kontralateral Neglekt, Anosognosie, Apraxie, visuell-räumliche Störungen
Verschluss der A.c.a. (A1 oder A2)	kontralaterale distal betonte Beinparese + geringe sensorische Defizite; transkortikale motorische Aphasie bei dominanter Hemisphärenläsion
Grenzzone A.c.a./A.c.m.	Grenzzoneninfarkt bei systemischem Blutdruckabfall oder hochgradiger Gefäßstenose (Konzept der „letzten Wiese“)
Hinterer Hirnkreislauf[3]	
Verschluss der PICA[4]	Wallenberg-Syndrom (s. ▶ Tab. 6.35)
Verschluss der A. basilaris	Schwindel, Doppelbilder, Dysarthrie, faziale/periorale Parästhesien. Locked-in-Syndrom (S. 202)
einseitiger Verschluss der A.c.p. (P2[5]-Syndrom)	kontralaterale homonyme Hemianopsie mit Aussparung der Makula
beidseitiger Verschluss der A.c.p.	kompletter Sehverlust, Anton-Syndrom (S. 188)
Lakunärer Infarkt[6]	
Pyramidenbahn (dorsale Capsula interna, Pons)	kontralaterale rein motorische Hemiparese („pure motor hemiparesis“)
Pyramidenbahn (dorsale Capsula interna, Pons)	kontralateraler isolierter Sensibilitätsausfall („pure sensory stroke“)
Thalamus + Capsula interna	isolierte sensomotorische Ausfälle kontralateral („sensorimotor stroke“)
Pyramidenbahn (Capsula interna, Pons, Corona radiata)	ataktische Hemiparese (Bein stärker als Arm betroffen; „ataxic hemiparesis“)
Basis pontis	Dysarthrie und kontralaterale Ataxie („dysarthria-clumsy hand syndrome“)
Thalamusinfarkt	
arterielle Versorgung aus A. communicans posterior, P1[5]	Je nach Gefäßregion kombinierte Syndrome aus: Bewusstseinsstörung (bis hin zum Koma), Verwirrtheit, Gedächtnisstörung, Apathie, Abulie, Ataxie, sensorische Defizite, Hemianopsie
Kleinhirninfarkt (Hirnstamminfarkte (S. 180))	
AICA[7], PICA[4], SCA[8]	Hinterkopf-Nackenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Ataxie, Dysarthrie

[1] A.c.i.: A. carotis interna, A.c.m.: A. cerebri media, A.c.a.: A. cerebri anterior, A.c.p.: A. cerebri posterior
[2] Kontralateral = der Infarktläsion gegenüber lokalisiert, ipsilateral = auf der Seite der Infarktläsion. [3] Sehr variable Syndrome (S. 220) (s. ▶ Tab. 6.33) [4] A. cerebelli inferior posterior [5] P1- bzw. P2-Abschnitt der A. cerebri posterior
[6] isolierte Infarkte bewirken keine kognitiven Störungen/ Gesichtsfelddefizite [7] A. cerebelli inferior anterior.
[8] A. cerebelli superior

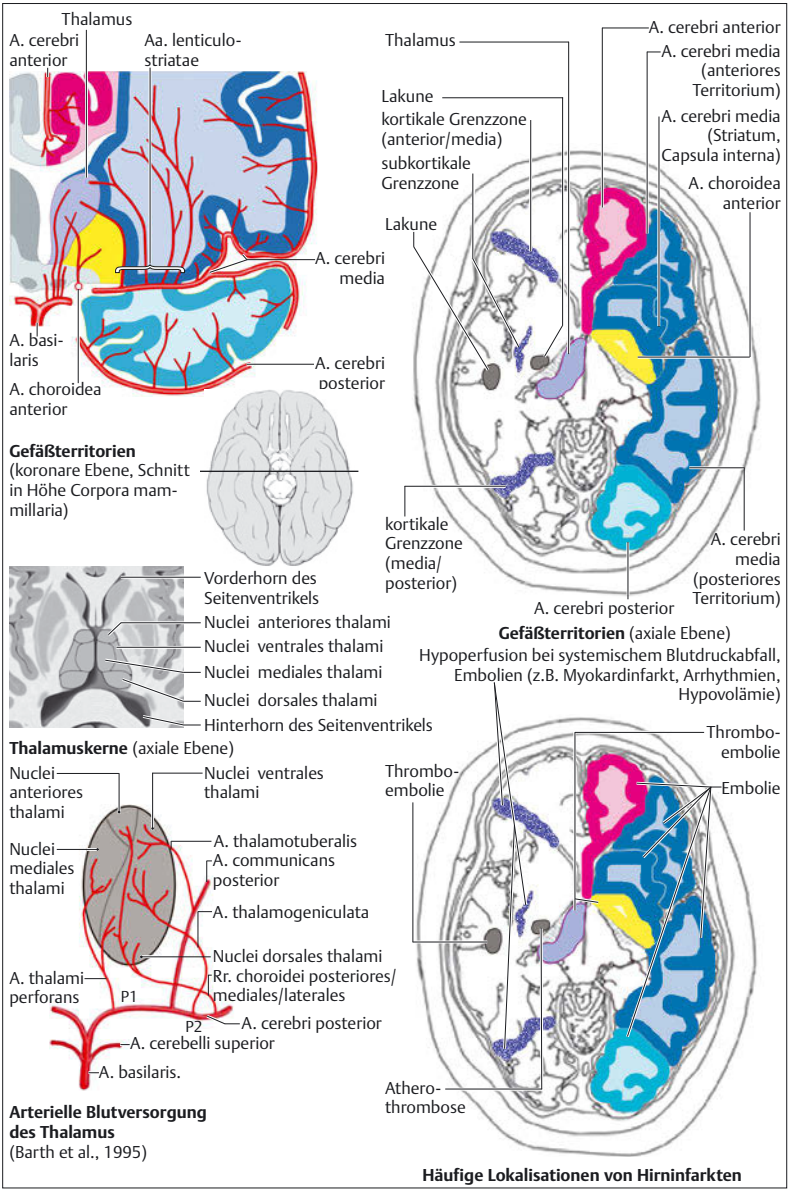


Abb. 4.3 Durchblutungsregionen der Hirngefäße.

Intraparenchymale Blutung

Hierunter werden nichttraumatische, abgegrenzte Einblutungen in das Gehirngewebe (Massenblutung) arterieller Herkunft verstanden. Typische Lokalisationen in absteigender Häufigkeit sind: Basalganglien, Thalamus, Pons, Kleinhirn und Hemisphären. Unspezifische Beschwerden sind Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörungen, Übelkeit und Erbrechen. Zusammen mit fokalen Symptomen können sie sich innerhalb von Minuten bis Stunden entwickeln. Mögliche Komplikationen zeigen sich als Größenzunahme des Hämatoms, Einbruch der Blutung in die Ventrikel, Hydrozephalus, Hirnödem, erhöhter intrakranieller Druck und epileptische Anfälle.

► **Basalganglien und Thalamus.** *Putameneinblutungen* bewirken eine kontralaterale sensomotorische Hemiparese/-plegie, konjugierte Blickparese zur Gegenseite (Blickwendung zur Blutungsseite), kontralaterale homonyme Hemianopsie sowie Aphasie (dominante Hemisphäre) bzw. ein Neglekt (nicht dominante Hemisphäre). *Thalamushämatome* zeigen gleichartige Symptome, unterscheiden sich aber von Putamenblutungen durch eine vertikale Blickparese, nichtreaktive Miose und gelegentliche Konvergenzparese. Die seltenen Hämatome des *Nucl. caudatus* treten mit Verwirrtheit, Desorientiertheit und kontralateraler Hemiparese in Erscheinung. Das klinische Bild von Blutungen in die gesamten *Basalganglien*, einschließlich der Capsula interna, prägen Koma, kontralaterale Hemiplegie, homonyme Hemianopsie und Aphasie (dominante Hemisphäre).

► **Lobärhämatome.** Dies sind Einblutungen in der Rinden-Mark-Grenze mit Ausdehnung in das subkortikale Marklager mit variabler Symptomatik (sog. atypische Blutungen). Symptome und Befunde werden von der jeweiligen Lokalisation bestimmt: *Frontalregion* ⇨ Stirnkopfschmerz, armbetonte kontralaterale Hemiparese, Antriebsminderung; *Temporalregion* ⇨ Schmerzen in der Ohrregion, Aphasie, Verwirrtheit, Hemianopsie; *Parietalregion* ⇨ Schläfenkopfschmerz, kontralaterale Sensibilitätsstörungen, Aphasie, Hemianopsie; *Okzipitalregion* ⇨ ipsilaterale periokuläre Schmerzen, Hemianopsie.

► **Kleinhirn.** Meist Hemisphärenhämatome die Übelkeit, Erbrechen, starke Hinterkopfschmerzen, Schwindel und Ataxie verursachen.

► **Hirnstamm.** Pontine Blutungen verursachen Koma, Tetraplegie, Dezerebrationssyndrom, bilaterale Miose („stecknadelkopfgroß", 1 mm, Lichtreaktion vorhanden), Nystagmus (S. 164) sowie eine horizontale Blickparese. Ein Locked-in-Syndrom kann sich entwickeln.

Intraventrikuläre Blutung

Direkte Blutungen in das Ventrikelsystem, sind selten (AVM (S. 242) des Plexus choroideus oder subependymal). Häufiger ist ein sekundärer Ventrikeleinbruch bei einer ICB.

► **Symptome und Befunde.** Akuter Beginn mit Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Bewusstseinsstörungen bis zum Koma.

► **Komplikationen.** Parenchymeinblutung, Hydrozephalus, epileptische Anfälle.

Subarachnoidalblutung

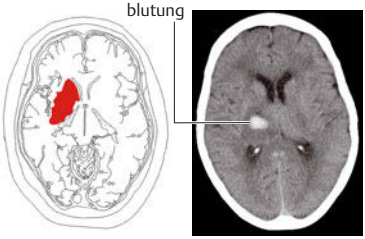
► **Symptome und Befunde.** Klinische Klassifikation s. ▶ Tab. 6.72. Beginn mit blitzartig einsetzenden, stärksten Kopfschmerzen. Zusätzlich Bewusstseinsverlust, Übelkeit und Erbrechen. Nackensteife und Nackenbeugeschmerz sind in der Regel vorhanden. Neurologische Herdsymptome, Lichtscheu oder Rückenschmerzen können hinzukommen. Intraokuläre Einblutungen retinal, subhyaloidal oder in den Glaskörper (Terson-Syndrom). Das CT zeigt innerhalb der ersten 72 Stunden bei ca. 95 % aller Betroffenen eine subarachnoidale Blutansammlung; fehlt sie, ist die diagnostische Lumbalpunktion indiziert.

► **Komplikationen.** Das Risiko einer Nachblutung liegt in den folgenden 4 Wochen bei ca. 30 % (Maximum nach 7 Tagen). Die Gefahr eines Vasospasmus bzw. einer verzögerten zerebralen Ischämie („delayed cerebral ischemia" = DCI) mit der Folge eines Hirninfarktes ist zwischen dem 4.–14. Tag am größten. Entwicklung eines Hydrozephalus durch Ventrikeleinblutung (occlusus) bzw. Beeinträchtigung des Liquorabflusses (malresorptivus). Hyponatriämie, neurogenes Lungenödem, epileptische Anfälle und kardiale Beteiligung (EKG-Veränderungen, Takotsubo-Kardiomyopathie) sind weitere mögliche Komplikationen.

- Kopfschmerzen
- Bewusstseinsstörung
- Übelkeit, Erbrechen
- fokale neurologische Symptome und Befunde
- epileptische Anfälle
- Meningismus

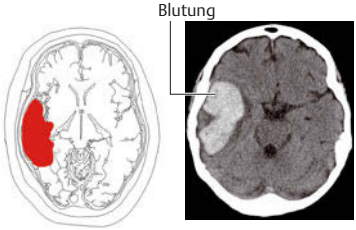
Symptome und Befunde

Thalamusblutung



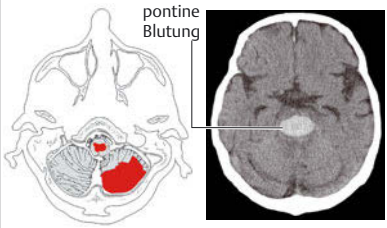
Thalamus-/Basalganglienblutung

temporale Blutung

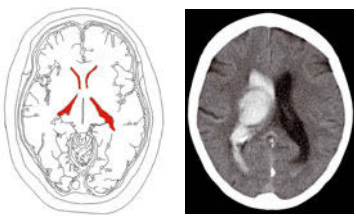


Lobärhämatom

pontine Blutung

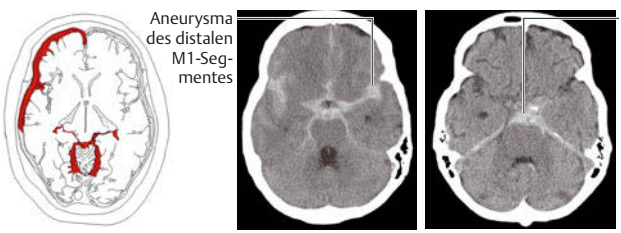


Hirnstamm-/Kleinhirnblutung



Intraventrikuläre Blutung

Aneurysma des distalen M1-Segmentes



perimesenzephale SAB (nichtaneurysmale Einblutung). Angiographisch kein Nachweis einer Blutungsquelle, keine Rezidivblutung; mögliche Komplikationen entsprechen denen einer aneurysmalen SAB.

Subarachnoidalblutung

(CT jeweils ohne Kontrastmittelgabe, axial)

Abb. 4.4 Intrakranielle Blutungen.

Pathogenese

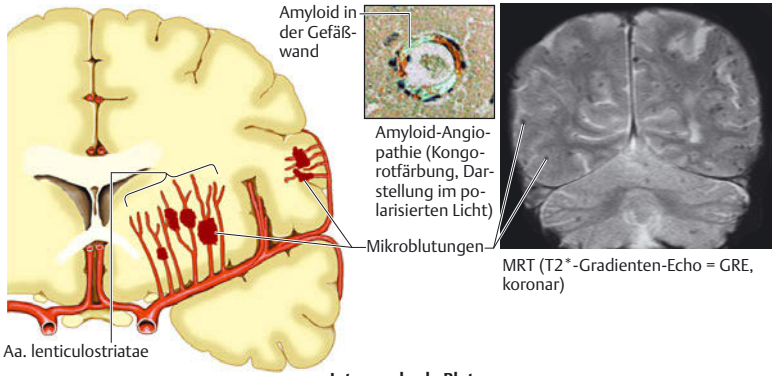
► **Intrazerebrale Blutungen.** Meistens sind sie mit einer arteriellen Hypertonie, Amyloidangiopathie, SAB, arteriovenösen Malformation oder erhöhten Blutungsneigung (z. B. bei oraler Antikoagulation) assoziiert. Risikofaktoren sind höheres Lebensalter, Alkoholabusus und Zigarettenrauchen. Zu den seltenen Ursachen gehören Gerinnungsstörungen, zerebrale Vaskulitis, zerebrale Venenthrombose, Drogen (Amphetamine, Kokain, Phenylpropanolamin), Metastasen und Hirntumoren. Oft nehmen die ICBs innerhalb von 24-36 Stunden an Ausdehnung zu (u. a. durch vasogenes Ödem, Kompression ableitender Venen mit folgender Blutaufstauung, Schädigung der Blut-Hirn-Schranke). Rupturen der durch den arteriellen Hochdruck geschädigten perforierenden lipohyalinotischen Arteriolen, die in der MRT (Gradientenecho/T2*w) als Mikroblutungen erscheinen, werden für die Entstehung von parenchymalen *hypertensiven Blutungen* angesehen. Diese sind vorwiegend in den Basalganglien, im Thalamus, Hirnstamm und Kleinhirn lokalisiert. Die bevorzugt kortikal und subkortikal lokalisierten Blutungen der *zerebralen Amyloidangiopathie* entstehen infolge von Amyloideinlagerungen in den Gefäßwänden leptomeningealer und kortikaler kleinerer Gefäße (in der MRT finden sich dort Mikroblutungen). Solche Hirnblutungen treten in Verbindung mit Alzheimer Krankheit, Down-Syndrom und höherem Lebensalter auf. Sie neigen zu Rezidiven.

► **Subarachnoidalblutung.** In ca. 85 % der Fälle ist die Ruptur eines sackförmigen Aneurysmas der Hirnbasisarterien die Ursache. Etwa 10 % aller SABs entstehen nichtaneurysmatisch in *perimesenzephaler* zisternaler (► Abb. 4.4) oder präpontiner Lokalisation (zumeist venöse Blutung). In zwei Drittel dieser Fälle ist angiografisch keine Blutungsquelle zu finden. Diese SABs haben eine günstige Langzeitprognose ohne Folgebeschwerden. Seltene Ursachen einer SAB sind z. B. Traumen, arteriovenöse Malformationen (AVM/Angiome), Hypertonus, Antikoagulanzien oder Dissektion der A. vertebralis. *Aneurysmen* sind nicht angeboren, sondern entwickeln sich durch lokale Aufweitungen der arteriellen Gefäßwand. *Sackförmige Aneurysmen* entstehen bevorzugt an den Gefäßaufzweigungen der A. carotis interna, der A. communicans anterior sowie der proximalen A. cerebri media. *Fusiforme (spindelförmige) Aneurysmen* kommen überwiegend als verlängerter, gewundener und aufgeweiteter Gefäßabschnitt (Dolichoektasie) im supraklinoidalen Abschnitt der A. carotis interna sowie in der A. basilaris vor. Als Ursache besteht dann meist eine Atherosklerose. Spontane Blutungen sind hier eher selten, häufiger sind Ischämien durch arterioarterielle Embolien. *Septisch-embolische (mykotische) Aneurysmen* entstehen z. B. durch eine Endokarditis, Meningoenzephalitis, Hämodialyse oder intravenöse Drogenapplikation. Sie liegen mehr in distalen Gefäßabschnitten, vorzugsweise der A. cerebri media.

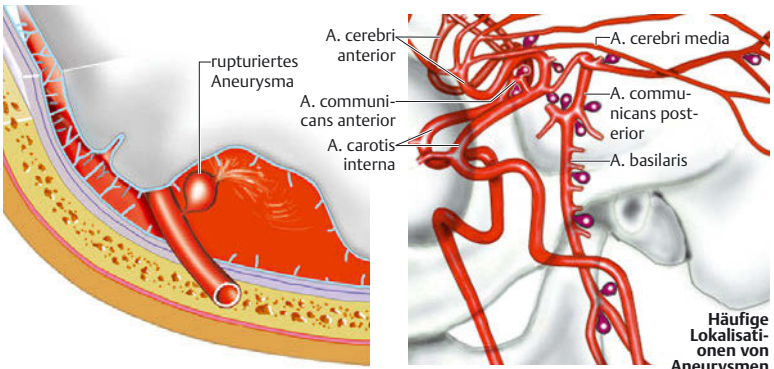
► **Arteriovenöse Malformation (AVM).** *Arteriovenöse Malformationen (Angiome)* sind kongenitale Gefäßfehlbildungen, die ein Knäuel von Arterien, Venen und pathologischen Gefäßkurzschlüssen besitzen. Die Mehrzahl ist supratentoriell an der Gehirnoberfläche zu finden. Mit der Zeit erweitern sich die Gefäßräume. Verkalkungen kommen vor. AVM können in jeder Altersgruppe zu subarachnoidalen oder intrazerebralen Blutungen führen; Blutungsrisiko ca. 3 %/Jahr, jedoch abhängig von der Lokalisation 1–33 % sowie erhöht nach vorausgegangener Blutung. Häufige Kopfschmerzen, epileptische Anfälle oder Herdsymptome (Aphasie, Hemiparese, Hemianopsie) sind mögliche Hinweise. *Kavernöse Malformationen (Kavernome)* finden sich als kompakte, aus erweiterten Gefäßen und Bindegewebe aufgebaute Gebilde, teilweise mit Kalkeinlagerungen, im Gehirn und der Leptomeninx. Sie bluten relativ selten (ca. 0,5 %/Jahr). Sie können Ursache von epileptischen Anfällen und neurologischen Herdsymptomen sein oder als Zufallsbefund im MRT erscheinen.

► **Sinusvenenthrombose.** Hirnvenenthrombose (S. 248). Stauungsblutungen liegen meist in gleicher Hemisphäre. Symptome sind Kopfschmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Schwindel und Ataxie.

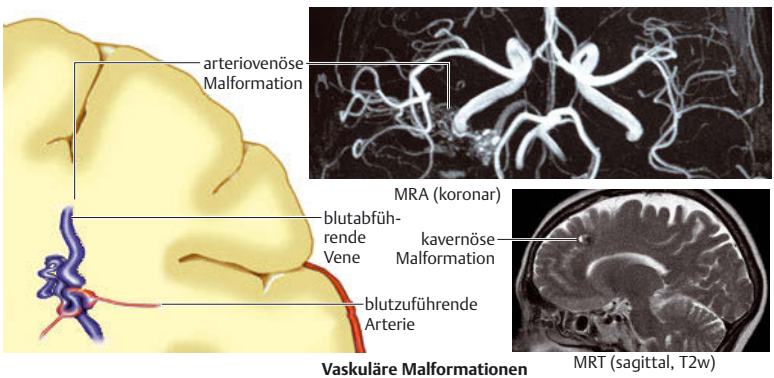
► **Arteriovenöse Durafistel.** Anastomose zwischen Duraarterien und venösen Sinus, die selten blutet. Ursache von pulssynchronem Tinnitus, Kopfschmerzen und erhöhtem intrakraniellen Druck.



Intrazerebrale Blutung



Subarachnoidalblutung



Vaskuläre Malformationen

Abb. 4.5 Intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen.

Die Untersuchungen nach einem Schlaganfall dienen der detaillierten Ermittlung der Ursachen und Folgen. Ferner soll darauf aufbauend das Risiko eines erneuten Hirninsultes vermindert *(Sekundärprävention)* und die frührehabilitative Therapie begonnen werden.

► **Neurologische Untersuchung.** Wegweisendes Indiz für einen Schlaganfall ist der akute Beginn fokaler neurologischer Ausfälle. Meistens haben sich die neurologischen Symptome zum Zeitpunkt der ärztlichen Untersuchung entweder voll entwickelt oder sind nur noch gering bis gar nicht mehr vorhanden.

Schwerpunkte der Untersuchung sind: Atmung, Blutdruck, Puls, Herzauskultation, Bewusstseinslage, neuropsychologischer Befund (S. 406), Augenhintergrund, Hirnnerven II–XII, Motorik, Koordination, Sensibilität, Meningismus.

Besonders bei eher ungewöhnlichen Symptomen für einen Schlaganfall wie Bewusstseinsstörung, Verwirrtheit und langsame Symptomentwicklung sind differenzialdiagnostische Abwägungen (s. ▶ Tab. 6.69) notwendig.

► **Bildgebung.** Aufnahmen mit CT oder MRT differenzieren zwischen Hirninfarkt und intrakranieller Blutung. Nach einem Hirninfarkt sind in der CT eindeutige Infarkthinweise erst nach 24–48 Stunden zu erkennen. Das MRT dagegen stellt Infarkte und Blutungen frühzeitiger, sensitiver und genauer dar. Kontrastmittelgestützt können extra- und intrakranielle Gefäßveränderungen sowie Hirnperfusionsstörungen mit CT und MRT untersucht werden. Das Gefäßwandhämatom bei Dissektionen ist im MRT nachweisbar.

► **Labor.** Die Labordiagnostik soll in erster Linie die Risikofaktoren weiter differenzieren. Spezielle Untersuchungen kommen bei seltenen Ursachen eines Schlaganfalls zum Einsatz (s. ▶ Tab. 6.71).

► **Neurosonologie.** Die Doppler- und Duplexsonografie stellt extra- und intrakranielle Gefäßveränderungen dar. Es lassen sich hiermit atheromatöse Gefäßwandveränderungen, Gefäßstenosen, Gefäßverschlüsse, Gefäßdissektionen und hämodynamische Störungen erkennen.

► **EKG.** Langzeit-Ableitung zum Auffinden von Herzrhythmusstörungen, ggf. auch mittels implantierbarer Eventrekorder.

► **Echokardiografie.** Die transthorakale und besonders die transösophageale Echokardiografie ist eine Untersuchung, um kardiale Emboliequellen bei Vorhofflimmern, persistierendem Foramen ovale, Herzklappenveränderungen oder Vorhofmyxomen aufzudecken bzw. mögliche arterielle Emboliequellen des Aortenbogens zu finden.

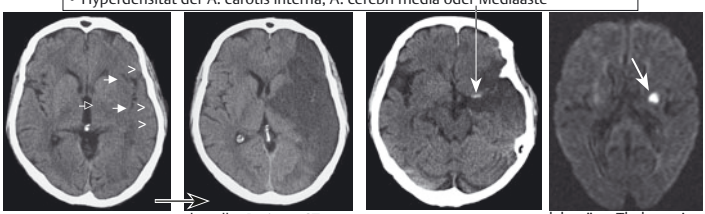
► **Angiografie.** Mit einer konventionellen zerebralen Angiografie lassen sich Gefäßmissbildungen, Aneurysmen, atherosklerotische zerebrale Gefäßstenosen, Vasospasmen und Vaskulitiden genauer untersuchen. Zusätzlich sind hiermit endovaskuläre Interventionen bei Stenosen (Ballonangioplastie, Stenting), Embolisation von Aneurysmen, mechanische Thrombektomien und intraarterielle Thrombolysen möglich. Komplikationen der diagnostischen Angiografie (Blutung an der Punktionsstelle, Gefäßläsion, Auslösung von Embolien, Nierenversagen durch Kontrastmittel) treten selten auf. Sie wird diagnostisch meist erst eingesetzt, wenn mit weniger invasiven Maßnahmen (CTA, MRA) keine Klärung der Ursachen eines Schlaganfalls erreicht werden konnte.

► **Risikofaktoren.** Nach einer TIA oder einem Hirninfarkt besteht ein hohes Risiko für vaskuläre Folgeereignisse, besonders für ein Schlaganfallrezidiv oder einen Myokardinfarkt. Mit steigendem *Lebensalter* erhöht sich das Schlaganfallrisiko. Bei *familiär* gehäuft auftretenden Schlaganfällen steigt das Schlaganfallrisiko. Bedeutsame modifizierbare Risikofaktoren sind arterielle *Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzkrankheiten* (z. B. Vorhofflimmern ▶ Tab. 6.70, persistierendes Foramen ovale plus Septumaneurysma), *Zigarettenrauchen* sowie *Hyperlipidämie* und *Übergewicht*. Beispiele weiterer Risikofaktoren bzw. -indikatoren sind symptomatische bzw. asymptomatische Karotisstenose, Erythrozytose, Fabry-Krankheit, Nachweis von Antiphospholipidantikörpern, Migräne mit Aura, erhöhter Alkohol- oder Drogenkonsum (Amphetamine, Heroin, Kokain), Livedo racemosa (Sneddon-Syndrom), Bewegungsmangel sowie soziale Benachteiligung (Arbeitslosigkeit, Armut).

Prähospital	Notaufnahme
Schlaganfallverdacht: Dokumentation der Symptome, Befunde und der Uhrzeit	Vitalfunktionen prüfen und sichern, O_2-Gabe per Nasensonde
Vitalfunktionen prüfen	Anamnese und klinischer Befund
Vitalfunktionen sichern	zerebrale Bildgebung (CT, MRT)
Rettungsdienst alarmieren, 112 wählen	12-Kanal-EKG
Transport zum Krankenhaus (Stroke Unit)	Blutentnahme zur Labordiagnostik

Schlaganfall erkennen und zügig handeln

- fokal verstrichene Hirnrindenfurchen (Rindenband) >
- fehlende fokale Abgrenzung von grauer und weißer Substanz: Inselrinde/Capsula externa („loss of the insular ribbon") → Nucl. lentiformis/Capsula interna und externa („obscuration of the lentiform nucleus") ⇨
- Hyperdensität der A. carotis interna, A. cerebri media oder Mediaäste

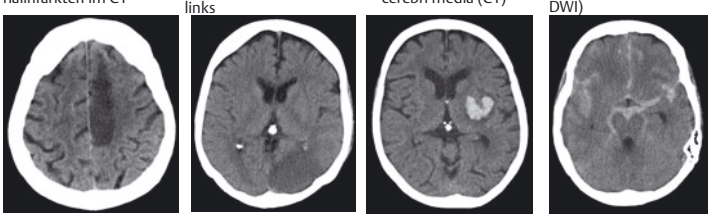


Frühzeichen von Territorialinfarkten im CT

derselbe Patient: CT nach 30 h, Mediainfarkt links

Hyperdensität der A. cerebri media (CT)

lakunärer Thalamusinfarkt links (axiales MRT, DWI)



Infarkt der linken A. cerebri anterior (CT)

Infarkt der linken A. cerebri posterior (CT)

spontane Stammganglienblutung links (CT)

Subarachnoidalblutung (CT)

Bildgebende Befunde bei einem Schlaganfall
(axiale Ebenen, CT jeweils ohne Kontrastmittelgabe)

Abb. 4.6 Therapeutische und diagnostische Erstmaßnahmen beim Schlaganfall.

Die Wahrscheinlichkeit eines Schlaganfalls lässt sich durch eine Veränderung modifizierbarer Risikofaktoren senken (*Primärprävention:* s. ▶ Tab. 6.73).

Die Behandlung eines Schlaganfalls auf einer dazu spezialisierten Station (Stroke Unit) verbessert die Prognose eines akuten Schlaganfalls signifikant. Die Akutmaßnahmen gliedern sich in eine präklinische und eine klinische Phase (s. ▶ Tab. 6.74). Sie basieren darauf, dass ein kurzes Zeitintervall (*therapeutisches Fenster*) zwischen Ischämiebeginn und maximaler Ausdehnung von irreversiblen Hirngewebeläsionen besteht („time is brain" (S. 236)).

Hirninfarkt

▶ **Allgemeine Maßnahmen.** Ausreichende *Atmung*. Stabilisierung der *Herz-Kreislauf-Verhältnisse*. *Blutzuckerwerte* < 200 mg/dl. Bilanzierte *Flüssigkeitszufuhr*. *Fieber* senken (Temperatur ≤ 37,5 °C). *Komplikationen* rechtzeitig entgegenwirken (Aspiration bei Schluckstörungen, Thrombose der gelähmten Extremitäten, Herzrhythmusstörungen, Pneumonie, Harnwegsinfekt, Dekubitus). Frühe *Rehabilitation* (Krankengymnastik, Logopädie, Ergotherapie). *Psychische Betreuung* (Angehörige mit einbeziehen).

▶ **Spezielle Maßnahmen.** Systemische *Thrombolysetherapie* unter Berücksichtigung der gültigen Indikationen und Kontraindikationen. Mechanische Rekanalisation bei distalem ACI-Verschluss, proximalem Mediaverschluss und Basilaristhrombose entsprechend den z. Zt. geltenden Therapieempfehlungen. ASS innerhalb von 48 Stunden. *Hirnödembehandlung* (Ödem-Maximum zwischen 2. bis 3. Tag). *Dekompressionsoperation* bei raumfordernden Infarkten des Kleinhirns bzw. bei (malignen) Mediainfarkten in ausgewählten Situationen.

▶ **Sekundärprävention.** s. ▶ Tab. 6.75. Therapie einer arteriellen Hypertonie. Behandlung eines Diabetes mellitus. Thrombozytenfunktionshemmer (ASS, ASS + retardiertes Dipyridamol oder Clopidogrel) nach TIA, bei atherothrombotischen Infarkten. Statintherapie. Orale Antikoagulation bei kardialer Embolie oder Nachweis von Vorhofflimmern (▶ Tab. 6.70). Endarteriektomie oder endovaskuläre Therapie bei symptomatischer Karotisstenose. Besteht ein persistierendes Foramen ovale ohne Nachweis eines intrakardialen Thrombus, dann ASS 100 mg/Tag; bei zusätzlichem Vorhofseptumaneurysma orale Antikoagulation; in Einzelfällen interventioneller Verschluss des Foramens.

Hirnblutung

▶ **Intrazerebrale Blutung.** Risikofaktoren (S. 242). Gerinnungsstörung korrigieren. Senkung hoher Blutdruckwerte. Operation bei raumfordernden Kleinhirnblutungen, ggf. bei supratentoriellen Blutungen nach neurologisch-neurochirurgischer Entscheidung.

▶ **Aneurysmablutung (SAB).** Initial Immobilisierung, sehr schonender Transport in die Klinik, Schmerzbekämpfung. Operation (Clipping) oder endovaskuläre Therapie (Coiling = Thrombosierung mit Platinspiralen) früh (innerhalb der ersten 72 Stunden) oder später (nach dem 12. Tag). Prävention bzw. Therapie eines Vasospasmus (Nimodipin) und/oder einer verzögerten zerebralen Ischämie („delayed cerebral ischemia" = DCI). Anlegen einer ventrikulären Liquordrainage bei Hydrozephalus. Normothermie. Korrektur einer Hyponatriämie.

▶ **AVM-Blutung.** Je nach Größe und Lokalisation mikrochirurgische Entfernung, endovaskuläre Behandlung (Embolisation) und/oder stereotaktische Strahlentherapie.

Notruf 112

Transport Krankenhaus/Stroke Unit

Zeitverlust = Gehirnverlust

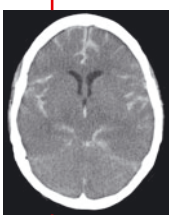
Akuter Schlaganfall

Anamnese und neurologischer Befund

Bildgebung (CT, MRT) und weitere Diagnostik

Hirninfarkt

Hirnblutung



thrombolytische und/oder endovaskuläre Therapie

Blutdrucktherapie

ursachenbezogene Sekundärprophylaxe

ursachenbezogene Therapie

Vorhof-flimmern

Karotis-stenose

andere Ursachen

intrazerebrale Blutung

aneurysmale Subarachnoi-dalblutung

andere Ursachen

orale Anti-koagulation

Karotis-Thrombend-arteriektomie (CEA) oder -Stenting (CAS)

angepasste spezielle Therapie

Entscheidung zur neuro-chirurgischen Therapie der Blutung

Entscheidung zur Operation oder endo-vaskulären Therapie

angepasste spezielle Therapie

- Prophylaxe einer tiefen Beinvenenthrombose
- Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie
- ggf. weitere Maßnahmen zur Sekundärprophylaxe
- Neurorehabilitation fortführen

Konzept der akuten Schlaganfallbehandlung

Abb. 4.7 Prinzipien der Akuttherapie des Schlaganfalls.

Sinus- und Hirnvenenthrombose

► **Symptome und Befunde.** Eine *aseptische Sinusthrombose* ist durch Kopfschmerzen, Erbrechen, fokale epileptische Anfälle und im weiteren Verlauf durch Mono- bis Hemiparese, Stauungspapille sowie Antriebs- und Bewusstseinsstörungen gekennzeichnet. Die venöse Abflussstörung verursacht ein Hirnödem, es kommt zu Rhexisblutungen der gestauten Hirnvenen. Meist finden sich Thrombosen des Sinus sagittalis superior (hierbei können D-Dimere erhöht sein). *Kortikale* sowie tiefe *zerebrale* Venenthrombosen sind selten. Die *septische Sinusthrombose* kündigt sich durch Allgemeinsymptome wie erhöhte Körpertemperatur, Schüttelfrost und Krankheitsgefühl an. In der betroffenen Region stellen sich lokale Schmerzen, Schwellung, Rötung sowie neurologische Herdsymptome ein. Der Sinus transversus und sigmoideus ist bei Prozessen des Ohres und Mastoids betroffen, der Sinus cavernosus bei Infektionen im Gesichtsbereich.

► **Ursachen und Diagnostik.** Aseptische Sinusthrombosen können durch *Medikamente* (Glukokortikoide, Kontrazeptiva), *mechanischen Faktoren* (Schädel-Hirn-Trauma) oder *Gerinnungsstörungen* (genetisch oder erworben, z. B. in der Schwangerschaft, im Wochenbett, bei Protein-C-/S-/Antithrombin-III-Mangel, Faktor-V-Leiden-Mutation, Polycythaemia vera, maligne Tumoren) hervorgerufen werden. Septische Sinusthrombosen können im Rahmen eitriger Prozesse im Kopfbereich (Sinusitis, Otitis media, Mastoiditis, Gesichtsfurunkel) entstehen.

Diagnostik mittels venöser CT-/MR-Angiografie. Eine zerebrale konventionelle Angiografie ist nur selten nötig. Labordiagnostik (Gerinnungsstatus, ggf. Erregernachweis).

► **Therapieprinzipien.** In der Akutphase PTT-wirksame Antikoagulation, bei aseptischen Thrombosen ASS ggf. Antikoagulation für 6–12 Monate, bei septischen zusätzlich Antibiotika und Herdsanierung.

Vaskulitis

Im Fall der *primären* Vaskulitiden setzt der Entzündungsprozess an den Gefäßwänden von Arterien und Venen direkt an. Dagegen sind bei *sekundären* Vaskulitiden die Gefäße im Rahmen einer anderen Erkrankung mitbeteiligt. Systemische Vaskulitiden befallen die Gefäße des ZNS, PNS und der Skelettmuskulatur unterschiedlich.

► **Symptome und Befunde.** Die zerebrale Beteiligung zeigt sich uneinheitlich und wechselnd. Sie kann sich als rezidivierende Ischämie, Blutung (intrazerebral, SAB), anhaltender Kopfschmerz, fokaler epileptischer Anfall, allmählich zunehmendes neurologisches Herdsymptom, demenzielle Entwicklung, Verhaltensauffälligkeit, kraniale Neuropathie wie auch Meningismus äußern. Spinale Gefäße (Querschnittsyndrom) und Gefäße peripherer Nerven (schmerzhafte Mononeuropathien) können ebenfalls betroffen sein.

► **Diagnose.** s. ▶ Tab. 6.76 und ▶ Tab. 6.77. Eine seltene *primäre zerebrale Angiitis* ist wegen fehlender spezifischer Befunde schwierig zu diagnostizieren. Eine eindeutige Diagnose ist nur durch eine Hirnbiopsie möglich. Wichtig ist die Abgrenzung zu einem reversiblen zerebralen Vasokonstriktionssyndrom (S. 250).

► **Therapieprinzipien.** Virale (Herpes zoster, Hepatitis) oder bakterielle Ursachen werden mit den jeweils spezifischen Medikamenten therapiert. Bei Immunvaskulitiden kommen Kortikosteroide und Immunsuppressiva (z. B. Cyclophosphamid, Methotrexat, Azathioprin) zum Einsatz.

Tab. 4.3 Organmitbeteiligung bei Vaskulitis.

Krankheitsbild	ZNS	PNS	Muskel
Churg-Strauss-Syndrom	++	+++	+
Wegener-Granulomatose	++	++	+
Morbus Behçet	++	(+)	0
lymphomatoide Granulomatose	++	(+)	0
Lues, Tbc, Herpes zoster, bakterielle Meningitis, Pilze	++	(+)	(+)
Arteriitis temporalis	+	(+)	0
Panarteriitis nodosa	+	+++	+
Takayasu-Arteriitis	+	0	0
Lymphom	+	+	0

+++ regelhaft, ++ häufig, + selten, (+) gelegentlich, 0 fehlt

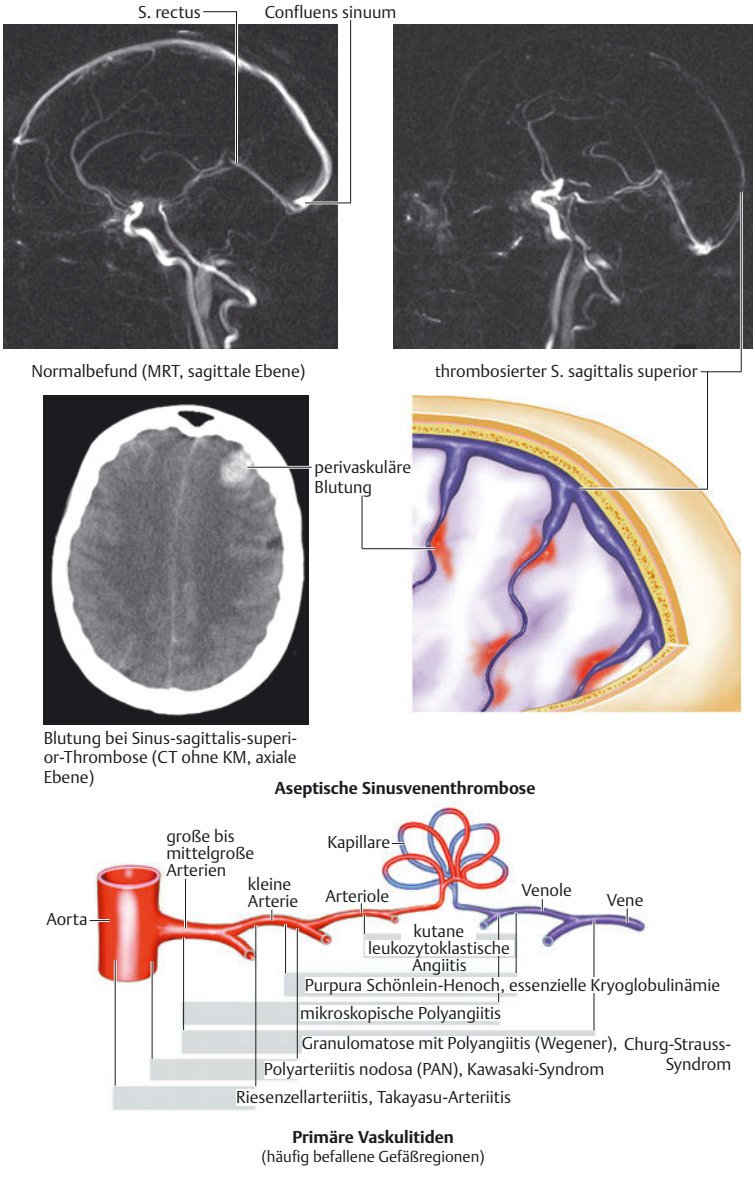


Abb. 4.8 Sinusvenenthrombose, Schema zum Gefäßbefall bei Vaskulitiden.

Eine Klassifikation von Kopfschmerzen durch die International Headache Society (IHS) findet sich unter www.ichd-3.org.

Kopfschmerz vom Spannungstyp

Die beidseitig drückend empfundenen Schmerzen werden betont im Nackenbereich und im Tagesverlauf mit zunehmender Tendenz empfunden. Sie werden z. B. wahrgenommen, als ob der Kopf in einen Schraubstock gezwängt sei, ein Band um den Kopf fest gezogen würde oder der Kopf auseinanderspringen wolle. Überwiegend ist der Schmerz nicht so intensiv, dass er die Erledigung der täglichen Anforderungen völlig beeinträchtigen würde. Begleitend können Unwohlsein, Appetitlosigkeit, Konzentrationsmangel, Desinteresse und eine gewisse Licht- oder Geräuschüberempfindlichkeit hinzukommen. Im Gegensatz zur Migräne wird der Schmerz durch körperliche Betätigung (z. B. Treppensteigen) oder Pressen nicht verstärkt, es tritt keine Übelkeit und kein Erbrechen auf und fokale neurologische Ausfälle fehlen. Der Kopfschmerz kann *episodisch* in unterschiedlicher Häufigkeit (Schmerzdauer der Episoden 30 Minuten bis 1 Woche) oder *chronisch* (Schmerzdauer Stunden bis kontinuierlich über Wochen bis Monate) vorhanden sein. Eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit bei der Palpation der perikranialen Muskeln (Nacken-, Kau-, Schädelmuskulatur) kann begleitend hinzutreten. Vereinzelte, plötzliche, stichartige Schmerzen einer Kopfseite oder im Nacken sind möglich. Selten werden die Patienten nachts durch die Kopfschmerzen aufgeweckt. Im Einzelfall können begleitende Faktoren wie Funktionsstörungen des Kauapparates, belastende Lebenssituationen, Depression, Angst, Schlafmangel oder Medikamentenübergebrauch vorhanden sein, die aber nicht ursächlich für die Kopfschmerzen vom Spannungstyp sind. Es ist nicht ungewöhnlich, dass die Schmerzen anfangs als Folge von Wetterfühligkeit, niedrigem Blutdruck, degenerativen Halswirbelsäulenveränderungen oder Sehstörungen fehlgedeutet werden.

Die Entstehung ist im Einzelnen unbekannt. Unter anderem wird eine gestörte zentrale Schmerzverarbeitung (S. 106) angenommen.

Kopfschmerz bei vaskulären Störungen

Je nach beteiligter Gefäßprovinz projizieren sich die Schmerzen in unterschiedliche Kopfregionen. Aus Art und Lokalisation des Schmerzes kann nicht auf dessen Ursache geschlossen werden. Deshalb ist immer eine weiterführende Diagnostik erforderlich.

In der zeitlichen Zuordnung des Schmerzes zum auslösenden Ereignis sind 3 Kategorien möglich:

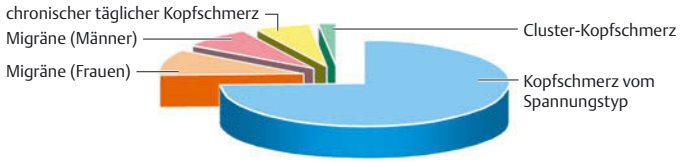
- *vorzeitig* ⇨ arterielle Dissektion, arteriovenöse Malformation, Vaskulitis
- *gleichzeitig* ⇨ Subarachnoidalblutung, intrazerebrale Blutung, epidurales Hämatom, Hirnvenenthrombose, Riesenzellarteriitis, Karotidodynie, venöse Abflussstauung bei Struma oder Mediastinalprozessen, Phäochromozytom, Präeklampsie, maligner Hypertonus
- *zeitlich nachgeordnet* ⇨ Subduralhämatom, intrazerebrale Blutung, Endarteriektomie

Reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom (RCVS)

Frühsymptome sind perakut einsetzende, stärkste holozephale oder okzipitale pochende Kopfschmerzen kombiniert mit Übelkeit, Erbrechen und Photophobie. Sie können spontan oder bei körperlicher Belastung rezidivieren. Eine Vasokonstriktion verursacht unterschiedliche neurologische Defizite (Gesichtsfeldausfall, Hemiplegie, Dysarthrie, Aphasie, Sensibilitätsstörung, Ataxie, epileptischer Anfall). Vorwiegend sind Frauen im Alter zwischen 20 und 50 Jahren betroffen. Heterogene Faktoren sind mit RCVS assoziiert (z. B. Schwangerschaft, Drogen, Medikamente, Porphyrie, Schädelhirntrauma, intravenöse Immunglobulingabe). Eine gesicherte Therapie ist ebenso unbekannt (Glukokortikoide, Kalzium-Antagonisten wurden versucht) wie die genaue Ursache. Abgrenzung zur primären Angiitis des ZNS, zur Subarachnoidalblutung (s. ▶ Tab. 6.77) und zum posterioren reversiblen Enzephalopathiesyndrom (PRES (S. 346)).

Chronischer täglicher Kopfschmerz

Sehr unterschiedliche Erkrankungen oder Bedingungen können andauernde Kopfschmerzen verursachen (s. ▶ Tab. 6.78).



Relative Kopfschmerzprävalenzen

persistierend, mit wechselnder Intensität, tagsüber

bahnende Faktoren

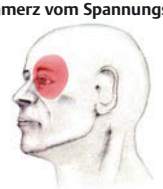
- Depression
- Angst
- belastende Lebenssituation
- Schlafmangel
- Alkohol
- Medikamente

Schmerzperioden

- kurzzeitig, stechend
- episodisch
- chronisch

Kopfschmerz vom Spannungstyp

Aa. carotis communis, externa oder interna

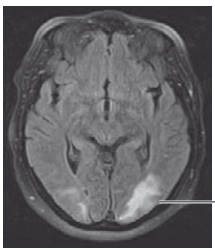


A. carotis interna, S. cavernosus

Aa. vertebralis, basilaris oder cerebri posterior; Ss. transversus oder sigmoideus

S. sagittalis superior

hyperintense Läsionen beider Okzipitalpole (MRT, FLAIR, axiale Ebene)



Reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom (RCVS; in der MRA Nachweis von multiplen Vasokonstriktionen, spontane Rückbildung aller Symptome nach 6 Wochen)

Kopfschmerz bei vaskulären Störungen

Abb. 4.9 Spannungskopfschmerz, vaskuläre Kopfschmerzen.

Migräne

Migräne ist ein wiederkehrender attackenartiger Kopfschmerz, der häufig von Übelkeit, Licht- (Photophobie) und Geräuschüberempfindlichkeit (Phonophobie) begleitet wird. Charakteristisch ist die im zeitlichen Verlauf sich ändernde Symptomatik von Prodromalerscheinungen, gefolgt von Aura, Kopfschmerzphase und Rückbildungsphase. Auslösende (Trigger) oder verstärkende Faktoren sind z. B. Hunger, grelles Licht, laute Geräusche, Überanstrengung, Stress, Wetter- oder Hormonschwankungen (Menstruation), Alkohol und ungewohnt langer Schlaf. Migräneattacken erstrecken sich über 4–72 Stunden.

► **Prodromalerscheinungen.** Eine Migräneattacke kann sich über Stunden bis zu etwa 2 Tagen durch wechselnde Allgemeinbeschwerden ankündigen. Die Betroffenen berichten dann z. B. von Geruchsüberempfindlichkeit, gereizter Stimmungslage, ungezielter Überaktivität, aber auch von Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Konzentrationsstörungen, Depressivität sowie vermehrtem Harndrang. Kinder klagen vor allem über Bauchschmerzen und Schwindel.

► **Aura.** Hiermit werden fokale zerebrale Symptome vor der eigentlichen Kopfschmerzphase bezeichnet. Sie kann fehlen (*Migräne ohne Aura*), sich über 5-20 Minuten entwickeln und kürzer als 1 Stunde (*Migräne mit Aura*) bzw. bis zu 1 Woche (*Migräne mit prolongierter Aura*) andauern oder sich ohne folgende Kopfschmerzen manifestieren (*Migräneaura ohne Kopfschmerz*, „Migräneäquivalent"). In der Aura treten visuelle Störungen auf. Sie reichen von Schlieren („wie aufsteigende warme Luft"), über Blitze, Kreise, leuchtende Strukturen (Photopsien) bis hin zu Zickzacklinien, die weiß oder farbig wahrgenommen werden, und flimmernden Begrenzungen mit Aussparungen im Gesichtsfeld (Fortifikationsspektrum, Teichopsie, Flimmerskotom). Sprach- und Sprechstörungen können sich bemerkbar machen. Unilaterale cheiroorale (Gesicht, Lippen, Zunge, Finger, Hand) Parästhesien werden als „Kribbeln" oder „Kälte" empfunden.

► **Kopfschmerz.** Der pulsierend pochende bis drückend anhaltende Schmerz wird von etwa 60 % der Betroffenen unilateral (Hemikranie) empfunden, Seitenwechsel ist möglich. Andere verspüren die Schmerzen im ganzen Kopfbereich, verstärkt hinter den Augen, im Nackenbereich oder über den Schläfen. Körperliche Aktivität verstärkt die Schmerzen. Häufig sind Appetitlosigkeit, Unwohlsein und Übelkeit bis hin zum Erbrechen.

► **Rückbildung.** Erschöpfung, Teilnahmslosigkeit, Konzentrationsminderung und eine vermehrte Schmerzempfindlichkeit im Kopfbereich kennzeichnen diese Phase.

► **Pathogenese.** Bei Migränepatienten besteht – auch zwischen den Attacken – eine (genetisch bedingte) erhöhte zerebrale Reaktionsbereitschaft auf Reize unterschiedlicher Herkunft. Hierfür wird eine Störung von monoaminergen (Serotonin, Dopamin) sensorischen Regionen im Hypothalamus und Thalamus angenommen.

Die Aura erklärt sich über eine den Kortex von okzipital nach frontal ausbreitende Welle neuronaler und glialer Depolarisation („cortical spreading depression"), assoziiert u. a. mit einer Oligämie oberhalb der Ischämieschwelle. Hierüber erfolgt die Aktivierung des N. trigeminus. Bei der Migräne ohne Aura wird eine Aktivierung ausgehend vom (medialen) Hirnstamm angenommen.

Der primäre Auslöser einer Migräneattacke (Migräne-Generator) wird im dorsalen rostralen Pons angenommen, zusätzlich sind die Interaktionen zwischen Hypothalamus und Trigeminuskernen bedeutsam. Über eine Stimulierung von Zellen des Trigeminuskernareals werden durale perivaskuläre trigeminale C-Faser-Endigungen (trigeminovaskuläres System) aktiviert, die mittels vasoaktiver Neuropeptide (Substanz P, Neurokinin A, CGRP (S. 106)) eine sterile neurogene Entzündung erzeugen. Von dort ausgehende trigeminale Afferenzen werden zum kaudalen Trigeminuskern (trigeminozervikaler Komplex = TCC) fortgeleitet, sodass über thalamokortikale Projektionen die Schmerzwahrnehmung erfolgt. Verbindungen vom Nucl. caudalis trigemini zum Nucl. salivatorius superior vermitteln via N. facialis und Ggl. sphenopalatinum die vegetativen Migränesymptome. Eine Schmerzmodulation erfolgt vor allem über den Hypothalamus, sowie die periaquäduktale graue Substanz (PAG) und den Locus caeruleus.

Nachkommen von Migränepatienten 1. Grades haben ein 1,5- bis 4-fach erhöhtes Migränerisiko. Für die seltene familiäre hemiplegische Migräne (FHM) sind genetische Mutationen nachgewiesen worden.

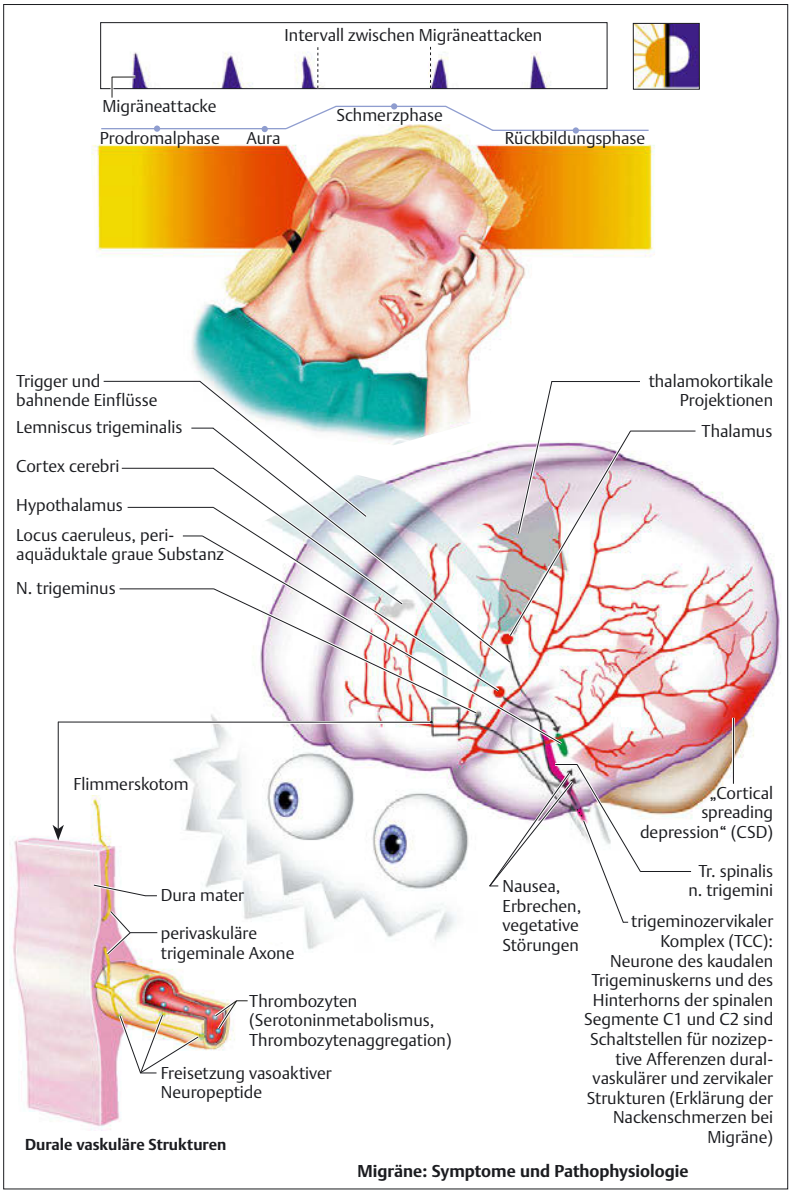


Abb. 4.10 Symptome und Pathophysiologie der Migräne.

Trigeminusschmerzen

▶ **Trigeminusneuralgie.** Die Schmerzen setzen (tagsüber) plötzlich, quälend, sehr intensiv und stechend ein, dauern kurz an (unter 2 Minuten), mit der Neigung, sich serienartig zu wiederholen. Auslösende Faktoren (Trigger ⇨ Kauen, Sprechen, Schlucken, Berührungen im Gesicht, kalte Luft, Zähneputzen) sind fast regelhaft vorhanden. Die Schmerzausbreitung folgt einseitig einem Ast des N. maxillaris (V/2) oder mandibularis (V/3). Sehr selten sind der N. ophthalmicus (V/1), alle 3 Äste oder beide Gesichtsseiten befallen. Die Schmerzanfälle können sich über Wochen bis Monate hinziehen, spontan für Wochen und Jahre sistieren und dann wieder erneut eintreten. Bei einer Schmerzlokalisation im Kieferbereich kommt eine Verwechslung mit odontogenen Schmerzen vor, Zahnextraktionen bewirken keine Beschwerdelinderung. Immer ist eine *symptomatische* von der *klassischen* (idiopathischen) Trigeminusneuralgie abzugrenzen.

Die *klassische* Trigeminusneuralgie wird überwiegend durch eine mikrovaskuläre Kompression (insbesondere durch die mit zunehmendem Alter elongierte A. cerebelli superior) der N.-trigeminus-Wurzel im Hirnstammbereich verursacht und tritt vor allem bei älteren Menschen auf. *Symptomatische* Formen werden z. B. durch Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, multiple Sklerose oder Angiome bevorzugt bei jüngeren Menschen ausgelöst. Therapie ▶ Tab. 4.4.

▶ **Trigeminusneuropathie.** Überwiegend eine Beteiligung der sensiblen („Taubheit", Schmerzen) und motorischen Anteile des N. trigeminus bei anderen Erkrankungen.

Trigeminoautonome Schmerzen

Gemeinsames Merkmal sind starke, einseitige periorbitale Schmerzen mit vegetativen (parasympathischen) Symptomen.

▶ **Clusterkopfschmerz (CK).** Die Intensität der sich innerhalb von Minuten entwickelnden brennenden, reißenden, stechenden („wie ein Stich mit einer glühenden Nadel") und zuweilen klopfenden Schmerzen wird als unerträglich stark empfunden. Sie treten immer auf derselben Seite im Augenbereich auf, können sich zur Stirn, Schläfe, zum Ohr oder zur Mund-Kiefer-Rachen-Region und bisweilen bis in den Nacken ausbreiten. Die Schmerzattacken dauern unbehandelt 15 Minuten bis 3 Stunden. Nächtliches Auftreten aus dem Schlaf heraus überwiegt. Attacken sind aber auch tagsüber möglich. Die Schmerzserien (Clusterperioden), die sich aus einzelnen wechselnden Schmerzattacken (mehrfach/24 Stunden bis jeden 2. Tag) zusammensetzen, erstrecken sich über Wochen bis Monate mit einer Häufung im Frühjahr und Herbst. In einem Cluster provozieren (Trigger) körperliche Belastung, alkoholische Getränke, Histamine oder Nitrate die Schmerzattacken. Druck auf die Temporalregion oder Wärmeanwendung im Augenbereich kann eine Schmerzerleichterung verschaffen. Während der Attacken sind die Betroffenen unruhig, gehen ruhelos auf und ab (Gegensatz zur Migräne). Überwiegend sind Männer betroffen. Viele Patienten sind Raucher und konsumieren regelmäßig Alkohol. Neben den Schmerzen zeigen sich ipsilaterale vegetative Funktionsänderungen in der Augenregion (Tränensekretion, konjunktivale Injektion, inkomplettes Horner-Syndrom, Photophobie, Lidödem) und im Nasenbereich (behinderte Nasenatmung, Rhinorrhoe); weitere vegetative Symptome sind Gesichtsrötung, druckempfindliche Temporalarterie, Übelkeit, Diarrhoe, Polyurie, Blutdruckschwankungen, Herzrhythmusstörungen, ipsilaterales Schwitzen.

Wahrscheinlich ist der nozizeptive posteriore Hypothalamus für die Auslösung der Attacken und deren zeitliches Muster verantwortlich. Der Schmerz entsteht über eine Aktivierung trigeminaler und parasympathischer Kernregionen. Therapie ▶ Tab. 4.4, ▶ Tab. 4.5.

▶ **Paroxysmale Hemikranie.** Täglich einsetzende Schmerzen wie beim CK, jedoch treten die Schmerzattacken tagsüber sehr viel öfter (> 5-mal/Tag) und kürzer (2–30 Minuten) auf. Vorwiegend sind Frauen betroffen. Typisch und die Diagnose sichernd ist der Rückgang der Schmerzen durch die Einnahme von Indometacin.

▶ **SUNCT-Syndrom.** Einseitige periorbitale sekundenlange Schmerzattacken mit Augentränen und konjunktivaler Injektion in hoher Frequenz (3–200-mal/Tag). Meist tagsüber. Ggf. Therapie mit Antiepileptikum.

SUNCT steht für „short lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing". Sind Lakrimation oder konjunktivale Injektion jeweils isoliert bzw. weitere vegetative Symptome vorhanden, spricht man von SUNA-Syndrom (**s**hort lasting **u**nilateral **n**euralgiform headache attacks with cranial **a**utonomic symptoms).

Sinugener Kopfschmerz

Durch eine Sinusitis ausgelöste Gesichtsschmerzen (Druckgefühl). Die Schmerzen verstärken sich beim Bücken, Husten, Beklopfen oder Niesen.

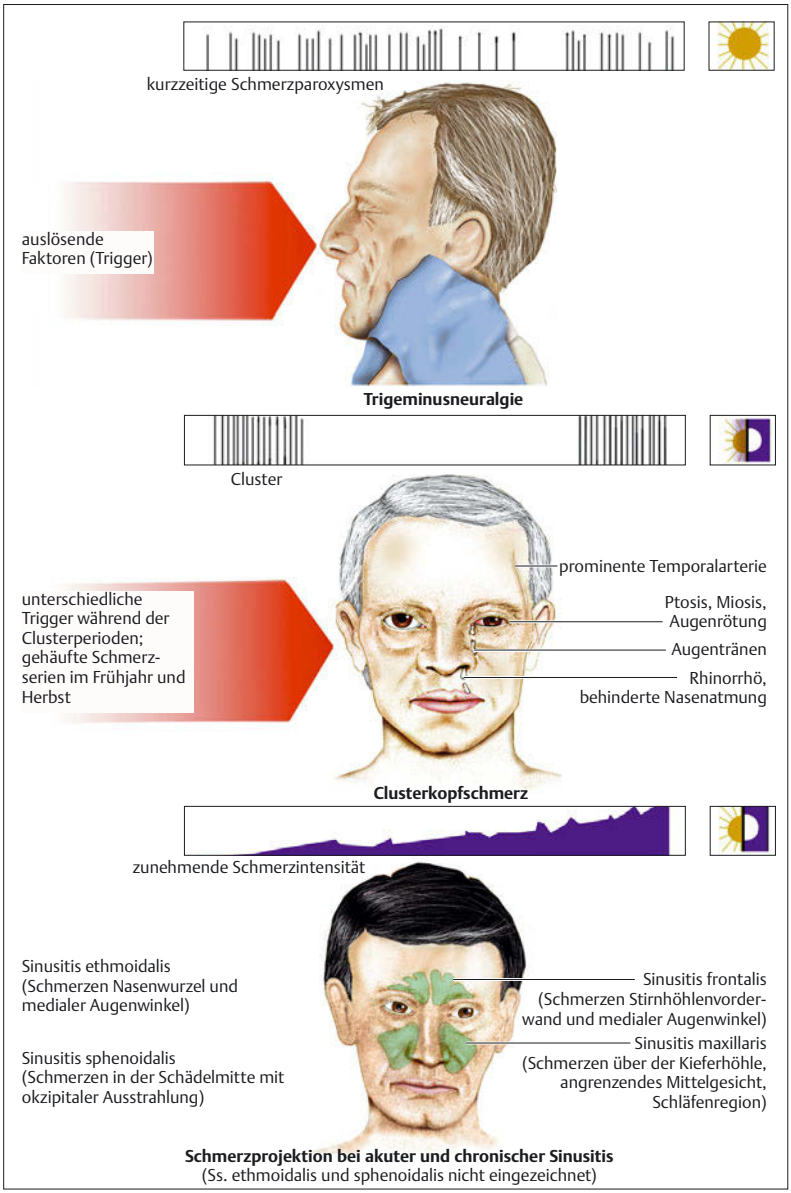


Abb. 4.11 Gesichtsschmerzen.

Projizierte Kopfschmerzen

Gehirngewebe selbst ist weitgehend schmerzunempfindlich. Schmerzempfindlich sind die großen kranialen und die proximalen intrakraniellen Hirngefäße wie auch die Dura mater via 1. Trigeminusast (N. trigeminus (S. 98)). Schmerzfortleitende Fasern der hinteren Schädelgrube gehören zu Ästen der Wurzel C 2.

Entsprechend diesen Verbindungen erfolgt die Projektion von Schmerzen: Schmerzreize der vorderen und mittleren Schädelgrube, der venösen Sinus, der Falx cerebri sowie der Tentoriumoberfläche werden über den N. ophthalmicus (V/1) in die *Augen- und frontoparietale* Kopfregion übertragen. Von der Unterseite des Tentoriums, der hinteren Schädelgrube und den oberen 2-3 Zervikalsegmenten werden Schmerzreize zum *Hinterkopf* und in die *Nackenregion* fortgeleitet. Daneben versorgen die Nn. glossopharyngeus und vagus kleinere Duraabschnitte der hinteren Schädelgrube. Deshalb werden von hier ausgelöste Schmerzen im *Rachen* oder *Ohr* lokalisiert. Aus diesen Verbindungen lässt sich ableiten, warum in der oberen Zervikalregion ausgelöste Schmerzen auch im Augenbereich (via N. trigeminus) wahrgenommen werden bzw. warum beim Kopfschmerz vom Spannungstyp oder bei der Migräne Schmerzen im Nacken auftreten können (trigemino-zervikaler Komplex, TCC).

Zervikogener Kopfschmerz

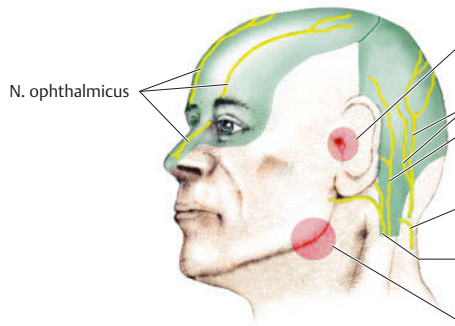
Als Syndrom unterschiedlicher schmerzverursachender Mechanismen der Okzipital- und Nackenregion ist dieser Kopfschmerz durch seine streng einseitige Ausbreitung bis in die Stirn- und Augenregion, verminderte Beweglichkeit der Halswirbelsäule sowie gleichseitige Nacken- und Schulterschmerzen charakterisiert (s. ▶ Tab. 6.79). Eine tageszeitliche Bindung der Schmerzen fehlt meist. Sie können aber tagsüber oder nachts intensiver sein und durch aktive oder passive Kopfbewegungen verstärkt werden. Eine Anspannung und vermehrte Druckempfindlichkeit der Nackenmuskulatur ist meist festzustellen. Fehlen diese klinischen Befunde und finden sich nur radiologisch „degenerative HWS-Veränderungen", kann die Diagnose zervikogener Kopfschmerzen nicht begründet werden.

Die Differenzialdiagnose zervikogener Kopfschmerzen umfasst u. a. eine C 2-Neuralgie (Okzipitalneuralgie), ein Aneurysma/Dissektion der A. vertebralis oder A. carotis interna sowie ein Nacken-Zungen-Syndrom (unilaterale akute okzipitale Schmerzen plus ipsilaterale Parästhesien der Zungenseite).

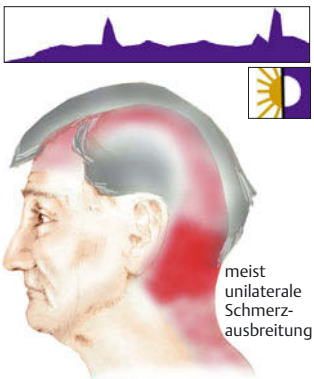
Kopfschmerz bei Substanzgebrauch

▶ **Akute Kopfschmerzen.** Die Einnahme oder der Entzug gefäßaktiver Substanzen können Kopfschmerzen hervorrufen. Hierzu gehören Alkohol, nach Alkoholaufnahme („Kater"), Kaffee- oder Nikotinentzug, Natriumglutamat, Kokain, Cannabis, Dipyridamol, Sildenafil, Stickstoffmonoxid-Donatoren (wie Isosorbiddinitrat, Molsidomin) oder Dihydropyridine (Diltiazem, Nifedipin, Verapamil). Die Kopfschmerzen werden meist als drückend, bohrend oder pulsierend empfunden. Sie sind oft bilateral und frontotemporal betont. Begleitend können weitere Wirkungen der verursachenden Substanzen wie Übelkeit, Engegefühl über der Brust, Schwindel, abdominale Beschwerden, Konzentrations- und Bewusstseinsstörungen hinzukommen.

▶ **Medikamenteninduzierter Kopfschmerz.** Patienten mit oft wiederkehrenden Kopfschmerzattacken oder chronischem Kopfschmerz sind gefährdet. Bei häufiger und wenig kontrollierter Einnahme von Medikamenten (Analgetika, Opioide, Triptane, Ergotalkaloide) kann sich im Verlauf ein medikamenteninduzierter Kopfschmerz einstellen. Er ist täglich von morgens bis abends vorhanden, wird als drückend bis pulsierend, ein- oder beidseitig empfunden und ist von Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, Lärm- wie auch Lichtüberempfindlichkeit begleitet. Außerdem werden Konzentrationsmangel, Schlafstörungen, undeutliches oder flimmerndes Sehen, Kältegefühl und Stimmungsschwankungen angegeben. Es besteht eine Furcht vor dem erneuten Auftreten starker Kopfschmerzen, sodass bereits bei relativ gering empfundenen Schmerzen Medikamente eingenommen werden. Die Schmerzlinderung durch die eingenommenen Substanzen wird immer kürzer und unzureichender, sodass schließlich wegen anhaltender Kopfschmerzen ein wachsender Arzneimittelkonsum einsetzt. Die ursprünglich (episodisch) vorhandenen Schmerzen wie Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp gehen dann in einen chronischen Kopfschmerz über. Hinzu kommen die Nebenwirkungen der jeweils eingenommenen Medikamente, z. B. Ergotismus, Gastritis, Magen-/Darmulzera, Niereninsuffizienz, körperliche Abhängigkeit und/oder epileptische Anfälle im Entzug.

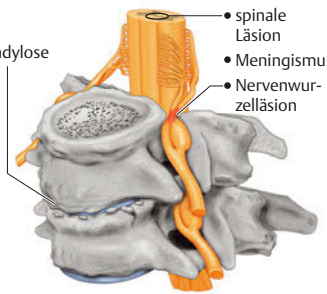


Projektion von Schmerzen im Kopfbereich



Zervikogener Kopfschmerz

- zervikale Spondylose
- Trauma
- Tumor, Metastase
- Infektion
- arterielle Dissektion
- rheumatoide Arthritis
- kongenitale Anomalie



Zervikale (Nacken-)Schmerzen
(mögliche Ursachen)

akut
medikamenteninduziert*

episodisch
chronisch

*Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch (MOH = „medication overuse headache“)

Kopfschmerz bei Substanzgebrauch

Abb. 4.12 Projizierte und substanzinduzierte Kopfschmerzen.

Riesenzellarteriitis

Prinzipien der Kopfschmerztherapie

Voraussetzung einer wirksamen Behandlung von Kopfschmerzen ist ihre diagnostische Zuordnung (Einzelheiten unter www.ichd-3.org). Am häufigsten sind Kopfschmerzen vom Spannungstyp und Migräne.

Kopfschmerzen sind vielfach mit Angst (z. B. vor einem Hirntumor) oder sozialen Problemen (bedingt durch häufige berufliche Fehlzeiten, Leistungsabfall, Rückzug, übermäßige berufliche oder private Belastungen) verknüpft. Im ärztlichen Gespräch sind für die Behandlungsplanung sowohl diese Themenkreise wie auch Informationen zu den bisher eingenommenen Medikamenten und anderen Therapien wichtig. Eine einseitig auf einen Wechsel der bisherigen medikamentösen Therapie ausgerichtete Behandlung wird in der Regel dem Patienten nicht helfen. Eine erfolgreiche Schmerztherapie basiert zu einem wesentlichen Anteil auf einer Eigenleistung des Patienten (Verhaltenstherapie), die ihm klar vermittelt werden sollte. Sie umfasst Änderungen des Lebensstils (z. B. Meiden von Alkohol oder Koffein im Übermaß bzw. anderer Triggerfaktoren, Modifikation von Ernährungsgewohnheiten, körperliche Betätigung, geregelter Schlaf-wach-Rhythmus) und nichtmedikamentöse Verfahren (Entspannungstraining, Biofeedback, Stressbewältigung, Überdenken persönlicher und beruflicher Ziele, Führen eines Schmerztagebuches, Neurostimulation).

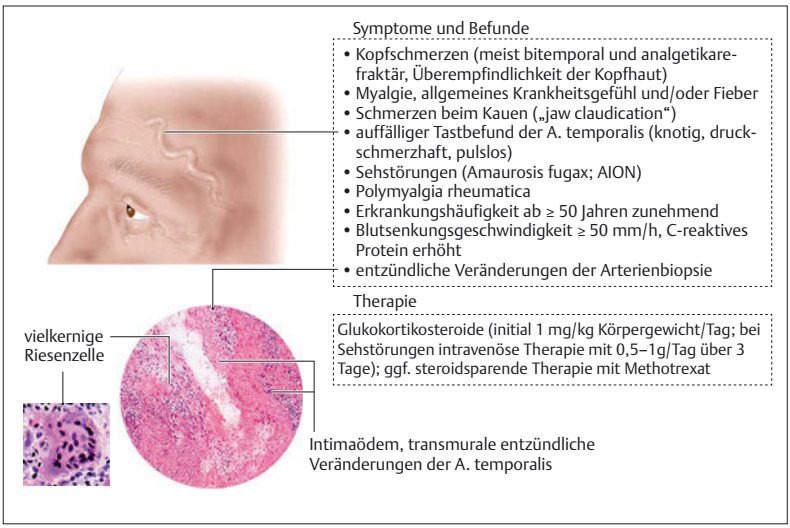


Abb. 4.13 Riesenzellarteriitis.

Tab. 4.4 Akuttherapie.

Primärer Kopfschmerz	Allgemeine Maßnahmen	Medikamentöse Therapie
episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp	Verhaltenstherapie, Ausdauersport, Muskelentspannungsverfahren	ASS, Paracetamol, Ibuprofen oder Naproxen (nicht als Dauertherapie)
Migräne	Ruhe, dunkler Raum, lokale Kühlung von Augen-/ Nackenregion; Biofeedback	Antiemetikum (Metoclopramid oder Domperidon) + ASS, Ibuprofen oder Diclofenac[1]; wenn unwirksam Triptan[2]
Clusterkopfschmerz	heiße Kompresse	Sauerstoffinhalation[3]; wenn unwirksam Sumatriptan s. c. oder Sumatriptan nasal, Octreotid s. c.
Trigeminusneuralgie[4]	Vermeidung von auslösenden Faktoren	Carbamazepin, Lamotrigin, Phenytoin, Topiramat, Baclofen

[1] Frühzeitige Einnahme in der Attacke; bei mittleren und starken Schmerzen nur begrenzt effektiv [2] Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan [3] 10-12 L/min für 15-20 min [4] Ist die medikamentöse Therapie unwirksam, dann Indikation der operativen Therapie (mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta, Thermokoagulation) oder stereotaktischen Radiochirurgie (Gamma-Knife) prüfen

Tab. 4.5 Prophylaktische Therapie.

Primärer Kopfschmerz	Allgemeine Maßnahmen	Medikamentöse Therapie
chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp	Verhaltenstherapie, Muskelentspannung, Ausdauersport	trizyklische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin, Doxepin, Amitriptylinoxid), Tizanidin
Migräne[1]	Ausdauersport, Verhaltenstherapie, autogenes Training	1. Wahl: Metoprolol, Propranolol, Topiramat, Flunarizin, Valproat, Botulinumtoxin (bei chronischer Migräne) 2. Wahl: z. B. Amitriptylin, Naproxen, Gabapentin, Venlafaxin
Clusterkopfschmerz	Meiden von Alkohol, Nitraten, Histaminen, Nikotin	*kurzzeitig:* Prednison, Verapamil, Ergotamin; Frovatriptan, Naratriptan; Stimulation des Ggl. sphenopalatinum *langfristig:* Lithium, Topiramat, Gabapentin; evtl. bilaterale Stimulation des N. occipitalis major („Off-Label“)

[1] CGRP-Antikörper in klinischer Erprobung

Tab. 4.6 Sekundäre Kopfschmerzen.

Sekundärer Kopfschmerz[1]	Diagnostik, mögliche Ursachen
Kopfschmerz mit Meningismus ± fokale neurologische Ausfälle, Meningismus	*CT oder MRT:* Blutung, Abszess, Hydrozephalus, Hirntumor, Metastase *Liquor:* Meningitis, Enzephalitis, subarachnoidale/spinale Blutung, Meningeosis neoplastica, Pseudotumor cerebri, Liquorunterdruck (S. 206) *Doppler/MRT/MRA:* arterielle Dissektion, Sinusthrombose, Hirninfarkt
Kopfschmerz ohne Meningismus	Sinusitis, zervikogener Kopfschmerz, Vaskulitis/Arteriitis temporalis
Gesichtsschmerz ohne zusätzliche neurologische Ausfälle	Sinusitis, Herpes zoster, Myoarthropathien des Kausystems (s. ▶ Tab. 6.78), akutes Glaukom, Neuritis n. optici/Retrobulbärneuritis, Arteriitis temporalis, zentraler Schmerz
Gesichtsschmerz mit zusätzlichen neurologischen Ausfällen	diabetische Neuropathie (besonders Hirnnerv III oder VI), Läsion im Sinus cavernosus, intrakranielle Raumforderung, Herpes zoster, Hirnstammläsion

[1] Die Therapie wird von den ihnen zugrunde liegenden Ursachen bestimmt. Daher ist eine weitere Zusatzdiagnostik in der Regel unumgänglich.

Epilepsien sind neurologische Erkrankungen mit einer Prädisposition zu wiederkehrenden unprovozierten epileptischen Anfällen. Dabei kann es sich um fokale (S. 210) oder generalisierte (S. 212) Anfälle handeln. Einen Vorschlag zu einer operationalen Klassifikation von epileptischen Anfällen zeigt ▶ Tab. 4.7.

Tab. 4.7 Anfallsklassifikation.

Fokaler Beginn[1,2]	Generalisierter Beginn[3]	Unbekannter Beginn[2]
motorisch: tonisch, atonisch, myoklonisch, klonisch, epileptische Spasmen, hypermotorisch	*motorisch:* tonisch-klonisch, tonisch, atonisch, myoklonisch, myoklonisch-atonisch, klonisch, klonisch-tonisch-klonisch, epileptische Spasmen	*motorisch:* tonisch-klonisch, tonisch, atonisch, epileptische Spasmen
nicht-motorisch: sensorisch, kognitiv, emotional, vegetativ	*Absence*: typisch, atypisch, myoklonisch, Augenlid-Myoklonien	*nicht-motorisch*

Fisher et al. (2014) [25]
[1] Anfallsaktivität beginnt in einer Hirnregion, aus der sich ein bilateraler tonisch-klonischer Anfall entwickeln kann
[2] mit oder ohne Einschränkung des Bewusstseins oder der Aufmerksamkeit, bzw. es ist nicht bekannt, ob eine Bewusstseinseinschränkung vorlag, [3] Anfallsaktivität betrifft beide Hemisphären

Anfallssemiologie und EEG-Befunde definieren Epilepsiesyndrome, wie z. B. Absence-Epilepsie, juvenile Myoklonusepilepsie oder Rolando-Epilepsie. Ursachen von Anfällen und Epilepsien (s. ▶ Tab. 6.80) können einer der folgenden Kategorien zugeteilt werden.

Der erste epileptische Anfall erlaubt nicht per se die Diagnose einer Epilepsie, sondern fordert zu einer differenzierten Einordnung des Anfallgeschehens auf (s. ▶ Tab. 6.56 und ▶ Tab. 6.57). Wird nach dem ersten Anfall ein hohes Rezidivrisiko festgestellt (epileptogene strukturelle Läsion oder metabolische Störung, epilepsietypische Potenziale im EEG), kann die Diagnose einer Epilepsie gestellt und zu einer Therapie geraten werden. Bei einem Gelegenheitsanfall (S. 210) oder einem unprovozierten Anfall ohne EEG- und MRT-Auffälligkeiten ist keine antikonvulsive Therapie indiziert.

Epileptische Anfälle und Epilepsien

▶ **Neugeborenenkrämpfe.** Meist generalisierte tonische, multifokale oder fokale symptomatische Anfälle. Mögliche Ursachen sind eine hypoxisch-ischämische Enzephalopathie, intrakranielle Blutung, Meningitis, Enzephalitis oder metabolische Störungen. Die Prognose wird wesentlich von der Ursache, der Dauer und Häufigkeit der Anfälle bestimmt.

▶ **Fieberkrämpfe.** Zwischen dem 3. Lebensmonat und dem 5. Lebensjahr können bei einer akuten fieberhaften Krankheit epileptische Anfälle vorkommen (ca. 5 % aller Kinder). Auslösend ist insbesondere ein rascher Fieberanstieg. *Unkomplizierte* Fieberkrämpfe sind meist generalisierte tonisch-klonische Anfälle, deren Dauer unter 15 Minuten liegt, ohne Rezidiv innerhalb von 24 Stunden. Der neurologische Befund ist altersentsprechend normal und bei Fieberfreiheit treten keine Anfälle auf. Für Kinder unter 5 Jahren ist in der Regel keine Epilepsie oder andere neurologische Krankheit die Folge. *Komplizierte* Fieberkrämpfe werden oft fokal eingeleitet, der neurologische wie der EEG-Befund liefern fokale Auffälligkeiten, die Anfallsdauer liegt über 15 Minuten mit Rezidiven innerhalb von 24 Stunden. Das Risiko einer späteren Epilepsie ist etwas erhöht. Eine antiepileptische Dauertherapie ist nicht generell indiziert.

Tab. 4.8 Ursachen von epileptischen Anfällen/Epilepsien.

Ursache	Merkmal
genetisch	die Anfälle sind die direkte Folge eines oder mehrerer genetischer Defekte und sie sind das führende Krankheitssymptom
strukturell, metabolisch, immunologisch, infektiös	durch eine strukturelle Läsion, metabolische oder immunologische Störung bzw. Infektion verursachte Epilepsie
ungeklärt	die der Epilepsie zugrundeliegende Ursache ist bisher noch nicht bekannt

Scheffer et al. (2016) [88]

Fokaler motorischer Anfall
(unilaterale repetitive Kontraktionen der linken Gesichtsseite)

Fokaler motorischer Anfall
(repetitive, sich über die rechte Körperseite ausbreitende Kontraktionen)

- die variable Anfallssemiologie ist Ausdruck der fokalen epileptischen Aktivität in unterschiedlichen Regionen des Frontallappens (z.B. einseitig klonisch, bilateral asymmetrisch oder symmetrisch tonisch, hypermotorisch, mastikatorisch, Absence); eine Bewusstseinsstörung ist vom Anfallsursprung abhängig
- Anfälle können vorwiegend schlafgebunden oder nur aus dem Schlaf heraus auftreten
- selten länger als 30–60 s anhaltend
- bizarr anmutende Bewegungsmuster (z.B. Schlagen, Treten, Davonrennen) sowie Schreien, Schimpfen, Stöhnen oder Angst bei hypermotorischen Anfällen
- Verkennung als psychogener Anfall oder Parasomnie

Fokaler frontaler Anfall
(Frontallappenanfall)

Abb. 4.14 Epilepsie mit fokalen Anfällen.

► **Benigne Epilepsie des Kindesalters mit zentrotemporalen Spikes (Rolando-Epilepsie).** Häufigste Epilepsie im Alter zwischen 3–13 Jahren. Anfälle treten vor allem aus dem Schlaf heraus auf. Sie äußern sich als Parästhesien der Mundregion oder einer Gesichtsseite, gefolgt von tonischen und/oder klonischen Krämpfen. Diese betreffen die pharyngeale (Dysarthrie, gurgelnde Lautäußerungen) und hemifaziale Region sowie die Extremitäten. Im EEG zeigen sich zentrotemporale Spikes. Bei der günstigen Prognose mit Rückgang der Anfälle um das 14. Lebensjahr ist eine medikamentöse Therapie nicht immer notwendig.

► **West-Syndrom (infantile Spasmen).** Beginn zwischen dem 3. und 12. Lebensmonat. Abrupte Myoklonien (infantile Spasmen, BNS-Anfälle ⇨ **b**litzartig, **N**ickbewegung, **S**alaam-Bewegung = Beugung von Kopf und Rumpf mit ruckartigem Werfen der Arme). EEG-Veränderungen (Hypsarrhythmien) auch im Intervall. Die generalisierte Epilepsie wird überwiegend von strukturellen oder metabolischen Enzephalopathien verursacht, die wesentlich die Prognose mitbestimmen. Seltener findet sich keine Ursache (kryptogene BNS-Anfälle). Genetisch bedingte Formen kommen vor.

► **Lennox-Gastaut-Syndrom.** Unterschiedliche Anfallsmuster (myoklonisch, astatisch = Sturzanfälle, atonisch, tonisch, Absencen) setzen im Alter von 2–8 Jahren ein. Die abrupten, heftigen Anfälle mit Stürzen bedeuten eine hohe Verletzungsgefährdung. Beeinträchtigte geistige Entwicklung. Hohe Therapieresistenz.

► **Myoklonisch-astatische Anfälle.** Erste Anfälle (atonische, myoklonische, myoklonisch-astatische, Absencen) zeigen sich im Kleinkindesalter. Medikamentöse Beeinflussung der Anfälle kann im weiteren Verlauf die Prognose günstig gestalten, ansonsten ist die therapeutische Aussicht problematisch.

► **Absencen-Epilepsie des Kindesalters (Pyknolepsie).** Die ersten Absencen im Alter von 5–10 Jahren werden oft als Konzentrationsstörungen oder Tagträumerei verkannt. Gehäuft sind sie morgens zu beobachten. Provokation durch Hyperventilation. Aufwach-Grand-Mal-Anfälle können im Verlauf hinzukommen. Das EEG zeigt bilateral synchrone generalisierte Spike-Waves. Die Prognose ist günstig, mit häufig völliger Ausheilung unter antiepileptischer Therapie.

► **Juvenile Absencen-Epilepsie.** Seltener als bei der Pyknolepsie zeigen sich Absencen im Alter von 10–17 Jahren. Begleitend treten generalisierte tonisch-klonische, gelegentlich myoklonische Anfälle hinzu. Meist ist eine lebenslange medikamentöse Therapie nötig.

► **Juvenile myoklonische Epilepsie (Janz-Syndrom, Impulsiv-Petit-Mal).** Im Alter von 13–20 Jahren treten bilaterale, synchrone Myoklonien als abrupte, plötzliche Bewegungen (häufiger der Arme als der Beine) und/oder Stürze auf. Bevorzugt in den Morgenstunden. Gegenstände (z. B. Messer, Tasse) werden fallen gelassen oder weggeschleudert. Die Myoklonien können sich aber auch weniger augenfällig als kurze Zuckungen oder als schreckhaft erscheinende Bewegungen zeigen. Schlafmangel oder plötzliches Hochschrecken aus dem Schlaf können Anfälle hervorrufen. Im EEG finden sich Polyspike- oder Polyspike-Wave-Muster. Aufwach-Grand-Maux sind relativ häufig mit dieser Epilepsie verbunden. Die Prognose ist insgesamt günstig, wobei die Anfälle bis ins Erwachsenenalter anhalten können.

► **Generalisierte tonisch-klonische Anfälle beim Aufwachen.** Manifestation zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr. Die Anfälle zeigen sich in den ersten 2 Stunden nach dem morgendlichen Erwachen. Provokation durch Schlafdefizit, starke körperliche Anstrengung und Alkohol. Bei Frauen kann eine Anfallshäufung mit der Menstruation auftreten (katameniale Epilepsie). Meistens ist eine längere medikamentöse Therapie nötig.

► **Altersepilepsie.** Epilepsien ab dem 65. Lebensjahr zeigen sich vorwiegend mit fokalen Anfällen als strukturelle Epilepsie. Als Anfallsgeschehen können sie nicht sofort erkannt werden, wenn sie sich episodisch z. B. als Verwirrtheit, Schwindel, Gedächtnisstörungen oder Bewusstseinsstörungen äußern. Besonders über Stunden bis Tage anhaltende postiktale Symptome werden dann fälschlicherweise beispielsweise als demenzielle Entwicklung oder „zerebrale Durchblutungsstörung“ verkannt. Andererseits kann diesen Anfällen eine neurodegenerative Krankheit oder ein Hirninfarkt als auslösende Ursache zugrunde liegen (s. ► Tab. 6.57).

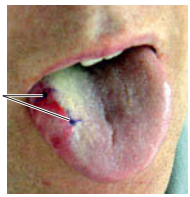
myoklonischer Anfall mit Wegschleudern der Tasse

- bilateral-synchrones blitzartiges Herausschleudern der Arme
- bei (seltenerer) Beinmitbeteiligung Einknicken oder Sturz
- bevorzugt in den Morgenstunden (beim Ankleiden, Frühstücken)
- Schlafmangel, plötzliches Erwecken oder rasches Aufstehen sind anfallsfördernd
- Bewusstsein meist ungestört, bei Anfallshäufung vermindert
- generalisierte tonisch-klonische (häufiger) oder typische Absencen (seltener) können hinzukommen

myoklonischer Anfall im Stehen

Myoklonische Epilepsie

Typische Absence
(im EEG 3/s regelmäßiges beidseits symmetrisches, bei atypischen Absencen irreguläres asymmetrisches Spike-Wave-Muster)



lateraler Zungenbiss nach Grand-mal-Anfall

- Bewusstsein gestört
- geöffnete Augen
- Zungenbiss
- Hypersalivation

- bilaterale klonische Extremitätenbewegungen

- Enuresis
- Enkopresis

Generalisierter tonisch-klonischer Anfall (Grand mal, klonische Phase)

Abb. 4.15 Merkmale verschiedener Epilepsieformen.

► **Ursachen.** ▶ Tab. 4.8. Monogenetische Ursachen von Epilepsien sind selten (ca. 2 %). Die Mehrzahl der genetisch determinierten Epilepsien wird polygenetisch vererbt. Hereditäre Krankheitsbilder können mit Anfällen einhergehen (z. B. tuberöse Sklerose, Sturge-Weber-Syndrom, mitochondriale Enzephalopathien, Sphingolipidosen). Bei erworbenen Enzephalopathien können Anfälle fokal oder generalisiert auftreten (s. ▶ Tab. 6.57).

► **Pathophysiologie.** Für die Entwicklung epileptischer Anfälle wird ein Übergewicht von exzitatorischen, die Nervenzellmembran depolarisierenden (EPSP = exzitatorische postsynaptische Potentiale) zu inhibitorischen, die Membran hyperpolarisierenden (IPSP = inhibitorische postsynaptische Potentiale) Impulsen angenommen. Je nach Ableiteort stellen sich solche Potentialänderungen als interiktaler Spike, als initiale Spikekomponente oder als abruptes Depolarisationspotential mit überlagerten hochfrequenten Aktionspotentialen (paroxysmaler Depolarisationsshift = PDS) dar. Durch gesteigerte exzitatorische und verminderte inhibitorische Einflüsse kommt es zu synchronen oder exzessiven Entladungen tausender Neurone, die zur Manifestation eines epileptischen Anfalls führen. Als bahnende Faktoren sind Veränderungen von Ionenkonzentrationen (Na^+, K^+, Ca^{2+}), exzitatorischen (Glutaminsäure) und inhibitorischen (GABA) Aminosäuren, irreguläre interneuronale Verbindungen (kortikale Dysplasie, Heterotopie) sowie Umbauvorgänge im neuronalen Netzwerk (Hippocampus, Amygdala) wirksam. Bei einem fokalen Anfall ist der epileptische Fokus auf eine Hemisphäre beschränkt, wohingegen bei einem generalisierten Anfall die paroxysmale Aktivität sich im neuronalen Netzwerk bilateral ausbreitet. An der Beendigung epileptischer Anfälle beteiligen sich aktive Vorgänge wie transmembranöse Ionenverschiebungen durch Natrium-Kalium-Pumpen, Freisetzung von Adenosin und endogenen Opiaten. Sie führen in ihrer Summe zur Membranhyperpolarisation.

► **Allgemeine Therapiemaßnahmen.** Geregelte Lebensführung (Schlaf-Wach-Rhythmus, Meiden anfallsauslösender Faktoren). Regelmäßige Medikamenteneinnahme. Bei Epilepsien mit fokalen Anfällen und längerer Aura können konzentrative Techniken (Anfallsunterbrechungsmethoden) eine Anfallsentwicklung verhindern.

► **Antiepileptika.** s. ▶ Tab. 6.81. Antiepileptika entfalten ihre Wirkung unterschiedlich, z. B. über Natriumkanäle, Kaliumkanäle, Kalziumkanäle sowie GABA- oder Glutamat-Rezeptoren.

Eine Therapie im Erwachsenenalter begründen folgende Bedingungen: strukturelle oder metabolische Epilepsien, vorhandene rezidivsteigernde Faktoren nach einem Anfall und/oder weiterhin bestehende epilepsietypische EEG-Veränderungen, stattgehabter Status epilepticus, mindestens 2 Anfälle innerhalb eines halben Jahres. Begonnen wird meist mit einem einzigen Medikament (Monotherapie), das dann gewechselt oder mit einem anderen kombiniert (Kombinationstherapie) wird, wenn die Anfangssubstanz Anfälle trotz ausreichender Dosierung ungenügend kontrolliert. Die Therapiebeendigung hat das individuelle Rezidivrisiko zu berücksichtigen. Außerdem sind die gesetzlichen Bestimmungen zur Einschränkung der Fahrtauglichkeit zu beachten.

► **Andere Maßnahmen.** Chirurgische Therapie bei pharmakoresistenter fokaler Epilepsie und/oder operativ zugänglichen Läsionen (insbesondere Hirntumoren). Implantation eines Vagus-Nerv-Stimulators bei Patienten, die nicht für eine epilepsiechirurgische Therapie geeignet sind. Eine tiefe Hirnstimulation kann in speziellen Ausnahmesituationen indiziert sein.

► **Prognose.** s. ▶ Tab. 6.82. Ungefähr 70 % aller Anfallskranken werden durch eine medikamentöse Therapie anfallsfrei. Anfälle können bei etwa 25 % der Patienten zahlenmäßig vermindert werden, bei ca. 5 % vermögen Medikamente keine Anfallsminderung bewirken (Pharmakoresistenz). Letzteres trifft z. B. oft beim Lennox-Gastaut-Syndrom oder bei symptomatischen Myoklonusepilepsien bzw. bei unbekannter Ätiologie zu.

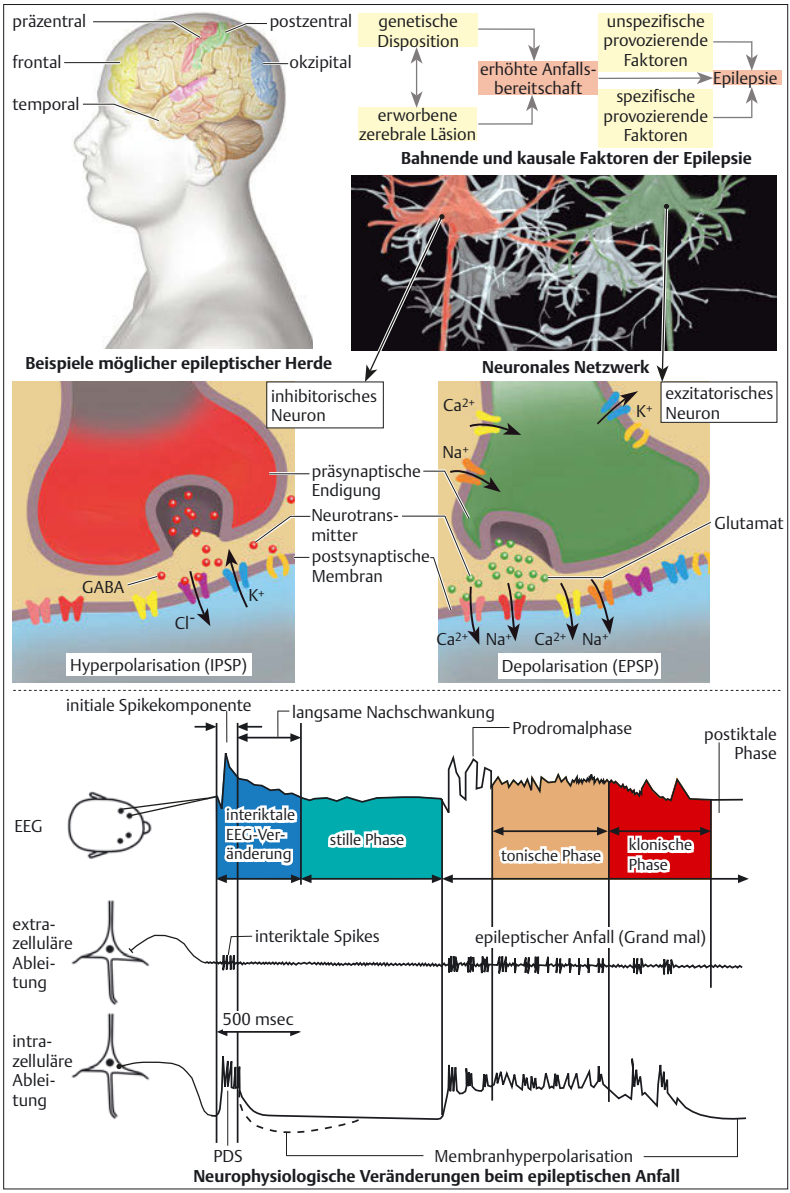


Abb. 4.16 Pathophysiologie der Epilepsien.

Die multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch verlaufende, immunvermittelte Erkrankung, bei der demyelinisierende und axonale Läsionen im Zentralnervensystem nachweisbar sind. Neben fokalen Läsionen finden sich ungleichmäßig diffus verteilte Gewebsveränderungen der weißen und grauen Substanz. Sowohl die klinische Symptomatik als auch die apparativen, neuroimmunologischen und neuropathologischen Befunde sind von einer breiten individuellen Variabilität gekennzeichnet. Im Einzelfall lässt sich keine zuverlässige Verlaufsprognose stellen. Die Ursache der MS ist unbekannt; genetische und mikrobiologische Faktoren sowie Umwelteinflüsse werden diskutiert.

► **Klinischer Verlauf.** Die erste klinische Episode durch entzündliche demyelinisierende Vorgänge im ZNS wird als *klinisch isoliertes Syndrom* (KIS) bezeichnet. Neue oder erneut aktive Symptome und Befunde entzündlicher Demyelinisierungen sind als *Schub* („relapse“) definiert. Sie persistieren mindestens 24 Stunden, können sich innerhalb von Stunden bis Tagen entwickeln, um sich dann allmählich teilweise oder vollständig zurückzubilden (Remission). Alle Symptome innerhalb von 30 Tagen werden einem Schub zugerechnet. Die *Schubrate* („relapse rate“ = RR) gibt die Anzahl der Schübe pro Jahr an. Einen *schubförmig remittierenden* Verlauf („relapsing-remitting MS“ = RRMS; anfangs über 80 % der Betroffenen) kennzeichnet eine anfängliche Schubrate von durchschnittlich 1,8/Jahr. Mit der Krankheitsdauer steigt das Risiko (ohne Therapie ca. 50 % nach etwa 10 Jahren) eines Übergangs in eine *sekundär progrediente* MS (SPMS). Dabei kommt es – mit oder ohne weitere Schübe – zu einer allmählichen Progression von Symptomen und Befunden. Bei einer *primär progredienten* MS (= PPMS; 10-15 %) besteht eine fortschreitende langsame Zunahme von Symptomen und Befunden ab Krankheitsbeginn.

Symptome und Befunde

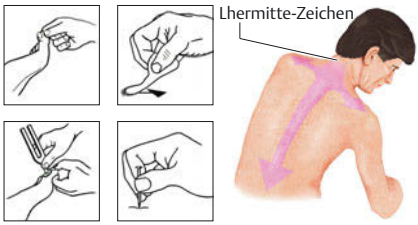
MS-spezifische Symptome gibt es nicht. Als typisch gelten im Krankheitsfortschritt Paresen, Parästhesien, Optikusneuritis (Retrobulbärneuritis), Doppelbilder, Koordinationsstörungen, kognitive Defizite, Schmerzen, rasche Ermüdbarkeit oder Blasenfunktionsstörungen. Körperliche Belastung, heiße Umgebungstemperaturen, Menstruation oder Rauchen können vorhandene Symptome verstärken (Uhthoff-Phänomen, „Pseudoexazerbation“).

► **Paresen, Spastik, Ermüdung.** Zentrale Lähmungen der Extremitäten zeigen sich zu Beginn oder im Verlauf der MS. Sie sind oft asymmetrisch, betreffen vor allem in Frühstadien häufiger die Beine als die Arme. Eine begleitende Spastik ist anfangs als Streck-, mit Fortschreiten der Krankheit als Beugespastik vorzufinden. Besonders letztere führt zu Stürzen, ist oft von Schmerzen begleitet und in starker Ausprägung („paraplegia in flexion“) die Ursache von Beugekontrakturen. Über ungewohnte rasche Ermüdbarkeit (Fatigue), auch schon nach vergleichsweise geringen körperlichen Belastungen, klagen viele Patienten mit MS.

► **Sensibilitätsstörungen.** Parästhesien in Form von Kribbeln, Taubheit, Gefühl von gespannter Haut, Kälte- oder Wärmeempfinden, Brennen oder Stechen können besonders in der Anfangsphase der MS ohne Begleitsymptome schubförmig oder andauernd bestehen. Im Verlauf stellen sich solche Störungen der Sensibilität fast immer ein. Das *Lhermitte-Zeichen* mit elektrisierenden oder kälteähnlichen vom Nacken über die Wirbelsäule, teilweise bis in die Beine ausstrahlenden Missempfindungen bei Beugung des Kopfes nach vorn, ist bei der MS oft vorhanden. Andere Ursachen des Lhermitte-Zeichens wie z. B. zervikale Tumoren oder eine zervikale Myelopathie sind bei alleinigem Auftreten zu beachten.

► **Schmerzen.** Sie können als Trigeminusneuralgie (S. 254), sehr unangenehm schmerzende Extremitäten, akute paroxysmale Dyskinesie (► Abb. 3.41) oder Rückenschmerzen mit möglicher (pseudo-)radikulärer Betonung auftreten. Ferner sind Schmerzen durch eine spastische Tonuserhöhung (Spasmen) oder Kontrakturen sowie Dysurien bei Harnwegsinfektionen möglich.

► **Sehstörungen.** Die häufigste Ursache ist eine meist einseitige *Optikusneuritis*. Kennzeichnend sind Schmerzen im Auge oder periokulär. Die progredienten Visusstörungen beginnen mit undeutlichem Sehen („wie durch eine Milchglasscheibe“, „Nebel“), gefolgt von Schwierigkeiten beim Lesen und Gesichtsfelddefekten (Zentralskotom oder generalisierte Ausfälle). Die afferente Pupillenstörung lässt sich mit dem Licht-Wechsel-Test (S. 170) untersuchen. *Doppelbilder* treten u. a. bei einer internukleären Ophthalmoplegie (S. 166) auf. Ein (oft symmetrischer) horizontaler Blickrichtungs-Nystagmus (S. 164) führt in starker Ausprägung zu beeinträchtigenden Sehstörungen (Oszillopsie = Eindruck einer Bewegung eigentlich stationärer Objekte, besonders bei Objektfixation oder Eigenbewegung).



Sensibilitätsstörungen

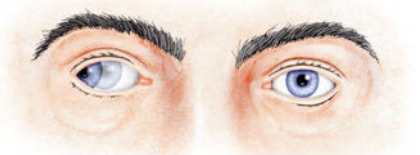
Schmerzen
(hier: Trigeminusneuralgie)

Störungen der Motorik
(Kraftminderung, rasche Erschöpfbarkeit, beeinträchtigte Feinmotorik, Gangstörung, Spastik)

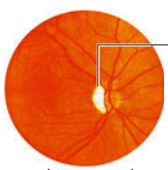
klinische Gesichtsfeldprüfung
(Konfrontationstest)

Nystagmus des abduzierenden Auges (dissoziierter Nystagmus)

fehlende Adduktion (Läsion des linken Fasciculus longitudinalis medialis)



Doppelbilder bei internukleärer Ophthalmoplegie



Augenhintergrund

Sehstörungen

Abb. 4.17 Symptome der multiplen Sklerose.

► **Koordinationsstörungen.** Sie manifestieren sich bei einer zentralen Parese als Intentionstremor, Dysarthrie, Rumpfataxie oder Störungen der Okulomotorik. Eine durch die Ataxie bedingte Gangunsicherheit wird häufig als Schwindelgefühl oder Taumeligkeit empfunden. Akuter Vertigo mit Übelkeit, Erbrechen und Nystagmus kann bei einer MS auftreten.

► **Vegetative Störungen.** Blasenfunktionsstörungen (S. 128) als kaum unterdrückbarer (imperativer) Harndrang, Blasenentleerungsstörungen mit Restharn oder unkontrollierte Blasenentleerung sind im Verlauf der Krankheit häufig. Harnwegsinfektionen sind nicht ungewöhnlich. Dagegen ist eine Stuhlinkontinenz (S. 126) selten. Andererseits bedarf eine Obstipation des Öfteren einer Behandlung. Störungen der *Sexualität* als erektile Impotenz, Anorgasmie oder Libidoverlust sind oftmals vorhanden. Eine ausgeprägte Spastik oder Sensibilitätsstörungen im Genitalbereich können die sexuellen Probleme verstärken. Verstärkend können psychische Faktoren wie Depression, Unsicherheit oder Partnerschaftskonflikte einwirken.

► **Verhaltensänderungen.** *Psychische* Veränderungen (Depression, Angst) entwickeln sich sowohl als Reaktion auf die Erkrankung als auch durch das Krankheitsgeschehen selbst. Kognitive Beeinträchtigungen finden sich häufig bereits in der Frühphase der MS und korrelieren mit der zerebralen Atrophie und der Neurodegeneration.

► **Paroxysmale Störungen.** Hierzu zählen epileptische Anfälle, Trigeminusneuralgie, Attacken von Dysarthrie mit Ataxie, akute paroxysmale Dyskinesie, episodenartige Missempfindungen, Schmerzen und faziale Myokymien.

Differenzialdiagnose

Es gibt keinen einzelnen klinischen oder paraklinischen Befund, der für sich genommen die Diagnose einer MS (S. 270) ausreichend sichert. Daher sind in der diagnostischen Zuordnung immer differenzialdiagnostische Überlegungen notwendig.

► **Entzündliche Syndrome.** s. ▶ Tab. 6.85. Primäre zerebrale Vaskulitis oder systemische Vaskulitiden (S. 248), Neurosarkoidose, akute disseminierte Enzephalomyelitis, Neuromyelitis optica, subakute sklerosierende Panenzephalitis, CIDP (S. 378), Sjögren-Syndrom, Morbus Behçet, Antiphospholipid-Syndrom, systemischer Lupus erythematodes.

► **Infektionen.** HIV-Infektion, HTLV-1-Infektion, Neuroborreliose, Neurolues, Morbus Whipple, progressive multifokale Leukoenzephalopathie.

► **Vaskuläre Störungen.** Spinale arteriovenöse Durafistel, Angiome (Kavernom), CADASIL (S. 320)).

► **Hereditäre/metabolische Syndrome.** Spinozerebelläre Ataxien, hereditäre spastische Paraplegien, Adrenoleukodystrophie, metachromatische Leukodystrophie, mitochondriale Enzephalomyelopathie, Lebersche hereditäre Optikusneuropathie, Vitamin-B_{12}-Mangel, Folsäuremangel.

► **Tumoren.** Spinal, zerebral (Lymphome, Gliome).

► **Malformationen.** Arnold-Chiari-Syndrom, Platybasie.

► **Myelopathie.** Zervikale Myelopathie (▶ Tab. 6.120).

► **Psychiatrische Erkrankung.** Somatoforme Störung, Depression, Angststörung.

Prognose

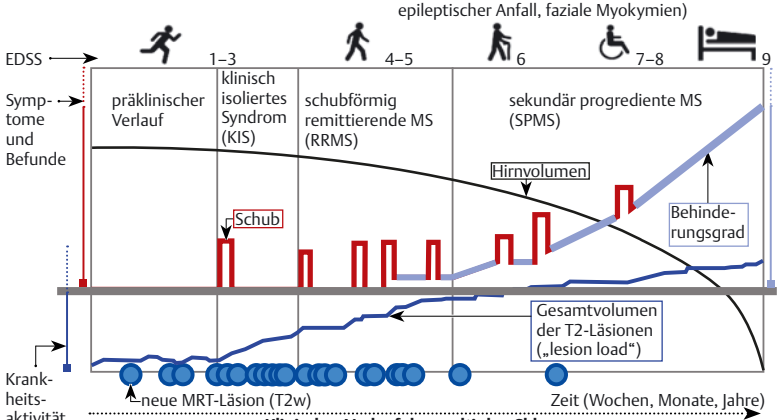
Anhaltspunkte für einen günstigen Verlauf der MS sind: monosymptomatischer Beginn, erhaltene Gehfähigkeit, nur sensible Symptome, kurzdauernde Schübe, geringe Restsymptome nach Schüben, Alter bei Erstmanifestation unter 35 Jahre. Ein benigner Verlauf (ca. 10–20 %) ist durch wenige Schübe und einen geringen Behinderungsgrad über einen Zeitraum von 15–20 Jahren gekennzeichnet. Ein *maligner Verlauf* (< 5 %) führt innerhalb von etwa 5 Jahren zu ausgeprägten Behinderungen. Die Hälfte aller MS-Kranken hat ihren 2. Schub innerhalb von 2 Jahren. Bislang entwickelte die Mehrheit der Patienten eine ausgeprägte Behinderung 10–20 Jahre nach der Erstdiagnose.

Vegetative Störungen
(Blasen-, sexuelle Dysfunktion)

Koordinationsstörungen
(Ataxie, Okulomotorik)

Verhaltensänderungen
(Depression, kognitive Beeinträchtigung, Fatigue)

Paroxysmale Symptome
(Schmerzen, Trigeminusneuralgie, epileptischer Anfall, faziale Myokymien)



Klinischer Verlauf der multiplen Sklerose
(primäre progressive MS nicht dargestellt; EDSS = „expanded disability status scale", Skala zur Erfassung des Behinderungsgrades bei MS)

Abb. 4.18 Symptome und Verlauf der multiplen Sklerose.

Diagnose

Die MS kennzeichnet ein Wechsel von Symptomen und Befunden im Krankheitsverlauf (*zeitliche und örtliche Dissemination*). Besonders wichtig ist eine differenzierte Diagnostik bei der ersten klinischen Episode oder bei monosymptomatischen Schüben, insbesondere im Hinblick auf die Subgruppen einer Enzephalomyelitis (s. ▶ Tab. 6.85). Bei Ausschöpfung aller klinischen und paraklinischen Möglichkeiten liegt die diagnostische Treffsicherheit bei etwa 98 % (▶ Tab. 6.83).

Symptome und Befunde

s. Symptome (S. 266) und Differenzialdiagnose (S. 268).

Paraklinische Untersuchungen

▶ **Evozierte Potentiale.** Die Befunde sind im akuten Stadium der MS durch eine Amplitudenminderung und Potenzialverzögerung, im Verlauf hauptsächlich durch verzögerte Latenzen gekennzeichnet. Visuell evozierte Potenziale (VEP) liefern bei Läsionen des N. opticus und der Sehbahn Normabweichungen. Statistisch besteht eine signifikante Korrelation zwischen abnormen VEP und dem Risiko, eine klinisch gesicherte MS zu entwickeln. Die Sensitivität liegt abhängig vom Krankheitsstadium bei 42-100 %. Somatosensibel evozierte Potenziale sind in bis zu 80 % bei einer MS pathologisch. Demgegenüber ist die Spezifität und Sensitivität von akustisch und magnetisch evozierten Potenzialen geringer.

▶ **Blasenfunktion.** Mit Ultraschall kann die Restharnmenge bestimmt werden (Blasenfunktion (S. 128)). Ausschluss von Harnwegsinfektionen. Ggf. urodynamische Untersuchungen, Zystoskopie.

▶ **Bildgebung.** Die MRT ist ein wesentlicher Baustein in der Diagnose einer MS (s. ▶ Tab. 6.68 und ▶ Tab. 6.84). Mit dem MRT lassen sich zum einen *örtlich* disseminierte Läsionen darstellen. Akute entzündliche Veränderungen reichern infolge einer beschädigten Blut-Hirn-Schranke (Gadolinium-) Kontrastmittel an. Bei ca. 75-90 % der MS-Patienten finden sich spinale Läsionen, bevorzugt zervikal (Längenausdehnung < 3 Wirbelkörpersegmente). Die *zeitliche* Dissemination lässt sich neben der Kontrastmittelaufnahme einzelner Läsionen durch ein wiederholt (seriell) durchgeführtes MRT mit der Darstellung neuer und der Veränderung älterer ZNS-Läsionen beweisen. Dabei sind gleichartige MRT-Untersuchungsbedingungen zur Vergleichbarkeit der Befunde zu beachten.

Problematisch sind zufällige (inzidentelle) Befunde im MRT, die radiologisch als MS-typisch klassifiziert werden, ohne dass der Patient Symptome einer MS hat oder hatte (radiologisch-isoliertes Syndrom = RIS). Zur klinischen Einordnung eines RIS sollte ein in der MS-Diagnose erfahrener Neurologe hinzugezogen werden.

▶ **Liquor.** Der Liquorbefund ist in über 95 % aller Erkrankten pathologisch. Die lymphomonozytäre Pleozytose übersteigt selten 50 Zellen/µl. Das Gesamteiweiß ist üblicherweise nicht erhöht. Eine vermehrte intrathekale Synthese von Immunglobulin G (IgG-Index) ist in etwa 90 %, oligoklonales IgG in 95 % und Antikörper-Synthese-Indizes für Masern, Röteln sowie Zoster (MRZ-Reaktion) sind in 80 % aller Fälle nachweisbar.

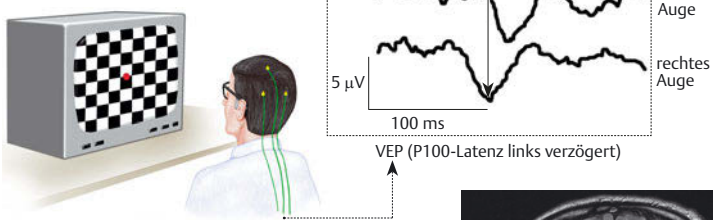
Pathogenese

s. ▶ Tab. 6.8. Der variable klinische Verlauf der MS korreliert in der *Frühphase* mit dem Ausmaß der BHS-Störungen und entzündlichen Veränderungen. In der *Spätphase* steht die klinische Symptomatik zur Menge (Läsionslast) der disseminiert verteilten Demyelinisierungsherde mit axonalen Degenerationen (Plaques) im ZNS in Beziehung. In der Entstehung einer MS wird das Zusammenwirken einer (poly)genetischen Prädisposition mit exogenen Einflüssen (z. B. niedrige Vitamin-D-Serumspiegel, Rauchen, Epstein-Barr-Virus-Infektion) vermutet. Aus Tiermodellen ist bekannt, dass autoreaktive T-Zellen eine entzündlich-demyelinisierende Läsion im ZNS hervorrufen können. Hieraus leitet sich die Vorstellung ab, dass die MS die Folge einer fehlgeleiteten Immunantwort gegen Autoantigene des ZNS ist. Es ist unbekannt wodurch die Autoimmunreaktion angestoßen wird. Derzeit wird vermutet, dass das den Krankheitsprozess auslösende Ereignis (Jahre?) vor der klinischen Manifestation der MS im Darm (Mikrobiom) stattfindet. Im Gehirn sind immunvermittelte Läsionen der grauen Substanz nachweisbar.

zentrale Lähmung (gesteigerte Reflexe, Spastik, Babinski-Reflex)

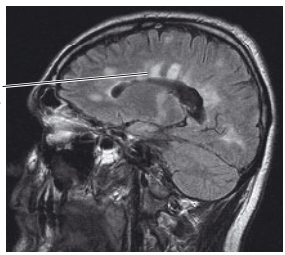
zerebellare Störungen

Klinische Befunde



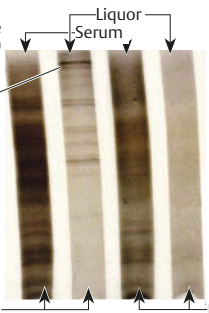
VEP (P100-Latenz links verzögert)

Visuell evozierte Potenziale (VEP)

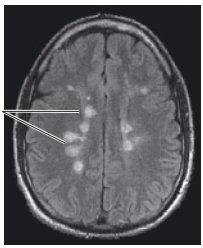


perivenöse Läsionen im Corpus callosum, in radiärer ventrikelnaher Anordnung („Dawson fingers")

Lumbalpunktion



isolelektrische Fokussierung (IEF)



subkortikale Marklager-läsionen

MRT (FLAIR, oben: sagittal, unten: axial)

Paraklinische Befunde

Abb. 4.19 Klinische und paraklinische Befunde der multiplen Sklerose.

► **Aktivierung.** Eine (ursächlich unbekannte) Fehlregulation führt zu einer Aktivierung und klonalen Expansion von im Blut zirkulierenden autoreaktiven, u. a. gegen basisches Myelinprotein gerichteten T-Zellen. Das spezifische Antigen wird von antigenpräsentierenden Zellen (= APC) für T-Zellen bereitgestellt, die es über den T-Zell-Rezeptor (TCR) und Kostimulatoren (CD28, B7, CD40, CD40L) erkennen. B-Zellen sind wesentlich an der Aktivierung proinflammatorischer T-Zellen, der Sekretion proinflammatorischer Zytokine und an der Produktion von Autoantikörpern, z. B. gegen Bestandteile des Myelins und gliale Kanalproteine, beteiligt.

► **Durchwanderung der BHS.** Aktivierte T-Zellen, B-Zellen und Makrophagen penetrieren die BHS im Bereich der Venolen (perivenöse Verteilung der Entzündungsreaktionen). Dazu läuft eine Interaktion zwischen Adhäsionsmolekülen der Leukozytenoberfläche (z. B. $\alpha_4\beta_1$-Integrin) und den entsprechenden Liganden auf der Endothelzelloberfläche ab. Matrix-Metalloproteinasen (MMP), Chemokine und Chemokinrezeptoren (CCR, CXXR) sind an der Steuerung dieses Vorgangs beteiligt.

► **Antigenpräsentation und Stimulation.** Im ZNS bewirken antigenpräsentierende Zellen (Mikroglia), Erkennungsmoleküle (MHC-Klasse-II-Antigene) und kostimulierende Signale eine erneute Aktivierung und klonale Vermehrung der eingewanderten T-Zellen zum T_H1- und T_H2-Typ. Zytokine der Mikroglia stimulieren T_H1- und T_H17-Zellen zur Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen (IL-17, IFN-γ). Diese regen Makrophagen und Mikroglia zur Freisetzung von gewebeschädigenden Faktoren wie TNF-α, LT, OH-, NO und verstärkten Phagozytose an. T_H2-Zellen sezerniert Zytokine, die B-Zellen aktivieren (myelintoxische Autoantikörper, Komplementaktivierung mit Bildung des Membranangriffkomplexes C 5b-9). Gleichzeitig produzieren T_H2-Typ-Zellen Zytokine, die T_H1-Zellen supprimieren.

► **Demyelinisierung und neuronale Degeneration.** Die Entzündungsreaktion resultiert in einer Läsion der myelinisierten Fortsätze der Oligodendroglia und der Neurone.

► **Narbenbildung/Reparatur.** Durch Untergang der autoreaktiven T-Zellen (Apoptose), Reparatur der BHS, Bildung lokaler entzündungshemmender Mediatoren und Zellen kommt es zum Abklingen der Entzündungsreaktion und zur Remyelinisierung geschädigter Axone, vermittelt von Vorläuferzellen der Oligodendrozyten. Eine Narbenbildung durch die Astroglia setzt in Regionen untergegangener zellulärer Elemente ein. Besonders die im Krankheitsverlauf zunehmenden axonalen Verluste sind die Ursache permanenter neurologischer Ausfälle.

Therapieprinzipien

Eine Heilung der MS ist (bisher) nicht möglich. Allerdings werden die verlaufsmodifizierenden Therapiemöglichkeiten stetig verbessert. Mit der (kostenintensiven) Anwendung der Therapien sind auch Risiken verbunden, sodass eine differenzierte Therapie fachspezifische Kenntnisse benötigt. Therapieziel ist die bestmögliche Kontrolle der Erkrankung, d. h. Freiheit von Krankheitsaktivität („no evidence of disease activity" = NEDA): keine Schübe, keine Behinderungsprogression, keine neuen oder größenzunehmenden T2-, keine KM aufnehmenden Läsionen im MRT.

► **Schub.** Kortikosteroide, entweder Prednison oral oder Methylprednisolon i. v.. Bei therapieresistenten Schüben evtl. Plasmapherese/Immunadsorption.

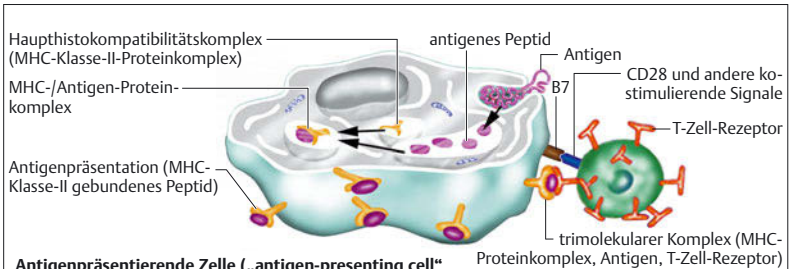
► **Verringerung der Schubintensität und -frequenz.** *Interferone* β-1b und β-1a s. c. bzw. i. m., *Glatirameracetat* s. c., *Natalizumab* i. v., *Daclizumab* s. c., *Fingolimod* oral, *Alemtuzumab* i. v., *Ocrelizumab* i. v., *Teriflunomid* oral, *Dimethylfumarat* oral.

► **Verzögerung der sekundären Progredienz.** Interferone β-1 b und β-1 a. *Mitoxantron* 12 mg/m² Körperoberfläche alle 3 Monate i. v. (maximale kumulative Gesamtdosis 140 mg/m²), *Methotrexat* oder *Cyclophosphamid* in unterschiedlichen Anwendungsschemata werden bei progredienten Verläufen angewendet.

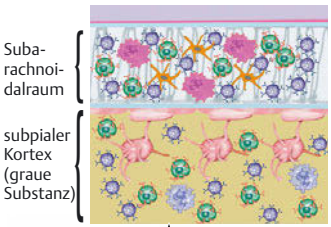
► **Primäre Progredienz.** Eine Wirksamkeit ist für Ocrelizumab belegt.

► **Therapie von Symptomen und Rehabilitation.** Die wechselnden MS-Symptome sind Ziel medikamentöser, physiotherapeutischer, ergotherapeutischer, logopädischer, ernährungsphysiologischer und unterstützender (psychologische und soziale Betreuung) Maßnahmen. Elektrostimulation und/oder EMG-Biofeedback bei Blasenfunktionsstörungen.

► **Schwangerschaft.** Die Schubrate ist in der Schwangerschaft vermindert, in den ersten 3 Monaten post partum nimmt sie zu. Eine immunmodulierende Therapie ist in der Schwangerschaft selten erforderlich.

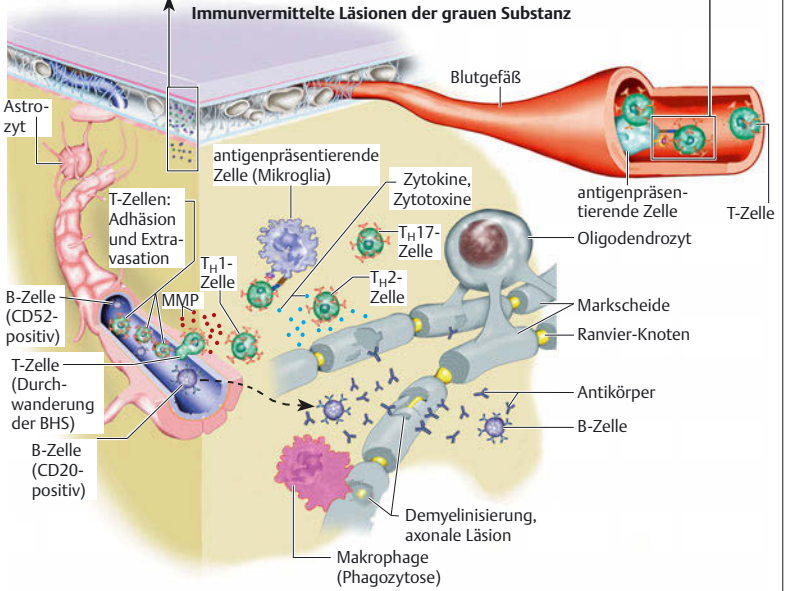


Antigenpräsentierende Zelle („antigen-presenting cell" = APC) und T-Zell-Aktivierung (außerhalb vom ZNS)



- inflammatorische leptomeningeale und intrakortikale Infiltrate können diffus verteilt oder als tertiäres lymphoid-lymphatisches Gewebe direkte oder indirekte neuronale, axonale und oligodendrozytäre Läsionen verursachen
- direkte Läsionen via Entzündungsmediatoren (Zytokine, Chemokine, evtl. Antikörper) und zytotoxischen Faktoren (z.B. MMP)
- indirekte Läsionen via mikroglialer Aktivierung

Immunvermittelte Läsionen der grauen Substanz



Immunvermittelte Läsionen der weißen Substanz

Abb. 4.20 Immunpathogenese der multiplen Sklerose.

Pathogenese

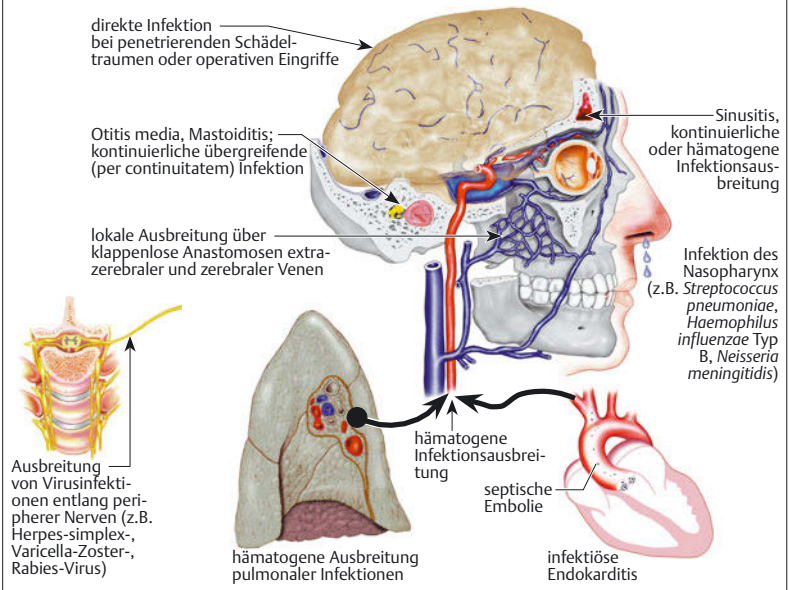
Viren, Bakterien, Pilze oder Parasiten verursachen neurologische Infektionskrankheiten. Am häufigsten sind virale und bakterielle Infektionen. Nach Überwindung der Schutzbarrieren (Haut, Schleimhaut) des Körpers vermehren sich die Erreger lokal an ihrer jeweiligen Eintrittspforte. Wenn sie nicht von den körpereigenen Abwehrmechanismen zurück gedrängt werden, erreichen sie das ZNS auf dem Blutweg (häufigster Infektionsweg via Plexus choroideus), über Emissarvenen (Sinusitis, Mittelohr, Mastoid), periphere Nervenfortsätze (wie HSV Typ 1) oder direkt (penetrierendes Trauma, Liquorfistel, neurochirurgische Prozeduren, kongenitaler Defekt).

Die Blut-Hirn-Schranke (S. 130) stellt eine wirksame Barriere für Krankheitserreger dar. Die pathogenen Keime überwinden oder umgehen dieses Hindernis mittels spezieller Strategien. Beispielsweise erreichen sie über periphere Nervenfortsätze (HSV-1, VZV, Tollwutvirus), durch Endozytose (Neisseria meningitidis), intrazellulären Transport (Plasmodium falciparum in Erythrozyten, Toxoplasma gondii in Makrophagen) oder interzelluläre Invasion (Streptococcus pneumoniae) den Liquor-/Subarachnoidalraum bzw. das Hirnparenchym.

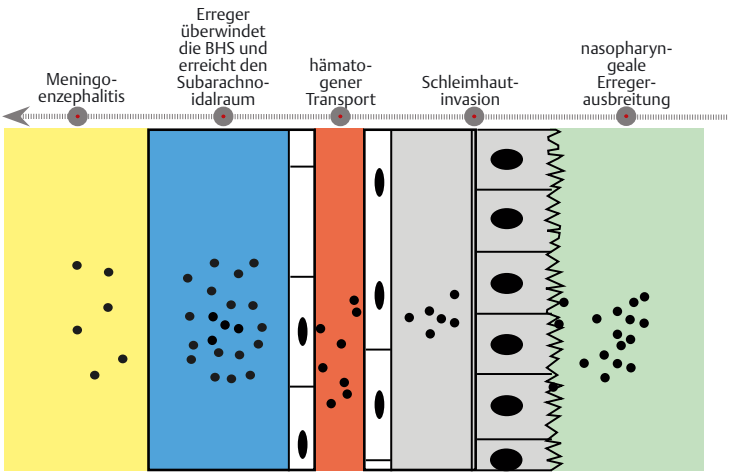
Im Liquorraum sind die Möglichkeiten zur akuten lokalen Immunabwehr gering. Die von eingedrungenen Keimen dort in Gang gesetzte Entzündungsreaktion stimuliert die Produktion von Komplementfaktoren, Zytokinen (z. B. IL-1, IL-6, TNF-α), Chemokinen und Adhäsionsmolekülen durch Monozyten, Mikroglia, Astrozyten und Endothelzellen. In der Summe kommt es zu einer Auswanderung von Leukozyten und Makrophagen aus dem Gefäßsystem. Eine Permeabilitätssteigerung der BHS führt zum vermehrten Flüssigkeits- und Eiweißzustrom in das Parenchym (vasogenes Hirnödem (S. 132)). Zusätzlich entsteht ein zelluläres (zytotoxische Einflüsse) und interstitielles Ödem (Behinderung des Liquorabflusses). Infolge des Hirnödems kommt es zur intrakraniellen Drucksteigerung. Zusammen mit Vaskulitis, gestörter Gefäßautoregulation und/oder systemischen Blutdruckschwankungen können diese Prozesse sekundäre ischämische, metabolische und hypoxische zerebrale Läsionen verursachen.

Allgemeine Merkmale von ZNS-Infektionen

- Eine wirksame Bekämpfung der Krankheitserreger durch das Immunsystem kann fast nur in der Phase der Lokalinfektion und hämatogenen Generalisation stattfinden. Sobald die Erreger den Subarachnoidalraum bzw. das Nervengewebe erreicht haben, finden sie dort mehr oder weniger ideale Ausbreitungsbedingungen vor. Deshalb müssen Diagnostik und Therapie zielgerichtet und rasch erfolgen.
- Je nach Krankheitserreger (s. ▶ Tab. 6.92) ist eine Mitbefall anderer Organsysteme möglich (z. B. Hautausschlag, Petechien, Myokarditis, Endokarditis, Pneumonie, Sinusitis). Dabei können deren Symptome das klinische Bild stärker dominieren als die ZNS-Infektion selbst.
- Schwerpunkte der Anamnese sind: Ähnliche Erkrankungen im Umfeld, Auslandsaufenthalte, Insektenstiche, Tierbiss, HNO-Infektion (Sinusitis, Otitis media), Risikofaktoren (Alkoholismus, Drogenkonsum, Diabetes mellitus, Trauma, immunsupprimierende Therapie, HIV-Infektion, chronische Niereninsuffizienz, bekannte Splenektomie, hämatologische Erkrankung).
- Bei immunsupprimierten Patienten (HIV-Infektion, Chemotherapie, nach Organtransplantation, Drogen-/Alkoholabusus), vorbekannter ZNS-Krankheit (Tumor, Schlaganfall), epileptischem Anfall, Papillenödem, ausgeprägter Bewusstseinsstörung oder neurologischen Herdsymptomen ⇨ Blutentnahme und empirische antibiotische Therapie (s. ▶ Tab. 6.89) inklusive Aciclovir bei Verdacht einer Herpesenzephalitis. Anschließende bildgebende Diagnostik (CT oder MRT).
- Ist der intrakranielle Druck erhöht, besteht ein erhöhtes Risiko für eine Herniation (S. 204). Eine Lumbalpunktion (LP) erhöht das Risiko. Daher sollte die Therapie empirisch begonnen werden und die LP erst nach Senkung des Hirndrucks erfolgen.
- In allen anderen Situationen sofortige LP und Blutentnahme (s. ▶ Tab. 6.88).
- Das MRT stellt enzephalitische Befunde besser dar als das CT.
- Merkmale viraler, para-/postinfektiöser und nichtinfektiöser Meningoenzephalitiden s. ▶ Tab. 6.86 und ▶ Tab. 6.87.



Ausbreitungswege von Infektionen ins ZNS



Schema zur Entwicklung einer bakteriellen ZNS-Infektion

Abb. 4.21 Pathogenese der ZNS-Infektion.

Therapieprinzipien

► **Akute bakterielle Meningoenzephalitis.** Dexamethason i. v. plus empirische Antibiotikatherapie (s. ►Tab. 6.89). Gezielte Behandlung nach Identifikation des Erregers und Sensitivitätsprüfung (s. ►Tab. 6.91).

► **Subakute Meningitis.** Entsprechend dem nachgewiesenen Erreger. Besteht der Verdacht einer tuberkulösen Meningitis (S. 282), sollte die Therapie frühzeitig vor dem definitiven Erregernachweis begonnen werden.

► **Virale Meningitis.** Oft ist eine symptomatische Therapie ausreichend (u. a. Reizabschirmung, Ruhe, Flüssigkeit, Kopfschmerzbehandlung); Meningitis durch HSV Typ 2 (S. 286).

► **Enzephalitis.** Symptome und Maßnahmen einiger Enzephalitiden (S. 286). Details unter www.dgn.org.

► **Prophylaxe.** Die Immunprophylaxe erfolgt durch die Impfung (aktuelle Informationen unter www.dtg.org und www.rki.de). Chemoprophylaxe für enge Kontaktpersonen von Haemophilus-influenzae- (Rifampicin) oder Meningokokken-Infizierten (Rifampicin, alternativ Ciprofloxacin oder Ceftriaxon). Allgemein dienen zur Verhütung von Ausbruch und Ausbreitung einer Infektionskrankheit die Meldepflicht (geregelt in den jeweiligen Seuchengesetzen), Expositions- (Isolierung der Infektionsquelle, Desinfektion, Sterilisation) und Dispositionsprophylaxe.

Komplikationen

► **Hirnabszess.** Er entwickelt sich über eine örtliche Zerebritis zur abgekapselten putriden Gewebeeinschmelzung mit perifokalem Ödem. Ursache ist eine Ausbreitung von Erregern lokal (Mastoiditis, Otitis media, Sinusitis), hämatogen (Endokarditis, Pneumonie, Zahninfekte, Osteomyelitis, Divertikulitis), durch direkte ZNS-Infektion (Trauma, neurochirurgischer Eingriff) oder extradural durch eine Osteomyelitis. Symptome sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, fokale oder generalisierte epileptische Anfälle, Bewusstseinsstörungen und neurologische Herdsymptome. *Nachweis* im CT mit Knochenfenster (Kontrastmittelgabe) bzw. MRT.

► **Vaskulitis.** Befall der arteriellen Gefäßwände bei Sepsis. Eine bakterielle Endokarditis verursacht infolge infektiöser Thromboembolien Hirninfarkte (⇨ herdförmige entzündliche Veränderungen des Hirnparenchyms ⇨ metastatische oder embolische Herdenzephalitis) mit möglicher Abszessentwicklung. Kopfschmerzen, Fieber, epileptische Anfälle und Verhaltensänderungen gehören neben Herdsymptomen zum Krankheitsbild. Ferner kann eine Meningoenzephalitis durch direkten Gefäßbefall eine Arteriitis induzieren. Als Ursache septischer (mykotischer) Aneurysmen kommen infektiöse Emboli in Betracht. Eine Beteiligung zerebraler Venen zeigt sich als bakterielle Thrombophlebitis oder septische Sinusthrombose (S. 248). *Nachweis* zerebraler Lokalbefunde mit der MRT.

► **Ventrikulitis.** Infektion des Ventrikelraumes (z. B. durch ein externes oder internes Shuntsystem). Häufig ist die klinische Symptomatik uncharakteristisch (Somnolenz, Konzentrations-, Gedächtnisstörung). Bei internen Shuntanlagen können abdominale Beschwerden (Peritonitis) im Vordergrund stehen. *Nachweis* durch Liquoruntersuchung.

► **Septische Enzephalopathie.** Zerebrale Funktionsstörungen treten im Rahmen einer Entzündungsreaktion des Körpers bei Sepsis und systemischem Immunreaktionen (SIRS) auf. Ursächlich werden Mediatoren der Entzündung (Zytokine, TNF-α, Interleukine) angenommen. Symptome reichen von Verwirrtheit, Unruhe, Desorientierung und Halluzinationen bis hin zum Koma. Der Liquor zeigt keine entzündlichen Veränderungen. Im CT oder MRT finden sich keine spezifischen Befunde.

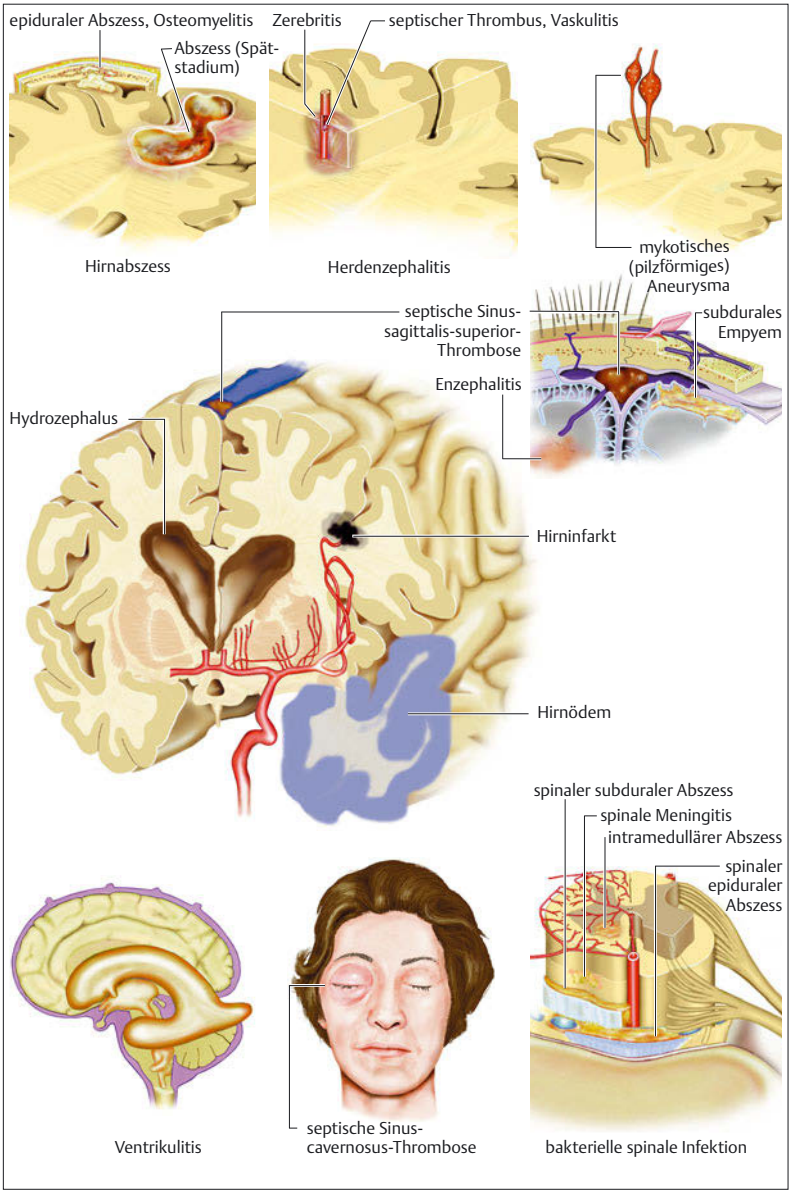


Abb. 4.22 Komplikationen von ZNS-Infektionen.

Zecken (Europa: Ixodes ricinus, Nordamerika: Ixodes pacificus und scapularis) übertragen die Spirochäte *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Oberbegriff für die unterschiedlichen Borrelien-Spezies) auf den Menschen, indem sie die Haut mit scherenartigen Mundwerkzeugen (Cheliceren) aufschneiden und einen mit Haken besetzten Rüssel (Hypostom) für den Saugvorgang in der Wunde verankern („Zeckenbiss"). Für eine Infektion muss eine Zecke mindestens 24 Stunden gesaugt haben. Die Inkubationszeit schwankt zwischen 3–32 Tagen.

► **Symptome und Befunde.** *Lokalisierte Symptome (Stadium 1).* Bis zu 80 % der Infizierten entwickeln eine schmerzlose lokale Hautrötung (ECM; Wanderröte). Sie breitet sich von der Einstichstelle allmählich ringförmig oder homogen nach peripher aus.

Disseminierte Symptome (Stadium 2). Als Zeichen einer hämatogenen Streuung stellen sich bei 10–15 % der Patienten ungefähr 3–6 Wochen später Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Erschöpfbarkeit, Muskel-, Gelenk- und Kopfschmerzen ein. Leichtes Fieber und Meningismus können begleitend hinzutreten. Seltener sind eine regionale oder generalisierte Lymphadenitis (Lymphadenosis benigna cutis), Splenomegalie, Hepatitis, Konjunktivitis oder andere entzündliche Organbeteiligungen. Diese Symptome können sich spontan teilweise oder gänzlich zurückbilden. Eine Herzbeteiligung kann sich als AV-Blockierungen sowie als Myo-/Perikarditis zeigen.

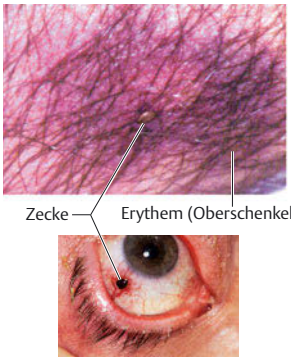
Mit *Bannwarth-Syndrom* wird eine Symptomkombination aus kranialer Neuropathie, schmerzhafter Polyradikulitis und lymphozytärer Meningitis bezeichnet. Es kann jeder der Hirnnerven allein oder in Kombination mit anderen betroffen sein, überwiegend ist aber eine ein- oder beidseitige Fazialisparese vom peripheren Typ vorhanden. Intensive Schmerzen, vorzugsweise nachts und in radikulärer Ausbreitung, sind die Symptome der Polyradikulitis (Fehldeutung als „Bandscheibenvorfall") zusammen mit peripheren Nervenausfällen (Paresen, Sensibilitätsstörungen, Reflexstörungen, lokalisierte Muskelatrophien). Wechselhafte Kopf- und Nackenschmerzen sind Hinweise auf die durch Borrelien verursachte *Meningitis*. Die Kopfschmerzen können allerdings auch fehlen bzw. nur gering vorhanden sein. Ein tageszeitlicher Wechsel ist möglich. Der Liquor ist durch eine mononukleäre Pleozytose mit zahlreichen Plasmazellen und Proteinerhöhung gekennzeichnet. Eine *Enzephalitis* ist relativ selten; im MRT sind Läsionen im Marklager sichtbar, der Liquorbefund entspricht dem der Meningitis. Wenn die Symptome einer *Myelitis* manifest werden, ist das Rückenmark häufig in Höhe der begleitenden radikulären Beteiligung befallen.

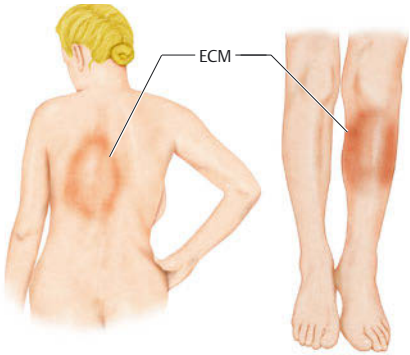
Persistierende Symptome (Stadium 3). Sie können sich als Ataxie, Hirnnervenausfälle, spastische Para- oder Tetraparesen und Blasenfunktionsstörungen bemerkbar machen (*Enzephalomyelitis*). Des Weiteren wurde eine *Enzephalopathie* mit Zeichen von Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Abgeschlagenheit, Wesensänderung und Depression beschrieben. Eine *Myositis* oder zerebrale *Vaskulitis* ist möglich. In diesem Stadium der Lyme-Borreliose kann eine *Acrodermatitis chronica atrophicans* der Streckseiten der Extremitäten zusammen mit einer *Polyneuropathie* auftreten, die mit Borrelia afzelii assoziiert ist. Eine wechselhafte Oligoarthritis ist als *Lyme-Arthritis* bekannt.

Auch nach einer entsprechend den bestehenden Empfehlungen erfolgten Antibiotikatherapie, klagen 10-20 % der Patienten über weiterhin anhaltende Beschwerden wie Abgeschlagenheit (Fatigue), Gliederschmerzen, Schlaf- und Konzentrationsstörungen („post-treatment Lyme disease syndrome", „chronic Lyme disease"). Deren Ursachen sind ebenso ungeklärt wie auch die Ursache gleichartiger Beschwerden zusammen mit einer isolierten positiven Borrelienserologie ohne entsprechende Liquorbefunde. Insbesondere ist ein Zusammenhang mit einer aktiven Infektion unbewiesen. Die Behandlung ist symptomatisch, eine (erneute) antibiotische Therapie bessert die Symptome nicht.

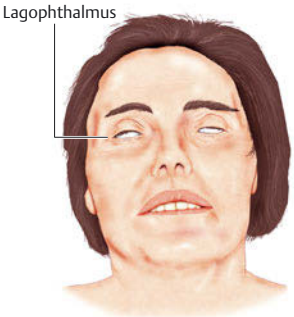
► **Diagnose.** Für die Diagnose einer Neuroborreliose sind manifeste neurologische Symptome, der entzündliche Liquorbefund und der spezifischen Antikörperindex maßgebend. Auch nach einer Antibiotikabehandlung sind Borrelien-spezifische Antikörper im Liquor oder Serum weiterhin nachweisbar. Daher rechtfertigt der isolierte serologische Nachweis von Antikörpern, ohne klinische und Liquorbefunde, nicht die Diagnose einer Neuroborreliose.

► **Antibiotikum.** *Akutes Stadium*: Doxycyclin 2-3-mal 100 mg/Tag p. o. oder Cefriaxon 1-mal 2 g/Tag i. v. über jeweils 14 Tage. *Spätes Stadium*: Therapiedauer 14–21 Tage. Standardisierte Behandlungsempfehlungen fehlen bisher. Details unter www.dgn.org und www.rki.de.





Erythema chronicum migrans (ECM)



Bilaterale faziale Parese (peripherer Typ; Patient versucht die Augen zu schließen)

Schmerzhafte Polyradikulitis

Lokalisierte Symptome	Disseminierte Symptome	Persistierende Symptome
• Erythema chronicum migrans	• Allgemeinsymptome • Bannwarth-Syndrom • Meningitis • Enzephalitis • Myo- oder Perikarditis • Myelitis	• Enzephalomyelitis • Enzephalopathie • Myositis • zerebrale Vaskulitis • Acrodermatitis chronica atrophicans • Polyneuropathie

Tage ---------- Wochen ---------- Monate ------

Infektion

Symptome und Befunde der Neuroborreliose

Abb. 4.23 Neuroborreliose.

Der Erreger *Treponema pallidum subspecies pallidum* (TP) gehört zur Familie der Spirochaetaceae. Die Übertragung erfolgt fast immer bei sexueller Aktivität durch direkten Kontakt mit infektiösen Läsionen. Das Krankheitsbild entwickelt sich in 3 Stadien. Im Verlauf des *Primärstadiums* und im *Sekundärstadium* werden die nicht-treponemalen (VDRL-Test, RPR-Test) und treponemalen (FTA-ABS-Test, TPPA-Test)* Seroreaktionen positiv (⇨ Suchtest mit TPHA-/TPPA-Test). Die Symptome dieser Stadien gehen gewöhnlich innerhalb von 1–6 Monaten spontan zurück. Das *Tertiärstadium* ist durch einen klinisch asymptomatischen Verlauf bei positiver Serologie und normalem Liquorbefund (latente Syphilis) gekennzeichnet. Das 1. Jahr nach der Infektion wird als frühlatente Syphilis, der Verlauf danach als spätlatente Syphilis bezeichnet. Die Möglichkeit einer HIV-Koinfektion (S. 290) sollte stets mit berücksichtigt werden.

** VDRL = „Veneral Disease Research Laboratories" (Kardiolipin-Latexagglutination), RPR = „rapid plasma reagin" (Plasmareagin-Schnelltest; Titer von VDRL-/RPR-Test zur Beurteilung der Prozessaktivität), TPPA = TP-Partikel-Agglutinationstest, TPHA = TP-Hämagglutinations-Test, FTA-Abs-Test = Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest (Bestätigungstest bei positivem TPPA- oder TPHA-Test, bleibt auch nach Therapie positiv)*

► **Symptome und Befunde.** Das Nervensystem kann in allen Stadien der Syphilis durch TP befallen werden.

Asymptomatische Neurosyphilis. Es fehlen neurologische Symptome, aber es besteht bei 20–40 % der Infizierten ein entzündliches Liquorsyndrom (mononukleäre Pleozytose, Proteinerhöhung) mit positivem VDRL-Test (serologisch und Liquor).

Symptomatische Neurosyphilis. Eine meningeale Syphilis entwickelt sich meist innerhalb von 12 Monaten nach einer Infektion. Neben einem mehr oder weniger deutlich ausgeprägten meningitischen Syndrom können Hirnnervenausfälle in Form von Hörstörungen (VIII, „Hörsturz"), Fazialisparese (VII) oder Sehstörungen (II) hinzutreten. Eine Meningopolyradikulitis ist selten. Im Liquor findet sich eine lymphozytäre Pleozytose (bis 400/µl) und eine Proteinerhöhung. Die Meningitis bildet sich zwar spontan zurück, mögliche Spätfolgen sind aber nicht ausgeschlossen.

Meningovaskuläre Neurosyphilis. 5–10 Jahre nach der primären Infektion zeigen sich wechselnde Symptome wie Kopfschmerzen, Sehstörungen oder Schwindel. Eine Vaskulitis (von-Heubner-Angiitis) verursacht ischämische Hirninfarkte, bevorzugt im Gebiet der A. cerebri media, aber auch in anderen Gefäßprovinzen. Kleine arterielle Gefäße und Hirnnerven (VIII, VII, V) können betroffen sein. Hydrozephalus, Wesensveränderungen, epileptische Anfälle oder spinale Symptome (Paraparese, Blasenfunktionsstörungen, Spinalis-anterior-Syndrom) tragen zum kaleidoskopartigen Krankheitsbild bei. Gummen (meist der Dura) sind selten. Im Liquor findet sich eine mononukleäre Pleozytose bis 100 Zellen/µl, eine Proteinerhöhung, ein erhöhtes bzw. oligoklonales IgG und eine positive VDRL (bis 80 %).

Progressive Paralyse. Als chronische Meningoenzephalitis entwickelt sich dieses Syndrom ca. 20 Jahre nach der Erstinfektion. Häufigere „präparalytische" Symptome sind Wesens- und Persönlichkeitsveränderungen, sowie Konzentrations- und Gedächtnisstörungen. Diese Symptome gehen dann in das „paralytische" Stadium über. Führende Zeichen sind die Zunahme der Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, Leistungsminderung, Sprach- und Sprechstörungen, Tremor (mimisches Beben), Apraxie, Gangstörungen, Harninkontinenz und abnorme Pupillenreaktionen (Argyll-Robertson-Pupillen in ca. 25 % der Fälle, ▶ Abb. 3.17). Der Liquorbefund entspricht dem der meningovaskulären Neurosyphilis.

Tabes dorsalis. Diese späte (25-30 Jahre nach Infektion) meningovaskuläre Beteiligung äußert sich mit *Augensymptomen* (Argyll-Robertson-Pupillen, Schielstellung, Papillenatrophie), *Schmerzen* (blitzartig einsetzende = lanzinierende Schmerzen besonders in den Beinen, abdominale kolikartige Schmerzen), *Gangstörungen* (durch Störungen des Lagesinns, der Tiefensensibilität) und *vegetativen Ausfällen* (Impotenz, Miktionsstörungen). Deformierende *Gelenkveränderungen* (Charcot-Gelenke) bisweilen an den unteren Extremitäten. Der Liquor entspricht bei relativ geringem Zellanteil dem der meningovaskulären Neurosyphilis.

Konnatale Syphilis. Von der Mutter in utero auf den Fetus übertragen. Frühsymptome innerhalb der ersten 2 Lebensjahre entsprechend dem erwachsenen Sekundärstadium. Spätmanifestation danach u. a. als asymptomatische oder klinisch manifeste Neurosyphilis.

► **Antibiotikum.** Für die asymptomatische oder symptomatische Neurosyphilis: wässriges kristallines Penicillin G alle 4 h 3–4 Mio. IE i. v. für 10–14 Tage. Details und Therapiealternativen unter www.dgn.org. Liquorkontrolle bei Pleozytose alle 6 Monate bis zur Befundnormalisierung.

► **Diagnostische Merkmale der Neurosyphilis**
- chronisch zunehmende, wechselnd ausgeprägte neurologische und psychiatrische Symptome
- Liquorpleozytose (mononukleäres oder gemischtes Zellbild)
- Blut-Liquor-Schrankenstörung, erhöhter Liquor-IgG-Index, oligoklonales IgG
- TPHA- oder TPPA-Test und FTA-Abs-Test im Serum positiv
- spezifischer TP-Antikörper-Index (Liquor/Serum) erhöht

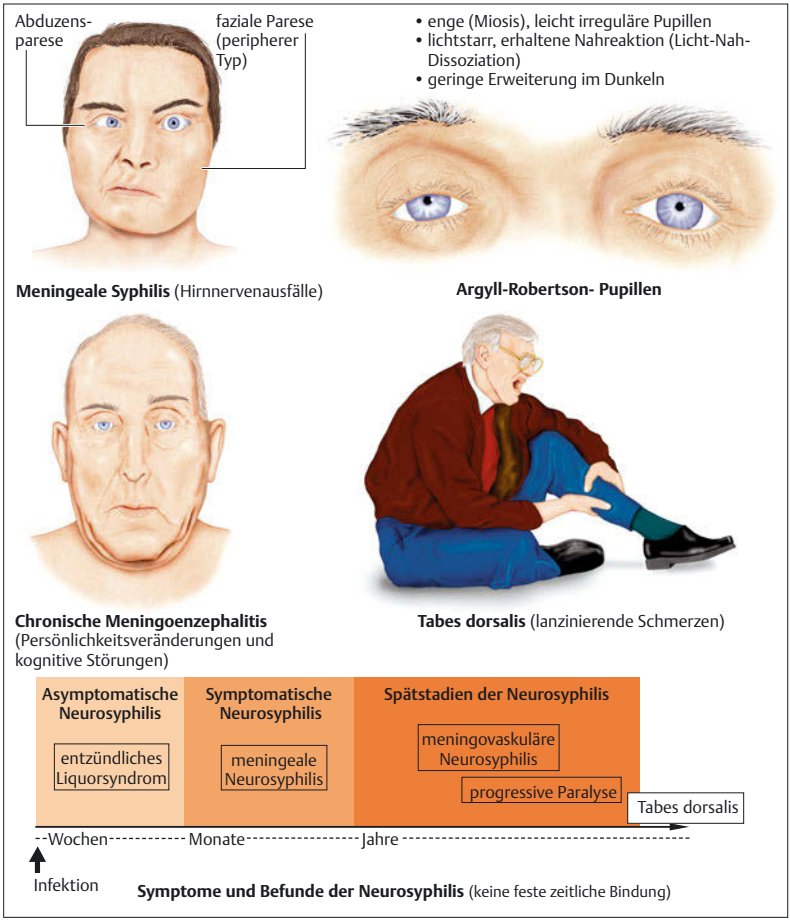


Abb. 4.24 Neurosyphilis.

Mycobacterium tuberculosis als häufigster Erreger der Neurotuberkulose wird von Mensch zu Mensch fast immer durch eine Tröpfcheninfektion lebender Mykobakterien von Erkrankten mit Lungentuberkulose (Exhalat, Expektorat) übertragen. Das Risiko einer Erkrankung ist vor allem mit einem gestörten Immunsystem (z. B. bei Alkoholismus, HIV-Infektion), engen Kontakten zu infizierten Personen, hygienisch schlechten Bedingungen und dem Lebensalter (erhöhtes Risiko ⇨ Kinder, frühes Erwachsenenalter) verknüpft. Die Mykobakterien einer Lungentuberkulose erreichen das ZNS auf dem Blutweg. Dort bilden sie subpiale oder subependymale Läsionen („Rich focus"), die dann im Verlauf rupturieren und zur tuberkulösen Meningitis führen. Im Parenchym kann es zum Tuberkulom oder tuberkulösen Abszess kommen.

► **Symptome und Befunde.** Der klinisch wechselnde, meist subakute bis chronische Verlauf umfasst Wochen bis Monate.

Tuberkulöse Meningoenzephalitis. Die *Prodromalphase* erstreckt sich über 2–4 Wochen und macht sich mit Verhaltensänderungen (Apathie, Depression, Reizbarkeit, Verwirrtheit, Delir, Konzentrationsstörungen), Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Krankheitsgefühl, Übelkeit und Fieber bemerkbar. Die *meningeale Beteiligung* führt zu Kopfschmerzen und Nackensteife. Schwerpunkte des tuberkulösen Exsudates bilden die Arachnoidea mit den Zisternen des basalen Subarachnoidalraums (basale Meningitis), Sulcus lateralis, Hirnstamm und Kleinhirn. Die basale Ausbreitung oder der erhöhte intrakranielle Druck kann Hirnnervenausfälle verursachen (VI, seltener II, III, IV, VII oder VIII). Eine gelegentliche Beteiligung der Dura mater bewirkt eine hypertrophe Pachymeningitis (zunehmende Hirnnervenausfälle, Myeloradikulopathie). Die fortschreitende Erkrankung äußert sich mit Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma, fokalen Symptomen (Aphasie, Apraxie, zentraler Parese, fokale epileptische Anfälle) und/oder Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks bzw. Hydrozephalus. Eine relativ häufige Hyponatriämie kann unterschiedliche Ursachen (S. 344) haben.

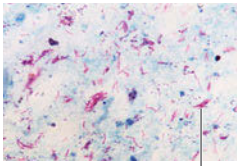
Nachweis. Liquoruntersuchung. Es gibt bis auf den mikroskopischen, kulturellen und molekularbiologischen (PCR) Nachweis von Mykobakterien im Liquor keinen Parameter, der eine TBM beweist. Deshalb sollte bei klinischem Verdacht und einem Liquorbefund mit ausgeprägter Eiweißerhöhung (Spinngewebsgerinnsel im Liquor), erhöhtem Liquorlaktat, erniedrigter Liquorglukose (< 50 % der Blutglukose), erhöhter Zellzahl (über einigen 100) und „buntem Zellbild" (Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten) wegen der sonst ungünstigen Prognose von einer TBM ausgegangen und eine Behandlung begonnen werden. Eine zusätzlich bestehende Infektion mit HIV ist immer auszuschließen.

Vaskulitis. Gefäße sind im Gebiet der Hirnbasis entzündlich verändert. Dadurch können Hirninfarkte entstehen, besonders im Versorgungsbereich der A. carotis interna. *Nachweis*: CT oder MRT (ohne/mit Kontrastmittel).

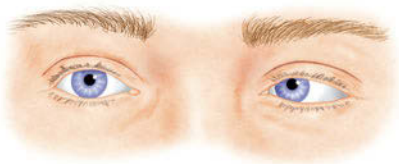
Tuberkulom. Seltene tumorförmige spezifische Tuberkuloseherde, die aus einem verkäsenden oder verkalkenden Kern, umgeben von Granulationsgewebe (Riesenzellen, Lymphozyten) bestehen; sie können vereinzelt oder multipel auftreten. Hiervon sind tuberkulöse *Abszesse* voller Mykobakterien und ohne Abgrenzung durch Granulationsgewebe zu unterscheiden. *Nachweis*: CT oder MRT (ohne/mit Kontrastmittel).

Spinale Tuberkulose. Ein spinales Querschnittsyndrom kann im Rahmen einer tuberkulösen Myelomeningoradikulitis, eines epiduralen tuberkulösen Abszesses bei tuberkulöser Spondylitis (Pott-Krankheit) oder durch Tuberkulome entstehen. *Nachweis*: MRT, Liquor.

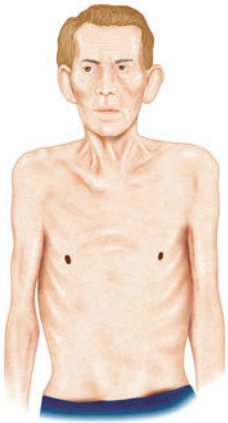
► **Antibiotikum.** Initial Isoniazid (+ Vitamin B_6) + Rifampicin + Pyrazinamid + Ethambutol für 2 Monate + Dexamethason (ab 14. Lebensjahr initial 0,4 mg/kg KG/24 Stunden, im Weiteren reduzieren). Details zur Prävention, Therapiedauer, Dosisanpassung und zu den Therapieempfehlungen bei HIV-Koinfektion unter www.rki.de oder www.cdc.gov.



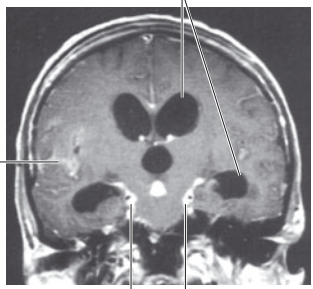
M. tuberculosis
(Ziehl-Neelsen-Färbung)



Abduzensparese rechts



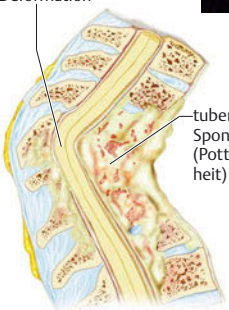
Prodromalphase



MRT
(T1w mit KM, koronare Ebene)

Tuberkulom im
Hirnstamm

Kompression des
Rückenmarks,
gibbusbildende
Deformation



Meningitis
(basal exsudativ durchtränkte Leptomeninx,
Hirnnerven durchscheinend)

Abb. 4.25 Symptome und Befunde bei Neurotuberkulose.

Beide Krankheitsbilder werden durch Exotoxine verursacht. Diese werden von keimenden Sporen grampositiver Clostridien unter bestimmten anaeroben Bedingungen produziert. Die weltweit verbreiteten Sporen sind hitzeresistent und werden durch Kochen nicht abgetötet.

Botulismus

Das hitzlabile Toxin von *Clostridium botulinum* hemmt die Freisetzung von Acetylcholin an neuromuskulären Endplatten und Synapsen des vegetativen Nervensystems. Es erreicht diese Regionen über die Blutbahn. Unterschiedliche Clostridienstämme produzieren verschiedene Toxine. Für den Menschen sind die Typen A, B, E und F giftig. Eine Vergiftung entsteht durch die *orale* Aufnahme von mit Toxin kontaminierter Nahrung; ferner *gastrointestinal* (Resorption des von Clostridien im Darm produzierten Toxins, häufig Kinder < 1 Jahr ⇨ Säuglingsbotulismus z. B. durch Bienenhonig, selten Erwachsene ⇨ intestinaler Botulismus), durch *Wundinfektion* (Drogenkonsum, Verletzung) und *iatrogen* (selten, bei Injektion hoher Dosen z. B. zur Spastikbehandlung).

► **Symptome und Befunde.** Erstsymptome sind vorwiegend Hirnnervenparesen: Doppeltsehen, Lichtüberempfindlichkeit, Dysarthrie, Dysphonie, Dysphagie, Ptose, verlangsamte Pupillenreflexe, Akkomodationsstörung und Mydriasis. Beim nahrungsmittelbedingten Botulismus treten davor oder begleitend Übelkeit, Erbrechen, Tenesmen, Durchfall oder Obstipation auf. In kraniokaudaler Richtung entwickeln sich rasch symmetrische Paresen mit Befall der Atemmuskulatur und der Gefahr des Atemstillstandes. Vegetative Symptome zeigen sich als Mundtrockenheit, Ileus und Harnverhalt. Müdigkeit, Schwindel und Parästhesien sind möglich, jedoch fehlen kognitive oder sensorische Ausfälle.

► **Diagnose.** Toxinnachweis im Serum (Maus-Bioassay), Stuhl, Mageninhalt bzw. Wundmaterial.

► **Therapie.** Intensivmedizinische Überwachung und Behandlung, Gabe von Botulinumantitoxin (innerhalb der ersten 24 Stunden). *Wundinfektion*: Wundrevision und Antibiotikum nach individueller Entscheidung. Details unter www.dgn.org.

Tetanus

In einer mit *Clostridium tetani* kontaminierten Wunde bilden diese unter anaeroben Bedingungen das den Tetanus verursachende Neurotoxin Tetanospasmin. Dies bindet sich an periphere kraniale und spinale (motorische) axonale Endigungen, wird retrograd zu den Zellkörpern transportiert und wechselt von dort in präsynaptische inhibitorische bulbäre und spinale Interneurone über. Das Toxin hemmt die Exozytose von Vesikeln mit den Transmittern Glycin und GABA. Wegen der verminderten Hemmung der Interneurone werden die Aktivitäten der zweiten Motoneurone und der präganglionären Sympathikusfasern erhöht. Tetanus kann sowohl generalisiert (und neonatal) als auch lokal (Kopfbereich) auftreten.

► **Symptome und Befunde.** Führende Symptome des *generalisierten* Tetanus sind erhöhter Muskeltonus und Muskelspasmen: anfangs der Kau- (Trismus), Gesichts- (Risus sardonicus), laryngealen und pharyngealen (Dysphagie, Laryngospasmus) Muskulatur, später der paraspinalen (Opisthotonus) sowie der Atemmuskulatur. Hinzu kommen autonome Funktionsstörungen mit Blutdruckschwankungen, Tachykardie, Schweißausbrüchen und peripherer Vasokonstriktion. Das Bewusstsein ist erhalten. Hände und Füße sind weniger einbezogen. Beim *lokalen* Tetanus sind die Muskeln in der Eintrittsregion der Erreger betroffen (z. B. Muskelspasmen, Trismus, Fazialisparese, Atemwegsobstruktion).

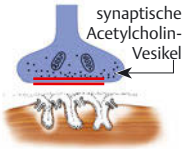
► **Diagnose.** Klinisch (Impf-Anamnese, Symptome, Befunde). Laboruntersuchungen sind in der Regel wenig hilfreich. Elektrophysiologisch muskuläre Daueraktivität und verkürztes oder fehlendes „silent interval“.

► **Therapie.** Ziele sind Beseitigung der Toxinquelle (chirurgische Wundversorgung, Antibiotikum), Neutralisation ungebundenen Toxins (Gabe von humanem Tetanusimmunglobulin), Verhinderung der Muskelspasmen (z. B. Reizabschirmung, Benzodiazepin, Propofol, Magnesium) und intensivmedizinische Überwachung (insbesondere Atmung, Kreislauf). Präventive Maßnahmen sind aktive Immunisierung, Immunprophylaxe, adäquate Wundversorgung. Details unter www.rki.de.

kontaminiertes Eingemachtes

Clostridium botulinum

orale Toxin-aufnahme



Hemmung der Acetyl-cholin-Freisetzung

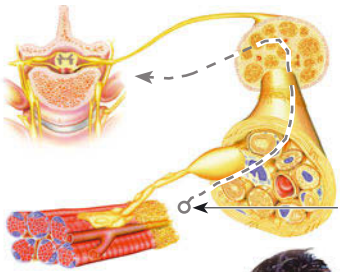
Ptosis, erweiterte Pupillen, verzögerte Pupillen-reaktion, erhöhte Lichtempfindlichkeit (Photosensitivität)

- Hirnnervenparesen
- Schwindel
- Mundtrockenheit
- kraniokaudale Ausbreitung der Lähmungen
- starre Mimik

Doppelbilder, Ophthalmoplegie

Botulismus

Hautverletzung



Bindung und Transport von Tetanospasmin

Sporen von *Clostridium tetani*

- erhöhter Muskeltonus und Muskelspasmen
- autonome Funktionsstörungen

lokalisierter (zephaler) Tetanus

Risus sardonicus (Spasmus der Gesichtsmuskulatur)

Tetanus

Abb. 4.26 Pathogenese und Symptome von Botulismus und Tetanus.

Die Infektion vollzieht sich über Haut- und Schleimhautläsionen. In den lokalen dermalen und epidermalen Zellen sowie den regionären Lymphknoten vermehrt sich das Virus, wobei dieser Schritt, vorwiegend im Kindesalter bzw. abhängig vom Immunstatus, inapparent sein kann. Es kommt zu einer Invasion sensibler und vegetativer axonale Fortsätze, über die der Transport zentripetal zu den entsprechenden Ganglien erfolgt. Dies wiederum ermöglicht dem Virus über Nervenbahnen zentrifugal in andere Haut- und Schleimhautregionen auszuwandern. Zur weiteren Ausbreitung kann u. a. eine Virämie beitragen. Nach der Primärinfektion verbleibt das Virus bis zur Reaktivierung als virales Genom ohne Produktion infektiöser Partikel in den Neuronen (Latenz). Der zur Reaktivierung führende Vorgang ist ungeklärt.

► **Symptome und Befunde.** Das HSV (= humanes Herpesvirus = HHV) ist für unterschiedliche neurologische Krankheitsbilder verantwortlich.

HSV-Enzephalitis. Sie wird bei Erwachsenen fast immer durch HSV-Typ 1 verursacht. Hierfür sind mehrere, im Einzelnen ungeklärte Infektionswege möglich: eine Primärinfektion via Bulbus und Tr. olfactorius oder Reaktivierung des Virus (im Ggl. trigeminale, in vegetativen Ganglien, im ZNS selbst) mit Dissemination im ZNS. Die Enzephalitis kündigt sich mit kurzdauernden uncharakteristischen *Prodromalerscheinungen* an, z. B. Fieber (häufig), Kopfschmerzen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit und Lethargie. Hinzu kommen *fokale Symptome* (insbesondere des Temporallappens) wie Verhaltensstörungen (Verwirrtheit, Orientierungsstörung, Psychose), Aphasie und epileptische Anfälle. *Herdsymptome* als Hemiparese oder Gesichtsfelddefekte sind seltener. Unbehandelt entwickelt sich im Verlauf von wenigen Stunden ein Hirnödem mit zunehmendem intrakraniellen Druck und Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma.

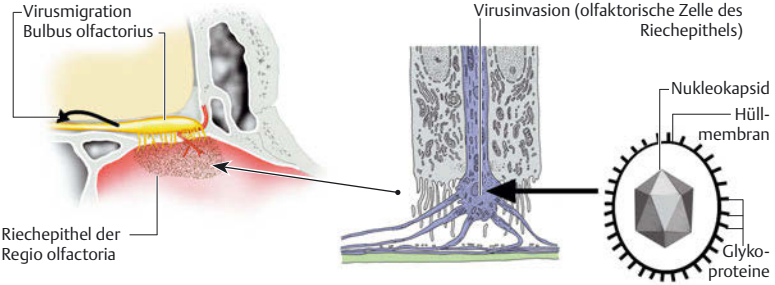
Besonders im Beginn kann die *Diagnose* der HSV-Enzephalitis schwierig sein. Frühzeitig stellen sich im MRT ein- oder beidseitige mediobasale Läsionen der Temporal- und Frontalregion dar, teilweise mit Einblutungen. Bei der Abwägung der Indikation zur Lumbalpunktion ist der erhöhte intrakranielle Druck zu beachten. Der Liquor liefert einen unspezifischen Befund: lymphomonozytäre Pleozytose, wobei Granulozyten anfangs vorherrschen können, meist erhöhtes Liquoreiweiß, nur selten erniedrigte Liquorglukose bzw. erhöhtes Liquorlaktat. Eine Xanthochromie sowie Erythrozyten sind möglich (hämorrhagische nekrotisierende Enzephalitis). Der Nachweis von HSV-DNS und -Antikörpern im Liquor ist möglich und muss ggf. wiederholt werden. Im EEG erscheinen häufig, meist innerhalb der 1.–2. Woche, ein- oder beidseitig frontotemporal PLEDs oder triphasische Wellen.

Eine Enzephalitis bei Neugeborenen wird in 70 % der Fälle durch HSV-Typ 2 und in 30 % durch HSV-Typ 1 verursacht. Oft ist eine aktive genitale Infektion der Mutter zum Geburtstermin hierfür verantwortlich.

HSV-Meningitis. Eine aseptische Meningitis (s. ►Tab. 6.87) kann mit einer genitalen HSV-Typ 2-Infektion (Herpes genitalis) assoziiert sein. HSV-2 wird auch für eine rezidivierende selbstlimitierende Meningitis (*Mollaret-Meningitis*) bei sonst Gesunden verantwortlich gemacht. Im Liquor findet sich eine lymphozytäre und granulozytäre Pleozytose mit großen mononukleären (Mollaret-)Zellen.

Radikulomyelitis. Hierbei sind die lumbalen und sakralen Nervenwurzeln befallen (Elsberg-Syndrom). Entsprechende Symptome sind Blasen- und Mastdarmstörungen, Schmerzen sowie sensible Störungen in lumbosakraler Verteilung. Eine aszendierende Myelitis kann sich im Weiteren entwickeln. Ursächlich kommen außer HSV-2 andere Viren (wie HSV-1 und Varizella-Zoster-, Epstein-Barr-, Zytomegalie-Virus) in Frage.

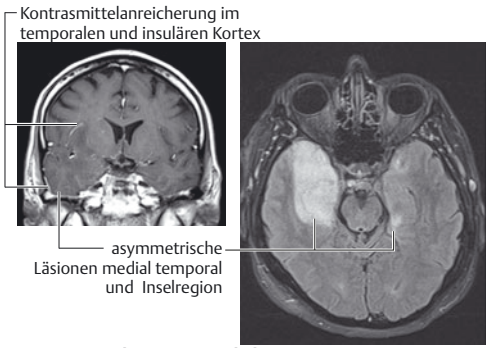
► **Virostatikum.** Enzephalitis: bereits bei klinischem Verdacht Aciclovir 10 mg/kg KG i. v. alle 8 h über 14(–21)Tage; bei Aciclovir-Allergie/-Resistenz Foscarnet 60 mg/kg KG alle 8 h über 21 Tage. Details unter www.dgn.org.



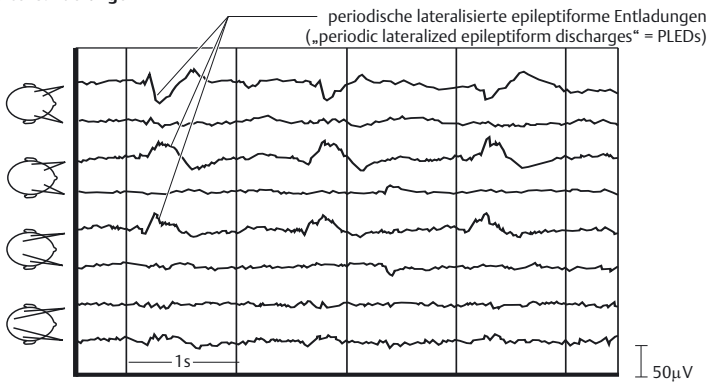
Infektionsweg von HSV-1 (bei Enzephalitis)

Herpes-simplex-Virus

Prodromalsymptome, Verhaltensänderungen



MRT bei HSV-Enzephalitis (links: T1w mit KM, koronare Ebene; rechts: FLAIR, axiale Ebene)



EEG
(HSV-Enzephalitis links temporal)

Abb. 4.27 Befunde bei Herpes-simplex-Virusinfektion.

Primärinfektion: Sie verursacht durch das VZV (= humanes Herpesvirus 3 = HHV-3) Windpocken (Varizellen). Eintrittspforte des Virus sind die Schleimhäute des oberen Respirationstraktes. Nach lokaler Replikation erfolgt eine Invasion des retikulohistiozytären Systems. Von dort breitet sich das VZV hämatogen weiter aus und verursacht die diffus verteilten Hautveränderungen der Varizellen. Vermutlich über kutane Nervenfasern erreicht das Virus mittels zentripetalem axonalem Transport die vegetativen sowie die sensiblen Spinal- und Hirnnervenganglien. In diesen persistiert das Virus als virales Genom ohne Produktion infektiöser Partikel (*Latenz*). Überwiegend sind die thorakalen und trigeminalen Ganglien, aber auch die des VII., IX. und X. Hirnnervs befallen.

Virus-Reaktivierung: Die Abläufe sind im Einzelnen nicht bekannt. Das Virus wandert nach Reaktivierung zentrifugal über Axone in die zugehörigen Dermatome. Dort ruft es das Zosterexanthem hervor. Eine Ausbreitung über spinale Hinterwurzeln (Radikulitis) mit der Folge einer Zostermyelitis ist möglich. ZNS-Gefäße befällt das VZV über axonale Verbindungswege der sensiblen Ganglien. Schmerzen entstehen akut durch eine Neuritis oder als postzosterische Neuralgie. Deren Ursache wird in einer Störung der peripheren wie zentralen Schmerzverarbeitung vermutet.

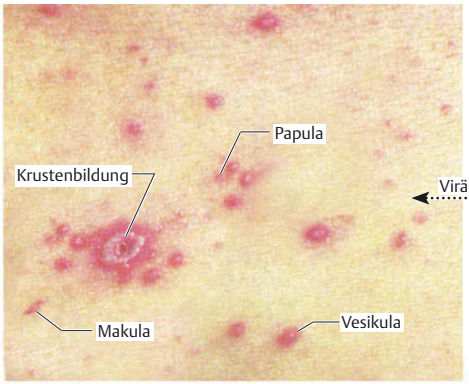
► **Symptome und Befunde.** *Varizellen.* Nach einer Inkubationszeit von 14–21 Tagen zeigen sich schubweise juckende Effloreszenzen, die sich innerhalb von Stunden über Makula, Papula, Vesikula zu Krusten umwandeln. Nach 1–2 Wochen fallen die Krusten ab. Bei Immunschwäche können schwerwiegende hämorrhagische Krankheitsbilder mit Myelitis, Pneumonie, Enzephalitis und Hepatitis auftreten.

Zerebellitis. Bei Kindern verursacht sie eine Extremitäten-, Stand- und Gangataxie, seltener führt sie zu Dysarthrie und Nystagmus. Der Liquor kann eine geringe Pleozytose und Eiweißerhöhung liefern, aber auch unauffällig sein. Das MRT zeigt meist keine Veränderungen. In der Mehrzahl der Fälle tritt eine allmähliche Rückbildung der zerebellaren Symptomatik ein.

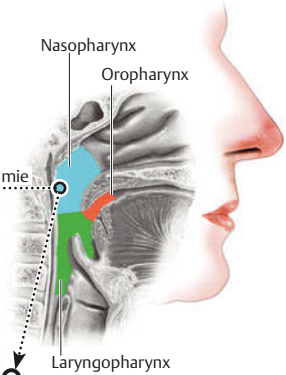
Zoster (Herpes zoster, Gürtelrose). Die Inzidenz des Zosters nimmt mit steigendem Lebensalter, bei Diabetes mellitus oder einer Immunschwäche (z. B. infolge HIV-Infektion, Lymphom, Strahlen- oder Chemotherapie) zu. Er kündigt sich mit Allgemeinsymptomen (Abgeschlagenheit, Fieber) und vor allem Schmerzen, Jucken, Brennen oder Kribbeln in dem (den) betroffenen Dermatom(en) an. Vielfach sind die thorakalen und die kraniozervikalen Dermatome (Zoster ophthalmicus, Zoster oticus, Zoster occipitocollaris) befallen. Nach 48–72 Stunden erscheinen im befallenen Dermatom gruppierte, prall gefüllte, wasserklare Bläschen auf einem geröteten Grund. Nach 2–3 Tagen trübt sich der Vesikelinhalt gelblich. Danach bilden sich die Bläschen meist bis zum 5. Tag zurück. Schmerzen und Dysästhesien dauern gewöhnlich nicht länger als 4 Wochen. *Zoster sine herpete* bezeichnet Zosterschmerzen ohne entsprechende Hauterscheinungen.

► **Zoster-Komplikationen.** Eine Prädisposition hierzu besteht im höheren Lebensalter und bei immunsupprimierten Patienten. Als *postzosterische (postherpetische) Neuralgie* werden länger als 4 Wochen nach Abheilung der Hauterscheinungen anhaltende Schmerzen bezeichnet. Am häufigsten treten sie in kranialen und thorakalen Segmenten auf. Ein Befall der *Hirnnerven* kann zu ein- oder beidseitigen okulären Symptomen (Ophthalmoplegie, Sehstörungen, Keratokonjunktivitis) oder zum Ramsay-Hunt-Syndrom (periphere Fazialisparese + Zosterbefall Ohr/Zunge/Pharynx, Hörverlust, Tinnitus, Vertigo) führen. Zu weiteren möglichen Komplikationen gehören Guillain-Barré-Syndrom, Myelitis, segmentale Muskelparesen/-atrophien, Myositis, Meningitis, Ventrikulitis, Enzephalitis, Grenzstrangläsionen (Anhidrose, komplexes regionales Schmerzsyndrom (S. 160), generalisierter Zoster und Vaskulitis (A. carotis interna und ihre Äste, A. basilaris). *Erregernachweis* u. a. in den ersten Tagen im Liquor durch PCR.

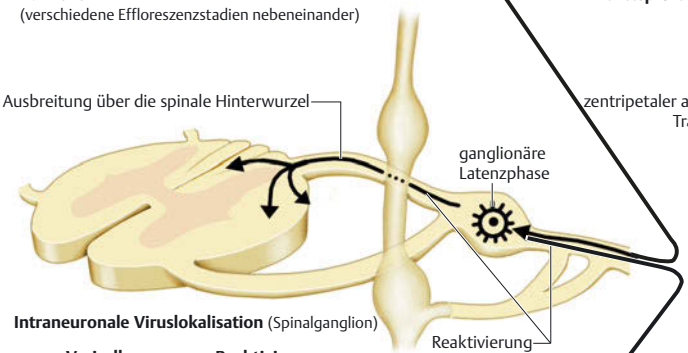
► **Virostatikum.** Aciclovir (8-stündlich 5 mg/kg KG i. v., 5-mal 800 mg täglich oral), Brivudin (4-mal 125 mg täglich oral), Famciclovir (3-mal 250 mg täglich oral) oder Valaciclovir (3-mal 1 g täglich) für jeweils 5–7 Tage. Die Medikamente sind nur in der Phase der Virusreplikation wirksam. Details www.dgn.org und www.rki.de.



Varizellen
(verschiedene Effloreszenzstadien nebeneinander)



Eintrittspforte



Intraneuronale Viruslokalisation (Spinalganglion)

Varizellen (Primärinfektion)	**Reaktivierung** (Zoster, Gürtelrose)
• akute zerebellare Ataxie (Zerebellitis) • AIDP* • Reye-Syndrom • Myelitis • Optikusneuritis • Meningitis und Enzephalitis • Vaskulitis	• AIDP* • Myelitis • Optikusneuritis • Meningitis und Enzephalitis • Vaskulitis • segmentale Paresen • Ramsay-Hunt-Syndrom • postherpetische Neuralgie

Neurologische, mit einer VZV-Infektion assoziierte Komplikationen (Steiner et al., 2007)

Herpes zoster
(Gürtelrose; Dermatom V1, links)

*AIDP = „acute inflammatory demyelinating polyneuropathy“ (Guillain-Barré-Syndrom und AIDP-Varianten)

Abb. 4.28 Varicella-Zoster-Virus-Infektionen.

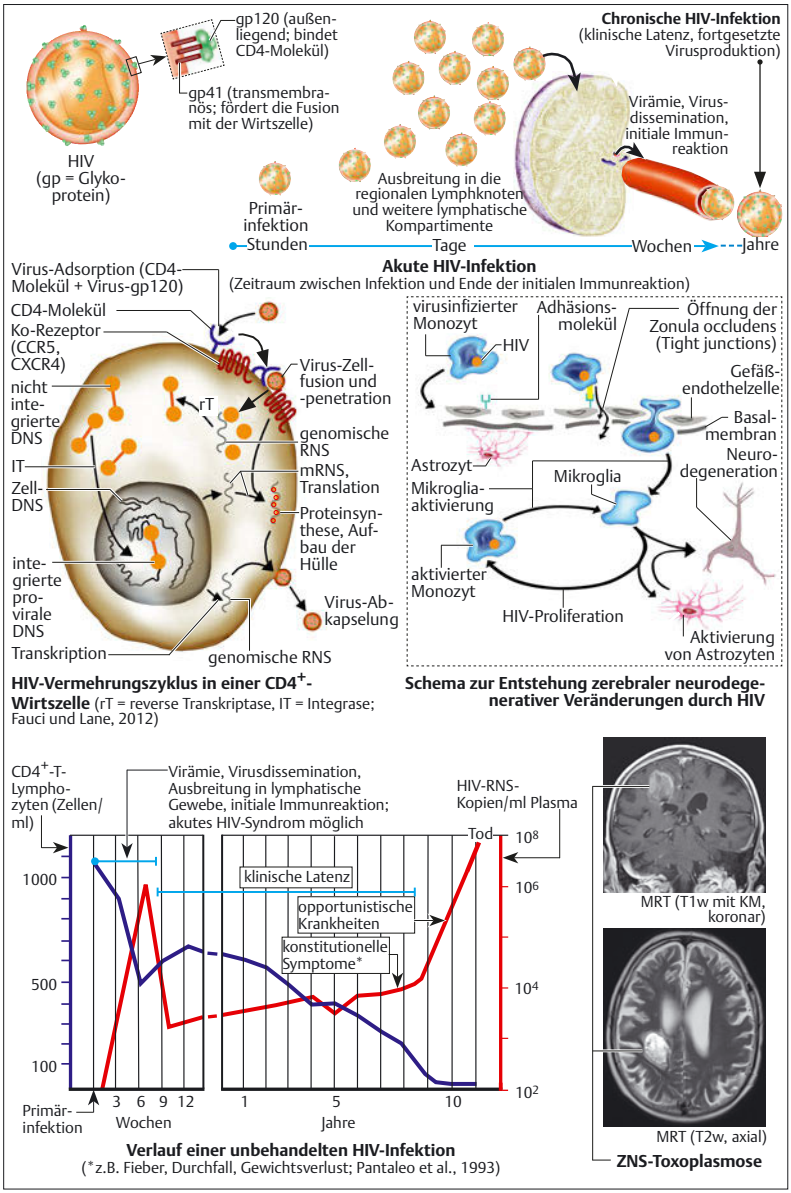
Erreger sind die lympho- und neurotropen Retroviren HIV-1 (weltweit am häufigsten verbreitet) und HIV-2. Körperflüssigkeiten (z. B. Blut, Sperma, Vaginalsekret, Muttermilch) übertragen das Virus. Die *Primärinfektion* findet direkt auf dem Blutweg oder z. B. über Schleimhautläsionen statt. Die Virusreplikation beginnt mit der Bindung des gp120-Virusproteins an ein CD4-Molekül, das an der Oberfläche von Monozyten, Makrophagen und dendritischen Zellen exprimiert wird. In der Zelle erfolgt die Rückübersetzung der Virusnukleinsäure zur DNS durch das vom Virus mitgelieferte Enzym reverse Transkriptase. Diese HIV-Replikation läuft vor allem im lymphatischen Gewebe ab, mit der Folge einer ausgeprägten Virämie und Ausbreitung in weitere Zielzellen des Körpers (Dissemination). Durch die einsetzende Immunreaktion kommt es zur partiellen Kontrolle der Virusvermehrung und zur Serokonversion. Hierauf schließt sich eine Monate bis Jahrzehnte andauernde asymptomatische *Latenzphase* an. Die im Verlauf zunehmende Viruslast korreliert mit der Progression der HIV-Infektion zur symptomatischen chronischen Erkrankung AIDS. Durch den Zusammenbruch von Immunfunktionen und dem starken Abfall der $CD4^+$T-Lymphozyten wird die Entstehung von opportunistischen Sekundärinfektionen und Neoplasien begünstigt. HIV schädigt das PNS und ZNS direkt und indirekt. Im ZNS ist es mit Lymphozyten und Mikroglia assoziiert. Neurone werden wahrscheinlich indirekt durch die Produktion von Entzündungsmediatoren geschädigt.

Tab. 4.9 Mit einer HIV-Infektion assoziierte neurologische Erkrankungen.

Primäre HIV-Infektion	
aseptische Meningitis (s. ▶ Tab. 6.87)	alle (frühen) HIV-Stadien, meist spontane Remission in 2–4 Wochen
HIV-assoziierte neurokognitive Krankheit (HAND)[1]	Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, zunehmender sozialer Rückzug, Schlafstörungen, Vergesslichkeit, Konzentrationsstörungen, Apathie
Depression	Hohe Prävalenz bei HIV/AIDS. DD als Nebenwirkung antiretroviraler Therapie.
Myelopathie	Ataxie, Tetraparese, Spastik, Inkontinenz[2]
periphere Neuropathie[3]	als distal symmetrische sensible (schmerzhafte) Polyneuropathie (HIV-DSP), ATN[4] oder als akute Polyradikuloneuritis[5]
Myopathie[3]	unterschiedlich schwere Ausprägung[6]
Sekundäre opportunistische Infektionen[7]	
Toxoplasmose-Enzephalitis (S. 300), Kryptokokken-Meningitis (S. 298), progressive multifokale Leukenzephalopathie (S. 294), CMV-Enzephalitis (S. 294), Neurosyphilis (S. 280), Neurotuberkulose (S. 282), HSV-Enzephalitis (S. 286), HTLV-1-Infektion (s. ▶ Tab. 6.122), intestinale[8] Amöbiasis (Leberabszesse), Hepatitis C (verursacht zusätzliche neurokognitive Defizite)	
Neoplasien	
primäres zerebrales Lymphom (S. 334), Kaposi-Sarkom[9] (multilokuläre vaskuläre Veränderungen der Haut, Schleimhäute und inneren Organe; anfangs als Makulae, im Verlauf harte nicht schmerzhafte bis schmerzhafte Knoten)	

[1] Unterschiedliche klinische Ausprägung („Frascati-Kriterien", Antinori et al. 2007) als HIV-assoziierte neurokognitive Störung: asymptomatisch (ANI), gering („mild") ausgeprägt (MND) und in schwerster Form als Demenz (HAD). [2] Bei vakuolärer Myelopathie; andere spinale Syndrome mit rein sensorischer Ataxie (Hinterstrang) oder Parästhesien der unteren Extremitäten; DD Myelopolyradikulitis bei CMV-Infektion (S. 294) [3] Sowohl viral als auch toxisch (Medikamentennebenwirkung) verursacht [4] antiretrovirale-toxische Neuropathie [5] Ähnlich einem Guillain-Barré-Syndrom (S. 376) [6]CK oft normal oder nur gering erhöht ⇨ subakute Paresen + Myalgien oder Polymyositis oder Wasting-Syndrom; meist Muskelbiopsie zur Diagnosesicherung nötig. [7] Durch cART seltener geworden [8] Infektion mit Entamoeba histolytica [9] Verursacht vom humanen Herpesvirus 8 (HHV-8)

▶ **Antiretrovirale Therapie (ART).** Eine Kombinationstherapie unterschiedlicher antiretroviraler Substanzen („combined antiretroviral therapy" = cART). Durch cART kann infolge der Immunrekonstruktion eine paradoxe Aktivierung einer latenten oder unbehandelten opportunistischen Infektion (Immunrekonstruktionskrankheit = IRD) bzw. einer Autoimmunkrankheit (autoimmunes Immunrekonstruktionssyndrom = IRIS) eintreten. Details unter www.dgn.org.



HIV-Vermehrungszyklus in einer CD4$^+$-Wirtszelle (rT = reverse Transkriptase, IT = Integrase; Fauci und Lane, 2012)

Schema zur Entstehung zerebraler neurodegenerativer Veränderungen durch HIV

Verlauf einer unbehandelten HIV-Infektion
(*z.B. Fieber, Durchfall, Gewichtsverlust; Pantaleo et al., 1993)

MRT (T1w mit KM, koronar)

MRT (T2w, axial)

ZNS-Toxoplasmose

Abb. 4.29 Humane Immundefizienzvirus-Infektion.

Impfung und ein weltweites Überwachungsprogramm haben die Poliomyelitis in Europa, Amerika und weiten Teilen Afrikas und Asiens fast völlig ausgerottet. Andere Enteroviren als das Poliovirus sind bei Kindern und jungen Erwachsenen häufig Erreger einer aseptischen Meningitis (s. ▶ Tab. 6.87). Vor allem in Asien verursacht Enterovirus 71 die Hand-Fuß-Mund-Krankheit und ein Spektrum neurologischer Krankheiten, z. B. aseptische Meningitis, (Hirnstamm-)Enzephalitis, akute schlaffe Paresen bei anteriorer Myelitis oder eine Enzephalomyelitis.

Polioviren werden wie andere Enteroviren (z. B. Coxsackie-, Echo-, Enteroviren 68–71) von Mensch zu Mensch vorwiegend fäkal-oral übertragen. Nach der Aufnahme dringen die Erreger in orale und gastrointenstinale Mukosa-Epithelzellen ein und verbreiten sich im lymphatischen Gewebe von Nasopharynx (Tonsillen) sowie der Darmwand (Peyer-Plaques). Von regionalen Lymphknoten verläuft die Generalisation über den Blutweg (Virämie). Wahrscheinlich erreichen die Polioviren auf dem Blutweg das ZNS (Organmanifestation) indem sie via motorischer Endplattenregion und axonalem Transport zu den Motoneuronen gelangen. Der *Erregernachweis* erfolgt durch Virusisolation (Blut, Oropharynx, Faeces, Liquor) und PCR.

▶ **Symptome und Befunde.** Etwa 90–95 % aller Polioinfektionen verlaufen asymptomatisch (stille Feiung), 5–10 % entwickeln eine abortive Poliomyelitis. Hiervon schreiten 1–2 % zur spinalen, bulbären oder enzephalitischen Verlaufsform fort.

Minor-Typ (abortive Poliomyelitis). Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopf-, Hals- und Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit sowie gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Appetitlosigkeit, Diarrhoe oder Obstipation) sind von denen anderer Infektionskrankheiten nicht zu unterscheiden. Diese Phase ohne ZNS-Beteiligung ist spätestens nach 4 Tagen beendet.

Major-Typ (paralytische Poliomyelitis). Im Anschluss nach mehreren Tagen entwickelt sich eine aseptische Meningitis mit Fieber, starken Arthralgien und Myalgien (*prä- oder nichtparalytisches Stadium*), die zumeist nach 2–10 Tagen ausheilt. Selten kann sich danach das *paralytische Stadium* mit Lähmungen einstellen. Der Verlauf kann auch biphasisch sein, zuerst Allgemeinsymptome und dann nach 1–7 Tagen Paresen. Die schlaffen Lähmungen der häufiger auftretenden *spinalen Verlaufsform* sind meist asymmetrisch verteilt, überwiegend in den unteren Extremitäten vorhanden und proximal betont. Die Muskeleigenreflexe fehlen in den betroffenen Regionen. Das Ausmaß der Paresen kann in wechselnden Schweregraden auftreten, nimmt aber nach Abklingen des Fiebers meist nicht mehr zu. Parästhesien und vegetative Störungen (Blasenentleerung, Schweißsekretion, Obstipation) sind möglich. In den betroffenen Muskelgruppen zeigen sich frühzeitig Atrophien, die über Wochen zunehmen, im Weiteren sich aber wieder teilweise oder vollständig zurückbilden können. Etwa 10 % der Betroffenen entwickeln zusätzlich oder isoliert eine *bulbäre Verlaufsform*. Der Befall des VII., IX. und X. Hirnnervs ist dabei Ursache der Dysphagie mit Aspirationsgefährdung und Sprechstörungen. Eine Beteiligung des Hirnstamms führt zu Blutdruckschwankungen bis hin zum Kreislaufkollaps und Atemstörungen durch Aspiration. Die *enzephalitische Verlaufsform* tritt sehr selten auf. Neben einem enzephalitischen Syndrom (S. 208) sind vor allem vegetative Funktionsstörungen vorherrschend.

Post-Polio-Syndrom. Damit werden allmählich neu auftretende Symptome nach einer durchgemachten Poliomyelitis bezeichnet, die mindestens 10 Jahre zurückliegt und bisher keine Zunahme der neurologischen Ausfälle bewirkt hatte. Neben Allgemeinsymptomen (abnorme Ermüdbarkeit, Kälteintoleranz, Zyanose der befallenen Extremitäten) sind Gelenkschmerzen und zunehmende neuromuskuläre Ausfälle (Paresen in betroffenen und zuvor nicht beteiligten Muskelgruppen, neue Atrophien) kennzeichnend. Dysphagie, respiratorische Insuffizienz und Schlafapnoe-Syndrom können ebenfalls hinzukommen. Ursächlich liegt keine Neuinfektion oder Virusreaktivierung vor, sondern es wird ein Ausfall der bisher kompensatorisch aktiven Motoneurone angenommen. Die Prognose ist meist günstig.

Akute schlaffe Lähmung („acute flaccid paralysis" = AFP). Kennzeichen sind eine plötzliche einsetzende periphere (schlaffe) Lähmung der Extremitäten, der Atem- und Schluckmuskulatur. Im Einzelfall sind als mögliche Ursache außer einer Poliomyelitis andere neurotrope Viren sowie zahlreiche weitere Entstehungsmöglichkeiten zu berücksichtigen (s. ▶ Tab. 6.123).

▶ **Prophylaxe.** Durch Impfung. Details unter www.rki.de.

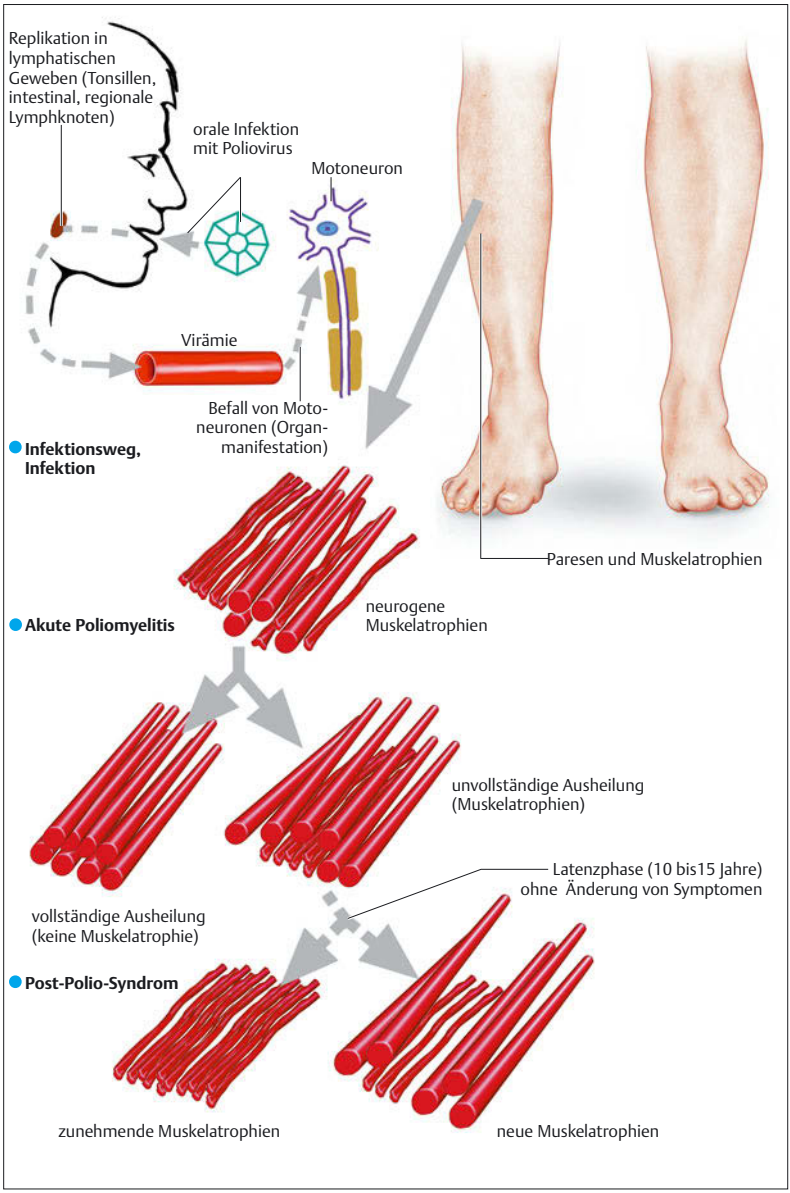


Abb. 4.30 Poliomyelitis, Post-Polio-Syndrom.

JC-Virus-Infektion

Der neurotrope Erreger (John Cunnigham Virus = JCV) gehört zu den Polyomaviren und infiziert nur Menschen. Nach asymptomatischer Infektion im Kindesalter verbleibt JCV latent in Nieren, Knochenmark und lymphatischem Gewebe. JCV kann die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Eine Reaktivierung erfolgt bei immundefizientem oder immunsupprimiertem Status (HIV-Infektion; Therapie z. B. mit Natalizumab, Rituximab, Efalizumab, Fingolimod, Fumarsäurederivaten).

Tab. 4.10 Symptome und Befunde der JCV-Infektion.

Syndrom	Klinik	Diagnose[1]
PML[2]	Sehstörungen wie homonyme Hemianopsie. Demenz, Verwirrtheit, Verhaltensänderung, zentrale Paresen, Ataxie	MRT: asymmetrische, gut abgrenzbare Läsionen (hyperintens in T 2 und FLAIR, hypointintens in T 1)
PML-IRIS[3]	Immunrekonstruktion durch cART oder Beendigung einer immunsuppressiven Therapie	MRT: Kontrastmittel aufnehmend, raumfordernd
JCV-GCN[4]	Kleinhirnsyndrom (S. 148)	MRT: Kleinhirnatrophie
JCV-Enzephalopathie[5]	kortikale Symptome	MRT: kortikale Läsionen
JCV-Meningitis	aseptische Meningitis (s. ▶ Tab. 6.87)	MRT: mögliche Ventrikelerweiterung

Tan und Koralnik (2010) [98], [1] JCV-Nachweis im Liquor, ggf. Hirnbiopsie [2] Progressive multifokale Leukenzephalopathie durch eine JCV-Infektion von Gliazellen (Oligodendroglia, Astrozyten); multifokale Demyelinisierungsherde unter Aussparung des N. opticus und des Rückenmarks. [3] IRIS (S. 290) [4] GCN = „granule cell neuronopathy", JCV-Infektion der Körnerzellen isoliert oder im Zusammenhang mit einer PML [5] JCV-Infektion der grauen Substanz

▶ **Therapie.** Eine wirksame Therapie steht bisher nicht zur Verfügung. Details zu den Maßnahmen bei einer PML unter Natalizumab oder AIDS s. www.dgn.org.

Zytomegalievirusinfektion

Das zu den Herpesviridae gehörende Zytomegalievirus (CMV) wird durch Tröpfcheninfektion, Geschlechtsverkehr, Blut, Blutprodukte und Organtransplantate übertragen. Es ist weit verbreitet mit einer regionalen und altersabhängigen Infektionsrate bis 100 %. Nach der Primärinfektion persistiert das Virus latent in unterschiedlichen Geweben.

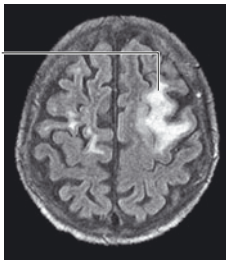
▶ **Symptome und Befunde.** Die *Erstinfektion* verläuft in der Regel inapparent. Eine Primärinfektion der Mutter in der Schwangerschaft führt in weniger als 5 % der Neugeborenen zu generalisierten Fetopathien. Immunkompetente Patienten können an einer CMV-Mononukleose erkranken (Fieber, Lethargie, Myalgien, Kopfschmerzen, Splenomegalie, selten Polyradikulitis). Die Symptome einer (reaktivierten) CMV-Infektion bei Immundefizienz (HIV-Infektion, nach Organtransplantation) sind variierend. Hierzu gehören CMV-*Retinitis* (Visusabnahme bis hin zur Erblindung), CMV-*Pneumonie* und CMV-*Enteritis* (Kolitis, Ösophagitis, Proktitis). Am peripheren Nervensystem tritt die CMV-Infektion als *Guillain-Barré-Syndrom* oder *lumbosakrale Polyradikulopathie* (subakute Paraparese mit oder ohne Rücken- bzw. radikuläre Schmerzen) auf. Im ZNS verursacht die CMV-Infektion eine *Meningitis, Enzephalitis, Ventrikulitis* (entzündliche Veränderungen des Ependyms) und/oder *Myelitis*. Durch eine CMV-*Vaskulitis* können Hirninfarkte entstehen.

Eine *Diagnose* ist klinisch oft nicht sicher möglich (mit Ausnahme der Retinitis). Im CT wie MRT lassen sich – bis auf eine periventrikuläre Kontrastmittelanreicherung bei Ventrikulitis – keine spezifischen Veränderungen darstellen. Der Liquor kann eine geringe Pleozytose und Eiweißerhöhung aufweisen. Erregernachweis durch Virusisolierung, CMV-Antigen oder CMV-DNS (im Blut, Liquor mittels PCR).

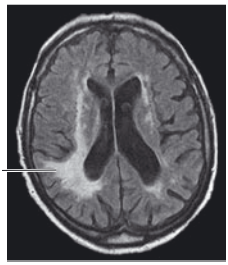
▶ **Virostatikum.** CMV-Retinitis: Ganciclovir oder Valganciclovir. Immunsupprimierte Patienten: Ganciclovir oder Valganciclovir, alternativ Foscarnet oder Cidofovir; CMV-Immunglobulin evtl. bei drohender Erblindung oder fehlender Wirksamkeit der genannten Substanzen. Besondere Empfehlungen für transplantierte Patienten. Details unter www.rki.de.

PML-Enzephalopathie
(Dysarthrie, Aphasie, kognitive Störungen, Verhaltensänderungen)

asymmetrische Hyperintensität des Temporallappens, Einbeziehung der weißen Substanz und der U-Fasern, keine raumfordernde Auswirkung



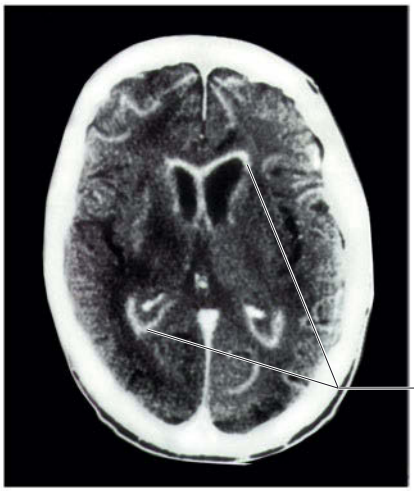
miteinbezogene U-Fasern



axiales MRT (FLAIR) zweier an AIDS erkrankten Patienten

Progressive multifokale Leukenzephalopathie

papillennahe Cotton-Wool-Herde



Mikroangiopathie

Einblutungen

CMV-Retinitis

CMV-Ventrikulitis (ependymale Kontrastmittel-anreicherung im CT)

Erworbene Zytomegalievirusinfektion

Abb. 4.31 Befunde der JC-Virus-, Zytomegalievirusinfektion.

Als virale Zoonose kommt die Tollwut ubiquitär vor. Häufigeres Vorkommen in Afrika, Asien und Indien. Sie wird überwiegend durch den Speichel beim Biss eines infizierten Tieres übertragen. Gelegentliche Übertragungswege sind Kontamination einer frischen Wunde oder von Schleimhäuten mit infektiösem Material eines tollwütigen Tieres (Speichel, Aerosol). Eine unerkannte Tollwut bei Spendern kann durch eine Transplantation (Kornea, Leber, Niere) eine Infektion des Empfängers verursachen. Gegen die Tollwut gibt es keine wirksame Therapie.

Das Tollwutvirus gehört zu den Rhabdoviren. Das Intervall zwischen Infektion und Krankheitsausbruch (Inkubationszeit) liegt variabel bei 1–3, seltener bei 12 Monaten (kürzer bei Biss im Kopfbereich). Das Virus vermehrt sich zunächst an der Eintrittspforte, so nach einem Biss in Muskelzellen und subkutanem Bindegewebe oder nach Inhalation im Nasopharynx. Im Muskel bindet das Virus an die motorische Endplattenregion, in anderen Geweben ist der Infektionsmechanismus unbekannt. Über retrograden Transport in (motorischen und sensiblen) peripheren Nerven gelangt das Virus zu den Motoneuronen des Rückenmarks, zu den Spinalganglien, in den Hirnstamm und weiter ins Gehirn. Dort verbreitet sich das Virus in unterschiedliche Regionen und infiziert bevorzugt Neurone. Das limbische System (S. 74) wird regelhaft befallen. Nach Befall des ZNS überschwemmt das Virus über Verbindungswege des sensiblen und vegetativen Nervensystems andere Organe (Speicheldrüse, Haut, Kornea, Nieren, Herz, Lunge). Mit dem Speichel wird das Virus wieder ausgeschieden

► **Symptome und Befunde.** *Prodromalstadium.* Nach Ankündigung durch Unwohlsein, Krankheitsgefühl, Fieber und Kopfschmerzen zeigen sich nach einigen Tagen Symptome wie Angst, Reizbarkeit, Schlafstörungen oder motorische Unruhe. Oft machen sich in dem Gebiet der dann meistens bereits verheilten Bisswunde Parästhesien, Juckreiz, abnorme Empfindlichkeit und Schmerzen bemerkbar.

Exzitationsstadium (furiose Rabies, enzephalitische Tollwut). Innerhalb von Tagen entwickeln sich eine zunehmender Ruhelosigkeit, vegetative Funktionsstörungen, schmerzhafte Krämpfe der Extremitäten- und Schluckmuskulatur. Diese spiegeln den Befall des Hirnstamms wider. Die Hydrophobie, als wesentliches Beschwerdebild dieser Phase, stellt sich als schmerzhafter Laryngospasmus, Spasmen der Atemmuskulatur, Opisthotonus mit tonisch-klonischen Krämpfen der gesamten Körpermuskulatur dar. Auslösend ist anfangs der Versuch zu trinken, im Verlauf führen bereits der Anblick von Wasser, unerwartete Geräusche, Luftzug oder grelles Licht solche Muskelkrämpfe herbei. Starke Erregungszustände können mit Abschnitten relativer Ruhe abwechseln. Ohne Interventionsmaßnahmen tritt nach wenigen Tagen der Tod ein.

Paralytisches Stadium (paralytische Tollwut). Hierbei kommt es zu Parästhesien und schlaffer Lähmung, anfangs in der vom den Biss betroffenen Extremität, im Verlauf symmetrisch rasch aufsteigend bis zur Tetraplegie. Hirnnervenausfälle (Augenmuskelparesen, Dysphagie mit Speichelfluss, Dysarthrophonie) und vegetativen Störungen (Herzrhythmusstörungen, Lungenödem, Diabetes insipidus, Hyperhidrosis) sind zusätzlich vorhanden. Im Weiteren kommt es zum Tod infolge Multiorganversagens. Klinisch kann die Symptomatik zunächst mit einem Guillain-Barré-Syndrom verwechselt werden.

► **Diagnose.** Ohne Hinweis auf einen entsprechenden Tierkontakt ist eine Diagnose schwierig. Soweit möglich Bestätigung einer Tollwut beim beißenden Tier. Neutralisierende Antikörper gegen Tollwutvirus finden sich im Verlauf im Serum und Liquor bei nicht geimpften Patienten. Mit der PCR lässt sich die Virus-RNS, mit einem Immunfluoreszenztest lassen sich Antikörper nachweisen (Speichel, Liquor, Haut, Gehirngewebe)

► **Prophylaxe.** *Präexpositions*-Impfung bei Tollwutgefährdung (Tierärzte, Laborpersonal, Reisende in Endemiegebieten). Frühzeitig *Postexpositions*-Prophylaxe durch Rabies-Immunglobulin, Impfung und adäquate Behandlung der Bisswunde. Details unter www.rki.de.

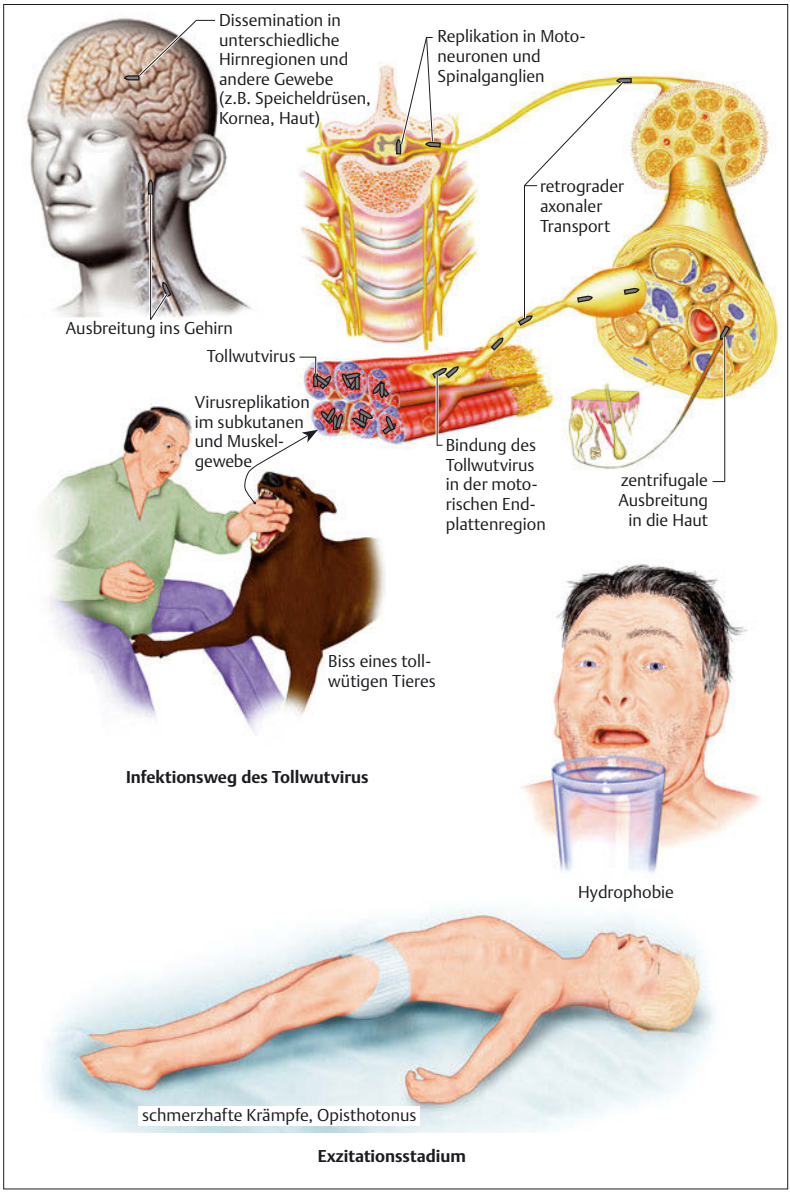


Abb. 4.32 Pathogenese der Tollwut.

Mykosen können zwar ohne prädisponierende Faktoren das ZNS befallen, jedoch werden immundefiziente Patienten (HIV-Infektion, nach Organtransplantation, schwere Verbrennungen, maligne Erkrankungen, Diabetes mellitus, Kollagenosen, Chemotherapie, chronische Kortikosteroidtherapie) häufiger von einer *opportunistischen* Mykose betroffen. Darüber hinaus treten Mykosen regional (Nord-/Südamerika, Afrika) *endemisch* auf (Blastomykose, Kokzidioidomykose, Histoplasmose). Details zur Diagnostik und Therapie unter www.rki.de oder www.cdc.gov.

Kryptokokkose

Die bekapselten Hefen kommen im Vogelmist (C. neoformans) oder assoziiert mit bestimmten Baumarten (C. gattii) vor. Sie gelangen mit dem Luftstaub (z. B. aus Taubenkot) in Atemwege und Lunge. Der genaue Infektionsmodus des ZNS ist noch weitgehend unbekannt. Bevorzugt verursacht C. neoformans bei immungeschwächten, C. gattii bei immunkompetenten Patienten eine Kryptokokkose. Die *Meningitis* durch Cryptococcus kann mit oder ohne Symptome einer Lungenkryptokokkose auftreten. Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und kognitive Störungen entwickeln sich subakut (> 2 Wochen) bis chronisch (über Monate). Neurologische Symptome zeigen sich als basale Meningitis (S. 282) mit Hirnnervenausfällen (III, IV, VI), als demenzielles Syndrom und/oder als erhöhter intrakranieller Druck. Meningitische Symptome können auch fehlen.

Diagnostik: Liquor (s. ▶ Tab. 6.88); im Tuschepräparat (Kohlepartikel dringen nicht in die Polysaccharidkapsel des Erregers ein) Höfe um die Hefen. Kryptokokken-Antigennachweis im Serum und Liquor. Thorax-Röntgen (Infiltrate?).

Kandidose

Candida besiedelt als Kommensale Haut und Schleimhaut des Menschen. Hauptsächlich bei gestörter zellulärer Immunität (z. B. Antibiotikatherapie, HIV-Infektion) kommt es im Oropharynx (Soor), im weiteren Verlauf auch in den oberen Atemwegen, im Ösophagus und Darm zur Candida-Infektion. Durch hämatogene Streuung (invasive Kandidose, bei Immunschwäche) oder z. B. über einen Shunt erreichen die Erreger das ZNS. Dort verursachen sie eine Meningitis und/oder (Mikro-)Abszesse. An den Augen induziert Candida eine Candidaendophthalmitis. Etwa 50 % der hämatogenen Systeminfektionen werden Candida albicans, die übrigen anderen Candida-Spezies zugeordnet.

Aspergillose

Der Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus*, als häufigster Erreger einer invasiven Aspergillose (besonders bei ausgeprägter Neutropenie, längerer Glukokortikoidtherapie), kommt in zellulosehaltigem Material (Silogetreide, Blumenerde, Kompost) gehäuft vor. Seine Sporen gelangen aerogen über die Atemwege in Nasennebenhöhlen und Lungen. Die Erreger erreichen das ZNS hämatogen. Dort kommt es zu Abszessen (singulär, multipel), Infarkten mit Einblutungen, Granulomen, Meningitis, Ventrikulitis oder mykotischen Aneurysmen (S. 242). Epileptische Anfälle, zentrale Paresen, Verhaltensänderungen und meningitische Symptome sind die führenden Symptome.

Diagnostik: MRT zur Darstellung von Läsionen. Liquor (s. ▶ Tab. 6.88). Antigen-/Antikörpertestung, Kultur, Biopsie.

Mukormykose

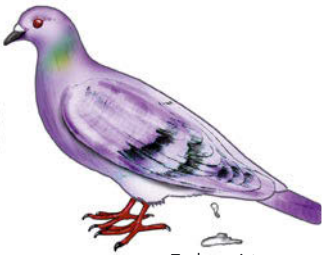
Mit dem Staub erreichen diese Schimmelpilze Nasopharynx, Bronchien und Lungen. Die rhinozerebrale Mukormykose (vaskuläre Invasion, Thrombose und Nekrose) tritt bei Patienten mit diabetischer Ketoazidose oder assoziiert mit Transplantationen auf. Eine zerebrale Invasion ist selten. Freies Eisen bzw. eine Eisenüberladung begünstigt das Pilzwachstum.

Diagnostik: Biopsie, endoskopischer HNO-Befund, MRT (unspezifische Befunde).

Candida-Befall der Zunge (Soor)

Candida

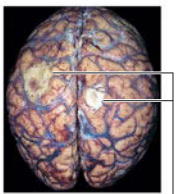
Candida albicans
(Hefeform)



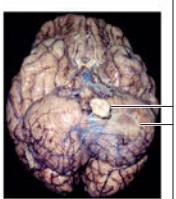
Taubenmist

helle Polysaccharidkapseln,
Sprossung von Tochterzellen

Kryptokokkose
(Tuschepräparat des Liquors)



supra-
tentoriell



infra-
tentoriell

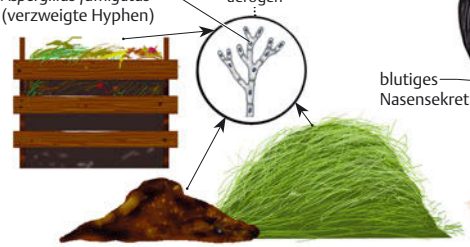
multiple rundliche, zentral nekrotische Läsionen (neuropathologischer Befund)

ringförmige KM-Aufnahme (MRT, axial, T1w)

Aspergillose des Gehirns

hämatogen
⋮
aerogen

Aspergillus fumigatus
(verzweigte Hyphen)

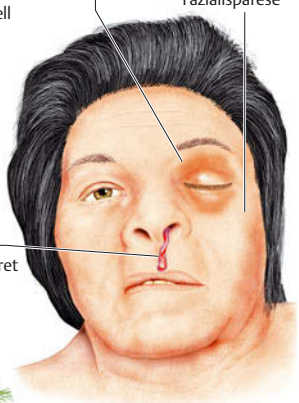


Aspergillose

Erythem, periorbitales Ödem,
Exophthalmus, Ptosis, Schmerzen

Fazialisparese

blutiges
Nasensekret



Rhinozerebrale Mukormykose

Abb. 4.33 Opportunistische Pilzinfektionen.

Tab. 4.11 Toxoplasmose (Toxoplasma gondii).

Entwicklung im Endwirt (Hauskatze) ⇨ felines Stadium	Im Dünndarm der Katze (enteroepitheliale Phase) durchlaufen Toxoplasmen[1] einen Zyklus bis zur Ausscheidung als unsporulierte Oozysten
Externes Stadium	Oozysten sporulieren[2]
Entwicklung im Zwischenwirt (Schwein, Schaf, Vögel) oder Fehlwirt (Mensch, Hund) ⇨ nicht felines Stadium	Orale Aufnahme von Oozyten mit Sporozoiten[3] oder Zyste(n) mit Bradyzoiten[4] ⇨ Transformation zu invasiven Tachyzoiten ⇨ Kontrolle der Tachyzoiten durch das Immunsystem ⇨ Bildung von Gewebezysten mit Bradyzoiten (ZNS, Retina, Muskulatur) als persistierendes Stadium[5]
Primärinfektion bei intaktem Immunsystem	gelegentlich Symptome wie zervikale Lymphadenopathie, Müdigkeit, Leistungsabfall, gering erhöhte Körpertemperatur, Gelenk- und Kopfschmerzen
Primärinfektion bei Immunschwäche	meist über Reaktivierung einer latenten Infektion ⇨ Augen (Chorioretinitis, Iridozyklitis), Herz, Leber, Milz, peripheres Nervensystem (Neuritis), Muskulatur (Myositis), ZNS (Enzephalitis, selten Myelitis)
konnatale Toxoplasmose[6]	diaplazentare Parasitenübertragung ⇨ Hydrozephalus, intrazerebrale Kalkeinlagerungen und/oder Chorioretinitis
Details zur Diagnose und Therapie	www.rki.de

[1] Katze infiziert sich durch Beutetiere, rohes Fleisch oder sporulierte Oozysten. [2] Bei Zimmertemperatur innerhalb von 2–4 Tagen, sehr resistent, infektiöse Form für Mensch und Tier. [3] Aus kontaminierter Erde (Gartenarbeit), Wasser, Nahrung. [4] In rohem, unzureichend tiefgefrorenem oder erhitztem Fleisch. [5] Hiermit entziehen sich die Tachyzoiten der Immunabwehr. [6] Fetale Infektion in etwa ein Drittel der Schwangerschaften und nur dann, wenn sich die Frau während der Schwangerschaft erstmalig infiziert hat; Infektionsrisiko des Kindes steigt mit der Schwangerschaftsdauer, umgekehrt nimmt das Risiko schwerer Schäden ab

Tab. 4.12 Neurozystizerkose (Taenia solium).

Entwicklung im Schwein ⇨ Zwischenwirt	Verteilung von Wurmeiern mit Abwasser auf Weideflächen oder in Futtermitteln ⇨ Aufnahme beim Fressen ⇨ infektionsfähige Finnen[1] gelangen vom Darm hämatogen in die Gewebe (u. a. quergestreifte Muskulatur)
Entwicklung im Menschen ⇨ Endwirt	orale Aufnahme der Finne[2] ⇨ Skolex wird von der Finne im Dünndarm ausgestülpt ⇨ Anheftung Skolex an Darmwand ⇨ Entwicklung zum Bandwurm ⇨ Ausscheidung gravider Proglottis[3] und Freisetzung von Eiern
Neurozystizerkose Details zur Diagnose und Therapie: www.cdc.gov	aus Wurmeiern[4] entwickeln sich die Finnen[5] ⇨ hämatogene[6] Aussaat ins ZNS ⇨ epileptische Anfälle, Hydrozephalus, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Sehstörungen, kognitive Störungen; spinale Zysten sind selten

[1] Skolexanlage in einer flüssigkeitsgefüllten Blase. [2] Durch rohes oder mangelhaft erhitztes Schweinefleisch. [3] Glied der Bandwurmkette mit Eiern. [4] Durch Autoinfektion (Eier aus eigenem Stuhl) oder über kontaminierte Nahrung (Gemüse). [5] Der Entwicklungszyklus im Menschen verläuft dann bis zur Finne = Cysticercus cellulosae = Zystizerken. [6] Am häufigsten sind neben dem ZNS Skelettmuskeln, Augen und subkutanes Gewebe befallen

Tab. 4.13 Malaria (Plasmodium falciparum).

Infektion des Menschen	infizierte weibliche Anopheles-Mücke überträgt Sporozoiten
Entwicklung in der Leber	primäre Gewebsschizonten und Schizogenie
Entwicklung in Erythrozyten	zu Schizonten mit Freisetzung von Merozoiten (⇨ Fieberschübe)
Entwicklung im Darm der Mücke	Gametozyten (Aufnahme bei Blutmahlzeit) ⇨ Gamete ⇨ Zygote ⇨ Ookinete ⇨ Oozyste ⇨ Sporozoiten
zerebrale Malaria Details zur Diagnose und Therapie: www.rki.de und www.who.int	ernste Komplikation der Malaria falciparum ⇨ Verwirrtheit, epileptische Anfälle, Sehstörungen, Koma, retinale Blutungen, Hirnödem; hohes Fieber, Hypoglykämie, Anämie, Schock, metabolische Azidose, Lungenödem, Niereninsuffizienz, Hämorrhagien, Hämoglobinurie, Ikterus

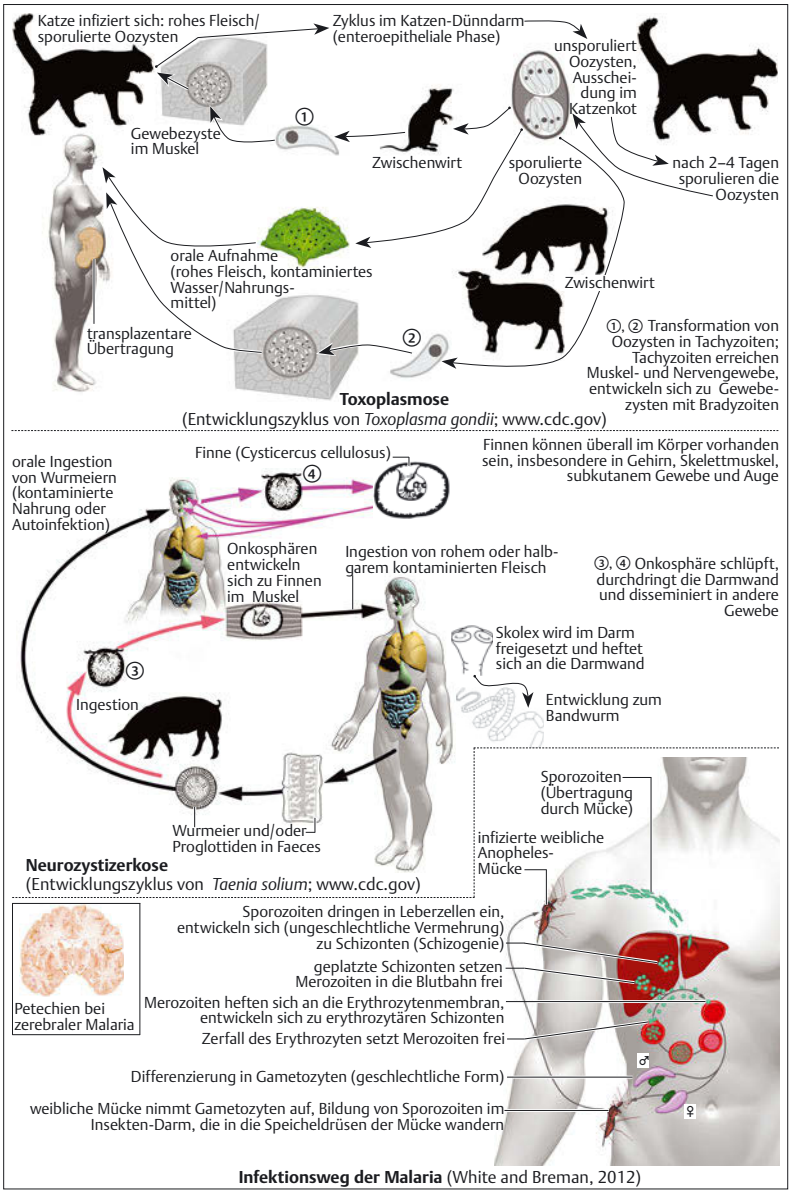


Abb. 4.34 Toxoplasmose, Neurozystizerkose, Malaria.

Der Erreger dieser übertragbaren Krankheiten ist das *Prion*. Hiermit wird zum einen ein nukleinsäurefreies (ohne DNS oder RNS) Protein bezeichnet, das eine spongiforme Enzephalopathie hervorruft (transmissible spongiforme Enzephalopathie = TSE). Zum anderen steht der Begriff Prion stellvertretend für eine Konformationsänderung von Proteinen, die möglicherweise für die Entstehung verschiedenartiger neurodegenerativer Krankheiten bedeutsam ist. Prionkrankheiten können genetisch, sporadisch oder infektiös entstehen. Eine Infektion kann oral, parenteral oder direkt (iatrogen) intrazerebral erfolgen.

Normales Prionprotein (PrP^C; c = cellular) wird im endoplasmatischen Retikulum von Zellen synthetisiert, über den Golgiapparat hauptsächlich zur Zellmembran befördert und an der Zelloberfläche an cholesterinreichen Membranabschnitten („rafts“) verankert. Durch Endozytose erfolgt der Transport in das Zellinnere. Dort wird PrP^C teils durch Proteasen abgebaut, teils wieder an die Zelloberfläche transportiert. PrP^C wird mit unterschiedlichen Funktionen in Verbindung gebracht (z. B. Kupferbindung, Signalverarbeitung, synaptische Steuerung, Zelldifferenzierung). PrP^C findet sich bei allen Säugetieren und speziell in Neuronen angereichert.

Mutationen des Prionprotein-Gens (PRNP; auf dem kurzen Arm von Chromosom 20) führen zur Expression von verändertem PrP^C in menschlichen Zellen und im Weiteren zu einer *genetisch* bedingten Enzephalopathie. Die *sporadische* Prionkrankheit entsteht vermutlich infolge einer Ansammlung von PrP^C (durch unzureichenden Abbau) oder Entstehung von PrP^{Sc} (Sc = scrapie). Die teilweise Proteolyse bildet aus PrP^{Sc} ein proteasenresistentes Molekül ($PrP^{27\text{-}30}$), das zu Amyloid polymerisiert. Die molekulare Klassifikation basiert auf dem Genotyp von Codon 129 des PRNP (homo- bzw. heterozygot für Methionin oder Valin) bzw. den variablen biochemischen Eigenschaften des jeweiligen PrP^{Sc}. Die durch eine Infektion *erworbenen* spongiformen Enzephalopathien werden von einem aus PrP^C entstandenen PrP^{Sc} verursacht, das sich durch eine Konformationsänderung des PrP^C-Moleküls (α-Helix > β-Struktur ⇨ PrP^{Sc} mit β-Struktur > α-Helix) bildet. PrP^{Sc} kann nicht entstehen, wenn die Zelle kein PrP^C bildet. PrP^{Sc} erreicht das ZNS wahrscheinlich durch axonalen Transport oder mittels lymphatischer Zellen.

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK)

CJK tritt meist um das 60. Lebensjahr auf, und zwar sporadisch in 85–90 % der Fälle (sCJK, Inzidenz 1 Fall/ 10^6 Einwohner/ Jahr), familiär in 10–15 % (fCJK; autosomal dominant) und vereinzelt iatrogen (iCJK; Übertragung durch Hirnelektroden, Wachstumshormon, Dura-/ Korneatransplantate). Bei langen Inkubationszeiten ist die Krankheit nach Ausbruch gewöhnlich rasch progredient. Der Tod tritt meist 4–12 Monate nach den ersten Symptomen ein. *Frühe Symptome* wie Müdigkeit, Schwindelgefühl, abnehmende geistige Flexibilität, Ängstlichkeit, Schlafstörungen, illusionäre Verkennungen, zunehmende Teilnahmslosigkeit und depressive Stimmungslage sind wenig charakteristisch. *Kernsymptome* sind eine rasch progrediente Demenz zusammen mit Myoklonien, erhöhter Schreckhaftigkeit, motorischen Befunden (Rigor, Muskelatrophien, Faszikulationen, zerebellare Ataxie) und Sehstörungen (undeutliches, verschwommenes Sehen). *Spätsymptome* sind akinetischer Mutismus, ausgeprägte Myoklonien, epileptische Anfälle und vegetative Störungen. Eine neue *Variante* von CJK (vCJK; junge Patienten, anfangs vorwiegend psychiatrische Symptome wie Angst, Psychose, Rückzug; längere Überlebenszeiten) wurde überwiegend in Großbritannien und Frankreich als Folge des Verzehrs BSE-kontaminierten Rindfleisches gefunden. Hierbei kann PrP^{Sc} auch in peripherem lymphatischem Gewebe (u. a. Tonsillen) nachgewiesen werden.

Diagnostik: EEG (ca. 1/s periodische tri-/polyphasische Sharp-Wave-Komplexe). MRT (frühzeitig in FLAIR und DWI bilateral erhöhte Signalintensität von Basalganglien und Kortex ⇨ „cortical ribboning“; bei vCJK ⇨ Thalamus-Hyperintensitäten, „pulvinar sign“). Liquor (erhöhte Proteinkonzentrationen von neuronenspezifischer Enolase, Proteinen S-100b und 14-3-3, phosphoryliertem Tau-Protein). Sequenzierung des PRNP-Gens (Mutation bei fCJK, Subtypenklassifikation bei sCJK). Seltene Indikation zur Hirnbiopsie. *Therapie*: symptomatisch. Prävention (z. B. keine Wiederverwendung kontaminierter EMG-Nadeln oder Op-Instrumente). Details unter www.rki.de und www.dgn.org.

Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit (GSD) und fatale familiäre Insomnie (FFI)

Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit, ▶ Tab. 4.18
fatale familiäre Insomnie (S. 198), ▶ Tab. 4.18

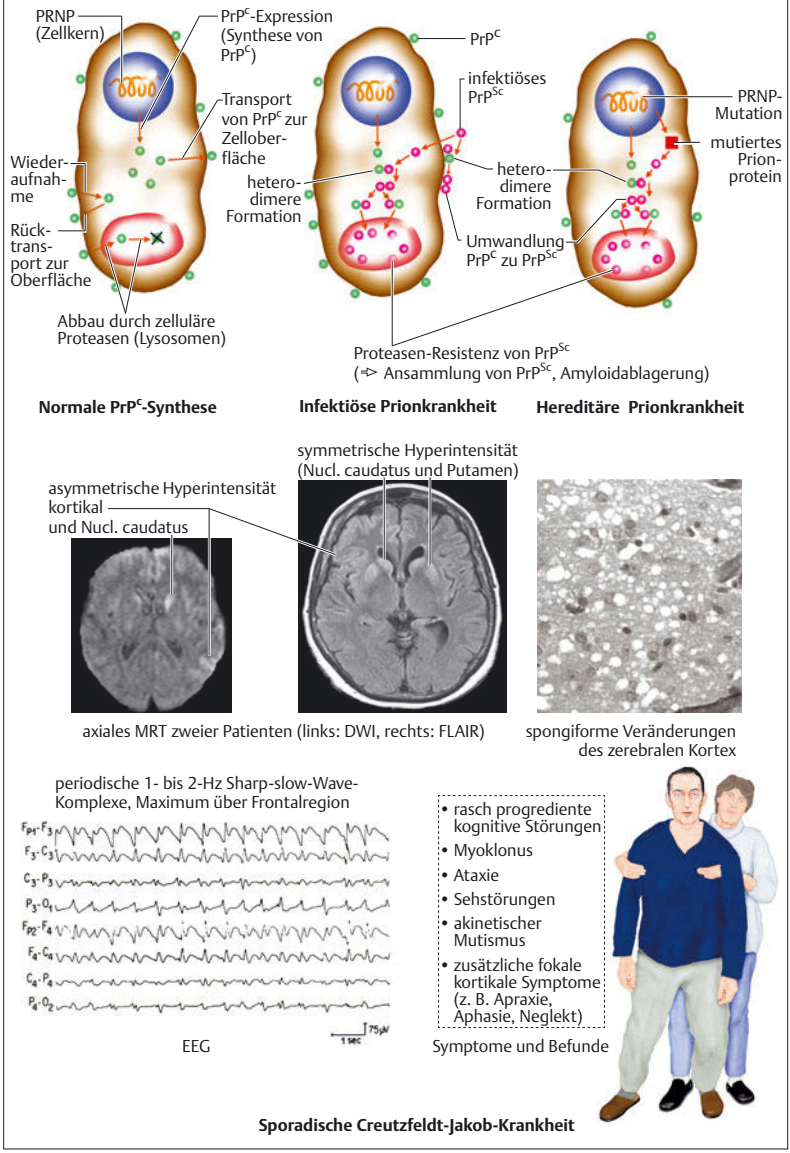


Abb. 4.35 Creutzfeldt-Jakob-Krankheit.

Weltweit vollzieht sich ein Wandel in der Altersstruktur der Bevölkerung von einer zahlenmäßig geringen jungen, zu einer anwachsenden älteren Generation. Die Alterung der Gesellschaft hat erhebliche Auswirkungen auf alle Bereiche des Zusammenlebens, sowohl national wie international. Im Gesundheitswesen treten zunehmend Fragen in den Vordergrund, die sich mit der Finanzierung und dem personellen Aufwand in der medizinischen Versorgung und Pflege alter Menschen befassen.

Physiologische Veränderungen des Nerven- und neuromuskulären Systems durch das Altern (s. ▶ Tab. 6.93) sind von den mit zunehmendem Lebensalter auftretenden neurodegenerativen Krankheiten (S. 80)) zu unterscheiden. Diese Differenzierung kann bei älteren Menschen erschwert sein. Hinzu kommt, dass neben den eigentlichen neurologischen Krankheiten sekundäre Funktionsstörungen des Nervensystems durch z. B. Flüssigkeitsmangel, Fehlernährung, fieberhafte Allgemeinerkrankungen, muskuloskelettale Schmerzen oder Stürze zu berücksichtigen sind. Auch erfordern die neurologischen Besonderheiten des Alters bei der Verordnung von Arzneimitteln oder in der Durchführung operativer Eingriffe eine besondere Beachtung.

Altern

Altern bezeichnet einen zeitbestimmten biologischen Verlauf (Alterungsprozess), der Teil des Lebenszyklus ist. Der Begriff *Seneszenz* bezieht sich auf die mit zunehmendem Alter eintretenden körperlichen Veränderungen, die sich sowohl auf die Gesundheit als auch den Lebensstil bei Frauen und Männern unterschiedlich stark auswirken. Diese Veränderungen sind beim Menschen wahrscheinlich das Ergebnis genetisch vorbestimmter Alterungsvorgänge und kumulativer, mit steigendem Lebensalter eintretender Schädigung auf zellulärer Ebene. Zu Letzteren zählen Zunahme spontaner chromosomaler Mutationen, geänderte Proteinkonformationen, begrenzte zelluläre Teilungsfähigkeit (durch zunehmende Verkürzung der Telomere), gestörter Zellmetabolismus durch Anhäufung freier Sauerstoffradikale (ROS), mitochondriale Funktionsstörungen bei Steigerung apoptotischer (= DNS-gesteuerter „programmierter" Zelluntergang) und Rückgang regenerativer Vorgänge. Es ist jedoch möglich, dass diese Abläufe nicht immer Ursache, sondern Folge des Alterungsprozesses sind.

Die *Lebensspanne* ist die Lebensdauer eines Individuums, das nicht durch Krankheit oder Unfall, sondern infolge eines natürlichen Todes verstirbt. Die maximale Lebensspanne wird durch das Alter des am längsten lebenden Individuums bestimmt. Für den Menschen liegt sie bei 120 Jahren. Gegenüber der Lebensspanne ist die *Lebenserwartung* abzugrenzen. Hiermit ist das statistisch zu erwartende durchschnittliche Lebensalter der Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt gemeint; sie zeigt deutliche Unterschiede für unterschiedliche Länder. Praktisch bedeutsam ist die Eigenständigkeit im Alter (*aktive Lebenserwartung*). Diese beinhaltet *basale* (persönliche Hygiene, Be-/Entkleiden, Essen, Harn-/Stuhlkontrolle, Mobilität) und *instrumentelle* Aktivitäten (Einkaufen, leichte Hausarbeit, Medikamenteneinnahme, Telefonieren, finanzielle Transaktionen). Durch präventive Maßnahmen können bestimmte Folgen des Alterns (s. ▶ Tab. 6.94) kompensiert werden.

Alter und Krankheit

Die physiologische Reserve und damit die Ausgleichsfähigkeit auf exogene (z. B. Medikamentennebenwirkungen, Trauma, Infektionen) und endogene (z. B. Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, Schilddrüsenfunktionsstörung) Einflüsse nimmt mit dem Alter ab. Krankheiten können sich rascher und schwerwiegender als in jungen Lebensjahren manifestieren. Ferner ist die Wahrscheinlichkeit z. B. einer Alzheimerkrankheit, eines Sturzes oder Schlaganfalls aufgrund altersbedingter Veränderungen im Organismus im Senium größer als in jungen Jahren. Entsprechend nimmt die Inzidenz bestimmter neurologischer Krankheiten mit dem Lebensalter zu. So steigt z. B. die Häufigkeit für Hirntumoren mit dem Alter an.

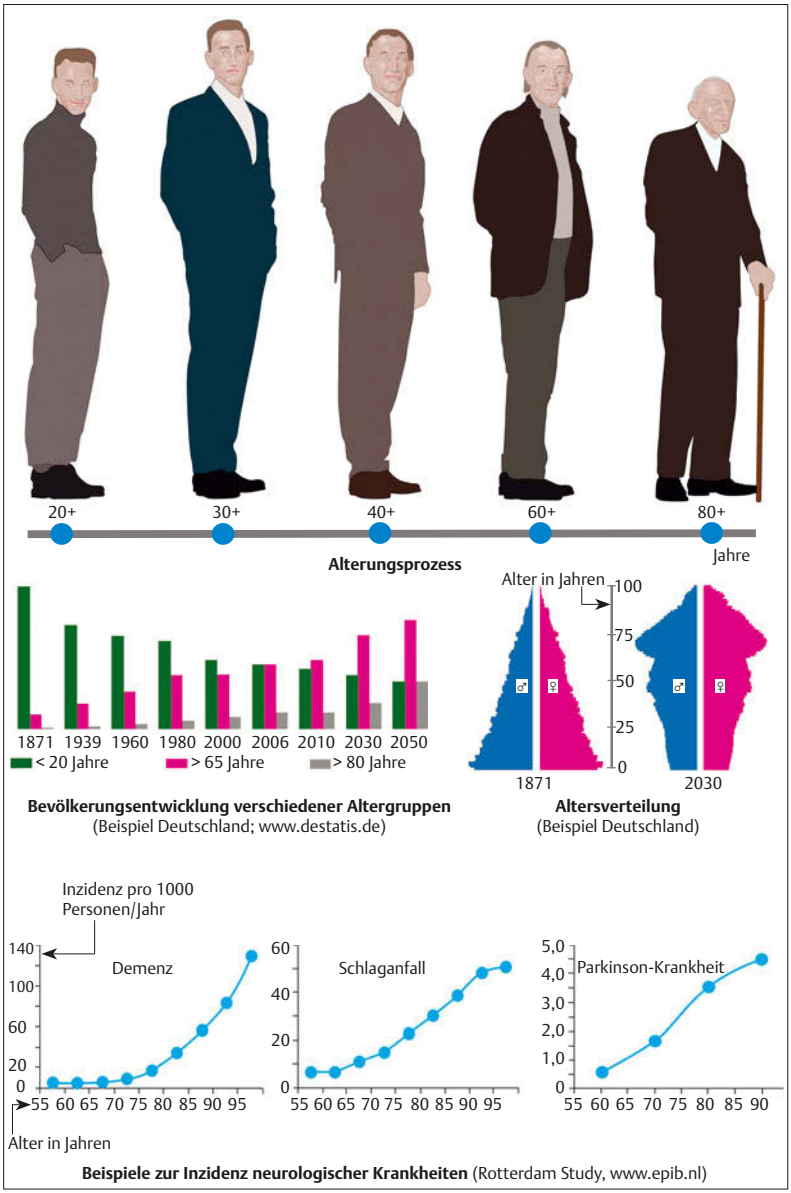


Abb. 4.36 Alter und neurologische Krankheiten.

Die Diagnose eines Parkinson-Syndroms, unabhängig von seiner Ätiologie, beruht auf den obligaten motorischen Symptomen (Kardinalsymptome) Bradykinese, Rigor und/oder Tremor.

Motorische Symptome (Kardinalsymptome)

▶ **Bradykinese.** Die Beeinträchtigung der Motorik äußert sich als verlangsamter Bewegungsablauf (*Bradykinese*), als verzögerter Bewegungsbeginn und Bewegungsblockade (*Akinese*) und/oder als reduzierte Spontanbewegung (*Hypokinese*). Diese motorischen Störungen sind häufig nebeneinander vorhanden. Spontane Umschwünge zur besseren oder schlechteren Beweglichkeit sind nicht selten. Besonders in frühen Krankheitsphasen ist eine asymmetrische Symptomausprägung typisch. Im *Kopfbereich* zeigt sich die motorische Reduktion in einer starren Mimik (*Hypomimie*, ▶ Tab. 6.29) bei oftmals leicht geöffnetem Mund, Verminderung von Lidschlagbewegungen, Schluckstörungen mit dadurch bedingtem unbeabsichtigtem Speichelfluss (*Sialorrhoe*) sowie einer leisen (*Hypophonie*), heiseren, undeutlichen und monotonen Artikulation (*Dysarthrophonie*). Beim Sprechen kann es zur Hemmung am Satzanfang mit mehrmaliger Wiederholung von Wortsilben und/oder zu einem rascheren Tempo gegen Satzende kommen. *Gangstörungen* fallen frühzeitig auf. Sie manifestieren sich als kurze Schritte, die Füße werden wenig angehoben, ein Bein wird nachgezogen, der Armschwung ist vermindert. Starthemmung, Unfähigkeit Engpässe bei Türen oder dicht stehenden Möbelstücken zu überwinden (*„freezing of gait", Gangblockierung*), stellen sich in späteren Krankheitsphasen ein. Das Aufstehen vom Sitzen fällt dann ebenso wie das Umdrehen im Bett schwer. Eine Behinderung der *Feinmotorik* ist z. B. beim Zuknöpfen, Schreiben (*Mikrografie*), Essen, Rasieren, Kämmen evident. Die gleichzeitige Ausführung von unterschiedlichen Tätigkeiten (z. B. Gehen und sich dabei unterhalten) fällt schwer.

▶ **Rigor.** Der gesteigerte Muskeltonus wird vom Parkinson-Kranken als Verspannung oder Verkrampfung empfunden. Bei passiver, alternierender Bewegung des Handgelenks registriert der Untersucher einen gleichmäßig anhaltenden, von der Bewegungsgeschwindigkeit unabhängigen zähen Widerstand, der ruckartige Unterbrechungen (*Zahnradphänomen*) aufweisen kann.

▶ **Tremor.** Bei etwa zwei Drittel der Betroffenen tritt ein Tremor als Frühsymptom auf; ansonsten stellt er sich im Krankheitsverlauf ein. Charakteristischerweise verschwindet er bei Willkürbewegungen (*Ruhetremor*), hat eine Frequenz um 4-6 Hz, ist asymmetrisch betont, verstärkt sich bei geistiger Tätigkeit oder emotionaler Anspannung und ist überwiegend im Handbereich lokalisiert („Pillendrehen").

Eine Störung der Balance (*posturale Instabilität*) wird nach einer aktuellen Klassifikation (Postuma et al. [76]) nicht mehr als Kardinalsymptom eingruppiert, weil diese erst später bei einem idiopathischen Parkinson-Syndrom auftritt. Die bei der Untersuchung feststellbare *Ante-* und *Retropulsion* hat ihre Ursache in herabgesetzten reflektorischen Ausgleichsbewegungen (posturale oder Stellreflexe). Bei fortschreitender Krankheitsentwicklung führt dies zu einer Instabilität der Körperkontrolle. Die Folge ist, dass der Gang immer schneller wird (*Festination*), nicht gebremst bzw. stabilisiert werden kann und gehäuft Stürze (nach vorne) auftreten. *Haltungsstörungen* äußern sich variabel. Oft werden Kopf und Rumpf gebeugt gehalten, bei leicht angewinkelten Armen, Handgelenken und Knien. Der Oberkörper kann seitlich geneigt sein (Pisa-Syndrom).

Parkinson-Syndrome

Entsprechend ihrer Ätiologie können Parkinson-Syndrome einer von 4 Kategorien zugeteilt werden: *Idiopathisches* Parkinson-Syndrom (Parkinson-Krankheit), Parkinson-Syndrome bei anderen neurodegenerativen Krankheiten (*atypische* Parkinson-Syndrome (S. 314)), *symptomatische* (sekundäre, s. ▶ Tab. 6.95) und *genetisch* bedingte Parkinson-Syndrome (▶ Tab. 6.96).

Typisches Merkmal der *Frühphase* ist ein Rückgang der Kardinalsymptome durch L-Dopa. *Untypisch* („red flags") sind in dieser Phase dagegen häufige Stürze, zerebellare Symptome, supranukleäre vertikale Blickparese, Befundsymmetrie, visuelle Halluzinationen, Dysarthrie, Dysphagie, Apraxie, Demenz, orthostatische Dysregulation, Blasenfunktionsstörung und fehlende Befundverbesserung durch L-Dopa (auch nicht in hohen Dosierungen). In der Differenzialdiagnose sind insbesondere symptomatische und atypische Parkinson-Syndrome zu berücksichtigen.

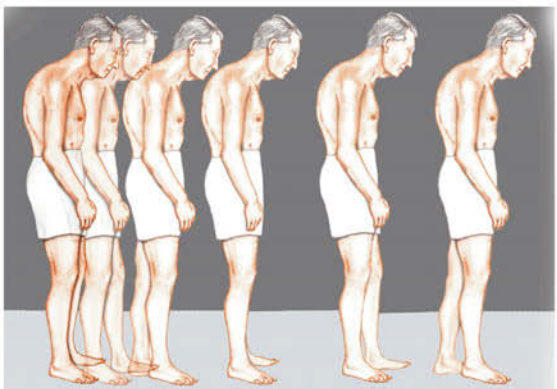
Begleitsymptome (nichtmotorische Symptome)

▶ **Depression.** Die Beschwerden reichen von ängstlicher Besorgtheit, Vermeidung von Sozialkontakten, Interesselosigkeit, Antriebsstörung, Freudlosigkeit, Klagsamkeit und Grübeleien (über mögliches Unglück) bis hin zu (seltenen) suizidalen Impulsen. Innere Unruhe, Konzentrationsstörungen, allgemeines Schwindelgefühl werden verhältnismäßig oft geschildert.

Hypomimie

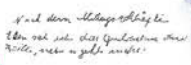
Sialorrhoe
(Hypersalivation)

Haltungsänderung
(Pisa-Syndrom: laterale Rumpfneigung)



Gangstörung (Füße schleifen über den Boden, kleine Schritte, Festination, posturale Instabilität; gebeugte Kopf- und Körperhaltung, leicht angewinkelte Ellenbogen-/Hüft-/Kniegelenke, hängende Schultern)

Ruhetremor



Mikrografie

Rigor (Zahnradphänomen)

Abb. 4.37 Parkinson-Syndrom.

► **Demenz.** Kognitive Störungen wie Einengung der Flexibilität im Denken und Handeln, Perseveration oder nachlassende vorausschauende Handlungsplanung fallen in der frühen Krankheitsphase im Alltag kaum auf (leichte kognitive Beeinträchtigung (S. 190)). Tritt bei der Parkinson-Krankheit eine Demenz auf, entspricht das klinische Bild einer Demenz mit Lewy-Körpern (S. 318).

► **Halluzinationen, Verwirrtheit, Psychose.** Ungewöhnliches Misstrauen, lebhafte Träume, zunehmende Ängstlichkeit können in hochgradige Verwirrtheit, visuelle Halluzinationen und eine Psychose (z. B. Verfolgungs-, Beziehungs- oder Eifersuchtswahn) überleiten.

► **Impulskontrollstörungen.** Sie können im Rahmen einer dopaminergen Therapie oder tiefen Hirnstimulation auftreten (z. B. pathologisches Spielen oder Kaufen, gesteigertes sexuelles Verlangen).

► **Blutdruck.** Oftmals ist ein niedriger Blutdruck eine Begleiterscheinung der Therapie (L-Dopa, Dopaminagonisten). Eine ausgeprägte orthostatische Regulationsstörung des Blutdrucks kommt bei einer Multisystematrophie (S. 314) vor.

► **Obstipation.** Folge einer reduzierten Kolonperistaltik. Geht der Bewegungsstörung um viele Jahre voraus, da sich die Lewy-Körper-Pathologie vom Plexus myentericus über den Nucl. dorsalis vagi in das ZNS ausbreitet. Anticholinergika intensivieren die Beschwerden.

► **Miktion.** Pollakisurie, imperativer Harndrang, erhöhte Miktionsfrequenz und/oder gestörte Kontrolle der Miktion.

► **Schlafstörungen, Tagesmüdigkeit.** Beeinträchtigungen des Schlafs (häufig Jahre vor Auftreten der Bewegungsstörungen) durch Traumschlaf-Verhaltensstörungen (RBD (S. 198)), Verschiebungen des Tag-Nacht-Rhythmus, Einschlafstörungen, Nykturie, nächtliche Atemstörungen ähnlich einem Schlafapnoe-Syndrom und verkürzte Schlafzyklen. Besonders Durchschlafstörungen werden durch ein Restless-Legs-Syndrom oder eine nächtliche Akinese (mit der Unfähigkeit, sich im Bett drehen zu können) verursacht. Dopaminergika können sowohl Tagesmüdigkeit als auch Schlaflosigkeit verstärken.

► **Sexualität.** Libidoverlust oder Potenzprobleme werden selten spontan berichtet. Mögliche Ursachen sind Depression, vegetative Dysfunktionen und motorische Beeinträchtigungen.

► **Schwitzen.** Meist generalisiert, unregelmäßig, plötzlich und exzessiv.

► **Seborrhoe.** Besonders betroffen sind Stirn, Nase und Kopfhaut („Salbengesicht", Dermatitis seborrhoica).

► **Ödeme.** Im distalen Beinbereich. Sowohl Bewegungsmangel als auch Medikamente (Amantadin, Dopaminergika) können ursächlich verantwortlich sein.

► **Schmerzen.** Unangenehme schmerzhafte Empfindungen im Armbereich oder in der Schulterregion können den motorischen Symptomen um Jahre vorausgehen. Ein Gefühl der Müdigkeit und Erlahmung kann hinzutreten.

► **Missempfindungen.** Gefühl von Hitze, Brennen oder Kälte in wechselnden Körperregionen.

► **Sehstörung.** Durch retinale oder zentrale visuelle Funktionsstörungen. Augenbrennen oder eine Konjunktivitis entstehen durch die verminderte Lidschlagfrequenz.

► **Riechstörung.** Meist Jahre vor motorischen Symptomen sind Störungen des Geruchsinns (Hyposmie) bei differenzierter Untersuchung (z. B. mit Riechstäbchen) nachweisbar, die allerdings den Betroffenen selten selber auffallen.

► **Dystonie.** Vereinzelt stellen sich in den frühen Morgenstunden oder beim Gehen schmerzende, tonische dorsale Großzehenbewegungen mit begleitender Streckung oder Beugung der übrigen Zehen ein. Sie können medikamentenunabhängig oder eine Nebenwirkung der L-Dopa-Therapie sein. Bei vorherrschenden dystonen Bewegungsstörungen im Jugendalter sind eine Dopa-responsive Dystonie (Segawa-Syndrom (S. 156)) bzw. eine *Wilson-Krankheit* (► Tab. 4.22 und ► Abb. 4.53) abzugrenzen. Asymmetrische fixierte („striatale") Deformierungen der Hand und/oder des Fußes können Schmerzen, Ulzerationen und Knochenveränderungen verursachen. Eine extreme Rumpfbeugung (Kamptokormie) oder anteriore Kopfbeugung (Kopfptosis, Antecaput/-kollis, ► Abb. 4.42) treten selten bei fortgeschrittener Krankheit auf.

Verhaltensänderungen
(Depression, Angst, Demenz)

- Seborrhoe
- orthostatische Hypotonie
- Obstipation
- Miktionsstörungen, Impotenz
- Ödeme

Vegetative Störungen

Schmerzen

„Striatale" Handdeformierung
(asymmetrisch, fixierte Kontrakturen der distalen Gelenke, mögliche Ulnardeviation; meist schmerzlos)

- starke Flexion der thorakolumbalen Wirbelsäule
- verstärkt beim Stehen und Gehen, rückläufig durch Anlehnen an eine Wand oder im Liegen
- kann auch bei Myopathien (z. B. Gliedergürtel- oder fazioskapulohumerale Muskeldystrophie, Polymyositis, Amyloidmyopathie, Myasthenia gravis), weiteren Parkinson-Syndromen, primärer Dystonie, rheumatischen Erkrankungen oder Motoneuronkrankheiten auftreten

Kamptokormie
(„bent spine syndrome")

Striatale Fußdeformierung
(Großzehenextension, Beugung der übrigen Zehen; meist schmerzlos)

Schlafstörungen
(z. B. nächtliche Zunahme des Rigors, Traumschlaf-Verhaltensstörungen)

Abb. 4.38 Symptome des Parkinson-Syndroms.

Die Ursache der Parkinson-Krankheit ist unbekannt. *Morphologisch* liegt ein Verlust von Neuromelanin-Pigment in der Substantia nigra (SN) vor. Hiermit korreliert ein Untergang von Neuronen besonders in kaudalen und ventrolateralen Anteilen der SNc (SN Pars compacta). *Neurochemisch* ist neben dem Verlust anderer Transmitter der striatale Dopaminmangel führend. Dopamin wirkt exzitatorisch an D1- und inhibitorisch an D2-Rezeptoren der „medium spiny neurons" (MSN) des Striatums. Die Dopaminverarmung führt im *indirekten Bahnsystem* zu einer funktionellen Enthemmung des STN. Gleichzeitig nimmt im *direkten Bahnsystem* die inhibitorische Wirkung des Striatums auf GPi und SNr (SN Pars reticulata) ab. In der Summe ergibt sich eine gesteigerte Hemmung des Thalamus durch GPi und SNr. Daraus resultiert eine Inhibition thalamokortikaler Projektionen. Diese Aktivitätsverschiebungen manifestieren sich klinisch als Hypokinese, Rigor und Parkinson-Tremor (S. 150).

Der klinische Verlauf korreliert mit zerebralen neuropathologischen Veränderungen (sog. Braak-Stadien): beginnend im Bulbus und vorderen Nucl. olfactorius (Riechstörungen), breiten sie sich weiter über die Regionen des unteren Hirnstamms (dorsaler Kern des N. vagus; vegetative Störungen), des Mittelhirns (motorische Symptome), des limbischen Systems (Depression, Angst) zum Kortex (kognitive Störungen, Demenz) hin aus. Lewy-Körper finden sich frühzeitig im enterischen Nervensystem (gastrointestinale Störungen).

Neben einer genetischen Disposition, die mit etwa 30 % am Risiko eine Parkinson-Krankheit zu bekommen beteiligt ist, werden für die neuronalen Läsionen der Erkrankung multifaktorielle Einflüsse wie oxidativer Stress, mitochondriale Funktionsstörungen, entzündliche Vorgänge sowie endogene und/oder exogene toxische Faktoren verantwortlich gemacht. Familiäre (monogenetische) Formen des Parkinson-Syndroms sind selten (< 5 %; s. ▶ Tab. 6.96).

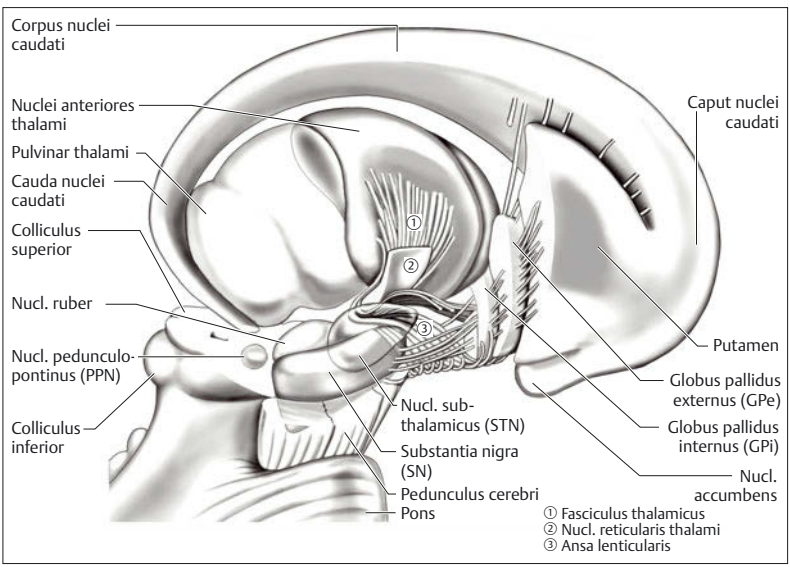
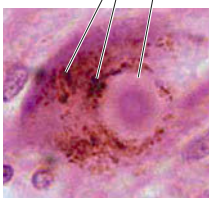
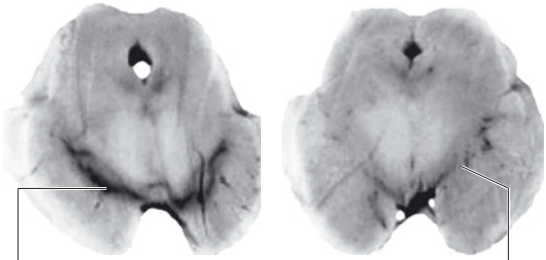


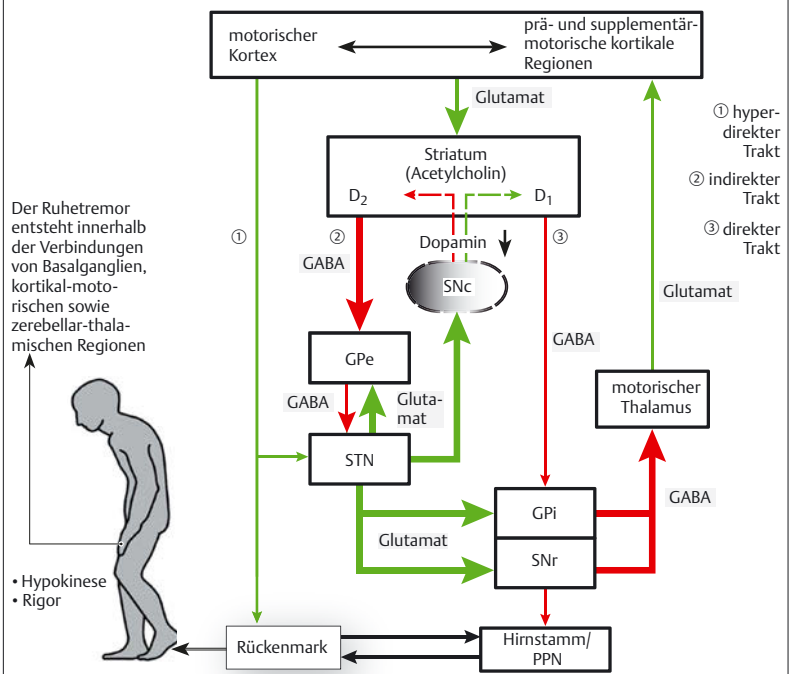
Abb. 4.39 Basalganglien.



Klassischer Lewy-Körper
(in einem Neuron des Hirnstamms; HE-Färbung)



Substantia nigra
(Mittelhirnanschnitt)



Vereinfachtes Funktionsschema der Parkinson-Krankheit
(rot = Inhibition, grün = Exzitation, die Linienstärke repräsentiert eine gesteigerte, die gestrichelte Linie eine reduzierte Aktivität; Obeso et al., 2000)

Abb. 4.40 Pathophysiologie des Parkinson-Syndroms.

Zwar ist die Parkinson-Krankheit bisher nicht heilbar, ihr Verlauf kann aber durch die Therapie günstig beeinflusst werden. Behandlungsziele sind eine Besserung motorischer und nichtmotorischer Symptome sowie die Vermeidung von Sekundärkomplikationen der Erkrankung oder Therapie. Behandlungsindikation, -weiterführung und -modifikation im Krankheitsverlauf richten sich nach Lebensalter, Symptomausprägung, Multimorbidität, persönlicher Situation des Patienten sowie Medikamentenverträglichkeit (Details unter www.dgn.org).

Therapie motorischer Symptome

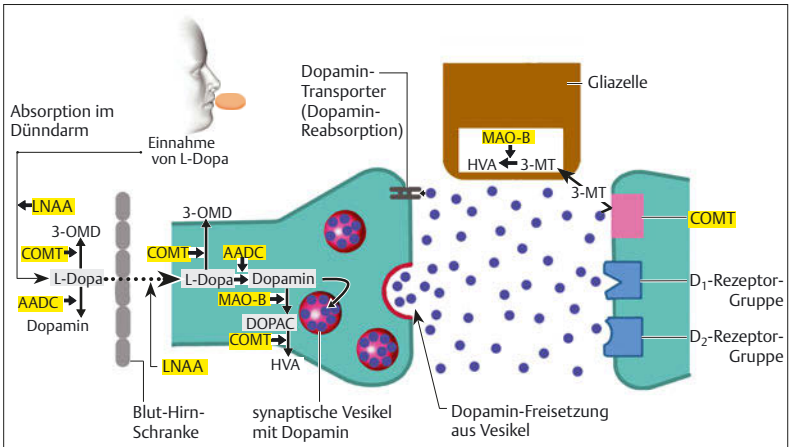
Tab. 4.14 Behandlungsprinzipien.

Therapie	Anwendung	Anmerkungen
Pharmakotherapie		
L-Dopa[1] (oral; intrajejunal als kontinuierliche Gabe)	sehr gute Wirkung auf motorische Kardinalsymptome in allen Krankheitsstadien	Risiko von Dyskinesien, Verhaltensänderungen (Tagesmüdigkeit, Punding[2], zwanghafte Dosissteigerung[3])
Dopaminagonisten (Non-Ergot-DA[4]: Piribedil, Pramipexol, Ropinirol, Rotigotin[5]; Ergot-DA: Bromocriptin, Cabergolin, Lisurid, Pergolid) oder Apomorphin[6]	als Mono- oder Kombinationstherapie in allen Krankheitsstadien	Risiko von Impulskontrollstörungen, Psychose, Tagesmüdigkeit, Fibrose (bei Ergot-DA ⇨ pleuropulmonal, retroperitoneal, Herzklappen)
COMT-Hemmer (Entacapon, Tolcapon, Opicapon)	bei motorischen Fluktuationen	dunkler Urin, Diarrhoe, Tolcapon hepatotoxisch
MAO-B-Hemmer (Rasagilin, Selegilin)	als Monotherapie im frühen Krankheitsstadium	erhöht Dopaminwirkung
Safinamid	motorische Fluktuationen	Mao-B-Hemmung plus Glutamatmodulation
Amantadin	als Monotherapie im frühen Krankheitsstadium	gegen L-Dopa-Dyskinesien wirksam
Anticholinergika (Benzatropin, Biperiden, Trihexyphenidyl, Orphenadrin, Procyclidin)	bei Ruhetremor und Alter < 60 Jahre	mögliche Zunahme kognitiver Störungen
Nicht-medikamentöse Therapie		
Krankengymnastik, Logopädie, Ergotherapie	angepasst, je nach Symptomausprägung	generell regelmäßige Bewegung
Tiefe Hirnstimulation („deep brain stimulation" = DBS)	gesicherte Parkinson-Krankheit, Krankheitsdauer > 4 Jahre, mindestens geringe Wirkfluktuationen, positive Wirkung von L-Dopa auf Zielsymptome	Indikation z. B. ausgeprägte Dyskinesien, On-Off-Phasen, Tremor
stereotaktische Operation	Thalamotomie, unilaterale Pallidotomie	spezielle Indikation, wenn DBS nicht infrage kommt

[1] Levodopa + Dopa-Decarboxylasehemmer (= DDCI; verhindern die Decarboxylierung von L-Dopa zu Dopamin, keine Passage der Blut-Hirn-Schranke). [2] Stereotype komplexe Tätigkeiten ohne Zielorientierung. [3] Dopa-Dysregulationssyndrom. [4] DA = Dopaminagonist. [5] Transdermale Applikation. [6] Subkutan als Einzel-Injektionen (mittelschwere Symptome) oder kontinuierlich über Pumpe (ausgeprägte Symptome)

Therapie nichtmotorischer Symptome

Zusätzliche Notwendigkeiten einer Behandlung bestehen bei *vegetativen Funktionsstörungen* (orthostatische Hypotension, Obstipation, sexuelle Dysfunktion, Urininkontinenz, Sialorrhoe), *Schlafstörungen* (exzessive Tagesmüdigkeit, Insomnie, Restless-legs-Syndrom, REM-Schlaf-Verhaltensstörung), *Fatigue, Depression, Impulskontrollstörungen, Psychose und Demenz*. Differenzialdiagnostisch ist zu beachten, dass diese Symptome auch durch die (medikamentöse) Therapie motorischer Symptome hervorgerufen werden können. Details S3-Leitlinie www.dgn.org.

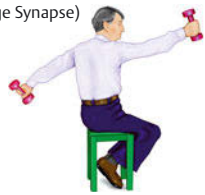


AADC: „aromatic L-amino acid decarboxylase" (Dopa-Decarboxylase); COMT: „catechol-O-methyl-transferase" (Catechol-O-Methyltransferase); DOPAC: „3,4-dihydroxy-phenylacetic acid" (Dihydroxyphenylessigsäure); HVA: „homovanillic acid" (Homovanillinmandelsäure); LNAA: „large neutral amino acid transport system"; MAO-B: „mono-amino oxidase" (Monoaminoxidase); 3-MT = „3-methoxytyramine" (3-Methoxytyramin); 3-OMD: „3-O-methyldopa" (3-O-Methyldopamin)

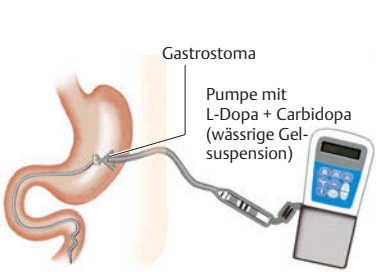
L-Dopa-Metabolismus (striatale dopaminerge Synapse)

Logopädie

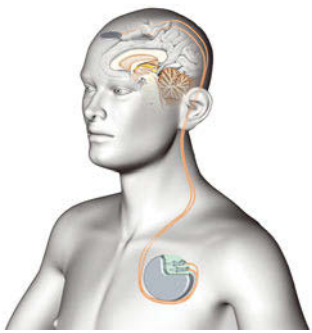
Ergotherapie



Krankengymnastik



Intrajejunale L-Dopa-Instillation (z.B. bei gestörter Magenmotilität, Dysphagie)



Tiefe Hirnstimulation (bei behindernden Symptomfluktuationen und/oder Dyskinesien der Parkinson-Krankheit)

Therapie motorischer Symptome

Abb. 4.41 Therapieprinzipien des Parkinson-Syndroms.

Neurodegenerative Krankheiten, die ein Parkinson-Syndrom verursachen, aber sich auf Grund ihrer klinischen Manifestation, ihres Verlaufs und ihrer neuropathologischen Merkmale von der Parkinson-Krankheit (S. 306) unterscheiden, werden als atypische Parkinson-Syndrome klassifiziert (s. ▶ Tab. 6.97). Zur Diagnose und Differenzialdiagnose (s. ▶ Tab. 6.95), typische Befunde im MRT (▶ Abb. 1.38).

Multisystematrophie (MSA)

Kennzeichen dieser sporadischen progredienten Erkrankung sind vegetative Störungen zusammen mit Parkinson- (MSA-P) oder Kleinhirnsymptomen (MSA-C). Das mittlere Erkrankungsalter liegt in der 6. Lebensdekade. Neuropathologisches Charakteristikum sind zytoplasmatische α-Synuklein-positive Einschlüsse (▶ Abb. 4.40) in Oligodendrogliazellen und Neuronen.

Vegetative Funktionsstörungen äußern sich als orthostatische Hypotonie, Hypohidrose, Obstipation, Dranginkontinenz, Restharnbildung und/oder erektile Dysfunktion. Motorische *Parkinsonsymptome*, die nur teilweise durch L-Dopa gebessert werden, zeigen sich als Akinese, Rigor und posturale Instabilität. Ein myoklonieähnlicher Halte- und Aktionstremor kann hinzutreten. Häufiger sind orofaziale Dystonie und Dysphagie, seltener ein Antecaput oder Kamptokormie (▶ Abb. 4.38). *Kleinhirnsymptome* äußern sich als Gangataxie, Dysarthrie und zerebellare Augenbewegungsstörungen (S. 148). Weitere begleitende Symptome sind Atemstörungen (inspiratorischer Stridor, tiefe Atemzüge, zentrales Schlafapnoesyndrom), gestörte Schlafarchitektur, Kontrakturen (Hände, Füße) und auffallend kalte Hände. Die Therapieschwerpunkte liegen in einer symptomatischen Besserung der Parkinsonsymptome, der orthostatischen Hypotonie und der Blasenfunktionsstörungen.

Bei einer *reinen Dysautonomie* („pure autonomic failure", PAF) betrifft die Neurodegeneration mit Lewy-Körpern vor allem die sympathischen Ganglien. Dies führt zur neurogenen orthostatischer Hypotonie, erektilen Dysfunktion, Blasenfunktionsstörung (Nykturie, Entleerungsstörung) und Obstipation ohne weitere neurologische Symptome.

Progressive supranukleäre Blickparese (PSP)

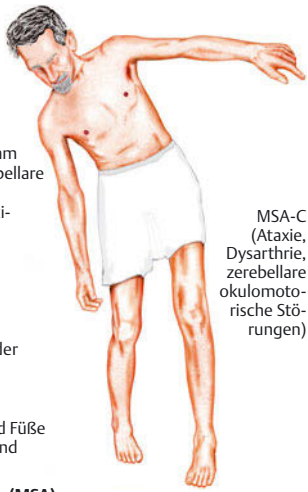
Das mittlere Erkrankungsalter liegt in der 7. Lebensdekade. Führende *Frühsymptome* des progredienten sporadischen Krankheitsbildes sind posturale Instabilität mit häufigen plötzlichen Stürzen (oft nach hinten), symmetrischer Rigor und Akinese, Verhaltensänderungen (gestörte Handlungsplanung, Impulsivität, eingeschränktes Urteilsvermögen, Apathie) und Pseudobulbärparalyse (Dysarthrie, Dysphagie, unkontrollierbares Lachen oder Weinen). Vertikale, im Gegensatz zu horizontalen Sakkaden, sind bei Prüfung des optokinetischen Nystagmus gestört. Eine (kaudale) supranukleäre Blickparese zeigt sich meist erst im Verlauf. Dabei bleiben passive vertikale Augenbewegungen wegen des intakten VOR (S. 94) als „Puppenkopfphänomen" erhalten, willkürliche Blickbewegungen können aber nicht ausgeführt werden. Das Applaus-Zeichen kann auslösbar sein (Unfähigkeit nach 3-maligem Händeklatschen aufzuhören). Das *Vollbild* (Richardson-Syndrom) mit aufrechter Körperhaltung, Retrokollis, aufgerissenen Augen, hochgezogener Stirn, Dysarthrie, Dysphagie und Frontalhirnsyndrom (S. 186) kann mit anderen Parkinson-Syndromen kaum verwechselt werden. Dagegen ist in der frühen Krankheitsphase die differenzialdiagnostische Abgrenzung erschwert, besonders wenn bei Subgruppen der PSP einzelne Symptome im Vordergrund stehen, z. B. ein Parkinson-Syndrom (PSP-P), eine Akinese mit Gangstörungen („pure akinesia with gait freezing") oder Verhaltens- und kognitive Dysfunktionen (frontale PSP). L-Dopa kann die Bradykinese vermindern, jedoch ohne die übrigen Symptome zu verringern. Neuropathologisch findet sich eine Aggregation von Tau-Protein.

Kortikobasale Degeneration (CBD)

Zu den anfangs allmählich einsetzenden asymmetrischen Leitsymptomen der sporadischen progredienten Erkrankung mit Beginn nach dem 60. Lebensjahr zählen Akinese, Rigor, kognitive Störungen, ideomotorische und ideatorische Apraxie, kortikale sensorische Defizite (Astereognosie, Graphanästhesie) und das Empfinden einer nicht zum Körper gehörenden Extremität. Letztere Symptome stören die Motorik so stark, dass die Gliedmaßen „fremdgesteuerte" Bewegungen auszuführen scheinen (Alien-Limb-Phänomen). Die Gangstabilität ist verringert. Im Verlauf treten Dysarthrie, Dysphagie, Myoklonus, fixierte dystone Armhaltung (Hand-/Unterarmbeugung, Oberarmadduktion), Aktions-/Haltetremor, supranukleäre Blickparese, Blepharospasmus und Demenz mit Symptomen einer frontalen Dysfunktion hinzu. Neuropathologisch liegt u. a. eine Aggregation von Tau-Protein vor. Durch L-Dopa allenfalls geringe Symptombesserung.

MSA-P (rasch progrediente Akinese, Rigor, posturale Instabilität; Pisa-Syndrom)

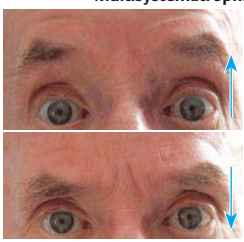
klinische Merkmale der MSA:
- vegetative Störungen
- bei MSA-P dominiert ein Parkinson-Syndrom
- L-Dopa unzureichend wirksam
- bei MSA-C dominieren zerebellare Symptome
- gesteigerte Reflexe, Babinski-Reflex
- häufige Stürze
- Kopfptose
- Pisa-Syndrom und/oder Kamptokormie
- orofaziale Dystonie
- deutliche Dysphonie und/oder Dysarthrie
- inspiratorischer Stridor
- kalte Hände und Füße
- Kontrakturen der Hände und Füße
- unkontrollierbares Lachen und Weinen



MSA-C (Ataxie, Dysarthrie, zerebellare okulomotorische Störungen)

Multisystematrophie (MSA)

Patient mit PSP (aufgerissene Augen, starrer Blick)



derselbe Patient, vertikale Blicklähmung (Pfeil markiert intendierte Blickrichtung)

der vertikale vestibulookuläre Reflex (VOR) bleibt erhalten

klinische Merkmale der PSP:
- Akinese, Nackenrigor
- Verhaltensänderungen
- kognitive Störungen
- Dysarthrie, Dysphagie
- frühzeitig häufige Stürze
- supranukleäre Blickparese
- progredienter Verlauf

Progressive supranukleäre Blickparese

Kopfptose (Antecollis, „dropped head"; u. a. bei PSP oder CBD)

klinische Merkmale der CBD:
- allmählicher Beginn, progredienter Verlauf
- asymmetrischer Rigor, kein Ansprechen auf L-Dopa
- kortikale Dysfunktionen (z. B. asymmetrische Apraxie, kortikale sensorische Störungen, Neglekt)

asymmetrische dystone Armhaltung

Kortikobasale Degeneration

Abb. 4.42 Atypische Parkinson-Syndrome.

Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT)

Die häufigste Ursache einer Demenz ab dem 65. Lebensjahr ist die sporadische DAT. Sie verläuft progredient über etwa 10 Jahre (Schwankungsbreite 4-12 Jahre). Neben dem zunehmenden Lebensalter sind weitere *Risikofaktoren* familiäres Auftreten (DAT bei Verwandten ersten Grades), Träger des ApoE4-Allels (Erkrankungsrisiko homozygot > heterozygot), weibliches Geschlecht, Mutationen des Presenilin- oder APP-Gens, Schädelhirntrauma, Schlaganfall sowie geringer schulischer Abschluss/beruflicher Erfolg. Ob nichtsteroidale Antiphlogistika (Ibuprofen, Indometacin, Naproxen) eine Risikominderung bewirken ist ungeklärt. Genetisch bedingte Formen der DAT sind selten. Hinweise zur Diagnose s. ▶ Tab. 6.98 und Pathogenese ▶ Tab. 6.99.

▶ **Symptome und Befunde.** *Frühsymptome* sind wenig ausgeprägte Gedächtnisstörungen, die von erschwerter Wortfindung begleitet sein können. Fähigkeiten der Planung und Organisation sind reduziert. Die Selbstständigkeit ist weitgehend erhalten (MCI (S. 190)).

Leichtgradige Symptome mit deutlicher werdenden Gedächtnis- und Wortfindungsstörungen führen zu Schwierigkeiten in der Bewältigung alltagspraktischer Funktionen, beispielsweise bei Bankgeschäften, im Berufsleben, beim Einkaufen, in der Ortsorientierung und Bedienung von technischen Geräten (wie Telefon, Herd, Fernseher, Computer). Angst und Depression können bei den Betroffenen einerseits als Reaktion auf die von ihnen wahrgenommenen Defizite hinzukommen, andererseits sind sie aber auch (organische) Symptome der DAT. Die Patienten müssen an bestimmte Tätigkeiten wie Ankleiden oder Baden erinnert werden, können dies dann aber noch selbstständig durchführen.

Mittelgradige Symptome kennzeichnen ausgeprägter Gedächtnisverlust, Verwirrtheit, räumliche und zeitliche Orientierungsstörungen, Unruhe, ungezieltes Umhergehen, Angst, Halluzinationen sowie Wahnvorstellungen. Die Erkrankten benötigen Aufsicht und Hilfe bei fast allen Aktivitäten einschließlich der persönlichen Hygiene. Eine Urininkontinenz ist häufig. Sprachverständnis und Wortfindung sind bis hin zur Aphasie herabgesetzt. Ergebnisse einfacher Rechenaufgaben oder Zeitangaben sind fehlerhaft. Alltägliche Gewohnheiten und gängige Umgangsformen können demgegenüber erstaunlich gering beeinträchtigt sein.

Im *Spätstadium* werden durch den fortschreitenden Verlust an Einsichts- und Urteilsvermögen sinnvolle Tätigkeiten unmöglich. Zielloses Umherirren, ungerichtete motorische Aktivität und fehlendes Erkennungsvermögen von (auch nahestehenden) Personen gestalten die Betreuung schwierig. Sie wird besonders durch die Änderung des Tag-Nacht-Rhythmus (tagsüber schweigsam bis apathisch, nachts unruhig), impulsive Handlungen wie Kofferpacken oder Weglaufen, Wahnsymptome, Halluzinationen, Misstrauen, Verdächtigungen gegenüber engsten Angehörigen, aggressives Verhalten und Vernachlässigung der körperlichen Hygiene sehr erschwert. Die Erkrankten benötigen Hilfe bei Verrichtungen wie Essen, An-/Auskleiden und Toilettengang. Gewichtsverlust, Harn- und Stuhlinkontinenz, Bettlägerigkeit und Mutismus kommen hinzu. Myoklonien auf akustische und taktile Reize sowie epileptische Anfälle sind möglich. Der Tod tritt infolge von sekundären Komplikationen (z. B. Aspiration, Pneumonie) ein.

▶ **Therapie.** Eine kausale Therapie der DAT ist nicht möglich. Antikörper gegen Amyloid befinden sich in klinischer Testung. Eine Besserung der kognitiven Defizite ist durch Azetylcholinesterasehemmer (Donepezil, Galantamin, Rivastigmin) oder Memantin (NMDA-Rezeptorantagonist ⇨ Verminderung kalziumvermittelter Exzitotoxizität) möglich. Bei agitiertem und/oder aggressivem Verhalten ggf. Risperidon, Carbamazepin oder Citalopram. Symptomatische und sozialpsychiatrische Maßnahmen sowie familiäre Hilfe sind die wesentlichen Eckpunkte in der Behandlung.

Posteriore kortikale Atrophie

Seltene allmählich progrediente Erkrankung mit Beginn vor dem 65. Lebensjahr, die neuropathologische Veränderungen der DAT aufweist. Bei den anfangs oft auffallend ängstlichen Patienten bestehen visuelle Störungen (s. ▶ Tab. 6.98) bei normalem ophthalmologischen Befund. Die Bildgebung (MRT, SPECT, PET) zeigt hauptsächlich atrophische und metabolische Veränderungen der parietookzipitalen und posterioren temporalen Regionen.

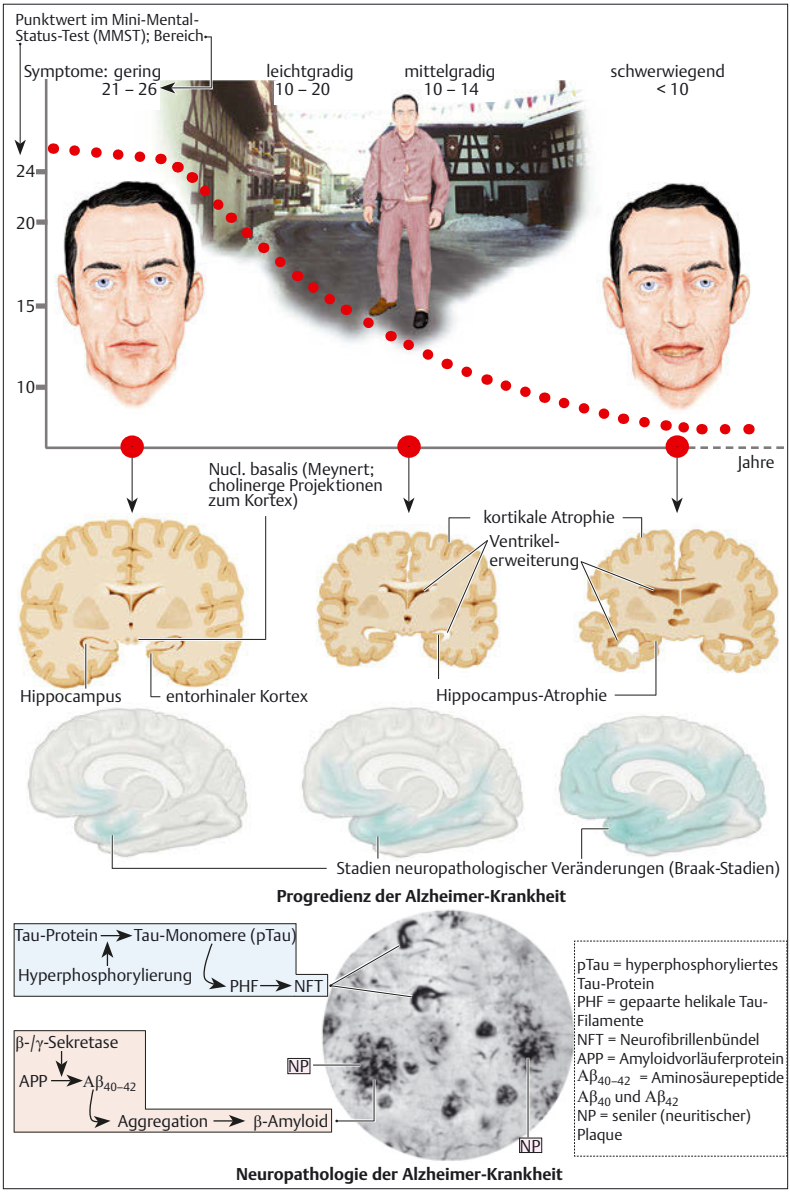


Abb. 4.43 Verlauf und Pathologie der Alzheimer-Krankheit.

Demenz mit Lewy-Körpern (DLB)

Als klassische *Lewy-Körper* (▶ Abb. 4.40) werden intrazelluläre rundliche eosinophile Einschlüsse umgeben von einem Halo im Zytoplasma von Neuronen im Hirnstamm bezeichnet. Kortikale Lewy-Körper zeigen sich als homogene hypereosinophile zytoplasmatische Gebilde ohne Halo (zerebraler Kortex, speziell in Schicht V und VI). *Lewy-Neuriten* sind elongierte neuronale Fortsätze. α-Synuklein konstituiert neben anderen Strukturproteinen (Neurofilamente, Ubiquitin, α-B-Crystallin) die Lewy-Körper und -Neuriten und kann immunhistochemisch identifiziert werden. Die Schwerpunkte in der Verteilung von Lewy-Körpern korrelieren mit den Frühsymptomen der DLB: *Hirnstamm* ⇨ Parkinson-Syndrom, *Kortex* ⇨ kognitive Störungen, *diffuse Verteilung* (Hirnstamm, basales Frontalhirn, limbisches System, Neokortex) ⇨ Parkinson-Syndrom mit kognitiven Störungen. Bis zu 25 % der Patienten mit einer (autoptisch gesicherten) DLB entwickeln kein Parkinson-Syndrom. Neurochemisch liegt ein Defizit von Dopamin und Azetylcholin vor.

Eine *Parkinson-Krankheit mit Demenz* (S. 306), bei der die Demenz erst auftritt nachdem die Parkinson-Symptome längere Zeit bestanden haben, ist abgesehen von dieser zeitlichen Divergenz klinisch und neuropathologisch nicht von einer DLB zu unterscheiden. Therapie bei leichter bis mittlerer Ausprägung mit Rivastigmin oder Donezepil.

▶ **Symptome und Befunde.** Die *Demenz* als essenzielles Symptom ist durch progrediente kognitive Defizite gekennzeichnet, die die sozialen oder beruflichen Funktionen beeinträchtigen. Dabei können anfangs Gedächtnisstörungen gegenüber fluktuierenden Störungen der Aufmerksamkeit, der exekutiven und visuell-räumlichen Funktionen zurücktreten. Kernmerkmale sind wechselnde *Bewusstseinslage* (plötzlicher Wechsel von wach zu schläfrig), *Halluzinationen* (vor allem als detaillierte visuelle Wahrnehmungen) und *Parkinson-Symptome* (symmetrischer Rigor und Akinese). Traumschlaf-Verhaltensstörung (S. 198), Überempfindlichkeit auf Neuroleptika (⇨ Akinese, Rigor, Sedierung, Delir), häufige Stürze, Synkopen und vegetative Funktionsstörungen sind wechselnde begleitende Symptome.

▶ **Therapie.** Rivastigmin (Demenz). Dopaminagonisten (L-Dopa/Carbidopa) allenfalls niedrig dosiert einsetzen (Provokation von Halluzinationen). „Off-Label" Quetiapin (niedrig dosiert bei beängstigenden Halluzinationen), Sertralin (Depression, Angst) oder Donezepil bzw. Memantin (Demenz).

Frontotemporale Demenz (FTD)

Bei der Gruppe der frontotemporalen Lobärdegeneration (FTLD s. ▶ Tab. 6.10) handelt es sich um klinische Syndrome, denen unterschiedliche neurodegenerative Erkrankungen zugrunde liegen. So führt eine FTD, die im Bereich des linken Temporallappens beginnt, zu einer PPA. Dagegen verursacht eine FTD mit Beginn im rechten Temporallappen Verhaltensänderungen (bv-FTD). Darüber hinaus kann eine amyotrophe Lateralsklerose zusammen mit einer FTD auftreten. Bis zu 40 % der FTLD treten familiär auf. Als mögliche molekulare Mechanismen der FTLD wurden unterschiedliche Genmutationen gefunden: Repeat-Expansion auf Chromosom 9 (C 9orf72 = „chromosome 9 open reading-frame 72 hexanucleotid repeat"), MAPT („microtubule-associated protein tau"), VCP („valosin-containing protein"), CHMP2B („charged multivesicular body protein 2B"), FUS („fused in sarcoma protein") und GRN („granulin precursor").

▶ **Symptome und Befunde.** In den Subgruppen einer PPA manifestiert sich die *agrammatische PPA* klinisch mit stockender Sprachproduktion, Agrammatismus, Sprechapraxie (angestrengt Sprechen, Lautentstellungen, Iterationen, Dysphemie, Dysprosodie) und Wortfindungsschwierigkeiten bei erhaltenem Sprachverständnis wie auch Objektwissen (s. ▶ Tab. 6.43). Anomie, gestörter Abruf von Wörtern, beeinträchtigtes Nachsprechen, phonematische Paraphasien ohne Sprechapraxie sind Merkmale einer *logopenischen PPA*. Bei einer *semantischen* PPA ist der Sprachfluss ungestört, jedoch sind Anomie und gestörtes Sprachverständnis vorherrschend. Dyslexie, Dysgrafie und gestörtes Objektwissen können unterschiedlich ausgeprägt hinzutreten. CT und MRT zeigen eine frontal/insulär (agrammatische PPA), perisylvische/parietale (logopenische PPA) oder anteriore temporale (semantische PPA) Lobäratrophie links.

Führende klinische Merkmale der *bv-FTD* sind progrediente Verhaltensänderungen, Enthemmung, Apathie, Verlust von Empathie, stereotype oder ritualisierte Handlungen, Hyperoralität und Defizite bei Exekutivfunktionen. Letztere können sich als sozial unangemessenes Verhalten, anzügliche sexuelle Bemerkungen, impulsiv-ungesteuertes Verhalten sowie ausgeprägte Wandlungen des Essverhaltens (u. a. Hyperphagie, ungewöhnliche Speisenfolge) bemerkbar machen.

▶ **Therapie.** Supportive Maßnahmen und symptombezogene medikamentöse Behandlung.

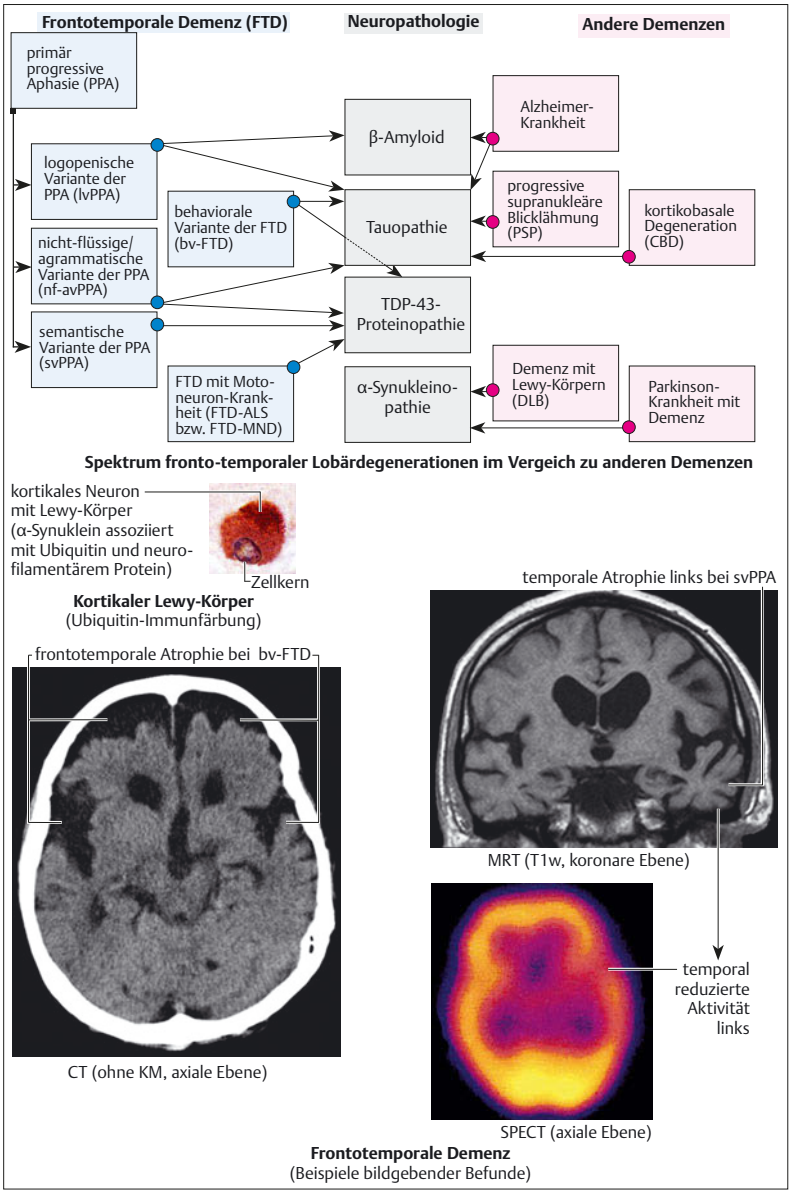


Abb. 4.44 Frontotemporale Lobärdegenerationen.

Vaskuläre kognitive Störungen

Gefäßbedingte zerebrale Läsionen können kognitive Beeinträchtigungen bis hin zur Demenz verursachen. In ihrer Gesamtheit werden sie als *vaskuläre kognitive Störung* („vascular cognitive impairment") bezeichnet, deren jeweilige zerebrovaskuläre Ursache individuell zu klären und zu behandeln ist. Insbesondere können Syndrome wie Verwirrtheit, Delir, Aphasie, Amnesie oder Neglekt die Diagnose vaskulär kognitiver Störungen erschweren.

Leichte vaskuläre kognitive Störungen *ohne* Beeinträchtigung alltagspraktischer Funktionen entsprechen den Symptomen einer MCI (S. 190). Hingegen sind die kognitiven und alltagspraktischen Funktionen bei einer *vaskulären Demenz* gestört. Hat die Demenz sowohl vaskuläre wie auch neurodegenerative Ursachen (insbesondere eine Alzheimer Krankheit), wird sie als *gemischte Demenz* („mixed dementia") bezeichnet.

Risikofaktoren für vaskuläre kognitive Störungen sind insbesondere Schlaganfallrezidiv, fortgeschrittenes Lebensalter, bereits ein vor dem Schlaganfall beeinträchtigter kognitiver Status, körperliche Inaktivität, Vorhofflimmern, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Rauchen.

Die *Diagnose* (s. ▶ Tab. 6.38, ▶ Tab. 6.71) beruht auf den Ergebnissen der klinischen und neuropsychologischen Untersuchung, der Laborparameter (einschließlich Liquordiagnostik bei speziellen Fragestellungen), der Bildgebung, des EKGs, der sonografischen Diagnostik (Herzechokardiografie, Hirngefäße) und ggf. der Genanalyse.

Schwerpunkte der Therapie sind Rehabilitation und Prävention (S. 246) weiterer zerebrovaskulärer Folgeschädigungen. Die symptomatische Behandlung der gemischten vaskulären Demenz orientiert sich an den Medikamenten zur Therapie der Alzheimer-Krankheit (S. 316)).

▶ **Territoriale und strategische Infarkte.** Eine Multiinfarktdemenz können multiple kortikale oder subkortikale Territorialinfarkte mit akutem Beginn, fokalen neurologischen Ausfällen und stufenweise zunehmender Verschlechterung bewirken. Eine vaskuläre Demenz kann die Folge eines einzelnen Schlaganfalls sein, wenn dieser funktionell bedeutende Hirnregionen (strategischer Infarkt) erfasst hat, z. B. bei bilateralen Infarkten der A. cerebri posterior, Thalamusinfarkten (Hippocampus- und Amygdala-Beteiligung), Frontalhirnläsionen infolge einer Aneurysmaruptur oder Infarkten der A. cerebri anterior.

▶ **Mikroangiopathien.** Hierbei sind die vaskulären kognitiven Störungen das Ergebnis multipler lakunärer Infarkte (S. 236) des Marklagers (subkortikale vaskuläre Enzephalopathie, SVE) bzw. von konfluierenden Marklagerläsionen („white matter disease"). Die Infarkte können symptomatisch (▶ Tab. 4.2) oder klinisch unbemerkt („silent lacunar brain infarcts") auftreten. Zum Spektrum der Ursachen von Mikroangiopathien gehören Arteriolosklerose (Lipohyalinose, fibrinoide Nekrose, Mikroaneurysmen), Mikroembolien, Mikroblutungen, Amyloidangiopathie (S. 242), Vaskulitis (S. 248) oder seltene genetisch bedingte Krankheitsbilder. Zu letzteren zählen CADASIL („cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy"; Mutation des Notch3-Gens auf Chromosom 19p; Migräne-Kopfschmerzen und rezidivierende Infarkte), CARASIL („cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy"; Maeda-Syndrom), MELAS („mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke" ▶ Tab. 6.136) und Fabry-Krankheit (▶ Tab. 4.22).

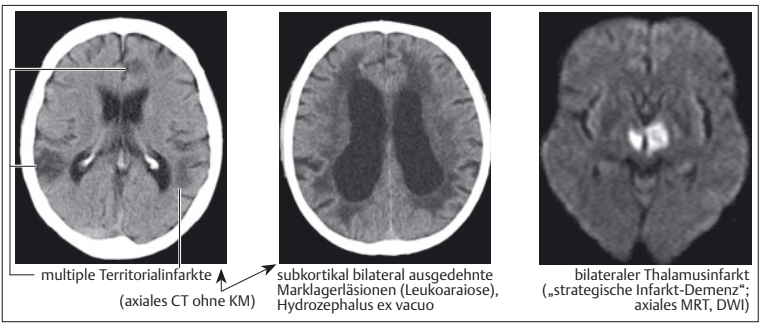


Abb. 4.45 MRT-Befunde bei vaskulärer Demenz.

Klinisch sind Verhaltensänderungen (Aufmerksamkeitsstörung, Verlust kognitiver Flexibilität, Abulie, Desorientierung), kleinschrittiger Gang mit gestörten posturalen Reflexen (Sturzgefährdung), Pseudobulbärparalyse und Urininkontinenz führende Symptome.

Im CT stellen sich die Marklagerveränderungen als para- und periventrikuläre Hypodensitäten (Leukoaraiose) mit Betonung in Höhe der Ventrikelhörner und des Centrum semiovale dar. Korrespondierend zeigt das MRT hyperintense Läsionen („white matter lesions" = WML; in T2w, FLAIR-Sequenzen); Mikroblutungen (in T2*w) zusammen mit einer superfiziellen Siderose finden sich bei einer zerebralen Amyloidangiopathie. In der Beurteilung dieser Marklagerveränderungen ist zu berücksichtigen, dass zahlreiche andere Ursachen gleichartige Veränderungen (▶ Tab. 6.68) verursachen können, wie z. B. Lymphome, multiple Sklerose, PML (S. 294), Neuroborreliose. Darüber hinaus sind im mittleren und höheren Lebensalter häufig ventrikelnahe Marklagerveränderungen in der Bildgebung vorhanden, ohne dass hierzu korrespondierende anormale Befunde in der klinischen Untersuchung bestehen.

Differenzialdiagnose rasch fortschreitender Demenzen

Tab. 4.15 Mögliche Ursachen rasch progredienter Demenzen.

Ursache	Krankheit (Seitenangabe)
Neurodegeneration	Alzheimer-Krankheit (S. 316), Prionenkrankheit (S. 302), Demenz mit Lewy-Körpern (S. 318), kortikobasale Degeneration (S. 314), frontotemporale Demenz (S. 318), progressive supranukleäre Blickparese (S. 314)
vaskuläre Enzephalopathie	vaskuläre kognitive Störung (S. 320), hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (S. 342)
autoimmune Enzephalopathien (S. 341)	Hashimoto Enzephalopathie/SREAT (▶ Tab. 6.110), multiple Sklerose (S. 268), Neurosarkoidose (▶ Tab. 6.110), Enzephalitis (s. ▶ Tab. 6.112), Sjögren-Syndrom (▶ Tab. 6.110), zerebrale Vaskulitis (S. 248)
Infektionskrankheit	HIV-Enzephalopathie (S. 290), Herpes-simplex-Enzephalitis (S. 286), Neurosyphilis (S. 278), Neuroborreliose (S. 278), tuberkulöse Meningitis (S. 282), Whipple-Krankheit (▶ Tab. 6.110), Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (S. 302), Pilzinfektion (Cryptococcus, Aspergillus, Histoplasma, Blastomyces, Coccidioides (S. 298), PML (S. 294), SSPE (▶ Tab. 6.110)
maligner Tumor	maligner Hirntumor/Metastase (S. 336), paraneoplastische Enzephalopathie (S. 341), s. auch ▶ Tab. 6.112
toxische Enzephalopathie	Alkoholkrankheit (S. 346), Drogen (S. 348), Medikamente (s. ▶ Tab. 6.113), Leukenzephalopathie nach Radiotherapie oder Chemotherapie (▶ Tab. 6.113), Schwermetalle (Arsen, Blei, Quecksilber, Mangan), Lithium
metabolische Enzephalopathie	Hyponatriämie (S. 344), hepatische Enzephalopathie (S. 342), Hypothyreose (S. 344), Vitamin B_{12}-Mangel (S. 362), Folsäuremangel, hereditäre Erkrankungen (Wilson-Krankheit, NBIA-1, mitochondriale Enzephalopathie, zerebrotendinöse Xanthomatose, metachromatische Leukodystrophie, Adrenoleukodystrophie (S. 340)
psychiatrische Erkrankung	Depression
Trauma	Subduralhämatom (S. 350)
Epilepsie	nonkonvulsiver Status epilepticus Absencen (S. 212)
Normaldruck-hydrozephalus	idiopathisch oder symptomatisch (S. 206)

Woodruff (2007) [121]

Erste Symptome entwickeln sich um das 35.–45. Lebensjahr. Ein Beginn vor dem 20. Lebensjahr (juvenile Form oder Westphal-Variante) zeichnet sich durch Akinesie, langsamen Bewegungsablauf, epileptische Anfälle, Aktionstremor und Myoklonien aus.

► **Genetik.** Die HD wird autosomal-dominant vererbt. Das Gen (HTT) kodiert für das Huntingtin-Protein und ist am Ende des kurzen Armes von Chromosom 4 lokalisiert. Dessen Mutation besteht in einer Expansion der polymorphen Wiederholung („repeat") des Trinukleotids CAG (kodiert Glutamin ⇨ Polyglutamin-Kette im Protein). Liegt diese über 35 entwickelt sich eine HD (36–39 inkomplette, ab 40 komplette Penetranz). Alter bei Krankheitsmanifestation und CAG-Repeat-Länge sind umgekehrt zueinander proportional. Zudem ist das Erkrankungsalter bei paternaler Vererbung früher (⇨ *Antizipation* = zunehmend frühere Manifestation in Folgegenerationen), bei maternaler gleichbleibend. Histologisch finden sich in Neuronen zytoplasmatische und nukleäre Ablagerungen unlöslicher Aggregate von Polyglutamin-Spaltprodukten des mutierten Huntingtin-Proteins. In der Bildgebung (CT, MRT) Atrophie des Nucl. caudatus mit Vergrößerung der Ventrikel-Vorderhörner und kortikaler Atrophie.

► **Motorische Symptome.** Bei einer Manifestation um das 30. Lebensjahr sind choreatische Hyperkinesen geringer ausgeprägt als Akinesie und kognitive Störungen. Umgekehrte Beobachtungen werden bei späterem Symptombeginn gemacht. Die Chorea (S. 152) kann anfangs als „nervöse" Unruhe fehlgedeutet werden. Sie sistiert, auch bei heftiger Ausprägung, im Schlaf. Begleitend – oder im Verlauf generalisiert in den Vordergrund tretend – kommen Akinesie, Dystonie und abnehmende Willkürmotorik hinzu. Das Gehen ist durch eine verminderte Gleichgewichts- und Haltungskontrolle beeinträchtigt. Stürze sind häufig. Oft zeigen sich bei der Untersuchung Augenmotilitätsstörungen (Blickhalteschwäche, Sakkadenstörungen).

► **Kognitive Störungen.** Die Betroffenen werden schwerfälliger im Denken, ihre Belastbarkeit nimmt ab, Konzentration und Gedächtnis lassen nach. Schwierigkeiten in der Bewältigung von Aufgaben am Arbeitsplatz oder im Haushalt werden offensichtlich. Im Verlauf zeigen sich verstärkt die Symptome einer Demenz mit Antriebsstörungen.

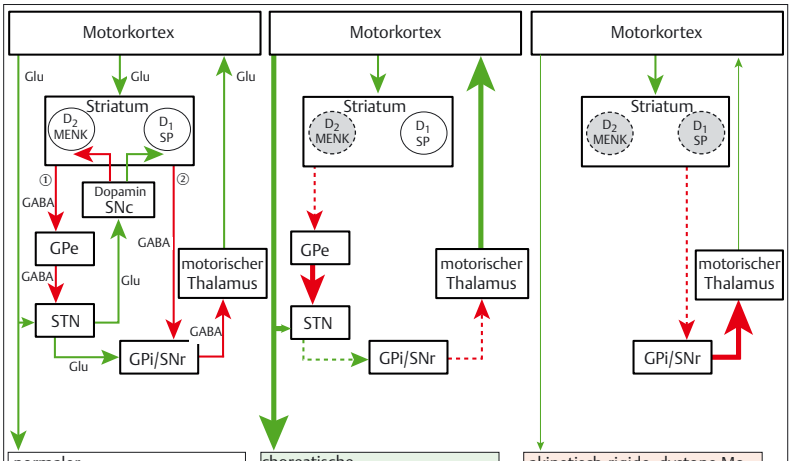
► **Verhaltensänderungen.** Angst, Depression, Suizidalität, Misstrauen, stetige Kritikbereitschaft, Reizbarkeit, Impulsivität, Gefühlsausbrüche, Aggressivität, mangelnde Hygiene, Initiativverlust oder Störungen der Sexualität erschweren und gefährden familiäre sowie soziale Interaktionen.

► **Verlauf.** Im Spätstadium sind führende Symptome Dysarthrie, Dysphagie, Kachexie, distale Muskelatrophien und Gewichtsverlust trotz ausreichender Kalorienzufuhr. Choreatische Hyperkinesen treten gegenüber einer Akinese zurück. Die Motorik ist allgemein stark beeinträchtigt. Eine Urininkontinenz ist nicht ungewöhnlich. Vollständige Pflegeabhängigkeit. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach klinischer Manifestation liegt bei 10–15 Jahren.

► **Diagnostik.** Familien-Anamnese, neurologischer Befund und direkter Gentest an Blutzellen erlauben eine Diagnose auch vor klinisch ausgeprägten Symptomen. Die aus einem möglicherweise positiven Befund folgenden sozialen und psychischen Konsequenzen müssen vor Veranlassung des Testes mit den Betroffenen geklärt sein (Beachte: außereheliche Konzeption bei leerer Familienanamnese oder Neumutation). Differenzialdiagnose und medikamentöse symptomatische Therapie unter www.dgn.org.

Neuroakanthozytose

Seltene Krankheitsgruppe mit neurodegenerativen Veränderungen der Basalganglien und dornartigen Erythrozytenfortsätzen (Stechapfelform ⇨ Akanthozyten) im frischen Blutausstrich. Diese Konstellation kommt bei dem *McLeod-Syndrom* (X-chromosomal rezessiv, Xp21.1; Chorea, kognitive und Verhaltensstörungen, Myopathie, axonale periphere Neuropathie, epileptische Anfälle), der *Chorea-Akanthozytose* (autosomal rezessiv, 9q21.2; Chorea, orolinguale Dyskinesien, Verhaltensänderungen, Rumpfspasmen, epileptische Anfälle, Myopathie, periphere Neuropathie), der autosomal-dominanten *HDL2-Krankheit* („Huntington disease-like 2", 16q24.2; Verhaltensstörungen, Chorea, Parkinson-Syndrom, Dystonie) und der *PKAN* (autosomal-rezessiv, ► Tab. 4.22 und s. ► Tab. 6.95) vor. *Abetalipoproteinämie* s. ► Tab. 4.17.



physiologische Funktion

① indirekter Trakt hemmt Bewegungen

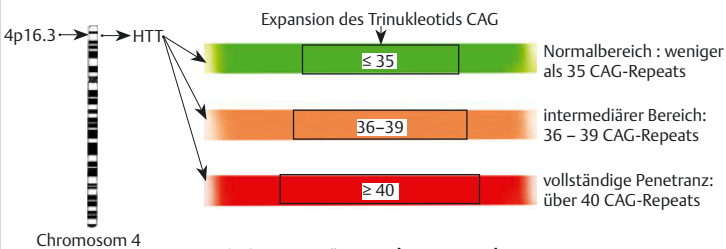
② direkter Trakt begünstigt Bewegungen

wegen der Degeneration von D2-Neuronen wird die Aktivität des indirekten Traktes im Ergebnis erhöht, dies führt zu einem gesteigerten motorischen thalamischen kortikalen Antrieb

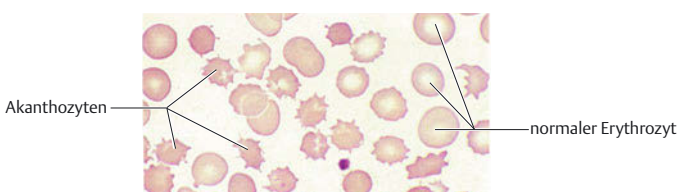
wegen der Degeneration von D_1-Neuronen und einer reduzierten Aktivität des direkten Traktes resultiert eine Abnahme des motorischen thalamischen Antriebs

Vereinfachtes Schema zur Entstehung der motorischen Symptome bei HD

(rot = Inhibition, grün = Exzitation, die Linienstärke repräsentiert eine gesteigerte, die gestrichelte Linie eine reduzierte Aktivität; Wahlster and Cha, 2012)



CAG-Repeat-Länge und Penetranz der HD



Akanthozytose

Abb. 4.46 Pathophysiologie der Huntington-Krankheit, Akanthozytose.

Sie lassen sich in erworbene, hereditäre und idiopathische Formen einteilen, deren führendes klinisches Merkmal Störungen einer koordinierten Bewegung (Merkmale (S. 148)) sind.

▸ Erworbene zerebellare Syndrome

Tab. 4.16 Akute und chronische Kleinhirnsyndrome.

Beginn	Ätiologie	Merkmale/Besonderheiten
akut (Stunden bis Tage)	Infektion, entzündlich-immunologisch	• Virusinfektion[1]: Varicella-Zoster, Epstein-Barr, Röteln, Mumps, Influenza, Parainfluenza, Polio, Echo, Coxsackie, Zytomegalie, FSME, Herpes simplex. Kinder > Erwachsene. Sonderform: Opsoklonus[2]-Myoklonus-Ataxie-Syndrom • Abszess • Tuberkulose, Listeriose, Lyme-Borreliose • MS-Schub, Neuromyelitis optica • Miller-Fisher-Syndrom (Ataxie, Ophthalmoplegie, Areflexie; s. ▸ Tab. 6.127)
	vaskulär	• Kleinhirninfarkt, Kleinhirnblutung
	toxisch, metabolisch	• Alkohol, Barbiturate, Phenytoin, Carbamazepin, Lithium • Vitamin-B_1-Mangel (Wernicke-Enzephalopathie (S. 346))
subakut (Tage bis Wochen)	Tumor[3]	• Hinterkopfschmerzen (ausstrahlend nach frontal, Nacken, Schultern), rezidivierendes Erbrechen, Nackensteife, Vertigo, Rumpfataxie, möglicher Verschlusshydrozephalus
	paraneoplastisch[4]	• zerebellare Symptomatik geht der Entdeckung des Tumors oft Monate (bis Jahre) voraus. Nachweis von antineuralen Antikörpern im Serum und Liquor (s. ▸ Tab. 6.112)
	toxisch	• Alkohol • Medikamente: Phenytoin/andere Antiepileptika, Lithium, 5-Fluorouracil, Cytosinarabinosid • Schwermetalle: Quecksilber, Thallium, Blei • Lösungsmittel: Toluol, Tetrachlorkohlenstoff
	physikalisch	• Hypoxie, Hitzschlag, Hyperthermie
chronisch (Monate bis Jahre)	Infektion, entzündlich-immunologisch	• subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE ▸ Tab. 6.110 • Whipple-Krankheit, ▸ Tab. 6.110 • CLIPPERS[5]: episodische Hirnstammsymptome, im MRT punktförmige und kurvilineare Kontrastmittel aufnehmende Läsionen • Zöliakie (Sprue) • Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (S. 302)
	vaskulär	• superfizielle Siderose des ZNS[6]: langsam progrediente Ataxie, Hörstörungen/Taubheit, Demenz, Pyramidenbahnzeichen, Blasenfunktionsstörung)
	metabolisch	• Hypothyreose • Malabsorptionssyndrom: Vitamin-B_{12}-Mangel, Vitamin-E-Mangel • Vitamin-B_1-Mangel

[1] Einzelheiten (S. 274). [2] Hochfrequente Salven von Sakkaden in alle Blickrichtungen, kein intersakkadisches Intervall. [3] Kleinhirnastrozytom (S. 330), Medulloblastom, Ependymom, Hämangioblastom (Von-Hippel-Lindau-Syndrom), Meningeom (Kleinhirnbrückenwinkelregion), Metastase (Lungen-/Mammakarzinom, Melanom). [4] Häufiger bei kleinzelligem Bronchial-, Mamma-, Ovarialkarzinom, Hodgkin-Lymphom. [5] **C**hronic **l**ymphocytic **i**nflammation with **p**ontine **p**erivascular **e**nhancement **r**esponsive to **s**teroids. [6] Leptomeningeale, subpiale sowie ependymale Ablagerungen von Hämosiderin; betont im Kleinhirnwurm, in Frontobasis, temporal kortikal, in den Hirnnerven I und VIII; mögliche Blutungsquellen im Einzelfall z. B. Angiom, Amyloidangiopathie, Hirntumoren, Vaskulitis, Schädel-Hirn-Trauma, orale Antikoagulation, nach neurochirurgischen Eingriffen

► **Hereditäre autosomal-rezessive zerebellare Syndrome.** Friedreich Ataxie (FRDA). Sie ist die häufigste hereditäre neurodegenerative Ataxie (Gen FXN/Frataxin, Genort 9q21.11). Erste Symptome (►Abb. 4.47) zeigen sich meist zwischen dem 8. und 15. Lebensjahr, wobei frühere oder spätere Manifestationen vorkommen. Nicht-neurologische (Skoliose, Pes cavus) können vor neurologischen Symptomen auftreten. Letztere machen sich als langsam progrediente Gangataxie, ataktische Störung der oberen Extremitäten, Dysarthrie, Areflexie, beeinträchtigte Propriozeption (Tiefensensibilität) mit Pyramidenbahnzeichen bemerkbar. Im Verlauf kommen weitere Organbeteiligungen hinzu: Optikusatrophie, zerebellare Augenbewegungsstörungen (S. 148), Hypakusis, Kardiomyopathie, Diabetes mellitus. Die symptomatische Therapie (Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie), frühzeitige Diagnostik und Behandlung nicht-neurologischer Erkrankungen (kardial, Diabetes mellitus, Skelettdeformitäten) haben die Lebenserwartung erheblich verbessert.

Differenzialdiagnostisch sind gegenüber der Friedreich-Ataxie die folgenden Erkrankungen abzugrenzen:

Tab. 4.17 Autosomal-rezessive zerebellare Syndrome.

Syndrom[1]	Symptome und Befunde	Genlocus/Gen
Abetalipoproteinämie[2]	Steatorrhoe, Malabsorption, periphere Neuropathie, Retinitis pigmentosa, Akanthozytose (S. 322)	4q23/MTTP, mikrosomales Triglyceridtransferprotein
adulte Refsum-Krankheit (Serum-Phytansäurespiegel ⇧)	zerebellare Ataxie, periphere demyelinisierende Neuropathie, Taubheit, Retinitis pigmentosa, Ichthyosis (S. 382)	10p13/PHYH, Phytanoyl-CoA-Hydroxylase
Ataxia teleangiectatica[3] (AT; Serum-α-Fetoprotein ⇧)	zerebellare Ataxie fällt beim Laufen lernen zuerst auf, Chorea, Augenbewegungsstörungen[4], (okulokutane) Teleangiektasien, Immundefekte (Infektanfälligkeit), erhöhtes Risiko für maligne Tumoren[5]	11q22.3/ATM, ataxia-teleangiectasia mutated gene
Ataxie mit okulomotorischer Apraxie 1 (AOA1, EAOH)	periphere Neuropathie, Chorea, kognitive Störungen	9p21.1/APTX, Aprataxin
Ataxie mit okulomotorischer Apraxie 2 (AOA2, SCAR1, SCAN2)	„Okulomotorische Apraxie“ nur in ca. 50 % der Betroffenen[6]; axonale Neuropathie, Kleinhirnatrophie	9q34.13/SETX, Senataxin
Ataxie mit Vitamin-E-Mangel (AVED[7]; Serum: Vitamin E ⇩)	Beginn vor dem 20. Lebensjahr (meist mit der Pubertät), progrediente Ataxie, gestörter Propriozeption, Areflexie, progrediente Sehstörung	8q12.3/TTPA, α-Tocopheroltransferprotein
Fragiles-X-Tremor-Ataxie-Syndrom (FXTAS)	Ataxie, Tremor, kognitive Störungen, Parkinson-Syndrom; Beginn nach dem 50. Lebensjahr	Xq27.3/FMR1[8]
zerebrotendinöse Xanthomatose (CTX)[9]	Ataxie, spastische Paresen, periphere Neuropathie, Katarakt, Diarrhoe	2q35/CYP27A1/Sterol-27-Hydroxylase

Details s. www.omim.org
[1] Keine vollständige Liste; in Klammern Kurzbezeichnungen. [2] Bassen-Kornzweig-Syndrom; Mangel an fettlöslichen Vitamin (A, D, E, K), niedrige Cholesterin-/Triglyceridwerte. [3] Louis-Bar-Syndrom. [4] „Okulomotorische Apraxie“. [5] Daher keine Röntgen-/ionisierenden Strahlen anwenden. [6] Blickrichtungsnystagmus, okuläre Dysmetrie. [7] „Friedreich-like **a**taxia with selective **v**itamin **E** **d**eficiency“. [8] FMR1-Mutation mit CGG-Repeat führt zur vermehrten Produktion von FMR1-mRNS und dadurch zu neurodegenerativen Veränderungen. [9] Frühzeitige Therapie mit Chenodeoxycholsäure.

▸ Hereditäre autosomal-dominante zerebellare Syndrome

Tab. 4.18 Autosomal-dominante zerebellare Syndrome.

Syndrom	Symptome und Befunde	Genlocus/Gen
spinozerebelläre Ataxie (SCA)[1]	Manifestation der SCA mit Gangstörungen meist zwischen 30.-40. Lebensjahr; weltweit ist SCA3 (Typ 1-3; Machado-Joseph-Krankheit) und SCA6 am häufigsten (regionale Unterschiede)	SCA1-SCA36
Dentatorubro-pallido-luysiane Atrophie (DRPLA)	Ataxie, Demenz, Chorea, Myoklonus	12p13.31/ATN1, Atrophin 1
episodische Ataxie (EA1)[2]	*EA1*: Sekunden bis Minuten dauernde Episoden von Ataxie; 1-10-mal täglich; Provokation durch abrupte Lageänderung, kalorische vestibuläre Stimulation, emotionale oder körperliche Belastungen; zwischen den Attacken Myokymien Gesicht/Hände	12p13/Kaliumkanal (Punktmutation in KCNA1)
episodische Ataxie (EA2)	*EA2*: Minuten bis Stunden (selten Tage) dauernde Episoden; variable Frequenz (täglich-monatlich-bis 1-mal/Jahr); Kopfschmerzen, Tinnitus, Vertigo, Ataxie, Übelkeit, Erbrechen, Nystagmus; *Provokation*: Stress, Alkohol, Koffein, Fieber; zwischen den Attacken Ataxie, Nystagmus, Kopftremor	19p13/spannungsabhängiger Kalziumkanal (Punktmutation in CACNA1A)
Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit (GSD (S. 302))	Erkrankung um das 40.-50. Lebensjahr. Anfangs zerebellare Ataxie, im weiteren Verlauf Dysarthrophonie, Demenz, Nystagmus, Rigor, Seh- und Hörstörungen	20p13/PRNP-Mutation
fatale familiäre Insomnie (FFI (S. 302))	progrediente Schlafstörungen, vegetative Störungen (arterielle Hypertonie, Tachykardie, Hyperthermie, Hyperhidrose), Myoklonus, Tremor, Ataxie	20-p13/PRNP-Mutation

[1] Molekulargenetisch und/oder neuropathologisch sind über 30 SCA-Syndrome klassifiziert (www.omim.org), die sich klinisch heterogen mit ataktischen und nicht-ataktischen Symptomen manifestieren. [2] Bisher sind 8 unterschiedliche EA (www.omim.org) bekannt, die alle paroxysmale variable Symptome zeigen; Therapie von EA1 und EA2 mit Acetazolamid

▸ Mitochondriopathien mit Ataxie

Tab. 4.19 Mitochondriopathien mit Ataxie.

Syndrom[1]	Anmerkung	MT-Gen
Neuropathie, Ataxie, Retinitis pigmentosa (NARP)[2]	Beginn Kindes-/Jugendalter, sensorische Neuropathie, Sehstörungen	MTATP6 (Komplex-V-Gen)
Leigh-Syndrom (LS)[2]	Symptome s. ▸ Tab. 6.106	multiple MT-Komplex-Gen-Mutationen, u. a. MTATP6
Kearns-Sayre-Syndrom (KSS)	s. ▸ Tab. 6.136	unterschiedliche Mutationen
Myoklonusepilepsie mit ragged red fibres (MERFF)	s. ▸ Tab. 6.136	multiple Mutationen

Details s. www.mitomap.org
[1] Keine vollständige Auflistung [2] Beide Phänotypen bilden das Spektrum einer progredienten neurodegenerativen Krankheit, wobei das LS schwerwiegender verläuft.

▸ Idiopathische (sporadische) zerebellare Ataxien. Hierzu gehören Ataxien im Erwachsenenalter, für die eine erworbene oder hereditäre Ursache nicht gefunden werden kann. Beispiele sind MSA-C (S. 314) und die sporadische Ataxie unbekannter Ätiologie des Erwachsenenalters („sporadic adult-onset ataxia of unknown aetiology" = SAOA, synonym mit IDLOCA = „idiopathic late-onset cerebellar ataxia").

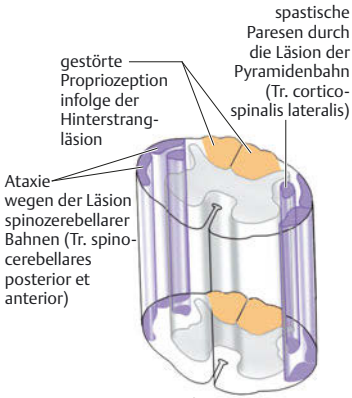
breitbeiniger Stand, wiederholte Körperpositionsänderung, um das Gleichgewicht zu halten; distale Muskelatrophien

Kyphoskoliose

Pes cavus

Hammerzeh (Flexion im proximalen interphalangealen Gelenk)

klinische Merkmale der FRDA:
- allmählich progrediente Ataxie
- meist Manifestation im Alter von 8–15 Jahren
- spastische Paresen, Dysarthrie, Kyphoskoliose, ausgefallene Reflexe der unteren Extremitäten (Variante: Friedreich-Ataxie mit erhaltenen Reflexen = FARR), Babinski-Reflex, Verlust von Lage- und Vibrationsempfinden
- Kardiomyopathie

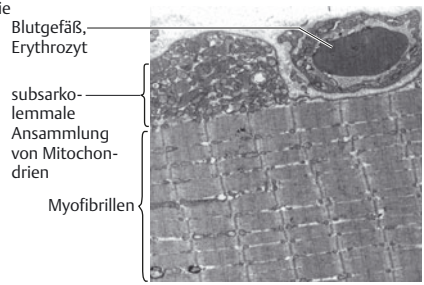


Friedreich-Ataxie (FRDA)

Spinozerebelläre Ataxie Typ 1
(CT mit KM, axiale Ebene)

Okuläre Teleangiektasien
(bei Ataxia teleangiectatica)

chronisch progressive externe Ophthalmoplegie (CPEO, bei Kearns-Sayre-Syndrom)



Muskelbiopsie (Elektronenmikroskopie)

Mitochondriopathie

Abb. 4.47 Friedreich-Ataxie, Mitochondriopathie, spinozerebelläre Ataxie

Symptome und Befunde eines Hirntumors sind in der Regel unspezifisch. Deshalb ist es begründet, wenn Anamnese und neurologische Untersuchung die Möglichkeit bzw. den Verdacht eines Hirntumors mit einschließen, eine bildgebende Diagnostik (CT, MRT) zur weiteren Klärung der Beschwerden zu veranlassen.

Unspezifische Symptome

► **Verhaltensänderungen.** Die Betroffenen klagen über Abgeschlagenheit, rasche Erschöpfbarkeit und Müdigkeit. Angehörige oder Arbeitskollegen beobachten Veränderungen im gewohnten Verhalten des Betroffenen z. B. Unkonzentriertheit, Vergesslichkeit, Initiativverlust, Einengung der Gedankenwelt, Gleichgültigkeit, nachlassende Sorgfalt in der Erledigung von Aufgaben, Entscheidungsschwäche, Vernachlässigung der körperlichen Hygiene und des äußeren Erscheinungsbildes oder eine allgemeine Langsamkeit. Nicht selten wird dann anfänglich eine Depression oder eine Überlastungsreaktion vermutet. Im Verlauf treten Teilnahmslosigkeit, Abgestumpftheit und vermehrte Schläfrigkeit immer stärker in den Vordergrund. Spätestens führen Symptome wie zunehmende Verwirrtheit, Orientierungsstörung oder Demenz zum Arztbesuch.

► **Kopfschmerzen.** Sie werden von mehr als der Hälfte aller Patienten mit einem Hirntumor angegeben. Dabei ist umgekehrt zu berücksichtigen, dass Patienten mit andauernden Kopfschmerzen möglicherweise einen Hirntumor als Ursache fürchten. Wenn Kopfschmerzen als einzige Beschwerden vorhanden sind, der neurologische Befund regelhaft ist und sie einer Kategorie von primären Kopfschmerzen (S. 250) sicher zugeordnet werden können, ist ein Hirntumor als Ursache wenig wahrscheinlich. Tritt dagegen eine Änderung in der Symptomatik von langjährig bekannten Kopfschmerzen auf, ist eine weitere Diagnostik in jedem Fall angezeigt. Aus der Art der Kopfschmerzen kann kein Rückschluss auf die „Gutartigkeit“ oder „Bösartigkeit“ eines Tumors gezogen werden.

► **Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl.** Ein allgemeines Unwohlsein, Schwindelgefühl und/oder Taumeligkeit wird öfter angegeben. Die Beschwerdeschilderung ist dabei vage, meist als Empfindung einer Unsicherheit oder „Andersartigkeit“. Übelkeit kann ein seltener auftretendes (Nüchtern-) Erbrechen begleiten, jedoch kommt auch spontanes, projektilartiges Erbrechen („im Schwall“) ohne Übelkeit vor.

► **Epileptischer Anfall.** Niedriggradige (WHO I-II) Tumoren führen in ca. 80 %, höhergradige (WHO III-IV) in ca. 60 % der Betroffenen zu epileptischen Anfällen. Vor diesem Hintergrund ist – besonders im Erwachsenenalter – nach einem erstmalig auftretenden epileptischen Anfall eine MRT-Untersuchung des Kopfes begründet.

► **Erhöhter intrakranieller Druck.** Hirndrucksymptome (S. 204) ohne ausgeprägte fokale neurologische Befunde sind bei folgenden Tumoren möglich: Medulloblastom, Ependymom des 4. Ventrikels, Hämangioblastom des Kleinhirns, Kolloidzyste des 3. Ventrikels, Kraniopharyngeom und Glioblastom (Frontalhirnbereich, Corpus callosum). Selten verursacht ein zervikaler Tumor eine Hirndrucksteigerung.

Das durch Kompression entstandene Papillenödem (Stauungspapille) ist kein verlässliches Kriterium zum Nachweis oder Ausschluss eines Hirntumors. Eine akute Stauungspapille verursacht keine Sehstörung.

Fokale Symptome

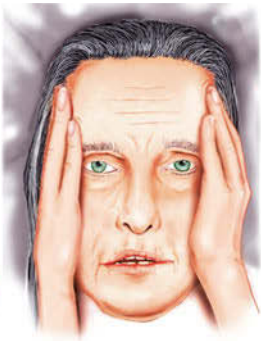
Fokale neurologische Defizite entwickeln sich im Verlauf, können aber auch (latent) frühzeitig vorhanden sein. Je nach Tumorlokalisation sind dies z. B. Hirnnervenausfälle, Hemiparese, Aphasie, Apraxie oder Ataxie.

Einige Tumoren bewirken aufgrund ihrer Lokalisation und/oder der von ihnen verursachten Funktionsstörungen charakteristische Symptome: Kraniopharyngeom, Olfaktoriusmeningeom, Hypophysentumor, Kleinhirnbrückenwinkeltumor, pontines Gliom, Chondrosarkom, Chordom, Glomustumor, Schädelbasistumoren und Tumoren im Bereich des Foramen magnum.

Klassifikation von Hirntumoren

Allgemein akzeptiert ist die WHO-Klassifikation (S. 338) (s. ► Tab. 6.101).

Verhaltensänderungen



Kopfschmerzen

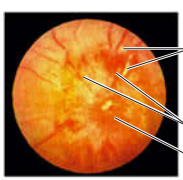
Übelkeit, Erbrechen

ein Papillenödem kann sich erst nach mehreren Tagen bei einem konstant erhöhten intrakraniellen Druck entwickeln

Stauungspapille (Randunschärfe, Papillenprominenz, verminderte venöse Pulsationen)

Einblutung, erweiterte Venen

Stauungspapille (Randunschärfe, Papillenprominenz)



Cotton-wool-Herde

Blutungen

Hyperämie, Papillenrand nicht mehr abgrenzbar

Stauungspapille (Vollbild)

Stauungspapille bei erhöhtem intrakraniellen Druck

Schwindelgefühl, Gangunsicherheit

Abb. 4.48 Unspezifische Symptome von Hirntumoren.

► **Astrozytome (WHO Grad I-II).** Das *pilozytische Astrozytom* (WHO Grad I) wächst hauptsächlich in axialen Regionen (N. opticus, Chiasma, Hypothalamus, Kleinhirn, Pons). Es ist ein differenzierter, häufig gut abgegrenzter, oft zystisch ausgestalteter, langsam wachsender, meist im Kindes- und Jugendalter auftretender Tumor. Je nach Lokalisation wird auch die Bezeichnung Kleinhirn-, Pons- oder Optikusgliom verwendet. Letztere sind mit einer Neurofibromatose Typ I assoziiert. Die sich allmählich entwickelnden Tumorsymptome werden von der Lokalisation bestimmt (z. B. Sehstörungen, Liquorabflussstörungen und erhöhter intrakranieller Druck bei zerebellarer Lokalisation, Diabetes insipidus durch Befall des Hypothalamus, epileptische Anfälle).

Die *diffusen Astrozytome* mit WHO Grad II lassen sich histologisch als fibrillärer, gemistozytischer oder protoplasmatischer Typ einordnen. Sie kommen gehäuft im Alter zwischen 30 und 40 Jahren vor und wachsen bevorzugt frontotemporal in den Großhirnhemisphären. Eine Tendenz zur malignen Transformierung ist vorhanden. Entsprechend ihrer Lokalisation verursachen sie u. a. epileptische Anfälle und/oder Verhaltensänderungen.

Ein *pleomorphes Xanthoastrozytom* (WHO Grad II) mit temporaler kortikaler (leptomeningealer) Vorzugslokalisation kommt als seltener Tumor bei Kindern und jüngeren Erwachsenen vor. Meist verursacht er epileptische Anfälle.

► **Oligodendrogliom (WHO Grad II).** Dieser Tumor manifestiert sich als frontale Raumforderung überwiegend in der 4. und 5. Lebensdekade. Kalzifizierte Anteile und kleine Einblutungen sind relativ oft vorhanden. Häufigere Symptome sind epileptische Anfälle, Hirndruckzeichen, Verhaltensänderungen und fokale neurologische Defizite.

► **Meningeom (WHO Grad I).** Der extrazerebrale, langsam wachsende Tumor betrifft meist ältere Erwachsene, Frauen häufiger als Männer. Oftmals werden die den Tumor umgebenden Knochenstrukturen (Hyperostose, seltener Knochenausdünnung) und venösen Sinus mit in das Tumorgeschehen einbezogen. Meningeome können überall im ZNS gefunden werden. Bevorzugt werden *supratentoriell* Falx-, Parasagittal-, Keilbein- und Konvexitätsregion, *infratentoriell* Tentorium, Kleinhirnbrückenwinkel und kraniospinaler Übergang sowie *spinal* der thorakale Bereich befallen. En-plaque-Meningeome dehnen sich abgeflacht entlang der Dura aus (Schädelbasis, Opticus-Nervenscheide). Multilokuläre oder intraventrikuläre Manifestationen sind selten. Meningeome können, ohne wesentliche Beschwerden zu verursachen, eine erhebliche Größe erreichen oder inzidentell z. B. bei einer CT-Untersuchung gefunden werden. Neurologische Ausfälle sind durch die Lokalisation bestimmt und umfassen epileptische Anfälle, Verhaltensänderungen, Riechstörungen (S. 174), Hirnnervenläsionen und zentrale Paresen.

► **Plexuspapillom (WHO Grad I).** Dieser seltene Tumor befällt im Kindesalter vorrangig den Seiten-, bei Erwachsenen den 4. Ventrikel. Eine Verlegung der Liquorabflusswege führt zu (akuten) Hirndrucksymptomen.

► **Hämangioblastom (WHO Grad I).** Bei jüngeren Patienten häufiger im Rahmen eines Von-Hippel-Lindau-Syndroms (S. 400). Ansonsten tritt der Tumor meist als singulärer zystischer Kleinhirntumor zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr auf. Er verursacht Beschwerden wie Schwindel, Kopfschmerzen, Rumpf- oder Gangataxie.

► **Ependymom (WHO Grad II).** Insbesondere bei Kindern wächst dieser Tumor sowohl im 4. Ventrikel (dort bei Erwachsenen als Subependymom, WHO Grad I) als auch extraventrikulär von der Apertura lateralis (Luschkae) des 4. Ventrikels ausgehend. Zystische und kleine kalzifizierte Anteile kommen vor. Eine Ausbreitung kann über die Liquorzirkulation erfolgen. Symptome äußern sich als Nackenschmerzen und durch den gestörten Liquorabfluss als Hirndruckzeichen. Spinale Ependymome treten bevorzugt im Erwachsenenalter auf und verursachen abhängig von ihrer Lokalisation unterschiedliche Symptome, ► Tab. 4.28

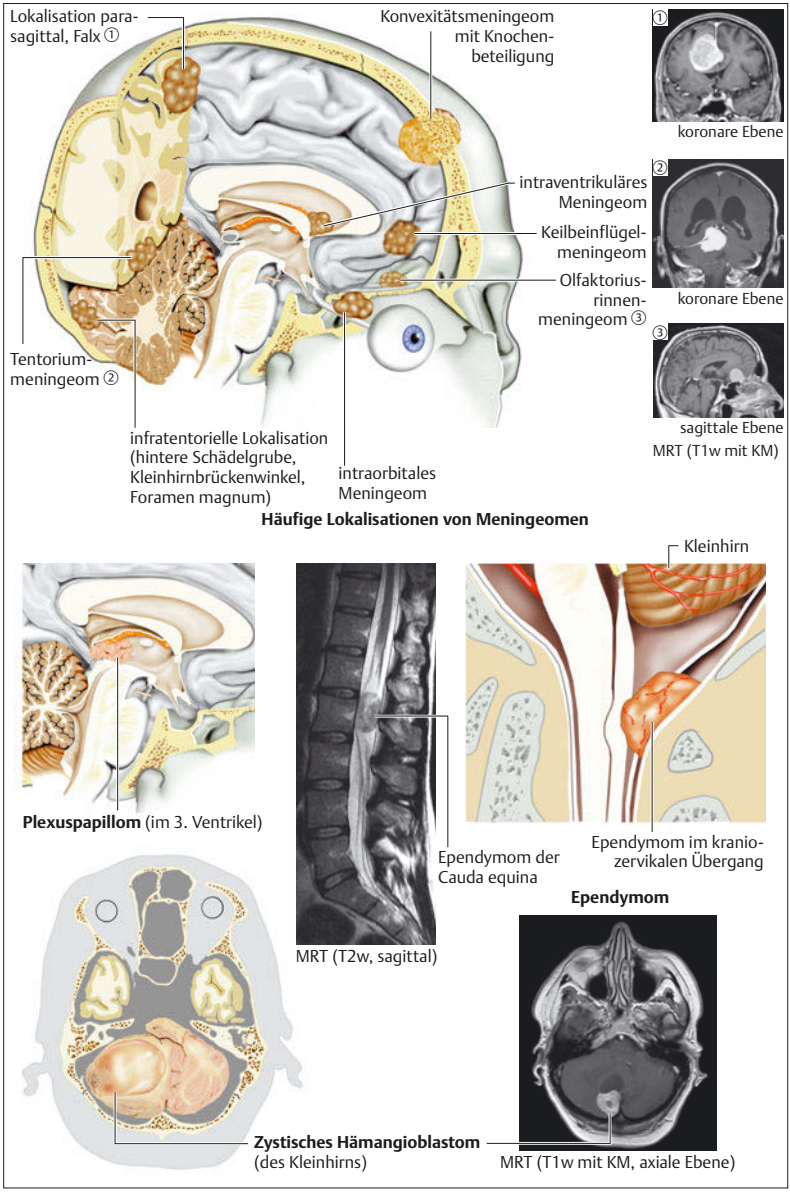


Abb. 4.49 Hirntumoren (WHO Grad I und II).

► **Kolloidzyste 3. Ventrikel.** Die mit einer gallertähnlichen Flüssigkeit gefüllten Zysten liegen in Nähe des Foramen interventriculare (Monroi). Kleinere Zysten können symptomlos bleiben. Größere Zysten bewirken einen chronischen Verschlusshydrozephalus (S. 132).

► **Kraniopharyngeom (WHO Grad I).** *Adamantinomatöse* Kraniopharyngeome treten in den ersten beiden Lebensdekaden auf. Sie besitzen zystische und kalzifizierte Anteile, die bei den papillären Typen fehlen. Aufgrund ihrer suprasellären Lokalisation verursachen sie Sehstörungen, hormonelle Ausfälle (Wachstumsverzögerung, Schilddrüsen-/Nebennierenrindeninsuffizienz, Diabetes insipidus) und Liquorzirkulationsstörungen. Große Tumoren führen zu Verhaltensänderungen und epileptischen Anfällen. *Papilläre* Kraniopharyngeome kommen fast ausschließlich bei Erwachsenen vor und beziehen meist den 3. Ventrikel mit ein.

► **Hypophysenadenome (WHO Grad I).** *Mikroadenome* (meist hormonaktiv) sind kleiner als 10 mm. Größere Adenome werden als *Makroadenome* (oft hormoninaktiv) bezeichnet. Die lokale Tumorausdehnung bedingt *intrasselläre* (Hypothyreose, Morbus Addison, Amenorrhoe als Zeichen der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, selten Diabetes insipidus), *suprasselläre* (Chiasmaläsion (S. 168), Hypothalamuskompression, Hydrozephalus) und *parasselläre* (Kopfschmerzen, Läsion der Hirnnerven III-VI, Umwachsen der A. carotis interna, Diabetes insipidus) Symptome. Während diese Störungen allmählich, abhängig vom Tumorwachstum eintreten, entsteht eine akute Hypophyseninsuffizienz durch Einblutungen oder Infarkte (postpartal als Sheehan-Syndrom).

Eine primäre Prolaktinerhöhung durch *Prolaktinome* (Prolaktinspiegel > 200 µg/l) ist von einer sekundären (meist < 200 µg/l) zu unterscheiden. Letztere kommt u. a. in der Schwangerschaft, bei parasellär wachsenden Tumoren, durch Dopaminantagonisten (Neuroleptika, Metoclopramid, Reserpin) oder im Rahmen von epileptischen Anfällen vor.

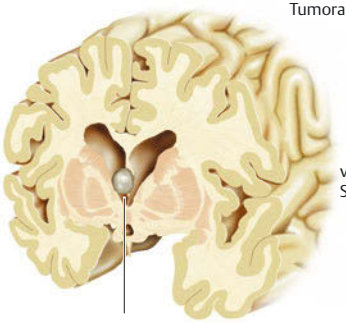
Klinisch macht sich das Prolaktinom bei Frauen durch eine sekundäre Amenorrhoe, Galaktorrhoe und Hirsutismus bemerkbar, bei Männern stellen sich eher uncharakteristische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Impotenz und seltener Galaktorrhoe ein. *Wachstumshormon-produzierende Tumoren („growth hormone" = GH)* verursachen im Jugendalter einen Riesenwuchs, bei Erwachsenen eine Akromegalie. Kopfschmerzen, Potenzstörungen, Polyneuropathie, Diabetes mellitus, Organvergrößerungen (Struma) und Hypertonie sind weitere Symptome. *ACTH-produzierende Tumoren* manifestieren sich als Morbus Cushing.

► **Pinealistumoren.** Meist sind dies Germinome (WHO Grad III), ferner Pinealozytome (WHO Grad I) und Pinealoblastome (WHO Grad IV). Klinische Befunde zeigen sich als Parinaud-Syndrom, Hydrozephalus und bei einer subarachnoidalen Metastasierung.

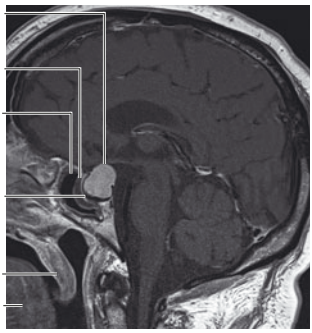
► **Akustikusneurinom (WHO Grad I).** Hierbei handelt es sich um ein Schwannom des vestibulären Anteils des VIII. Hirnnerven. Hörstörungen – selten akut als Hörsturz – Tinnitus und Schwindel sind frühe Symptome. Bei weiterer Größenzunahme stellen sich Hirnnervenläsionen (V, VII, IX, X) und zerebellare Ataxie ein. Auch ein Verschlusshydrozephalus ist dann möglich. Ein bilaterales Auftreten kommt bei einer Neurofibromatose vom Typ II (S. 400) vor.

► **Chordom.** Dieser Tumor wächst extradural im Klivusbereich und zerstört das umgebende Knochengewebe. Er verursacht durch die lokale Raumforderung eine Kompression des Hirnstamms, Hirnnervenausfälle (III, V, VI, IX, X, XII), hypophysäre Störungen, Gesichtsfelddefekte sowie Kopfschmerzen.

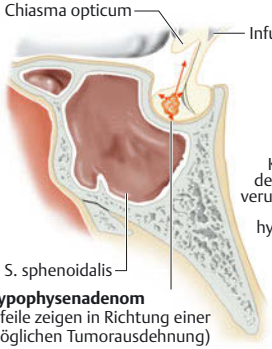
► **Paragangliome (WHO Grad I).** Katecholamin-produzierende Tumoren der Kopf-Hals-Region werden als Paragangliom bezeichnet. Diese (z. B. Glomus-jugulare-Tumor ⇨ Hörstörung, pulssynchrones Ohrgeräusch) bilden weniger Katecholamine als Phäochromozytome (⇨ Kopfschmerzen, vermehrtes Schwitzen, Palpitationen, arterieller Hypertonus). Sie sind in ca. 30 % mit hereditären Syndromen assoziiert, z. B. mit Neurofibromatose Typ I, multipler endokriner Neoplasie oder Von-Hippel-Lindau-Syndrom.



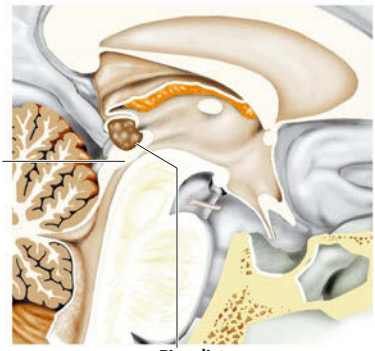
Kolloidzyste



Kraniopharyngeom
(MRT mit KM, T1w, sagittale Ebene)

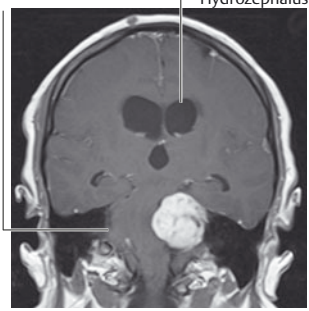


Hypophysenadenom
(Pfeile zeigen in Richtung einer möglichen Tumorausdehnung)



Pinealistumor

Verdrängung des Hirnstamms und ipsilateralen Kleinhirns



Akustikusneurinom
(MRT mit KM, T1w, koronare Ebene)

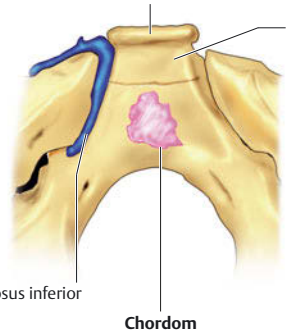


Abb. 4.50 Ortsbezogene Tumoren.

► **Anaplastisches Astrozytom (WHO Grad III).** Der Tumor kann primär oder als Malignisierung eines diffusen Astrozytoms (WHO Grad II) im Alter von 40-50 Jahren entstehen. Der Schwerpunkt der Lokalisation liegt supratentoriell (Hemisphäre, Basalganglien). Im Gegensatz zum diffusen Astrozytom besteht im CT und MRT oft eine Kontrastmittelaufnahme. Unspezifische klinische Symptome zeigen sich als epileptische Anfälle, fokale neurologische Defizite und Hirndruckzeichen.

► **Astrozytom (WHO Grad IV, Glioblastom).** Als häufigster primärer, rasch infiltrativ wachsender Hirntumor zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr manifestiert es sich überwiegend supratentoriell (Hemisphären, Balken; frontotemporal), in 3-6 % multizentrisch, selten in diffuser Ausbreitung (Gliomatosis cerebri). Ein Wachstum über das Corpus callosum nach kontralateral („Schmetterlingsgliom") ist nicht ungewöhnlich. Ein begleitendes Hirnödem kann bereits bei relativ kleinen Tumoren deutlich ausgeprägt sein. Im CT und MRT reichert sich Kontrastmittel ring- bis girlandenförmig um eine hypodense bzw. hypointense (T1w) Zone an. Neben fokalen neurologischen Ausfällen entwickeln sich Hirndruckzeichen und epileptische Anfälle. Seltene Metastasierung außerhalb des ZNS.

► **Primäres zerebrales Lymphom (PZNSL, WHO Grad IV).** Es handelt sich um schnell wachsende Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) vom B-Zelltyp. Sie können solitär oder multilokulär (periventrikulär, Basalganglien, Marklager) auftreten. Bei häufiger frontaler Lokalisation verursachen PZNSL Verhaltensänderungen (Verwirrtheit, Apathie), kognitive oder Koordinationsstörungen. Seltener sind fokale neurologische Ausfälle (z. B. Aphasie, epileptische Anfälle, Hemiparese). Ein leptomeningealer Befall erfolgt weniger primär sondern meist durch systemische NHL; dies führt zu Kopfschmerzen, Hirnnervenausfällen, schmerzhaften Polyradikulopathien, Meningismus und Hirndruckzeichen. Am Auge ist eine Infiltration von Retina, Uvea oder Glaskörper in ca. 10 % der Fälle vorhanden (Spaltlampenuntersuchung). Das PZNSL ist mit angeborenen (z. B. Wiskott-Aldrich-Syndrom, Ataxia teleangiectatica) oder erworbenen (Immunsuppression nach Transplantation, HIV-Infektion, Chemotherapie, Autoimmunkrankheiten) Immundefekten assoziiert. Die aussagekräftigste bildgebende Untersuchung ist das MRT (hypointense Läsion in T1w, intensive homogene Kontrastmittelaufnahme, allerdings kann diese auch fehlen). Tumorzellen sind im Liquor nur in bis 20 % der Fälle nachweisbar, das Liquoreiweiß muss (noch) nicht erhöht sein. Zur Sicherung der Diagnose ist eine stereotaktische Biopsie möglichst vor Therapiebeginn anzustreben. Speziell die Gabe von Kortikosteroiden, das beim PZNSL onkolytisch wirkt, kann danach eine weitere diagnostische Zuordnung unmöglich machen.

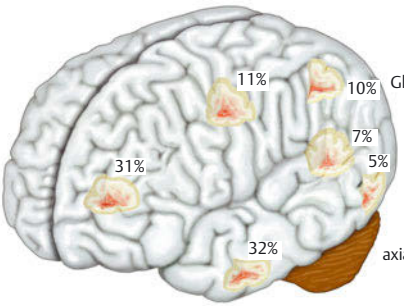
Wegen ihrer heterogenen Symptome und Befunde sind die sehr seltenen *intravaskuläre B-Zell-Lymphome* bei einem Befall des ZNS schwierig zu diagnostizieren.

► **Anaplastisches Oligodendrogliom (WHO Grad III).** Oligodendrogliome und Oligoastrozytome dieser Form manifestieren sich meist in der 4.-5. Lebensdekade. Die histologische Abgrenzung zu Glioblastomen kann schwierig sein. Eine leptomeningeale Aussaat kommt vor. Auf eine Chemotherapie reagieren die Oligodendrogliome empfindlicher als Astrozytome.

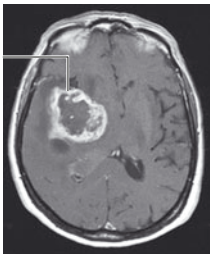
► **Anaplastisches Ependymom (WHO Grad III).** Aggressiv wachsendes Ependymom (S. 330).

► **Embryonale Tumoren (WHO Grad IV).** Hiermit werden das Medulloblastom (mit Varianten) sowie maligne embryonale ZNS-Tumoren zusammengefasst, die histologisch schwierig von einem Medulloblastom zu unterscheiden sind und extrazerebellar auftreten. Diese Neoplasien kommen überwiegend im Kindesalter vor, das Medulloblastom bevorzugt in der Vermisregion des Kleinhirns. Es besteht eine Tendenz zur leptomeningealen und subarachnoidalen Ausbreitung (Abtropfmetastasen). Darstellung von Tumoren und spinaler Metastasierung mit dem MRT.

► **Mesenchymale Tumoren (WHO Grad IV).** Zu dieser Gruppe gehören das meningeale Sarkom, Fibrosarkom, Chondrosarkom, Rhabdomyosarkom und das maligne fibröse Histiozytom. Sehr selten, Neigung zu Lokalrezidiven. Metastasen sind eine Rarität.

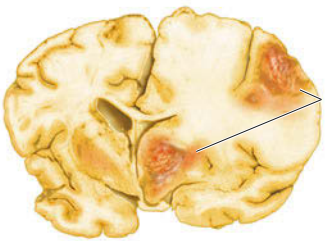


Glioblastom



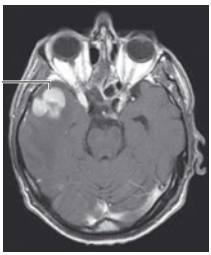
MRT (T1w mit KM, axiale Ebene)

Topografische Verteilung anaplastischer Astrozytome und Glioblastome



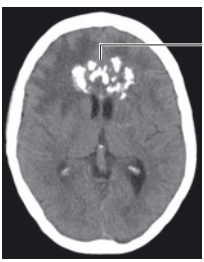
multifokale Lokalisation

Lymphom



MRT (T1w mit KM, axiale Ebene)

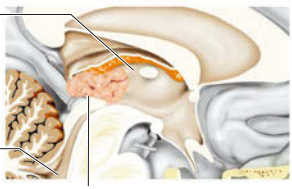
Primäres ZNS-Lymphom



heterogener Tumor mit Kalkeinlagerungen, Ausbreitung über das Corpus callosum in beide Frontalhirnregionen (Schmetterlingsgliom)

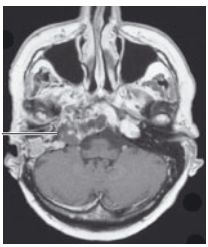
Anaplastisches Oligodendrogliom
(CT ohne KM, axiale Ebene)

3. Ventrikel



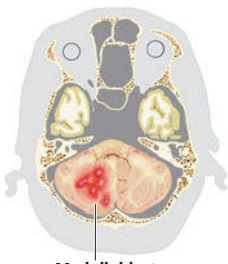
4. Ventrikel

Anaplastisches Ependymom



unregelmäßige KM-Aufnahme des Tumors an der Schädelbasis

Chondrosarkom
(MRT, T1w mit KM, axiale Ebene)



Medulloblastom

Abb. 4.51 Hirntumoren (WHO Grad III–IV).

Neoplasien verursachen neurologische Störungen u. a. durch eine Absiedlung von Tumorgewebe in andere Regionen (Metastasen) oder durch lokale Größenzunahme. Das Nervensystem erreichen Metastasen *hämatogen* (Hirn-, spinale und leptomeningeale Metastasen), auf *lymphatischem* Wege (peripheres Nervensystem) oder über den *Liquor* (Abtropfmetastasen). Eine *lokale* Ausbreitung führt zur Kompression (z. B. des Armplexus beim Pancoast-Tumor, des Rückenmarks durch Wirbelkörpermetastasen, von peripheren Nerven durch Lymphknoten-Metastasen) oder perineuralen Infiltration (Melanom, Speicheldrüsenkarzinom).

Nur ein kleiner Anteil proliferierender Tumorzellen besitzt die zur Metastasierung notwendigen Eigenschaften. Entscheidend für Metastasierung und Tumorwachstum ist die Ausbildung von Gefäßen (Angiogenese). Die metastasierenden Zellen haben dann die Möglichkeit, sich über Lymphgefäße, Venen und Arterien in andere Körperregionen auszubreiten. Dabei erfolgt der Befall des Nervensystems entweder indirekt (Kaskaden-Hypothese) über eine (meistens pulmonale) „Zwischenstation" oder die metastasierenden Zellen gelangen ungehindert über das kapillare Bett in das ZNS („seed and soil", z. B. Melanom ⇨ Gehirn). Auch ist ein unmittelbarer Übertritt von Metastasen über ein persistierendes Foramen ovale in den systemischen Kreislauf möglich (paradoxe Embolie).

► **Diagnostik.** MRT (ohne und mit Kontrastmittelgabe). Bei unbekanntem Primärtumor (CT: Thorax, Abdomen, Beckenregion), Untersuchung der Haut, Mammae, Rektum/Hoden. Das weitere diagnostische (stereotaktische Biopsie, Operation) und therapeutische Vorgehen bei zerebralen Metastasen richtet sich nach deren Anzahl (solitär, singulär, multipel), Lokalisation, der Art des Primärtumors und dem Allgemeinzustand des Patienten.

► **Hirnmetastasen.** Bei einer *solitären* Hirnmetastase finden sich in der weiteren Diagnostik keine zusätzlichen (systemischen) Metastasen, bei einer *singulären* Hirnmetastase ist eine systemische Metastasierung zu finden. Häufige Primärtumoren sind Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Nierenzellkarzinom, gastrointestinale Karzinome, urogentiale Tumoren und Melanom. Als Folge der Raumforderung (Metastase plus umgebendes Hirnödem) verursachen Metastasen Kopfschmerzen, Halbseitenlähmungen, Verhaltensänderungen, epileptische Anfälle und Hirnnervenausfälle. Absiedlungen von Melanomen, Chorionkarzinomen und Hodentumoren neigen zu Hämorrhagien. Metastasen der *Kalotte* verursachen meist keine Symptome. Metastasen der *Schädelbasis* bewirken vor allem Schmerzen und Hirnnervenausfälle. Absiedlungen in der *Dura* können regional raumfordernd wirken, anliegende Hirnstrukturen infiltrieren oder subdurale Flüssigkeitsansammlungen ähnlich einem Hygrom hervorrufen. Metastasen der *Hypophyse* (überwiegend bei Brusttumoren) machen sich durch endokrinologische und Hirnnervenstörungen bemerkbar.

► **Spinale Metastasen.** Spinale Symptome (lokale und/oder radikuläre Schmerzen, Paraparese bzw. Paraplegie, Gangataxie) einer Rückenmarkkompression entstehen durch Metastasen, die extradural, intradural-extramedullär oder intramedullär lokalisiert sein können. Da das Knochenmark schmerzunempfindlich ist, verursachen Wirbelkörpermetastasen erst dann Schmerzen, wenn Tumorgewebe das Periost, paravertebrales Weichteilgewebe, Nervenwurzeln und/oder das Rückenmark komprimiert. Wirbelkörperfrakturen oder eine Instabilität der Wirbelsäule verursachen zusätzlich Schmerzen. Besonders in der Anfangsphase einer spinalen Metastasierung können Schmerzen der einzige Hinweis auf eine spinale Metastasierung sein.

► **Meningeosis neoplastica.** Die malignen Zellen befallen hierbei die Leptomeninx (Pia mater und Arachnoidea) und/oder breiten sich im Subarachnoidalraum aus. Ein Übergreifen auf Hirngewebe, Rückenmark, kraniale oder spinale Nerven ist möglich. Ein *zerebraler* leptomeningealer Befall führt zu Kopfschmerzen, Gangataxie, mnestischen Störungen, epileptischen Anfällen und Hirnnervenausfällen (wie Fazialisparese, Hörstörungen, Schwindel, Diplopie, Sehverlust). *Spinale* Symptome zeigen sich als Nacken- oder Rückenschmerzen, radikuläre Schmerzausbreitung, Parästhesien, Paraparese, Blasen- und Darmatonie.

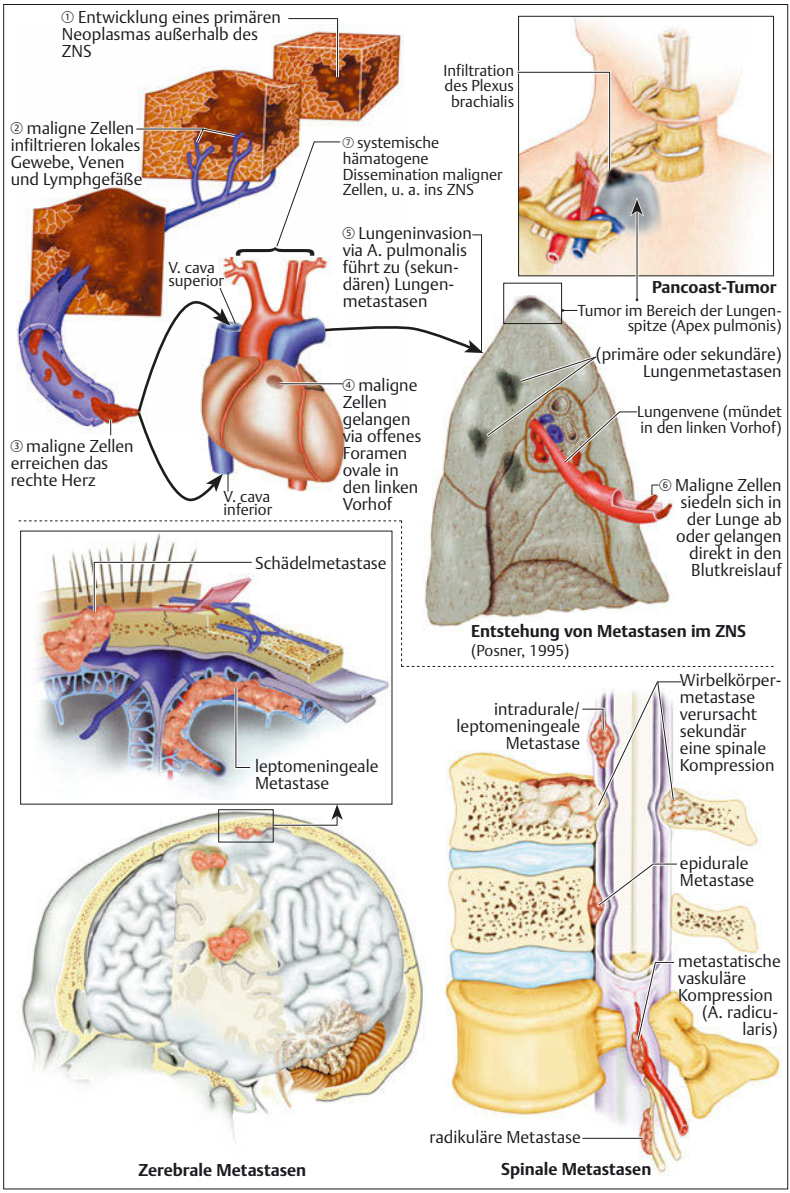


Abb. 4.52 Entstehung und Lokalisation zerebrospinaler Metastasen.

Therapie und Prognose werden von der Art der Tumorkrankheit beeinflusst. Deshalb ist die Basis des Behandlungsplans eine eindeutige Klassifikation und Gradierung der Neoplasien. Die histologischen Zuordnungen einzelner Tumoren des Nervensystems sind in der Tabelle aufgeführt.

Tab. 4.20 Histologische Klassifikation der Tumoren des Nervensystems.

Zelltyp	Tumor (Beispiele)
neuroepitheliales Gewebe (z. B. Astrozyten, Oligodendrozyten, Ependymzellen)	Gliom (Astrozytom, Oligodendrogliom, Oligoastrozytom, Ependymom), Plexus-choroideus-Tumor, neuronaler/neuronal-glial gemischter Tumor, Pinealistumor, Medulloblastom
meningeales Gewebe	Meningeom, mesenchymale Tumoren (wie Hämangioperizytom, solitärer fibröser Tumor)
Melanozyten der Leptomeninx	Melanozytom, Melanozytose
Stroma- und Zwischenzellen	Hämangioblastom
B-Lymphozyten	Lymphom
Keimzellen	Germinom, Teratom
periphere Nervenzellen	Schwannom (Neurinom), Neurofibrom, Perineuriom
systemische Neoplasien	Metastasen (Bronchial-, Mamma-, Nierenzellkarzinom, malignes Melanom)

In der WHO-Klassifikation der Tumoren des ZNS werden unterschiedliche Parameter berücksichtigt (s. ▶ Tab. 6.101): Tumorzellbild (zelluläre Differenzierung, mitotische Aktivität, Gewebsnekrosen), molekulargenetische Profile, Epidemiologie, klinische Symptome und Befunde, bildgebende Verfahren sowie Prognose. Die hieraus abgeleitete WHO-Gradierung unterscheidet 4 Malignitätsgrade, die sich allgemein mit dem klinischen Verlauf des Tumorgeschehens decken.

Im individuellen klinischen Verlauf sind unterschiedliche modifizierende Parameter wirksam, die darüber hinaus die Prognose beeinflussen. Beispiele sind das Alter des Patienten, die Tumorlokalisation, Möglichkeiten der operativen Tumorentfernung wie auch der neurologische prä- und postoperative Befund.

Molekulare Veränderungen von Tumorzellen bestimmen die Prognose mit. So ist die Überlebenszeit bei Glioblastomen verlängert, wenn das Gen des DNS-Reparaturenzyms MGMT (O^6-Methylguanin-DNS-Methyltransferase) in der Promotorsequenz inaktiviert ist. Als Folge kann MGMT die durch eine Chemotherapie (erwünschten) DNS-Schäden nicht mehr korrigieren und die Therapiewirkung ist besser. Punktmutationen der Isozitratdehydrogenase (IDH)-Gene 1 (seltener 2) sind prognostisch für Gliome günstiger. Kodeletionen in den Chromosomenarmen 1p und 19q (kombiniert mit weiteren molekularen Biomarkern) oligodendroglialer Tumoren sind mit einer verbesserten Prognose sowie Empfindlichkeit für Chemo- und/oder Strahlentherapie assoziiert.

Einige hereditäre Syndrome weisen eine Verknüpfung mit primären Hirntumoren auf (z. B. Neurofibromatose, Tuberöse Sklerose, Von-Hippel-Lindau-Syndrom (S. 400))

▶ **Häufigkeiten.** Meningeome machen etwa 36 % aller primären Hirntumoren aus, Hypophysentumoren ca. 15 %. 75 % aller Gliome sind Astrozytome (einschließlich Glioblastome). Die Häufigkeit primärer zerebraler Lymphome liegt bei 2 % aller Hirntumore.

Therapieprinzipien der ZNS-Neoplasien

Die Beurteilung der durch einen Tumor verursachten Schwere der Erkrankung und dessen Therapiemöglichkeiten bilden die Grundlagen einer individuellen Behandlungsplanung. Zur Abschätzung der durch den Tumor verursachten Beeinträchtigung ist der Karnofsky-Aktivitätsindex („Karnofsky performance status“, Karnofsky et al. 1951 [43]) hilfreich (s. ▶ Tab. 6.103).

Für die einzelnen Tumoren kommen spezielle Therapieprotokolle zur Anwendung (Details s. www.dgn.org). Die Therapiemodalitäten sind in ▶ Tab. 6.102 aufgeführt.

Ziele der Behandlung sind Schmerzfreiheit, die weitgehende bis vollständige Tumorentfernung ohne bleibende schwerwiegende neurologische Funktionsstörungen und eine weiterhin möglichst wenig eingeschränkte eigenständige Lebensführung. Wegen der engen räumlichen Funktionsbeziehungen des Nervensystems und/oder der oft diffusen Abgrenzungen von Tumor- und normalem Nervengewebe, gelingt insbesondere bei malignen Tumoren keine vollständige Entfernung der Neoplasien. Das therapeutische Vorgehen wird dabei vom Alter und Allgemeinzustand des

Patienten, dem Malignitätsgrad des Tumors sowie der Tumorlokalisation bestimmt.

► **Symptomatische Therapie.** *Ödemtherapie.* Die antiödematöse Wirkung der Glukokortikosteroide (Dexamethason 2-mal 6-8 mg/Tag oral oder i. v.) setzt zeitlich (um Stunden) verzögert ein. Bei akuter Hirndrucksymptomatik ist deshalb eine i. v. Osmotherapie (mit Mannit 20 % 0,5-0,75 g/kg KG über zentralen Venenkatheter) nötig. Orales Glycerin kommt zur Senkung der Kortikoiddosis in der chronischen Therapie zur Anwendung.

Antiepileptische Therapie. Antiepileptika (z. B. Levetirazetam, Carbamazepin) sind nach einem Anfall, zur Anfallsprophylaxe bei rasch wachsenden Tumoren und postoperativ (bei Anfallsfreiheit ca. 3 Monate) indiziert.

Schmerztherapie. Bei Kopfschmerzen, Meningeosis neoplastica, lokal infiltrativ wachsenden Tumoren entsprechend WHO-Stufenplan.

Übelkeit. Bei Chemotherapien, Antiemetikum (Granisetron, Ondansetron, Palonosetron, Tropisetron).

Thromboseprophylaxe. Gefährdung durch tiefe Beinvenenthrombosen/Lungenembolie, Prophylaxe s. unter www.awmf.org.

► **Tumoren WHO-Grad I.** Eine vollständige operative Entfernung ist anzustreben. Ist dies möglich, besteht keine verminderte Lebenserwartung. In Einzelfällen – z. B. bei einem Zufallsbefund – Verlaufsbeobachtung des Tumors (MRT in 3- bis 6-monatigen Intervallen). Eine radiochirurgische Behandlung (nach histologischer Sicherung) kommt nur bei nicht operablen Tumoren infrage. Hormonelle Störungen der Hypophysentumoren oder Kraniopharyngeome können Komplikationen verursachen. Rezidive sind bei Meningeomen und Kraniopharyngeomen selten.

► **Tumoren WHO-Grad II-IV.** Zu den Behandlungsformen der jeweiligen Tumoren s. www.dgn.org.

Tab. 4.21 5-Jahres-Überlebenszeiten einzelner Tumoren[1].

Tumor	20–44[2]	45–54[2]	55–64[2]
diffuses Astrozytom (WHO-Grad II)	65 %	43 %	21 %
anaplastisches Astrozytom	49 %	29 %	10 %
Glioblastom	17 %	6 %	4 %
Oligodendrogliom	85 %	79 %	64 %
anaplastisches Oligodendrogliom	67 %	55 %	38 %
Ependymom, anaplastisches Ependymom	91 %	86 %	85 %
Meningeom	92 %	77 %	67 %

Quelle: www.cancer.org
[1] Die Angaben basieren auf Beobachtungen aus den U.S.A. im Zeitraum 1995 bis 2010 (www.cbtrus.org). Molekulare Biomarker zur prognostischen Beurteilung lagen für diese Daten noch nicht vor. [2] Altersgruppe

► **Metastasen und Meningeosis neoplastica.** Mehrere Parameter sind in der Behandlungsentscheidung bedeutsam: neurologischer Befund, singuläre oder solitäre Metastase bzw. Anzahl der Metastasen, Größe und Lokalisation, Art des Primärtumors, Lebensalter, Komorbiditäten und allgemeiner Gesundheitszustand des Patienten. Details s. unter www.dgn.org.

Nachbetreuung

Ziele der anschließenden rehabilitativen stationären oder ambulanten Behandlung sind die Unterstützung in der Bewältigung der körperlichen, psychischen, sozialen und beruflichen Folgen einer Tumorerkrankung.

Die Frequenz von klinischen Verlaufsuntersuchungen hängt von der Dignität des Tumors und dem Erfolg der operativen, strahlen- und chemotherapeutischen Behandlung ab. Dabei sind individuelle Besonderheiten und Komplikationen im Verlauf zu berücksichtigen. Bei benignen, vollständig entfernten Tumoren kann eine CT- bzw. MRT-Kontrolle nach 3 Monaten ausreichend sein, bei malignen Tumoren sind 6-wöchige klinische Untersuchungen und vierteljährliche MRT-Kontrollen sinnvoll.

Enzephalopathie ist der allgemeine Begriff für Krankheiten, die durch globale Veränderungen zerebraler Funktionen und Strukturen verursacht werden. Abhängig von den auslösenden Bedingungen, können Enzephalopathien akut bis subakut auftreten und reversibel sein, chronisch andauern oder sich progredient entwickeln. Gewöhnlich werden mehrere zerebrale Funktionssysteme beeinträchtigt. Entsprechend vielgestaltig sind die möglichen klinischen Symptome.

Hereditäre Enzephalopathien

Die Mehrzahl der genetisch bedingten Enzephalopathien wird autosomal-rezessiv (AR), seltener X-chromosomal-rezessiv (XR) vererbt. Häufig bestehen schwerwiegende Erkrankungen. Ursächlich liegt ein primärer Enzymdefekt (Enzymopathie) zugrunde, der monogen, multifaktoriell, mitochondrial oder durch andere Genommutationen (S. 78) vererbt wird. Einzelheiten zu Ursache, Symptomen, Diagnose, Differenzialdiagnose, den allgemeinen wie auch spezifischen Therapiemöglichkeiten der jeweiligen Syndrome finden sich unter www.orpha.net oder www.awmf.org.

Allgemeine klinische Merkmale sind neben der Heredität die fortschreitende Krankheitsentwicklung, wiederholte Bewusstseinsstörungen, Spastik, zerebellare Ataxie, extrapyramidale Syndrome und eine sich postnatal entwickelnde psychomotorische Retardierung. In den folgenden tabellarischen Übersichten (für Neugeborenenperiode, Säuglings- und frühes Kleinkindalter s. ▶ Tab. 6.104, ▶ Tab. 6.105 und ▶ Tab. 6.106; Marklagerläsionen ▶ Tab. 6.68) ist eine Auswahl von Krankheitsbildern getroffen worden. Die Altersangaben als ungefähres Manifestationsalter sind als Orientierung zu verstehen; ein früheres oder späteres Auftreten von klinischen Symptomen als angegeben ist bei den jeweiligen Syndromen möglich.

▶ Metabolische Enzephalopathien im Kindes- und Jugendalter (3.–18. Lebensjahr)

Tab. 4.22 Hereditäre metabolische Enzephalopathien im Kindes- und Jugendalter (3.–18. Lebensjahr).

Bezeichnung	Störung/Enzymdefekt	Neurologische Symptome und Befunde
Abetalipoproteinämie (AR)	MTP (▶ Tab. 4.17)	▶ Tab. 4.17
Adrenoleukodystrophie (XR, auch als adulte zerebrale Form)	ALD-Membranprotein von Peroxisomen (ABCD1-Gen) ⇨ Ansammlung von VLCFA (very long chain fatty acids)	Verhaltensänderung, Psychose, Demenz, Gangstörungen, kortikale Blindheit, Tetraspastik, primäre Nebennierenrindeninsuffizienz
Fabry-Krankheit[1,2] (XR)	α-Galactosidase A (Glykosphingolipide ↑)	Attacken von Finger-/Zehen-/abdominalen Schmerzen, Hypohidrose, Angiokeratoma corporis diffusum, Katarakt, periphere Neuropathie, Verhaltensstörungen, Nephropathie, Hirninfarkte
Homocystinurie (AR)[1]	Cystathionin-β-Synthetase[2]	Demenz/Verhaltensänderung, Osteoporose, Linsenektopie, arterielle Thromboembolien
mitochondriale Syndrome	s. ▶ Tab. 6.136	Mitochondriopathien (S. 388)
Neurodegeneration mit zerebraler Eisenansammlung[3] (NBIA-1/PKAN, AR)	nigropallidale Eisenablagerungen (Mutation des PANK2-Gens)	Gangstörungen, Dystonie, Dysarthrie, Verhaltensänderungen, Demenz, retinale Pigmentdegeneration
neuronale Ceroidlipofuscinose (Spielmeyer-Vogt, AR)	lysosomale Lipopigmentablagerungen	s. ▶ Tab. 6.105
progressive Myoklonusepilepsie[4] mit Lafora-Körpern[5] (AR)	Lysosomen	epileptische Anfälle, Myoklonien, Demenz, zerebellare Ataxie, epileptische visuelle Phänomene
Wilson-Krankheit[6] (hepatische Verlaufsform, AR)	Kupfertransportprotein (ATP7B)	Hepatopathie (Hepatitis, Leberzirrhose), Kardiomyopathie, Osteoporose, seltener Verhaltensänderungen, Kayser-Fleischer-Ring (▶ Abb. 4.53)

[1] Schlaganfallrisiko ↑. [2] Häufigste Form. [3] „Neurodegeneration with brain iron accumulation type 1" (NBIA-1, PKAN, s. ▶ Tab. 6.95); im MRT bilateral-symmetrisch Globus pallidus hypointens mit zentraler Hyperintensität („Tigeraugen-Zeichen"); allelische Form ⇨ HARP-Syndrom. [4] Weitere Formen (S. 154) sind z. B. progressive Myoklonusepilepsie Unverricht-Lundborg, Myoklonusepilepsie mit Ragged red fibers (MERFF, s. ▶ Tab. 6.136) [5] Zytoplasmatische Einschlusskörper aus Glykoprotein-Mucopolysacchariden in Gehirn, Muskulatur, Haut und Leber (Synonym: Lafora-Krankheit). [6] Serum-Coeruloplasmin ↓, Kupfergehalt der Leber/freies Serumkupfer/Urin-Kupferausscheidung (24h-Sammelurin) ↑, MRT T2-Hyperintensitäten u. a. Basalkerne, Thalamus, Mittelhirn („face of a panda").

▶ Metabolische Enzephalopathien im Erwachsenenalter

Tab. 4.23 Hereditäre metabolische Enzephalopathien im Erwachsenenalter.

Bezeichnung	Störung/Enzymdefekt	Neurologische Symptome und Befunde
Adrenomyeloneuropathie (XR)	ALD-Protein	s. ▶ Tab. 6.122
Adrenoleukodystrophie (XR)	ALD-Protein	s. ▶ Tab. 4.22
adulte Niemann-Pick-Krankheit (Typ C, AR)	▶ Tab. 6.106; Therapie mit Miglustat	Demenz, zerebellare Ataxie, Dysarthrie, supranukleäre vertikale Blickparese, Dystonie, Chorea, Splenomegalie möglich
adulte Polyglucosankörper-Krankheit (APBD; AR)	1,4-α-Glucan-verzweigendes Enzym (GBE1-Gen)	Blasenfunktionsstörungen, Spastik, kognitive Störungen, periphere Neuropathie
GM1-Gangliosidose (AR)	s. ▶ Tab. 6.105	s. ▶ Tab. 6.105
Fabry-Krankheit (XR, s. ▶ Tab. 4.22)	α-Galactosidase A	erhöhtes Hirninfarktrisiko
Krabbe-Krankheit (AR)	s. ▶ Tab. 6.105	s. ▶ Tab. 6.105
metachromatische Leukodystrophie (AR)	▶ Tab. 6.106	▶ Tab. 6.106
mitochondriale Syndrome	s. ▶ Tab. 6.136	Mitochondriopathien (S. 388)
neuronale Ceroidlipofuscinose (NCL; AR und autosomal-dominant)	lysosomale lamelläre Lipopigment-ablagerungen (CLN6-, DNAJC 5-Gen)	*CLN4A*: Myoklonusepilepsie, Demenz, Ataxie *CLN4B*: Myoklonusepilepsie, Demenz, Ataxie, Parkinson-Syndrom
neuronopathische Gaucher-Krankheit (Typ 3, AR)	Glucocerebrosidase (s. ▶ Tab. 6.105)	horizontale Blickparese, kognitive Störungen, Ataxie, epileptische Anfälle, Myklonus, Splenomegalie
Tay-Sachs-Krankheit (AR)	s. ▶ Tab. 6.105	s. ▶ Tab. 6.105
Wilson-Krankheit (neurologische Verlaufsform, AR)	Kupfertransportprotein (ATP7B)	Haltetremor, kognitive Störungen, Persönlichkeitsänderungen, Dysarthrie, Dysphagie, Oberlippenretraktion, Parkinson-Syndrom, Kayser-Fleischer-Ring (hepatische Verlaufsform ▶ Tab. 4.22, ▶ Abb. 4.53)
zerebrotendinöse Xanthomatose (AR)	Sterol-27-Hydroxylase (▶ Tab. 4.17)	▶ Tab. 4.17

Details unter www.dgn.org

Erworbene Enzephalopathien

▶ Autoimmune, paraneoplastische Enzephalopathie. Diese Syndrome entstehen als immunvermittelte Krankheitsgeschehen, für die sich häufig im Serum und/oder Liquor Antikörper nachweisen lassen (▶ Tab. 6.112). Sie umfassen *autoimmune* (nicht mit einem malignen Tumor assoziiert, immunsuppressiv therapierbar), *paraneoplastische* (stets mit einem malignen Tumor assoziiert) und *vaskulitische* (mit einer Vaskulitis assoziierte) Enzephalopathien.

Autoimmune Enzephalopathien manifestieren sich im Allgemein mit akuten bis subakuten kognitiven Störungen (▶ Tab. 4.15) zusammen mit Verhaltensänderungen (Halluzinationen, Psychose), Myoklonien, epileptischen Anfällen und fokalen neurologischen Defiziten. Allein aufgrund der klinischen Symptome und der Antikörperbestimmung kann die autoimmune Enzephalopathie von einer paraneoplastischen nicht zuverlässig unterschieden werden, sodass ein maligner Tumor in jedem Fall durch weitere Diagnostik ausgeschlossen werden muss.

Paraneoplastische Syndrome treten als indirekte Auswirkung einer Neoplasie auf. Grundlegend für die Diagnose ist der Ausschluss einer lokalen Tumor-/Metastaseninfiltration, von Therapiekomplikation oder sekundären

Tumorfolgen (z. B. Schlaganfall, Gerinnungs- oder metabolische Störung, Infektion). Es können neben dem ZNS auch neuromuskuläre Strukturen (s. ▶ Tab. 6.141) betroffen sein. Oft sind die assoziierten Tumoren (anfänglich) klein und allenfalls mit Ganzkörper-CT, Fluordeoxyglukose(FDG)-PET oder FDG-PET-CT zu finden.

Vaskulitische Enzephalopathien sind die Folge primärer und sekundärer ZNS-Vaskulitiden.

▶ **Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie.** Akuter Sauerstoffmangel ($PaO_2 < 40$ mmHg) und/oder Blutdruckabfall (systolisch < 70 mmHg) führen innerhalb von Sekunden zum Bewusstseinsverlust. Wesentliche *Ursachen* sind insuffiziente Pumpfunktion des Herzens (z. B. durch Myokardinfarkt, Schock, Herzrhythmusstörungen), Ersticken, Kohlenmonoxidvergiftung, Plegie der Atemmuskulatur (spinales Trauma, Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenie) und perinatale Asphyxie. Wird die Sauerstoffversorgung und der Kreislauf in 3–5 Minuten wieder ausreichend etabliert, sind in der Regel keine permanenten Schäden zu erwarten. Ausnahmsweise sind längere Zeitintervalle tolerabel, z. B. bei Unterkühlung oder Barbituratintoxikation. Bei darüber hinausgehenden Zeiträumen treten zerebrale *Schäden* auf („post-cardiac-arrest syndrome", Postreanimationssyndrom). Nach erfolgreicher Reanimation verbessert ein zielgerichtetes Temperaturmanagement (32–36 °C) die *Prognose* (s. ▶ Tab. 6.107). Wird das Bewusstsein wiedererlangt, treten u. a. transitorische motorische (Myoklonien, ungezielte Bewegungen, epileptische Anfälle, Kaubewegungen) und vegetative (Tachykardie, Schwitzen, Blutdruckanstieg) Symptome auf. Mögliche *Langzeitschäden* sind kognitive Störungen, visuelle Agnosie, Parkinson-Syndrom, Verhaltensänderungen, Dystonie, zerebellare Ataxie, Intentions- oder Aktionsmyoklonus (Lance-Adams-Syndrom) sowie amnestische Syndrome.

▶ **Enzephalopathie bei Atemstörungen.** s. ▶ Tab. 6.108.

▶ **Epileptische Enzephalopathie.** Schwierig einer Therapie zugängliche Epilepsien (z. B. Ohtahara-Syndrom, West-Syndrom, Dravet-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom, Landau-Kleffner-Syndrom) führen zu progredienten psychomotorischen Dysfunktionen. Meist Erkrankungen der ersten Lebensjahre.

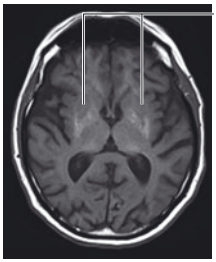
▶ **Hypoglykämie.** Sinkt der Blutzucker auf Werte unter 40 mg/dl, machen sich *akut* Verhaltensänderungen (Unruhe, Hungergefühl, Angst, Verwirrtheit) bemerkbar. Bei weiterem Absinken tritt Bewusstlosigkeit (Grand-Mal-Anfall, weite Pupillen, Hautblässe, flache Atmung, Bradykardie, Muskelhypotonie) ein. Ohne (intravenöse) Gabe von Glukoselösung entstehen gravierende zerebrale Schädigungen. *Subakute* Hypoglykämien führen zu Denkverlangsamung, Aufmerksamkeitsstörungen und Hypothermie. *Chronische* Hypoglykämien mit Verhaltensänderungen und Ataxie sind selten (Inselzelltumoren).

▶ **Hyperglykämie.** Eine *diabetische Ketoazidose* kennzeichnen Beschwerden wie Übelkeit, Durst, abdominale Schmerzen und Kussmaul-Atmung (tief, rhythmisch, normal bis beschleunigt). Der Blutzucker liegt über 250 mg/dl (pH ↓, pCO_2 ↓, HCO_3^- ↓). Beim *hyperosmolaren nichtketotischen Dehydratationssyndrom* liegen die Blutzuckerwerte über 600 mg/dl. Vor allem sind ältere Patienten gefährdet, z. B. nach einem Schlaganfall, bei Lungenentzündung, ungenügender Flüssigkeitszufuhr oder Demenz. Führende neurologische Symptome sind Verwirrtheit, Somnolenz bis hin zum Koma.

▶ **Hepatische/portosystemische Enzephalopathie.** Ihre spezifische *Ursache* ist unbekannt. Sie tritt bei schweren hepatozellulären Funktionsstörungen (hepatische Enzephalopathie) und/oder infolge intra- bzw. extrahepatischer venöser Shunts (portosystemische Enzephalopathie) auf. Letztere können spontan (bei Leberzirrhose) oder iatrogen (portokavaler Shunt, transjugulärer intrahepatischer Stent-Shunt) bedingt sein. Die *Symptomatik* umfasst verschiedene Schweregrade (s. ▶ Tab. 6.109) mit Verhaltensänderungen bis hin zum Koma wie auch wechselnde Kombinationen neurologischer (gesteigerte bis abgeschwächte Reflexe, Babinski-Reflex, Rigor, Muskelhypotonie, Asterixis, Dysarthrophonie, Tremor) und elektroenzephalografischer (generalisierte symmetrische δ-/triphasische Wellen) Befunde. Die Diagnose beruht neben den klinischen Merkmalen auf dem Ausschluss anderer Ursachen der Enzephalopathie (Intoxikation, Sepsis, Meningoenzephalitis, Elektrolytstörungen) und dem Nachweis eines erhöhten arteriellen Serumammoniaks.

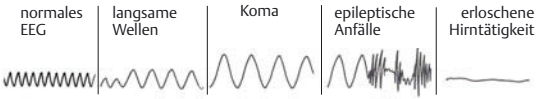
Das *Reye-Syndrom* mit hauptsächlicher Leber- und ZNS-Beteiligung entwickelt sich vorwiegend bei Kindern nach einem viralen Infekt (Influenza, Windpocken), oft in Verbindung mit der Einnahme von Salicylaten. Symptome zeigen sich als Diarrhoe, Erbrechen, psychomotorische Unruhe, Verwirrtheit, Lethargie, epileptische Anfälle und Koma.

Wilson-Krankheit s. ▶ Tab. 4.23.



symmetrisch erhöhte Signal - intensität im Globus pallidus

Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
(MRT, FLAIR, axiale Ebene)



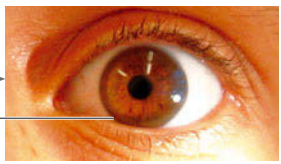
EEG-Veränderungen bei Hypoglykämie

Leberzirrhose (Aszites, Gynäkomastie, fehlende Brust- und Achselbehaarung)

Sklerenikterus

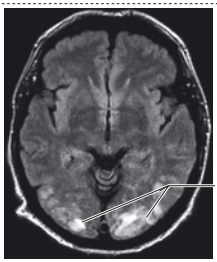
Asterixis

Palmarerythem



Kayser-Fleischer-Ring
(Wilson-Krankheit)

Hepatische Enzephalopathie
(EEG-Veränderungen bei Zunahme der Leberstoffwechselstörungen)



okzipitales multifokales subkortikales vasogenes Ödem (MRT, FLAIR, axial)

klinische Merkmale eines PRES:

- epileptische Anfälle
- Kopfschmerzen
- Verwirrtheit
- Bewusstseinsstörung
- kortikale Sehstörungen
- Mögliche Ursachen: akute arterielle Blutdruckanstiege, Präeklampsie/Eklampsie, Urämie, Stammzelltransplantation, Autoimmunkrankheit, Hochdosis-Chemotherapie, Immunosuppressiva, Chemotherapeutika, Porphyrie

Posteriores reversibles Enzephalopathie Syndrom (PRES)

Abb. 4.53 Erworbene Enzephalopathien.

► **Wasser- und Natriumhaushalt.** Die *Osmoregulation* erfolgt über die renale Steuerung des *Wasserhaushaltes*. Hierüber wird die Natriumkonzentration (Na^+K) im Serum beeinflusst. Hypothalamische Osmorezeptoren regulieren die ADH-Freisetzung und das Durstgefühl, die beide wiederum die Urinosmolalität und das Trinkverhalten modifizieren. An mehr als 95 % der Plasmaosmolalität (= Menge gelöster, osmotisch aktiver Partikel/kg Wasser) haben insbesondere Natriumsalze, Glukose und Harnstoff ihren Anteil. Eine Hyperhydratation bewirkt einen Abfall der Plasmaosmolalität mit Hemmung von Durstgefühl und ADH-Sekretion. Die Folge ist ein gering konzentrierter Urin (Urin-$Na^+K\downarrow$). Umgekehrt resultiert eine Dehydratation in einen Anstieg der Plasmaosmolalität mit Steigerung von Durstgefühl und ADH-Sekretion. Das Ergebnis ist ein konzentrierter Urin (Urin-$Na^+K\uparrow$).

Die *Volumenregulation* erfolgt über die renale Steuerung des Natriumhaushaltes. Hierüber wird die Gewebeperfusion beeinflusst. Pressorezeptoren (Karotissinus, Vorhöfe) wirken über den Sympathikus, das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und natriuretische Peptide auf die renale Natriumausscheidung.

Kombinierte Wasser- und Natriumveränderungen als *Volumendepletionen* (Hypovolämie) oder *-expansionen* (Hypervolämie) sind klinisch häufiger anzutreffen (s. ►Tab. 6.111) als isolierte Wasser- bzw. Natriumdefizite.

Bei verschiedenen neurologischen Krankheitsbildern (z. B. Guillain-Barré-Syndrom, Schädel-Hirn-Trauma, Meningoenzephalitis, Hirnoperation, Subarachnoidalblutung, akute Porphyrie) kann eine Störung der ADH-Sekretion zum *Syndrom einer inadäquaten ADH-Sekretion* (SIADH) führen. Merkmale sind Euvolämie, niedrige Plasmaosmolalität, Ausscheidung eines konzentrierten Urins und Hyponatriämie. Je rascher Letztere eintritt, desto gravierender zeigen sich Symptome wie Verwirrtheit, epileptische Anfälle und Bewusstseinsstörungen. Die Abgrenzung gegenüber einem *zentralen Salzverlustsyndrom* (CSWS) mit Volumenmangel, konzentriertem Urin, Hyponatriämie und Exsikkose ist wegen der unterschiedlichen Therapie dieser beiden Syndrome wichtig.

Eine Konstellation aus Tetraplegie, Pseudobulbärparalyse und Locked-in-Syndrom, die sich innerhalb weniger Tage bei schwerkranken Patienten (postoperativ, Alkoholiker) entwickelt, kennzeichnet eine zentrale pontine Myelinolyse (►Abb. 4.56). Die Bezeichnung *osmotisches Demyelinisierungssyndrom* (ODS) berücksichtigt die Tatsache, dass die Myelinolyse auch extrapontin (u. a. Kleinhirn, Basalganglien, Thalamus) lokalisiert sein kann und dann z. B. ein Parkinson-Syndrom oder eine Dystonie verursacht. In der Mehrzahl ist es mit einer zu schnell korrigierten Hyponatriämie, Plasmahyperosmolalität und Mangelernährung assoziiert.

► **Kalzium, Magnesium.** Eine *Hyperkalzämie* führt neben Allgemeinsymptomen zu Apathie, progredienter Schwäche, Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma. Die *Hypokalzämie* ruft eine gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit (Muskelkrämpfe, Laryngospasmus, Tetanie, Chvostek- und Trousseau-Zeichen), Reizbarkeit, Halluzinationen, Depression und epileptische Anfälle hervor. Ähnliche Symptome kann eine *Hypomagnesiämie* bewirken.

► **Urämische Enzephalopathie.** Begleitend zu den Befunden einer Niereninsuffizienz zeigen sich *Symptome* wie Verhaltensänderungen (Apathie, Leistungsabfall, Aufmerksamkeitsstörungen, Verwirrtheit, Halluzinationen), Kopfschmerzen, Dysarthrie und Hyperkinesen (Myoklonien, Choreoathetose, Tremor, Asterixis). Abhängig vom Ausmaß des Nierenversagens kann sich ein Koma entwickeln. Zerebrale Komplikationen (intrakranielle Hämatome, gestörter Medikamentenmetabolismus, hypertensive Enzephalopathie) der Grunderkrankung sind im Einzelfall differenzialdiagnostisch bedeutsam. Während oder nach einer Hämo- bzw. Peritonealdialyse kann ein ähnliches neurologisches Syndrom entstehen (*Dysequilibrium-Syndrom*). Durch eine Nierentransplantation sind diese Syndrome vermeidbar.

► **Endokrine Enzephalopathie.** Bei endokrinologischen Störungen können Symptome wie Agitation mit Halluzinationen und Wahn, Angst, apathische und depressive Zustandsbilder, Euphorie, Reizbarkeit, Schlafstörungen, kognitive Störungen, Verlangsamung, Bewegungs- sowie Bewusstseinsstörungen im Vordergrund stehen. Beispielsweise kann dies bei (hoch dosierter) Kortikosteroidtherapie, Cushing-Krankheit, Hyperthyreose, Hypothyreose, Hyperparathyreoidismus, Hypoparathyreoidismus oder Addison-Krankheit möglich sein.

Symptome und Befunde

- Anstieg von: Durstgefühl, ADH, Urin-Na^+K, Hämatokrit, Gesamtprotein
- Abnahme von: Blutdruck, zentralem Venendruck
- Tachykardie

Normalbereich (275–295), kann abhängig vom Labor variieren

- Abnahme von: Durstgefühl, ADH, Urin-Na^+K, Hämatokrit, Gesamtprotein
- Anstieg von: Blutdruck, zentralem Venendruck
- Ödeme, Dyspnoe

315 Wasserverlust (Dehydratation)
305 Hypernatriämie (Serum-$Na^+K\uparrow$)
295 Hypertonizität
285 Euhydratation, Normonatriämie (isotone Serum-Na^+K), Isotonizität
275
265 Wasserintoxikation (Hyperhydratation), Hyponatriämie (Serum-$Na^+K\downarrow$)
255 Hypotonizität

Wasserhaushalt

(Plasmaosmolalität in mosmol/kg H_2O; ADH = antidiuretisches Hormon = Vasopressin = Arginin-Vasopressin = AVP)

Ursachen[1]

Diabetes insipidus, hypothalamische Dysfunktion, Hyperhidrose, Dysphagie, Cushing-Syndrom, Hyperaldosteronismus, unzureichende Flüssigkeitszufuhr

Normalbereich (136–146) kann abhängig vom Labor variieren

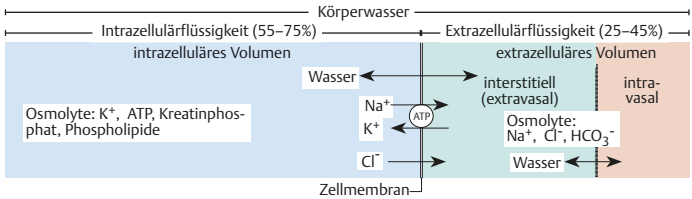
Erbrechen, Diarrhoe, Verbrennungen, Diuretika, Addison-Krankheit, SIADH, Polydipsie, Hyperglykämie, Mannitolgabe

Syndrome

160
155 Koma, epileptischer Anfall, Lethargie, Verwirrtheit, Reizbarkeit — Hypernatriämie
150
145
140 — Normonatriämie
135
130 Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinsstörung, Verwirrtheit, epileptischer Anfall, Koma — Hyponatriämie[2]
125
120

Natriumhaushalt

(mmol/l; [1]Beispiele, teilweise kombinierte Defizite; [2]eine „echte" Hyponatriämie ist erst bei erniedrigter Plasmaosmolalität vorhanden, andernfalls besteht eine „Pseudohyponatriämie" mit normaler bis erhöhter Plasmaosmolalität, z. B. infolge einer Hyperproteinämie, Hyperlipidämie, Hyperglykämie oder Mannitolgabe)



Intra-/extrazelluläre Wasser- und Natriumverteilung

Hypothyreose, Struma

Ausgeprägte endokrine Orbitopathie (bei Basedow-Krankheit)

Abb. 4.54 Wasser-/Natriumhaushalt, endokrine Enzephalopathie.

► **Enzephalopathie bei systemischen Krankheiten.** Zu den schwerwiegenden Symptomen eines MODS („multiple organ dysfunction syndrome") bei Krankheitsbilder wie Sepsis, Verbrennungen, Traumen und SIRS (S. 276) können neurologische Störungen wie Verwirrtheit, Myoklonien, Tremor, psychomotorische Unruhe, beeinträchtigte Konzentration und Desorientierung hinzukommen. In schwerer Ausprägung entwickeln sich Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma. Die eigentliche Ursache dieser Symptome ist ungeklärt. Fokale neurologische Befunde fehlen. Ein Meningismus ohne Nachweis einer Meningoenzephalitis kann vorhanden sein. Im EEG zeigen sich Allgemeinveränderungen (generalisierte θ- bis δ-Aktivität). Die Prognose wird in erster Linie von der therapeutischen Beherrschbarkeit der Grunderkrankung bestimmt. Ist diese gegeben, dann ist die Enzephalopathie fast immer komplett rückläufig.

► **Wernicke-Korsakow-Syndrom.** Eine *Wernicke-Enzephalopathie* kennzeichnet Blickrichtungs- und dissoziierter Nystagmus, Ophthalmoplegie (Abduzens-, diskonjugierte Blickparese, selten Miose), Stand- und Gangataxie sowie Verwirrtheit. Apathie oder Somnolenz können ebenfalls vorhanden sein. Leitsymptome des *Korsakow-Syndroms* sind Gedächtnisstörungen (amnestisches Syndrom) mit Konfabulationen, eingeschränkte Orientierung und verminderte Flexibilität. Meist treten beide Syndrome kombiniert auf und werden dann als *Wernicke-Korsakow-Syndrom* bezeichnet. Symptome wie Polyneuropathie, vegetative Störungen (Orthostase, Tachykardie, Belastungsdyspnoe) und Anosmie können hinzukommen. Ursächlich besteht ein Vitamin-B_1-(Thiamin-)Mangel infolge von Alkoholismus oder Ernährungsdefiziten (thiaminfreie parenterale Therapie, Malignom, gastroenterologische Erkrankung). Dadurch wird die Funktion thiaminabhängiger Enzyme gestört. Im MRT zeigen sich Läsionen paraventrikulär (⇨ Thalamus/Hypothalamus/Corpora mammillaria) und periaquäduktal (⇨ mesenzephal/motorische Vaguskerne/vestibuläre Kerne/oberer Kleinhirnwurm). Die Therapie besteht in sofortiger i. v. Gabe von Thiamin (3 × 200 mg) in 5 % Glukoselösung (Blutentnahme vor Gabe zur Spiegelbestimmung). Durch eine parenterale Glukosegabe ohne Vitamin B_1 wird ein Wernicke-Syndrom verschlimmert bzw. bei „latentem" Thiaminmangel manifest.

► **Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES).** Im Zusammenhang mit akuter Hypertonie, Eklampsie, Nierenkrankheiten, Sepsis oder Immunsuppression stellen sich Verwirrtheit, Kopfschmerzen, epileptische Anfälle und Sehstörungen (kortikal) ein. Im CT/MRT (▶ Abb. 4.53) u. a. Ödem, Einblutungen und vaskuläre Läsionen. Meist spontan innerhalb von 2–3 Wochen unter Therapie der möglicherweise auslösenden Faktoren reversibel. Klinische Überlappung mit einem RCVS (S. 250)).

► **Enzephalopathie durch Alkohol.** Die *akute Alkoholwirkung* (Rausch) äußert sich abhängig vom Blutalkoholspiegel mit *leichten* (Blutalkoholspiegel 0,1–1,5‰ ⇨ Dysarthrie, Koordinationsstörungen, Enthemmung, gehobenes Selbstgefühl, unkritische Selbsteinschätzung), *mittleren* (1,5–2,5‰ ⇨ Ataxie, Nystagmus, explosive Reaktionen, Aggressivität, Euphorie, vermehrte Suggestibilität) oder *schweren* (> 2,5‰ ⇨ fehlerhafte Situationseinschätzung, starke Ataxie, Bewusstseinsstörung, vegetative Dysfunktion mit Hypothermie, Hypotonie bis hin zum Atemstillstand) Symptomen und Befunden. Die klinische Symptomatik kann durch eine zusätzliche Intoxikation mit anderen Substanzen (Sedativa, Hypnotika, Drogen) wie auch durch eine intrakranielle Blutung (Sub-/Epiduralhämatom, intrazerebrale Blutung) als Folge eines Schädel-Hirn-Traumas kompliziert sein. Ein *pathologischer* (komplizierter, atypischer, abnormer) *Rausch* durch relativ geringe Alkoholmengen ist selten. Er führt zu einem Ausbruch starker Erregung mit destruktivem Verhalten und anschließendem Tiefschlaf. Für das Ereignis besteht eine Amnesie.

Janeway-Läsion

Splitterblutungen („splinter hemorrhages") der Finger

Mikroembolien bei einer septischen Enzephalopathie
(Endokarditis durch *Staphylococcus aureus*)

klinische Merkmale:
- Verwirrtheit
- Nystagmus
- Blickparese
- Ataxie

bilateral-symmetrische, KM-aufnehmende Läsionen der Corpora mammillaria

MRT (axial, T1w mit KM)

Wernicke-Enzephalopathie
(bilaterale Abduzensparese)

akute Alkoholintoxikation (unkritische Selbsteinschätzung, Enthemmung)

neurologische Alkoholfolgeschäden:
- Wernicke-Enzephalopathie
- Korsakow-Syndrom
- kognitive/Gedächtnisstörungen
- Kleinhirndegeneration
- Hirnatrophie (Ventrikelvergrößerung, erweiterte Hirnfurchen)
- Optikusneuropathie
- periphere Neuropathie
- chronische Myopathie
- Schlafstörungen
- Schädel-Hirn-Trauma (als Sturzfolge)
- fetale Alkoholspektrumstörung („fetal alcohol spectrum disorder" = FASD, das Vollbild ist das fetale Alkoholsyndrom = FAS)

Alkoholentzugssyndrom:
- vegetative Symptome, Tremor
- Halluzinationen
- epileptischer Anfall
- Delirium tremens

Enzephalopathien durch Alkohol

Abb. 4.55 Enzephalopathie bei Sepsis, Vitamin-B_1-Mangel und Alkoholintoxikation.

Ein *Alkoholentzugssyndrom* nach chronischer Alkoholeinwirkung wird durch eine Phase relativer oder vollständiger Abstinenz nach frühestens 6 Stunden (Maximum nach 24–36 Stunden) ausgelöst. Vegetative Symptome (Hyperhidrosis, Tachykardie, Insomnie, Nausea, Erbrechen), Tremor, Konzentrationsstörungen und Verhaltensänderungen (Unruhe, Aggressivität) werden als *Prädelir* zusammengefasst. Das sich nach 2–4 Tagen anschließende agitierte *Delir* (Delirium tremens) zeichnet sich durch eine Verstärkung der prädeliranten Symptomatik sowie visuelle Halluzinationen aus. Erschwerend wirken sich dabei begleitende internistische Erkrankungen (Hepatopathie, Pankreatopathie, Pneumonie, Sepsis, Elektrolytstörungen), epileptische Anfälle und eine seltene auditive Alkoholhalluzinose – ohne vegetative Symptome oder Orientierungsstörungen – aus.

Alkoholfolgeschäden sind mit verschiedenen Syndromen eines chronischen Alkoholmissbrauchs verknüpft, wobei aber wahrscheinlich die alkoholtoxische Wirkung nicht deren alleinige Ursache ist. Das Bild einer *zerebralen Atrophie* (frontotemporal und zerebellar betont) stellt sich auch im CT bzw. MRT dar. Es scheint durch Abstinenz reversibel zu sein. Kleinhirnatrophien betreffen bevorzugt die vorderen oberen Wurmabschnitte (⇨ Stand-/Gangataxie). Eine Kombination aus Hirnatrophie und kognitiven Störungen wird als *Alkoholdemenz* bezeichnet. Die Symptome der Demenz unterscheiden sich von denen eines Wernicke-Korsakow-Syndroms. Weitere mögliche Folgeschäden sind ein *osmotisches* Demyelinisierungssyndrom (S. 344) und eine *Tabak-Alkohol-Amblyopie* (bilaterale Visusminderung/Skotom; wahrscheinlich kombinierter Vitamin-B_1-, -B_6-, -B_{12}-Mangel). Ein *fetales Alkoholsyndrom* (Fehlbildungen, Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsstörungen, beeinträchtigte Feinmotorik) findet sich bei ca. 5 % der Kinder von Alkoholikerinnen.

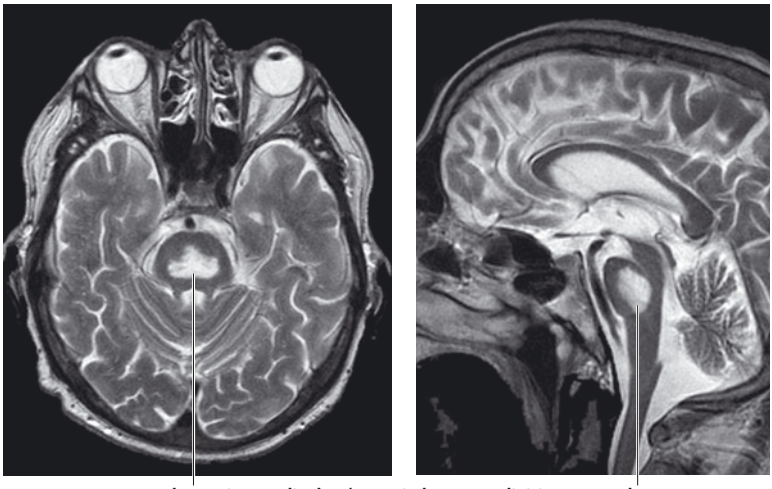
► **Iatrogene Enzephalopathie.** Unerwünschte Auswirkungen diagnostischer oder therapeutischer Maßnahmen müssen in die Bewertung von Indikationen und Risiken ärztlicher Handlungen bzw. in die Differenzialdiagnose von Syndromen einfließen. Einige Beispiele sind in ▶ Tab. 6.113 aufgeführt.

► **Drogen.** In der Tabelle sind die von einigen Wirkstoffen verursachten neurologischen Symptome aufgeführt.

Tab. 4.24 Enzephalopathien bei Substanzmissbrauch.

Substanz	Pupillen	Motorik	Verhalten/Bewusstsein
Kokain[1,2]	weit	Chorea, Tremor, Dystonie, Myoklonus, Bruxismus	Angst, Unruhe, Insomnie, Psychose/ Hypervigilität ⇨ Lethargie, Koma
Amphetamine[1,2]	weit	Chorea, Bruxismus, Muskelkrämpfe, Tremor	Euphorie, Überaktivität, Dysphorie, Halluzinationen, Verwirrtheit/ Hypervigilität
MDMA[1,2,3]	weit	Tremor, Rigor	Angst, Überaktivität, Psychose/ Koma[4]
Opiode[1,5]	sehr eng	reduziert, Parkinson-Syndrom	Euphorie/Somnolenz ⇨ Koma, Atemdepression
LSD[6]	weit, langsame Reaktion	Tremor	Euphorie, Panik, Depression, Halluzinationen, illusionäre Verkennung
Phencylidin	eng, Nystagmus	Ataxie, Tremor, muskuläre Hypertonie	Euphorie, Dysphorie, Psychose, Aggressivität, Halluzinationen/ selten Koma

[1] Epileptische Anfälle möglich. [2] Hirninfarkt/-blutung möglich. [3] Methylen-dioxy-methamphetamin = Ecstasy. [4] Hyponatriämie, Hirnödem, intrakranielle Blutung, kardiovaskuläre Komplikationen; Hyperthermie, Rhabdomyolyse. [5] Zu dieser Gruppe gehören u. a. Morphin, Heroin, Kodein, Pethidin, Piritramid, Fentanyl, Tramadol, Buprenorphin. Indirekte neurologische Auswirkungen von Heroin sind z. B. Hirninfarkte, Myelopathie und Rhabdomyolyse. [6] D-Lysergsäurediäthylamid.



Zentrale pontine Myelinolyse/osmotisches Demyelinisierungssyndrom
(MRT, T2w, links axial, rechts sagittal)

Inhalation von Industrie-/Haushaltschemikalien
(„Schnüffeln")

Iatrogene Enzephalopathie

Enzephalopathien durch industrielle Toxine

- Ethylenoxid (Gassterilisation)
- Blei (Kinder)
- Industrieabfälle
- organische Lösungsmittel (Kohlenwasserstoffe, Ketone, Ester, Alkohole)
- Organozinnverbindungen (Holzschutzmittel, Silikongummi, Hitzestabilisator)
- Pestizide
- Quecksilber
- Thallium (Rattengift)

Drogen (Verhaltensänderungen)

Abb. 4.56 Enzephalopathien durch Toxine und Drogen.

Verletzungsarten

Tab. 4.25 Schädel-Hirn-Verletzungen.

Region	Verletzungsart/Folgen
Haut, Galea aponeurotica	Platzwunde (Schädelprellung), Skalpierung, Kephalhämatom (subgaleal ⇨ Kinder < 1 Jahr, subperiostal ⇨ Neugeborene)
Schädel	• *Kalottenfraktur* ⇨ gedeckte[1] Fraktur (Linearfraktur = gerade Knochenfrakturlinie ohne Veränderung der Knochenlagen); Impressionsfraktur (mit Knochenverlagerung, gedeckt oder offen[2]); posttraumatische leptomeningeale Zyste[3] (diastatische, wachsende Schädelfraktur bei Kindern) • *Schädelbasisfraktur* ⇨ Oto-/Rhinoliquorrhoe; Hämatotympanon/Gehörgangsrisswunde; (bilaterale) periorbitale Ekchymosen (Brillenhämatom) ohne direktes orbitales Trauma; retroaurikuläre Ekchymose (▶ Abb. 4.59); Hirnnervenläsionen (Clivusfraktur ⇨ VII ± VIII, VI), Fraktur vordere Schädelgrube, ⇨ I ± II) • *Gesichtsschädelfraktur* ⇨ Os-frontale-/Sinus-frontalis-Fraktur[4] (Pneumozephalus); Hirnnerv V (Nn. supraorbitalis et supratrochlearis), II (Anosmie); Mittelgesichtsfrakturen ⇨Le Fort I: transverse Oberkieferfraktur, II: beidseitige Nasenbein-/Orbitafraktur, III: Fraktur mit kraniofazialer Dislokation
Dura	• offenes[2] SHT, Liquorfistel, Pneumozephalus/Pneumatozele
Gefäße	• akute intrakranielle[5] Blutung, Karotis-Sinus-cavernosus-Fistel, arterielle Gefäßwanddissektion
Gehirn[2]	• Gehirnerschütterung (Commotio cerebri)[6] • Gehirnkontusion (Contusio cerebri) • diffuse axonale Läsion (klinische Diagnose: Koma > 6 Stunden, unterschiedlich ausgeprägte weiter neurologische Defizite[7], mögliche Mikroblutungen in der MRT) • penetrierende oder perforierende Hirnverletzung • Kinder: retinale Blutungen, bilaterale chronische Subduralhämatome, multiple Schädelfrakturen ⇨ Möglichkeit Kindesmisshandlung, Schütteltrauma[8] beachten

[1] Ohne Haut-/Duraverletzung. [2] Duraeröffnung + Verbindung zwischen Hirn und Außenwelt. [3] Sehr seltene Spätkomplikation bei Kindern, meist < 3 Jahren. [4] Spätkomplikationen Hirnabszess, Liquorfistel, Mukozele. [5] Epidural, subdural, subarachnoidal und/oder intrazerebral. [6] Synonyme: leichtes SHT, "mild traumatic brain injury". [7] Kognitive Störungen, Verhaltensänderungen, Beuge-/Strecksynergismen (▶ Abb. 3.1), Dysautonomie; relativ geringe Befunde in der CT/MRT kontrastieren zum schwerwiegenden klinischen Befund. [8] „Shaken baby syndrome"

Verletzungsfolgen und Diagnose

Verletzungsfolgen in der Akutphase

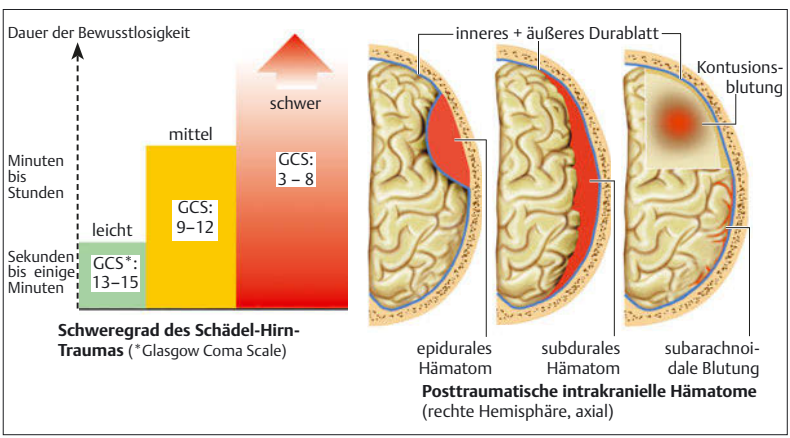


Abb. 4.57 Schweregrad des SHTs, intrakranielle traumatische Hämatome.

Tab. 4.26 Verletzungsfolgen in der Akutphase.

Traumafolge	Symptome und Befunde	Anmerkung
Commotio cerebri[1]	Verwirrtheit, Amnesie, Dysarthrie, verlangsamte motorische und verbale Reaktionen, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Bewusstlosigkeit[2]	gewöhnlich keine strukturellen Läsionen im CT/MRT; Management von Kopfverletzungen im Sport ⇨ www.aan.com unter Stichwort „sports concussion“
Contusio cerebri	mögliche Symptome wie vorstehend plus fokale neurologische Ausfälle (Paresen, Hirnnervenläsionen)	gewöhnlich Läsion(en) in der CT/MRT, Ödem, Contrecoup[3]
Amnesie	antero-/retrograd	Gedächtnisstörung, ▶ Abb. 4.58
epidurales Hämatom	initial sofort bewusstlos oder progrediente Bewusstseinsstörung, luzides Intervall[4]	
subdurales Hämatom	initial symptomfreies Intervall, danach zunehmende Bewusstseinsstörung möglich	
subarachnoidale Blutung	Meningismus	Nachweis von Blut subarachnoidal im CT/ Liquor (Lumbalpunktion)
intrazerebrale Blutung (Kontusionsblutung)	fokale neurologische Ausfälle	Einblutung mit Umgebungsödem in der CT
epileptischer Anfall	fokal/generalisiert, kurzdauernd	auch bei minimalem bis leichtem SHT möglich
paroxysmale sympathische Überaktivität	erhöhter Puls und Blutdruck, Hyperventilation, Fieber, profuses Schwitzen	kann auch bei einem Schlaganfall oder einer Enzephalitis auftreten
erhöhter ICP[5]	Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, III-Parese, Papillenödem, zunehmende Bewusstseinsstörung (S. 204)	Hirnödem, Hydrozephalus, raumforderndes Hämatom
Störungen im Wasserhaushalt	Hypothalamusläsion	zentraler Diabetes insipidus[6], SIADH (S. 344)
Hirninfarkt	akute Herdsymptome	Vasospasmus, arterielle Dissektion, Fettembolie
Blutdruckabfall, Hypoxie, Anämie	Schock, Atemstörung	Polytrauma, Pneumo-/Hämatothorax, Herzbeuteltamponade, Blutverlust, Gerinnungsstörung
Fieber, Meningitis[7]	Infektion	Pneumonie, Sepsis, Liquorfistel, offenes SHT

[1] Kurzdauernde Symptome von Sekunden bis Minuten. [2] Führende Merkmale der Gehirnerschütterung sind Amnesie und Verwirrtheit, nicht Bewusstlosigkeit. [3] Der primären Kontusion gegenüber lokalisierte sekundär auftretende Läsion(en). [4] Initiale Bewusstlosigkeit ⇨ Aufwachen, einige Zeit unauffällig ⇨ erneute Bewusstlosigkeit. [5] Intrakranieller Druck. [6] Polyurie, Nykturie, Durstgefühl; Hypernatriämie, Urinosmolalität ↓; Folge einer hypothalamisch-hypophysären Dysfunktion mit subnormalem ADH-Spiegel; Gefahr der Exsikkose; Laborhinweise: Urinosmolalität ↓, Urinproduktion (> 250 cm^3/h), Serumnatrium (normal bis ↑), normale Nebennierenfunktion
[7] Vor allem im weiteren Verlauf: (rezidivierende) Meningitis, Enzephalitis, Empyem, Abszess, Ventrikulitis

Beurteilung akuter Verletzungsfolgen entsprechend Glasgow-Coma-Skala (s. ▶ Tab. 6.114) sowie weiteren Symptomen und Befunden (▶ Tab. 6.115). Kriterien der CT-Indikation s. ▶ Tab. 6.116. Im Erwachsenalter sind in der Frühphase Befunde wie Beuge-/Strecksynergismen, ausgefallene Pupillen- und vestibulookuläre Reflexe ungünstige prognostische Indikatoren.

Verletzungsfolgen in der Spätphase

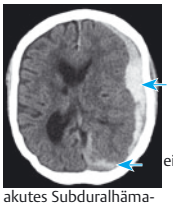
Unabhängig vom Lebensalter sind ungünstige prognostische Faktoren: anhaltend hoher intrakranieller Druck innerhalb der ersten 24 Stunden, intrakranielle Raumforderung mit der Notwendigkeit einer neurochirurgischen Intervention, niedriger systolischer Blutdruck, Hypoxämie, Hyperkapnie und/oder Anämie.

Tab. 4.27 Verletzungsfolgen in der Spätphase eines SHTs.

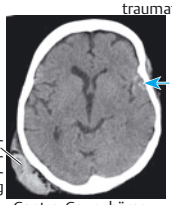
Traumafolge	Symptome und Befunde	Anmerkung
postkommotionelles Syndrom (nach leichtem bis mittlerem SHT)	Kopfschmerzen, Nausea, Schwankschwindel, orthostatische Dysregulation, depressive Verstimmung, Reizbarkeit, Erschöpfbarkeit, Schlafstörung, Konzentrationsstörung	Die psychosoziale Beeinträchtigung kann erheblich sein. Erklärende und unterstützende Gespräche, symptomatische Therapie von u. a. der Angst, Kopfschmerzen, Schwindel.
nach mittlerem SHT (Kontusion)	unterschiedliche kognitive Störungen[1]	Assoziiert ist ein erhöhtes Risiko für neurodegenerative Krankheiten (insbesondere bei rezidivierenden SHT; Alzheimer-Krankheit[2], Parkinson-Syndrom[3])
nach wiederholten mittleren SHT (Kontusionen)	motorische Störungen (Ataxie), kognitive Störungen, Dysarthrie, Riechstörungen, Verhaltensänderungen (Depression, Reizbarkeit, Aggressivität)	
nach schwerem SHT	Demenz[4]	
chronisches Subduralhämatom	Kopfschmerzen, Verhaltensänderung, Herdsymptome	häufig nach Sturz; Risikofaktoren: hohes Lebensalter, Intoxikation (Alkohol, Medikamente, Drogen)
subdurales Hygrom	wie Subduralhämatom	Symptome können im Liegen ab-, im Stehen zunehmen
Liquorrhoe	Liquorabfluss aus Nase oder Ohr, rezidivierende Meningitis, Hirnabszess	Rhinoliquorrhoe verstärkt durch Kopfbeugen; Otoliquorrhoe tritt bei einer laterobasalen Fraktur auf
Hydrozephalus	Kopfschmerzen, Verhaltensänderung, Harninkontinenz	Normaldruckhydrozephalus
epileptische Anfälle[4]	fokale ± sekundäre generalisierte Anfälle	frühe (innerhalb von 7 Tagen nach SHT) oder späte (bis zu 2 Jahre nach SHT) Anfälle
neuroendokrine Störungen (posttraumatische hypothalamisch-hypophysäre Insuffizienz[5])	Symptome und Befunde entsprechend ▶ Tab. 6.13	vor allem nach mittlerem bis schwerem SHT, diffuser axonaler Läsion, Schädelbasisfraktur, in höherem Lebensalter
Critical-Illness-Neuropathie und Myopathie	Critical-Illness-Polyneuropathie (S. 395)	nach schwerem SHT mit komplexem Genesungsverlauf
heterotope Ossifikation nach Muskeltrauma[6]	erschwerte/eingeschränkte Gelenkbewegung, Schmerzen	

DeKosky et al. (2010) [18]
[1] Häufig assoziiert mit einer posttraumatischer Belastungsstörung. [2] Neuropathologische Veränderungen wie bei der Alzheimer Krankheit; Risiko erhöht wenn ApoE-4 positiv (S. 316). [3] Chronische posttraumatische Enzephalopathie („Boxerenzephalopathie", Dementia pugilistica, „punch-drunk syndrome"). [4] Häufiger nach schwerem als nach mittlerem bis leichten SHT. [5] Frühphase ⇨ Bestimmung Cortisol morgens Tag 1–7; Untersuchung 3 und 6 Monate nach dem Trauma mit Bestimmung von TSH, T 3, T 4, FSH, LH, Prolaktin, Testosteron (Männer), Östradiol (Frauen, Zyklusstörung?); ggf. nach 6 Monaten wiederholen plus Wachstumshormon-Status. Bei Polyurie Diabetes insipidus ausschließen (▶ Tab. 4.26). [6] Myositis ossificans.

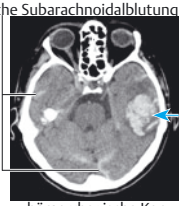
bikonvexes Epiduralhämatom links



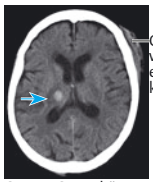
akutes Subduralhämatom linke Hemisphäre und tentoriell



Contre-Coup, hämorrhagische Kontusion



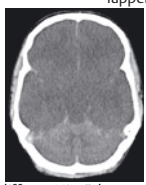
hämorrhagische Kontusion linker Temporallappen



Contre-Coup, hämorrhagische Kontusion rechter Thalamus

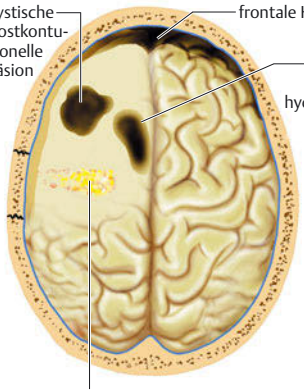
Spannungs-Pneumozephalus („Mount Fuji sign")

Projektil in Projektion auf das Gehirn (Schädelröntgenaufnahme)

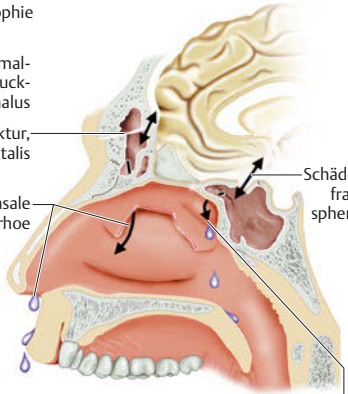


diffuses Hirnödem nach SHT (Kleinhirn erscheint ungewöhnlich hyperdens)

Schädel-Hirn-Verletzungen (CT jeweils ohne KM, axiale Ebene)

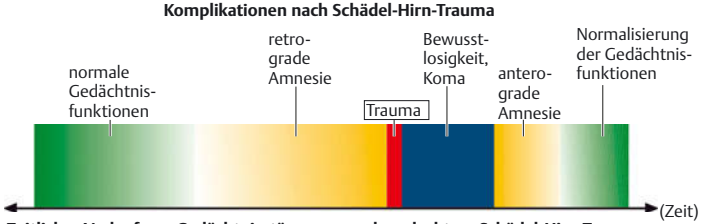


Infektion, Abszess (penetrierende Verletzung)



Liquorrhoe in den Nasenrachenraum

Komplikationen nach Schädel-Hirn-Trauma



Zeitlicher Verlauf von Gedächtnisstörungen nach gedecktem Schädel-Hirn-Trauma

Abb. 4.58 Folgen eines Schädel-Hirn-Traumas.

Pathophysiologie traumatischer zerebraler Läsionen

Ein SHT kann durch unmittelbare Gewalteinwirkung (stumpfe/durchbohrende Traumen), durch Beschleunigungs- (Akzeleration) wie auch Bremskräfte (Dezeleration) und gedeckte oder offene Kopfverletzungen verursacht werden. *Primäre* Schäden resultieren aus mechanischen Läsionen von Strukturen. Da traumatisiertes Gehirngewebe auf physiologische Abweichungen des Stoffwechsels sowie der globalen und regionalen Hirndurchblutung empfindlicher reagiert als nicht traumatisiertes Gewebe, treten *sekundäre* Schäden (⇨ diffuse axonale Schädigung) hinzu. Diese beziehen Zellanteile, Axone (Bahnsysteme) und Synapsen mit ein. Die Folge sind unterschiedliche Schweregrade akuter neurologischer Ausfälle von Motorik, Sensorik, Bewusstsein und/oder kognitiven Funktionen. Für Langzeitschäden sind in erster Linie Läsionen auf zellulärer Ebene (Nekrose, Apoptose, mitochondriale Schäden, Ödem) verantwortlich. Es entstehen vermehrt β-Amyloid-Peptide, Amyloid-Plaques, Tau-Protein, Neurofibrillenbündeln und entzündliche Reaktionen.

Intrakranielle Blutungen als Folge eines SHT werden nach ihrer Lokalisation klassifiziert (ober-/unterhalb der Dura mater, subarachnoidal, intrazerebral):

► **Epiduralhämatom.** Einblutung in das Spatium epidurale durch Ablösung des äußeren Durablattes vom Schädelknochen und Riss einer Meningealarterie (meist temporale Linearfraktur ⇨ A. meningea media). Seltener bei venösen Blutungen (Einriss eines Sinus).

► **Subduralhämatom.** Blutung in den Subduralraum. Durch Verletzung großer Brückenvenen und/oder bei Kontusionsherden. Häufig temporale Lokalisation.

► **Intrazerebrales Hämatom.** Einblutungen in das Hirngewebe (intraparenchymale Blutung) am Ort der Gewalteinwirkung, ihm gegenüberliegend (Contrecoup) oder in die Liquorräume (intraventrikuläre Blutung).

► **Subarachnoidalblutung.** Einriss von Gefäßen der Pia mater.

Untersuchung und Therapieprinzipien

Details unter www.awmf.org, Leitlinien Schädel-Hirn-Trauma im Kindes- und Erwachsenenalter, Polytrauma.

► **Unfallort.** Unfallstelle sichern. *Erste Hilfe* ⇨ Atemwege freihalten, Atmung sicherstellen. Kreislaufstörungen erkennen und behandeln, ggf. Flüssigkeitszufuhr (z. B. Ringer-Laktat). Wunden verbinden. Motorische Unruhe vermindern. Lagerung mit starr fixierter Halswirbelsäule. Oberkörper in 30-Grad-Hochlagerung (stabiler Kreislauf vorausgesetzt). *Dokumentation* ⇨ Allgemeiner und neurologischer Befund, applizierte Medikamente, Unfallhergang, zeitlicher Ablauf. *Transport* ⇨ Erfolgt unter Kontrolle von Atmung und Kreislauf.

Untersuchung: Vitalfunktionen, Pupillen, Bewegung Extremitäten, mögliche Halswirbelsäulenverletzung (S. 356) beachten, Glasgow-Coma-Skala (GCS, s. ▶ Tab. 6.114).

(Fremd-)Anamnese: Informationen zum Unfallhergang und Zustand des Patienten am Unfallort. Erfragen bzw. Feststellung von Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme (besonders Antikoagulanzien), Alkohol, Drogen, Erbrechen und epileptischen Anfällen.

► **In der Klinik. Untersuchung**: *Vitalfunktionen* ⇨ Atemwege/Atmung, Blutdruck, Puls, Körpertemperatur. *Inspektion* ⇨ Hämatome, Blutung aus Nase oder Gehörgang, offene Wunden, Fraktur. *Palpation* ⇨ Kopf, Thorax, Abdomen, Extremitäten, Wirbelsäule. *Neurologischer Befund* ⇨ Motorik, Reflexe, Pupillen, Herdsymptome, GCS.

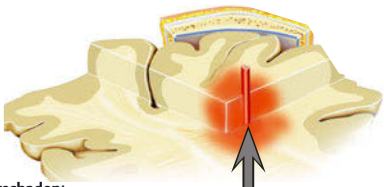
Zusatzdiagnostik: *Labor* ⇨ Blutbild, Gerinnung, Elektrolyte, Blutzucker, Alkoholspiegel/Drogennachweis (Urin), Harnstoff, Kreatinin, evtl. Plasmosmolalität. Evtl. Schwangerschaftstest. *Bildgebung* ⇨ CT Kopf/ Halswirbelsäule, ggf. CT mit Trauma-Spirale (Ganzkörper-CT). *Problembezogen* ⇨ MRT (Kopf/Angiotomografie, spinal), EEG, Dopplersonografie, evozierte Potentiale. *Polytrauma* ⇨ Blutgruppe/Kreuzprobe/Blutkonserven bereitstellen. Frakturen? Abdominale Blutung? Lungenschäden?

Monitoring: Bei normalem neurologischen Befund mehrere Stunden, ansonsten befundabhängig. Problemorientierte Ausrichtung aller Maßnahmen (Sicherstellung von Atmung und Kreislauf): Messungen von Blutgasen, Blutdruck; ausreichende Sauerstoffversorgung (Intubation, Beatmung) und suffizienter Kreislauf (i. v. Zugang, Katecholamine, Volumengabe).

Normalisierung der Körpertemperatur. Tetanusschutz überprüfen.

Dokumentation aller Maßnahmen in einem Überwachungsbogen.

Gegebenenfalls neurochirurgische Beurteilung zur Frage einer operativen Therapie.



Sekundärschaden:
- chronisches Subduralhämatom
- intrazerebrale Blutung und/oder ischämische Läsionen
- Hirnödem, erhöhter intrakranieller Druck
- Hydrozephalus
- epileptischer Anfall
- Spannungs-Pneumozephalus
- Meningitis

Primärschaden:
- Commotio cerebri
- diffuse axonale Verletzung („diffuse axonal injury" = DAI) durch Rotations- und Akzelerationskräfte z.B. bei Aufprall des Kopfes auf die Innenverkleidung des Autos
- Contusio cerebri (Coup und Contre-Coup)
- intrakranielle Blutung (epidural, subdural, subarachnoidal)
- Schädelfraktur
- penetrierendes Schädel-Hirn-Trauma

Entzündungsreaktionen

zytotoxische Vorgänge

neurochemische Änderungen

Hypoxie

Läsion der Blut-Hirn-Schranke

äußere Gewalteinwirkung

retroaurikuläre Ekchymose bei Schädelbasisfraktur („Battle's sign")

dislozierte Halswirbelkörperfraktur (CT, sagittal)

Pathophysiologie traumatischer Hirnläsionen

- Atemwege freihalten
- Atmung sicherstellen
- Körperumlagerung nur, wenn unbedingt notwendig
- liegt keine Bewusstseinsstörung vor und besteht Spontanatmung: Stabilisierung von Kopf und Halswirbelsäule
- Unruhe vermindern

- Kreislaufstörungen erkennen und behandeln
- kardiopulmonale Wiederbelebungsmaßnahmen bei fehlender Kreislauffunktion

- bei Erbrechen Positionierung in stabile Seitenlage; dabei Körper, Kopf und Halswirbelsäule als Ganzes bewegen, um die Wirbelsäule zu schützen

Erstmaßnahmen bei Schädel-Hirn-Traumen am Unfallort

Abb. 4.59 Pathophysiologie und Erstmaßnahmen bei SHT.

Wirbelsäulenverletzungen sind häufig mit anderen Verletzungen kombiniert (z. B. Kopf, Thorax, Abdomen, traumatische Dissektion der Aa. vertebralis oder carotis).

► **Halswirbelsäulendistorsion (HWS-Beschleunigungstrauma).** Eine *indirekte* Gewalteinwirkung (Frontalaufprall, Heckkollision) bewirkt die abrupte passive Retro- und folgende Anteflexion von Kopf- und Halsregion. Die auftretenden Kräfte (Ak-/Dezeleration, Rotation, Traktion) können zu zervikalen Weichteilverletzungen (Rückenmark, Nervenwurzeln, Retropharyngealraum, Knochen, Bänder, Gelenke, Bandscheiben, Gefäße) führen. Im Anschluss an den Unfall kann Symptomfreiheit über 4-48 Stunden – selten länger – bestehen („freies Intervall"). Häufige *Beschwerden* („whiplash associated disorders", WAD) sind Nacken-, Kopf-, Schulter- und lumbale Schmerzen sowie Nackensteife. Begleitend können Schwindel, Vergesslichkeit, Konzentrations-, Schlaf- und Antriebsstörungen hinzutreten. Die Symptome bilden sich meist nach 3 bis maximal 12 Monaten zurück, bei ca. 10 % der Betroffenen dauern sie länger an.

Einteilung der Schweregrade (nach Erdmann 1983 [21]):

1. (freies Intervall, keine neurologischen Ausfälle, keine Traumazeichen im Röntgenbild der HWS)
2. (mit oder ohne freies Intervall, neurologische Ausfälle, keine Traumazeichen im Röntgenbild)
3. (kein freies Intervall, neurologische Ausfälle und Traumazeichen im Röntgenbild).

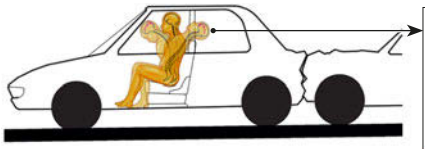
Diagnostik: neurologische Untersuchung plus HWS-Röntgen.
Therapieprinzipien s. ► Tab. 6.119.

► **Wirbelkörperfraktur.** Sie wird allgemein in eine *stabile* oder *instabile* Fraktur eingeteilt. Bei letzterer kann jede Bewegung eine (zusätzliche) Schädigung von Rückenmark und Nervenwurzeln bewirken. Deshalb muss bei Verdacht einer Wirbelkörperfraktur ein Transport in stabilisierter Rückenlage bei neutraler Kopfposition (Vakuummatratze) erfolgen. Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem Verletzungsmechanismus, dem Allgemeinzustand des Patienten, dem radiologischen Befund und der Beurteilung des Neurochirurgen.

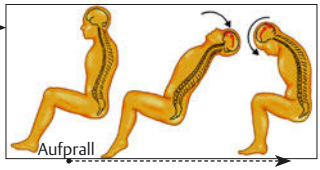
Die Einteilung von Verletzungen der Wirbelsäule (Magerl et al. 1994 [55]) basiert auf den bei einem Trauma an den Wirbelkörpern bzw. der Wirbelsäule ansetzenden Kräften. Diese können zu einer Wirbelkörperkompression (Typ A), einer Distraktion (Auseinanderziehen) der vorderen und/oder hinteren Wirbelsäule (Typ B), sowie zu einer Verdrehung (Torsion, Rotation) der vorderen und hinteren Wirbelsäule führen (Typ C). Der Grad der Instabilität nimmt von Typ A nach C zu.

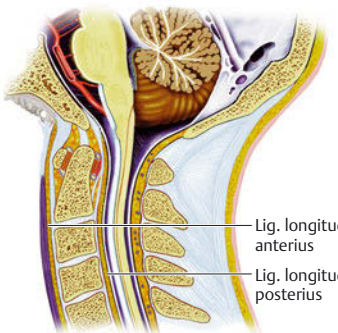
Eine Klassifikation (nach Denis 1983 [19]) von thorakolumbalen (Th 11-, Th 12-, L 1-) Frakturen teilt den Wirbelsäulen-/ Bandapparat in 3 Säulen ein. Vereinfacht gilt, dass eine Instabilität bei kombinierten Frakturen der vorderen + mittleren oder der mittleren + hinteren Säule vorliegt. Im Einzelfall sind abhängig von der Art der Fraktur (Kompressions-, Berstungs-, Distraktions-, Luxationsfraktur) deren Besonderheiten für die Beurteilung der Stabilität zu bewerten.

► **Nervenwurzel- und Armplexustrauma.** Die Mehrzahl der *Wurzelläsionen* betrifft die Vorderwurzeln. Es überwiegen dann motorische vor sensiblen Ausfällen. Vor allem spinale Symptome und/oder ein Horner-Syndrom begründen den Verdacht eines Wurzelausrisses bei einer Armplexusläsion. Im Myelogramm oder MRT lassen sich Wurzelausrisse nachweisen. Ausgedehnte *Plexusschädigungen* infolge einer Traktion von Schulter und Arm nach unten bzw. hinten (Motorradunfall) kommen mit Nervenwurzelausrissen kombiniert vor. Armplexusschäden können außerdem durch ungünstige *Lagerung* in der Narkose, supraklavikulären starken *Druck* (Rucksacklähmung) oder *lokale Gewalteinwirkung* (Stich, Schuss, Knochenfragmente, Prellung, Zerreißung) entstehen. Klinische Ausfälle beziehen sich dann häufig auf den oberen Armplexus (► Abb. 3.47).



Halswirbelsäulen-Beschleunigungstrauma



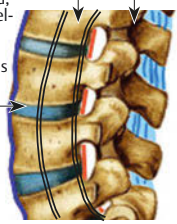


normale Strukturen der Halswirbelsäule

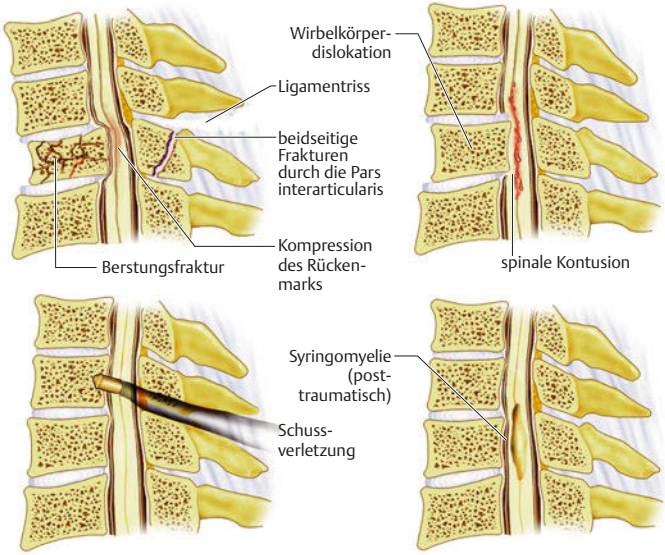
hintere Säule (keine Instabilität, wenn isoliert betroffen; hinterer Wirbelbogen, interspinale Ligg., Lig. flavum, Facettengelenke und Kapsel)

mittlere Säule (hinteres Längsband, Pediculus des Wirbelbogens, hintere Wirbelkörperhälfte, Bandscheibe, Anulus fibrosus)

vordere Säule (vorderes Längsband, vordere Wirbelkörperhälfte, Bandscheibe, Anulus fibrosus)



Drei-Säulen-Modell der Wirbelsäule



Wirbelsäulenverletzungen

Abb. 4.60 Verletzungen von Wirbelsäule und Rückenmark.

Eine Duraeröffnung durch Stich, Schuss, Knochenfragmente oder schwere Wirbelkörperluxationen führt zur *offenen* Verletzung des Rückenmarks. *Gedeckte* Rückenmarksläsionen (Dura erhalten) entstehen infolge indirekter Gewalteinwirkung. Der spinale Funktionsausfall (*Querschnittsyndrom*) kann sich *komplett* oder inkomplett, (s. ▶ Tab. 6.117) manifestieren.

Spinale Verletzungen

Tab. 4.28 Spinale Läsion und Symptome.

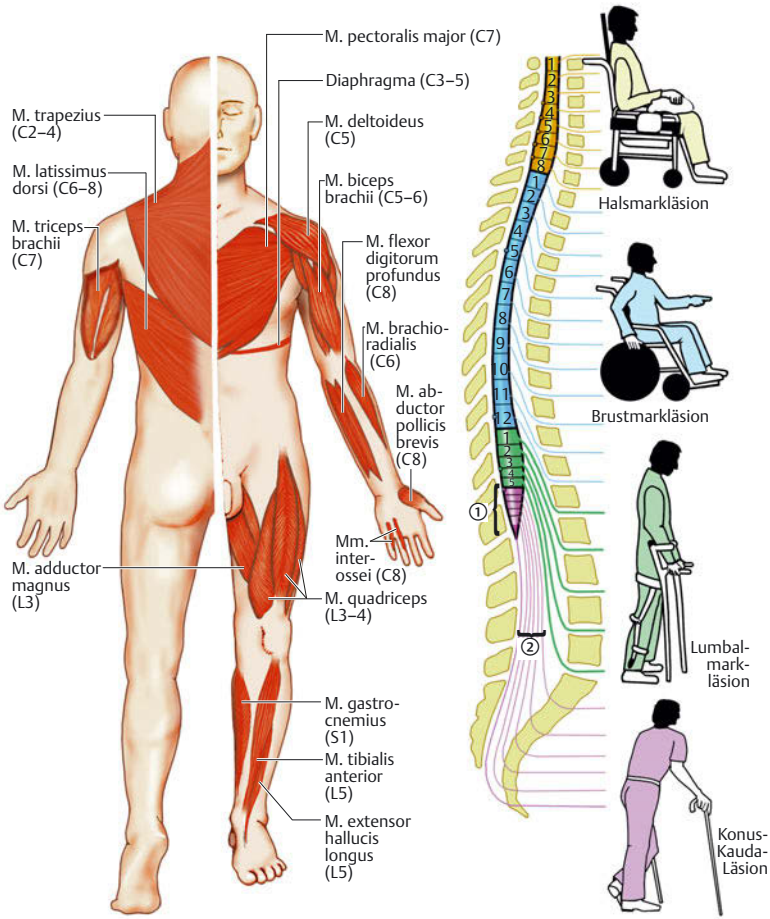
Höhe[1]	Motorischer/Reflexausfall	Sensibilität[2]	Vegetativum[3]
C 1–3[4]	Tetraplegie, Parese der Nackenmuskulatur, Spastik, Atemlähmung	Ausfall ab Hinterkopf/Unterkieferrand; Schmerzen Hinterkopf, Nacken, Schulterregion	reflektorische Funktionen ohne willkürliche Steuerung, Horner-Syndrom
C 4–5	Tetraplegie, Zwerchfellatmung/Bizeps-, Brachioradialis-Reflex	Ausfall ab Clavicula/Schulterhöhe	wie vorstehend
C 6–8[5]	Tetraplegie, Spastik, schlaffe Parese der Armmuskulatur, Zwerchfellatmung/Bizeps-, Triceps-, Trömner-Reflex	Ausfall ab oberem Brustwand-/Rückenbereich + Arme (Schulter ausgespart)	wie vorstehend
Th 1–5	Paraplegie, Atemvolumen verringert/Trömner-, Bauchhaut-, Bauchmuskulatur-Reflex	Ausfall ab Innenseite Unterarm, oberem Brustwand-/Rückenbereich	reflektorische Funktion von Blase, Mastdarm; Erektion ohne willkürliche Steuerung
Th 5–10	Paraplegie, Spastik/Bauchhaut-Reflex	Ausfall ab entsprechender Höhe im Brustwand-/Rückenbereich	wie vorstehend
Th 11–L 3	Paraplegie, schlaff/Bauchhaut-, Adduktoren-, Quadrizeps-Reflex	Je nach Läsionsort Ausfall ab Leistenregion/Oberschenkelvorderseite	wie vorstehend
L 4–S 2[6]	distale Paraplegie, schlaff/Quadrizeps-, Tibialis-posterior-, Trizeps-surae-Reflex	Je nach Läsionsort Ausfall ab Unterschenkelvorderseite/Fußrücken, Fußsohle/Oberschenkelrückseite	schlaffe Lähmung von Blase/Mastdarm; keine Erektion
S 3–5[7]	keine Ausfälle/Analreflex	Ausfall perianal + Oberschenkelinnenseite („Reithosenanästhesie“)	schlaffe Lähmung von Blase/Mastdarm; keine Erektion

[1] Läsion des Rückenmarksegmentes. [2] Sensibler Spinalnerv. [3] Störungen von Blasen-, Darm-, Mastdarmfunktion, Potenz, Schweißsekretion, Herz-Kreislauf-System. [4] Hohe Halsmarkläsion. [5] Untere Halsmarkläsion. [6] Epikonus. [7] Konus.

▶ **Akutes Stadium (spinaler Schock).** Es zeigt sich als Querschnittsyndrom unterhalb der spinalen Läsion mit Verlust aller willkürlichen und reflektorischen *motorischen* (schlaffe Tetra-/Paraplegie, Reflexausfall), sensiblen (Gefährdung für Dekubitalulkus) sowie *vegetativen* (Harnretention ⇨ Überlaufblase, Darmatonie ⇨ paralytischer Ileus, Anhidrose ⇨ Hyperthermie, kardiovaskulär ⇨ orthostatische Hypotonie, Herzrhythmusstörung, hypertone Blutdruckspitzen) Funktionen.

▶ **Rehabilitationsstadium.** Etwa 3–6 Wochen nach Akutstadium. Abhängig von der Läsionshöhe werden unterschiedliche Syndrome deutlich.

▶ **Chronisches Stadium, Spätkomplikationen.** Fehlende Rückbildung neurologischer Funktionsausfälle. Komplikationen umfassen tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, Atemfunktionsstörungen, Ileus, Harnwegsinfektionen, gestörte Sexualfunktionen, kardiovaskuläre Störungen, Spastik, chronische Schmerzen, Dekubitalulkus, heterotope Ossifikationen und Syringomyelie.



Segmentkennmuskeln

② Läsion der Cauda equina (Kaudasyndrom)
- lumbale radikuläre Schmerzen
- Sensibilitätsstörungen (aller Qualitäten) ab L4 bzw. „Reithosenareal"
- Blasen- und Mastdarmstörungen
- reduzierter analer Sphinktertonus
- (asymmetrischer) beidseitiger Ausfall der Muskeleigenreflexe (insbesondere ASR)
- schlaffe Lähmungen (insbesondere M. triceps surae und kleine Fußmuskeln)

① Läsion des Conus medullaris (Konussyndrom):
- frühzeitig Blasen-/Mastdarmstörungen
- Rückenschmerzen
- symmetrische perianale Sensibilitäts-störungen der Dermatome S3–5 („Reit-hosenanästhesie")
- reduzierter analer Sphinktertonus
- Muskeleigenreflexe (insbesondere ASR) sind erhalten
- keine Paresen der unteren Extremitäten

Topografie spinaler Läsionen

Abb. 4.61 Spinale Läsionstypen.

Myelopathie ist die allgemeine Bezeichnung für Funktionsstörungen und Krankheiten des Rückenmarks. Abhängig von den heterogenen Ursachen können sich Myelopathien akut oder chronisch entwickeln, das Rückenmark inkomplett oder komplett sowohl lokal wie auch generalisiert schädigen (s. ▶ Tab. 6.117).

Myelitis

Myelitisches Syndrom (S. 208)

▶ **Virale Myelitis.** Enteroviren (Polio, Coxsackie, Echo), Herpes zoster, Varizellen, FSME, Rabies, HTLV-1, HIV, Epstein-Barr-Virus, Zytomegalie, Herpes simplex, postvakzinal, postviral.

▶ **Nichtvirale Myelitis.** Mykoplasmen, Neuroborreliose, Abszess (epidural/intramedullär), Tuberkulose, Parasiten (Echinokokken, Zystizerken, Bilharziose), Pilze, Neurosyphilis, Sarkoidose, postinfektiöse Myelitis, multiple Sklerose/Neuromyelitis optica (s. ▶ Tab. 6.85), akute nekrotisierende Myelitis, Kollagenose (Vaskulitis), paraneoplastische Myelitis, subakute Myelooptikoneuropathie (SMON), Arachnoiditis (postoperativ, postmyelografisch, intrathekale Medikamentengabe).

Vaskuläre Myelopathie

▶ **A.-spinalis-anterior-Syndrom.** Segmentale Parästhesien, ringförmig ausstrahlende Schmerzen gehen den motorischen Ausfällen um Minuten bis Stunden voraus. Es folgen schlaffe Para- oder Tetraparese (Tr. corticospinalis, Vorderhornregion), dissoziierte Sensibilitätsstörungen ab spinaler Läsionshöhe (Tr. spinothalamicus ⇨ gestörtes Schmerz- wie auch Temperaturempfinden, bei erhaltenem Vibrationsempfinden und Lagesinn ⇨ Hinterstrang intakt) sowie Harn- und Stuhlinkontinenz.

▶ **A.-spinalis-posterior-Syndrom.** Selten und schwierig zu diagnostizieren. Schmerzen über der Wirbelsäule und Parästhesien in den Beinen. Vibrationsempfinden und Lagesinn sind unterhalb des Läsionsortes aufgehoben (Hinterstrangschaden), segmental in Schädigungshöhe globale Anästhesie mit Ausfall der Muskeleigenreflexe. Bei größeren Läsionen ⇨ Paresen und Sphinkterstörungen (Blase/ Mastdarm).

▶ **A. -sulcocommissuralis-Syndrom.** Segmentale Schmerzen in Läsionshöhe, gefolgt von gleichseitiger schlaffer Arm-/Beinparese, Störung von Tiefensensibilität, Lagesinn, Berührungsempfinden und kontralateraler dissoziierter Sensibilitätsstörung (Brown-Séquard-Syndrom (S. 140)). Selten Sphinkterstörungen.

▶ **Kompletter spinaler Infarkt.** Akutes Querschnittsyndrom – abhängig von der Läsionshöhe – mit schlaffer Para- oder Tetraplegie, Sphinkterstörungen und totalem Sensibilitätsausfall unterhalb des Läsionsortes. Vegetative Funktionsstörungen wie Vasodilatation, Lungenödem, Darmatonie und gestörte Thermoregulation können hinzukommen. Oft liegt ein Infarkt der A. radicularis magna (Adamkiewicz) zugrunde.

▶ **Zentraler spinaler Infarkt.** Akute Paraplegie, Sensibilitätsausfall und Sphinkterlähmung.

▶ **(Vaskuläre) Claudicatio spinalis.** Auf eine körperliche Belastung (Laufen, längere Spaziergänge) folgen Parästhesien in den Beinen bis hin zu Paraparesen. Die Symptome gehen in Ruhe zurück. Meist liegt eine hochgradige Aortenstenose vor.

▶ **Durale/perimedulläre arteriovenöse (AV) Fistel.** AV-Kurzschluss zwischen den Duralblättern. Ein in der Dura gelegener arterieller Ast eines R. spinalis speist eine spinale Oberflächenvene, die dadurch entgegengesetzt der regulären Flussrichtung arteriell durchblutet wird. Erste Symptome sind krampfartige, stechende Schmerzen und/oder eine allmählich zunehmende, episodenartig mit Remissionen einhergehende Paraparese und Sensibilitätsstörungen. Oft sind Männer in der 5.–6. Lebensdekade betroffen. Wenn beim klinischen Verdacht im MRT kein Nachweis erfolgt (geringes Shuntvolumen), dann Myelografie (⇨ erweiterte Venen im Subarachnoidalraum).

▶ **Spinale Blutung.** Sie kann epidural, subdural, subarachnoidal oder intramedullär (Hämatomyelie) auftreten. Ursächlich sind intradurale/medulläre AV-Malformationen, kavernöses Hämangiom, Tumor, Aneurysma, Trauma, Lumbalpunktion oder Gerinnungsstörungen.

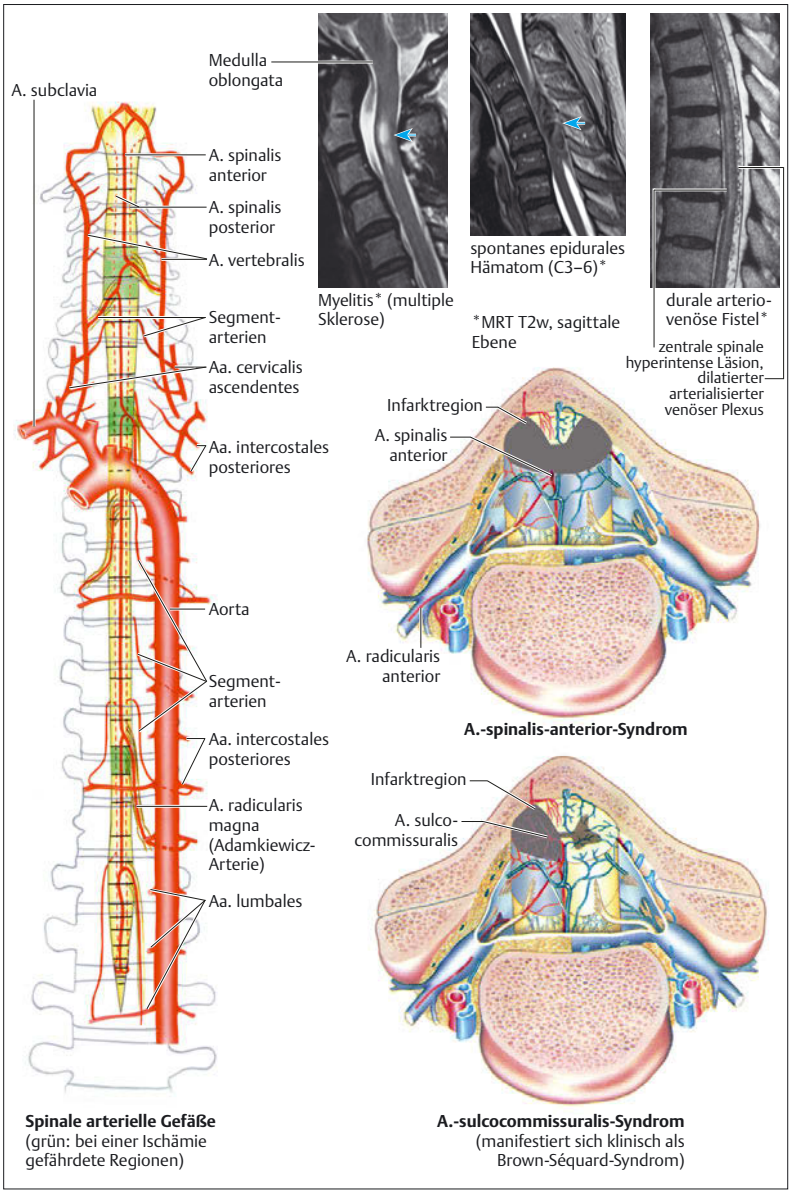


Abb. 4.62 Vaskuläre Myelopathien.

Funikuläre Myelose

▶ Abb. 4.64. Wegen eines Mangels an Vitamin-B_{12} (Cobalamin) durch Resorptionsstörungen (gastrointestinale Erkrankungen), einseitige Ernährung (vegane Diät), Alkohol oder Medikamente (Colchicin, Metformin, bestimmte Antiepileptika und Zytostatika) kommt es zu neurologischen Ausfällen. Beschwerden machen sich mit Missempfindungen (Brennen, Kribbeln) an den Extremitäten, Gangunsicherheit und Erschöpfbarkeit bemerkbar. Sehstörungen (Optikusatrophie), depressive und andere affektive Störungen als Ausdruck einer Enzephalopathie sind möglich. Gewichtsverlust, Zungenbrennen und Magenbeschwerden können begleitend hinzutreten. Merkmale des neurologischen Befundes einer Enzephalomyeloneuropathie sind sensomotorische Polyneuropathie, Störung des Lagesinns (⇨ spinale Ataxie), spastische Paraparese und vegetative Störungen (Impotenz, Inkontinenz, Obstipation). Die Labordiagnostik zeigt eine megaloblastäre Anämie, erniedrigtes Serum-B_{12}, erhöhte Spiegel von Homocystein und Methylmalonsäure. Die Therapie erfolgt mit parenteraler Gabe von Cyanocobalamin.

Ein gleichartiges Krankheitsbild (hypokuprische Myelopathie) wird von einem *Kupfermangel* verursacht. Findet sich kein Vitamin-B_{12}-Mangel, sollte deshalb ein Kupferdefizit differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

(Details s. ▶ Tab. 6.120)

- zervikale spinale Kompression
- lumbale spinale Stenose (neurogene Claudication spinalis)
- epiduraler Abszess (▶ Abb. 4.22)
- spinale Neoplasien (▶ Abb. 4.64)

Spinale Höhlenbildung

Flüssigkeitsgefüllter Hohlraum im Inneren des Rückenmarks

- Syringomyelie (Höhlenlokalisation: Zervikalmark ⇨ Brustmark ⇨ selten Lumbalmark)
- Syringobulbie (Höhlenausdehnung bis in Medulla oblongata und Pons)

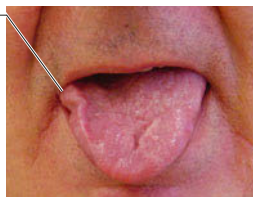
Einengung des Spinalkanals durch einen Bandscheibenvorfall, fokale Hyperintensität bei C4–5 (MRT T2w, sagittal)

Zentrale intramedulläre Läsion

Kyphoskoliose bei Syringomyelie

hyperintense intramedulläre Höhlenbildung (MRT T2w, sagittal)

Läsion des N. hypoglossus rechts bei Syringobulbie

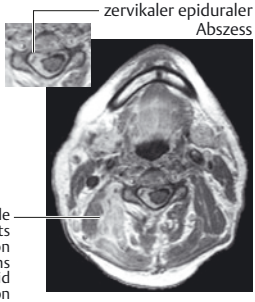


Syringomyelie, Syringobulbie

die Gehstrecke verkürzt sich wegen zunehmender Bein- und Rückenschmerzen

Schmerzminderung im Sitzen oder Liegen (neurogene Claudicatio spinalis)

zervikaler epiduraler Abszess



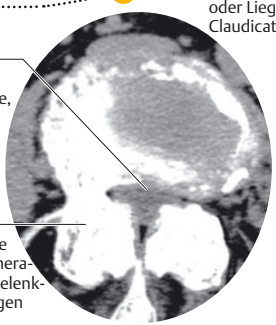
paraspinale Phlegmone rechts nach Injektion eines Analgetikums plus Kortikosteroid zur Therapie von Nackenschmerzen („Quaddelung"/ Infiltration der Muskeln und Schmerzpunkte; MRT mit KM T1w, axiale Ebene)

Injektionsort

Spinaler epiduraler Abszess

zentrale Spinalkanalstenose, Protrusion des Anulus fibrosus

Facettenhypertrophie durch degenerative Wirbelgelenkveränderungen



Erworbene lumbale Spinalkanalstenose
(CT ohne KM, axiale Ebene)

Abb. 4.63 Spinale Kompressionssyndrome.

Toxische Myelopathie

Wenige Substanzen verursachen eine toxische Myelopathie. Hierzu gehören Distickstoffmonoxid (Lachgas als Droge aus Sahnespender ⇨ Syndrom ähnlich einem Vitamin-B_{12}-Mangel), Lathyrus sativus, Cassava-Wurzeln (s. ▶ Tab. 6.122), Konsum von mit Schmieröl versetztem Speiseöl (Triorthokresylphosphat-[TOKP-]Vergiftung ⇨ Polyneuropathie > Myelopathie) und intrathekale Gabe von Zytostatika (Methotrexat, Cytosinarabinosid, Thiotepa). Als Spätfolge einer Radiotherapie kann eine Myelopathie auftreten.

Hereditäre Myelopathie

Die *hereditären spastischen Paraplegien* (HSP; synonym ⇨ SPG = spastische Paraplegien bzw. Spinalparalysen oder FSP = familiäre spastische Paraplegie) bilden eine klinisch und genetisch heterogene neurodegenerative Krankheitsgruppe mit über 40 Syndromen (Einzelheiten s. www.omim.org). Sie werden meist in der 1. oder zwischen der 2.-4. Lebensdekade symptomatisch. Es finden sich autosomal-dominante, autosomal-rezessive und X-chromosomale Vererbungsmuster. Bei einer Gruppe der HSP sind überwiegend die längsten Axone der kortikospinalen Bahn (erstes Motoneuron) und des Hinterstrangs (Fasciculus gracilis) betroffen. Dadurch ist sie klinisch durch eine isolierte progrediente spastische Paraparese gekennzeichnet (*unkomplizierte oder reine Form*). Begleitend können sich Blasenentleerungs- und Sensibilitätsstörungen zeigen. Die Gehfähigkeit bleibt relativ lange erhalten. Bei einer weiteren Gruppe (*komplizierte Form*) kommen zur Paraspastik zusätzliche neurologische Störungen wie zerebellare Ataxie, Dystonie, tapetoretinale Degeneration, Muskelatrophie, Dysarthrie, Taubheit, sensorische Neuropathie, Ichthyosis, Epilepsie, Optikusneuropathie, Polyneuropathie oder Demenz hinzu.

Die häufigsten Formen sind SPG4 (AD, Genort 2p22, Genprodukt Spastin), SPG3A (AD, 14q22, Atlastin-1GTPase) und SPG7 (AR, 16q24, Paraplegin). Die weiteren bekannten HSP-Syndrome wurden jeweils nur in einzelnen bis wenigen Familien gefunden. Die Therapie ist symptomatisch (Physiotherapie, Orthesen, Spasmolytika).

Andere hereditäre Myelopathien kommen als Adrenomyeloneuropathie (s. ▶ Tab. 6.122), als Motoneuronkrankheit (primäre Lateralsklerose (S. 366)), bei spinozerebellarer Degeneration (Friedreich-Ataxie, SCA-3; ▶ Abb. 4.47) und bei Leukodystrophien (▶ Tab. 4.23) vor.

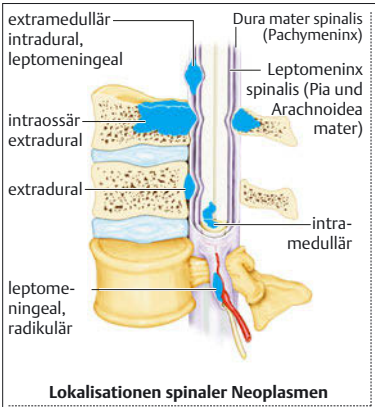
Differenzialdiagnose der hereditären Myelopathien s. ▶ Tab. 6.121.

Paraklinische Diagnostik der Myelopathien

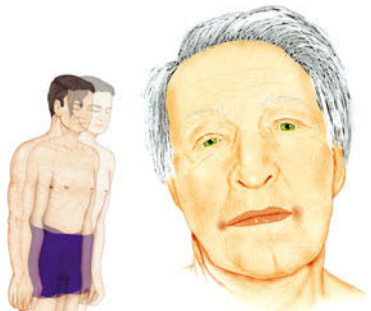
Tab. 4.29 Bildgebende und Labordiagnostik der Myelopathien.

Untersuchung	Untersuchungsziel[1]
spinales MRT	Tumor/Metastase, Myelitis, Gefäßfehlbildungen, spinale Kompression, Syringomyelie, Arachnoidalzyste, Dysraphie, posttraumatische Läsion, Atrophie, Ödem, (epiduraler) Abszess, Blutung, multiple Sklerose, Neuromyelitis optica
kraniales MRT	Leukenzephalopathie, Hydrozephalus, Malformation, fokale Atrophie, parasagittaler Tumor, bilaterales chronisches Subduralhämatom, multiple Sklerose
Blasenfunktion	Restharnbestimmung
EMG, Nervenleitgeschwindigkeit, evozierte Potentiale	Beteiligung des ersten und/oder zweiten Motoneurons, Polyneuropathie, Hinterstrangstörung, N.-opticus-Beteiligung
Nativ-Röntgen der Wirbelsäule (ggf. zusätzlich CT)	Anomalien der Wirbelsäule/des kraniozervikalen Übergangs, degenerative Veränderungen, Fraktur/Destruktion, Spondylolisthese, Funktionsaufnahmen
Labor[2]	hämatologische, entzündliche, metabolische, paraneoplastische, genetische Auffälligkeiten
Liquoruntersuchung	entzündliche, blutige/xanthochrome, neoplastische Liquorveränderungen
Spinale Angiografie	AV-Fistel/Malformation, Lokalisation einer Blutungsquelle

[1] Beispiele. [2] Spezielle Fragestellungen sind: Vitamin-B_{12}-, Homocystein-, Methylmalonsäure-Serumspiegel, Serum-Kupfer, HTLV-1-Antikörper, Aquaporin-4-Antikörper (Neuromyelitis optica), antineurale Antikörper (bei paraneoplastischer Myelopathie), genetische Diagnostik (bei HSP), Blutkulturen (Abszess), Rheumafaktoren/Antikörper bei Autoimmunkrankheit, Syphilis (S. 280), HIV-Antikörper, überlangkettige Fettsäuren („very long chain fatty acids" = VLFCA bei Adrenomyeloneuropathie)

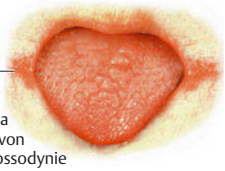


Lokalisationen spinaler Neoplasmen



fahlgelbes Hautkolorit, gelbliche Skleren

Standataxie im Romberg-Versuch



Funikuläre Myelose durch Vitamin-B_{12}-Mangel

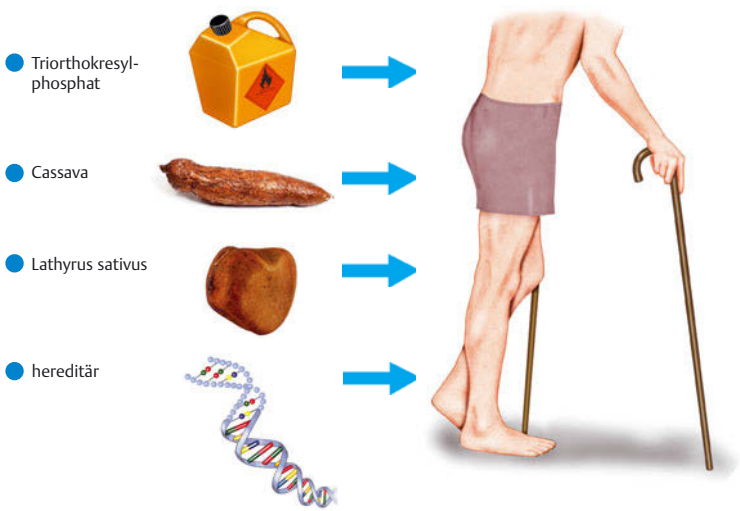


Abb. 4.64 Mögliche Ursachen einer Myelopathie.

Diese Gruppe neurodegenerativer Krankheitsbilder entsteht durch Läsionen des ersten Motoneurons (primäre Lateralsklerose; s. ▶Tab. 6.122), des zweiten Motoneurons (Vorderhornzellen; s. ▶Tab. 6.123) oder beider Motoneurone.

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Bei einer ALS beziehen die fortschreitenden neurodegenerativen Vorgänge das erste und zweite Motoneuron (⇨ Kortex, Hirnstamm, Rückenmark) mit ein. Die Ursache ist unbekannt. Diagnostische Kriterien und Differenzialdiagnose der ALS s. ▶Tab. 6.124.

▶ **Hereditär.** Bei etwa 10 % der Betroffenen tritt die amyotrophe Lateralsklerose familiär (FALS) auf. Klinisch ist, abgesehen von der Vererblichkeit, kein weiteres Merkmal vorhanden, das eine familiäre von einer sporadischen ALS zuverlässig unterscheidet.

▶ **Sporadisch.** Die Mehrzahl der Patienten wird von der sporadischen Form der ALS (SALS) zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr befallen. Häufigste Symptome sind die einer kombinierten Läsion des ersten und zweiten Motoneurons mit fokalem Beginn in den Extremitäten (Arme > Beine). Im Alltag macht sich eine Armschwäche mit Ungeschicklichkeit (beim Zuknöpfen, Öffnen von Gläsern, Türschloss öffnen), eine Beinschwäche mit Gangunsicherheit, paretischer Fußhebung, gehäuftem Stolpern und verminderter Ausdauer bemerkbar. Diese fokalen Veränderungen breiten sich weiter aus. Bulbäre Symptome (Dysarthrie, Dysphagie, Dysphonie, Sialorrhoe) zeigen sich meist erst im späteren Verlauf. Bei 25 % der Betroffenen sind die bulbär innervierten Muskelgruppen dagegen bereits frühzeitig geschwächt (bulbäre Form der ALS). Einseitig progrediente Paresen (hemiplegische ALS ⇨ Mills' Syndrom), primäre Schwäche der Atemmuskulatur oder bilaterale proximal betonte Muskelschwäche und Muskelatrophien der Arme („flail arm syndrome", „man-in-the-barrel syndrome") sind weitere frühe Manifestationsformen einer ALS. Muskelkrämpfe und Faszikulationen in verschiedenen Muskelgruppen (auch der Rumpfregion) sind in der Regel schon frühzeitig oder im Krankheitsverlauf immer vorhanden. Eine Pseudobulbärparalyse äußert sich als unkontrollierbare emotionale Labilität (inadäquates Lachen, Weinen). Kognitive Störungen sind häufig. Eine Kopfptose (▶Abb. 4.42) kann infolge der geschwächten Haltemuskulatur auftreten. Parästhesien (Brennen, taubes Gefühl) geben etwa 20 % der Betroffenen an.

Im Verlauf nehmen dann Paresen, Muskelatrophien, Dysphagie (⇨ Gewichtsverlust), Sialorrhoe und Dysarthrie immer stärker zu. Die Schwäche der Atemmuskulatur führt zu progredienten Atemstörungen und nächtlicher Hypoventilation. Schmerzen können im Krankheitsverlauf auftreten. Nicht zum Krankheitsbild der ALS gehören vegetative Störungen (Schwitzen; Blasen-, Mastdarm- und Sexualfunktion) oder Dekubitalulzera.

▶ **Prognose und Therapieprinzipien.** Die mediane Überlebenszeit der gewöhnlich rasch fortschreitenden Krankheit liegt bei 2–4 Jahren ab Symptombeginn.

In der Betreuung der Patienten und ihrer Angehörigen ist frühzeitig ein offenes Gespräch über die Art der Erkrankung, ihren Verlauf und – abhängig vom Krankheitsstadium – über die Hilfsmöglichkeiten angebracht. Unterstützende, die Lebensqualität verbessernde Möglichkeiten (insbesondere bei Dysphagie, Atemnot) sollten zeitig besprochen und geplant werden. Die Therapie der Motoneuronkrankheiten beruht wesentlich auf palliativen symptomatischen Maßnahmen. Hierzu gehören: Krankengymnastik und Ergotherapie; Logopädie und Kommunikationshilfen; Dysphagie-Therapie (Schlucktraining, perkutane endoskopische Gastrostomie); Verminderung der Speichelsekretion; medikamentöse Therapie der emotionalen Labilität, Spastik, Schmerzen und Muskelkrämpfe; Orthesen; Atemtherapie (Aspirationsprophylaxe, Sekretolyse, nicht invasive Heimbeatmung, ggf. Tracheostoma); psychosoziale Unterstützung. Durch Riluzol (Glutamat-Antagonist) wird die mittlere Überlebenszeit der ALS gegenüber Placebo verlängert.

schlaffe (hypotone) Tetraparese („floppy infant"; SMA Typ 1, infantile SMA, Werdnig-Hoffmann-Krankheit)

proximale Muskelatrophie (SMA Typ 3, juvenile SMA, Kugelberg-Welander)

Waden(pseudo)-hypertrophie

Läsion des ersten Motoneurons
(spastische Paraparese)

klinische Merkmale der spinobulbären Muskelatrophie:

- X-chromosomal rezessiv (Xq 12)
- leichte muskuläre Ermüdbarkeit, Muskelkrämpfe
- proximale Muskelschwäche (Bein – Arme – Gesicht – bulbäre Muskulatur)
- Dysphagie, Dysarthrie, Kauschwäche
- posturaler Tremor der Hände
- Faszikulationen
- Endokrinopathie, Infertilität
- Gynäkomastie

spinobulbäre Muskelatrophie (Kennedy-Krankheit)

Läsion des zweiten Motoneurons (spinale Muskelatrophie = SMA)

Paresen, Muskelatrophien, Faszikulationen

Atrophie der Zungenmuskulatur, Dysarthrie, Dysphagie

emotionale Labilität

Läsionen des 1. und 2. Motoneurons

Abb. 4.65 Motoneuronkrankheiten.

Unspezifische Rückenschmerzen werden gewöhnlich nicht durch eine schwerwiegende Ursache hervorgerufen. Die Schmerzen können sich radikulär oder pseudoradikulär in die Nacken- und Schulterregion, den Rumpf oder die Becken-/Beinregion ausbreiten. Überwiegend sind degenerative Veränderungen der Bandscheiben, der Wirbelkörper und ihrer gelenkigen Verbindungen die Ursache. Insbesondere lumbale Rückenschmerzen bilden sich in den meisten Fällen innerhalb von 6–12 Wochen zurück.

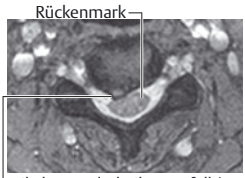
Spezifische Rückenschmerzen („red flags“, s. ▶ Tab. 3.11) haben häufig eine gravierende Ätiologie.

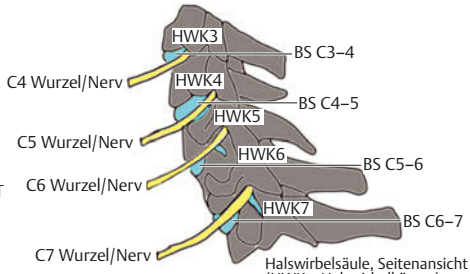
In der Differenzialdiagnose ist zu beachten, dass sich Schmerzen aus anderen Körperregionen (z. B. Bauch, Becken, Thorax) in den Wirbelsäulenbereich projizieren können.

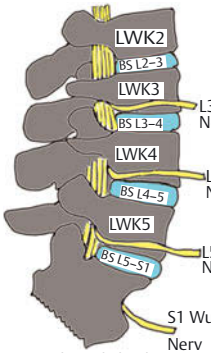
Tab. 4.30 Differenzialdiagnose von Rückenschmerzen.

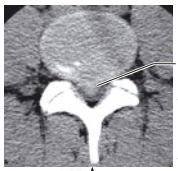
Ursache	Anmerkung
Bandscheibenvorfall, Osteochondrose	meist symptomatische Therapie ausreichend[1], Baastrup-Syndrom
Wirbelkörperveränderungen	• Spondylosis deformans: wulst-, spangen-, spornförmige Spondylophyten als Folge degenerativer Bandscheibenveränderungen • enger Spinalkanal: ▶ Abb. 4.63 • Spondylolyse[2] und Spondylolisthesis[3]: meist LWS-Region, oft ohne Symptome[4] • Osteoporose: Fraktur, Fehlstatik
Trauma	Wirbelsäulentrauma (S. 356)
Neoplasie	extramedullärer-intraduraler/intramedullärer spinaler Tumor, Metastase, Meningeosis neoplastica (S. 339), Lymphom, retroperitonealer Tumor
infektiös-entzündlich	Herpes zoster, Lyme-Borreliose (Bannwarth-Syndrom), epiduraler/paraspinaler Abszess, (infektiöse) Spondylitis, Spondylodiszitis, Sarkoidose, Arachnopathie, Osteomyelitis, ankylosierende Spondylitis
vaskulär	Myelopathien (S. 360); Aortenaneurysma
metabolisch	Diabetes mellitus (S. 374); s. ▶ Tab. 6.126
Fehlbildung	Klippel-Feil-Syndrom, Tethered-cord-Syndrom, „conjoined nerve roots“[5]
iatrogene Läsion	Injektion (paravertebral, periradikulär), Lumbalpunktion, Operation, Post-Laminektomie-Syndrom[6], Abszess (Spondylodiszitis), Kyphoplastie, Vertebroplastie
Strahlentherapie	radiogene Armplexusparese, lumbosakrale Plexopathie (Cauda equina)[7]
idiopathische lumbosakrale Plexoradikulopathie[8]	subakuter Beginn in Oberschenkelregion mit starken Schmerzen
pseudoradikuläres Syndrom, nichtradikuläre Schmerzen	*Arm*: Karpaltunnelsyndrom, Schultersteife, Periarthropathia humeroscapularis, Syringomyelie. *Variable Region*: Polyradikulitis, Kollagenosen, rheumatische Erkrankungen, Fehlbildungen, Myopathie, Muskeltrauma, Arthropathien, Endometriose, Osteomyelitis, Osteoporose, arterielle Dissektion, Prostatitis, Zystitis, Paget-Krankheit, somatoforme Störung. *Bein*: Facettensyndrom, Ileosakralgelenksyndrom, Kokzygodynie, Koxarthrose, heterotope Ossifikation
übertragene Schmerzen	*Beckenregion*: Prostatitis, Endometriose, Tumor. *Nieren*: Nephrolithiasis, Pyelonephritis, perinephritischer Abszess, Retroperitonealfibrose. *Gastrointestinal*: Pankreatitis, Cholezystitis, penetrierendes Ulkus. *Thorakal*: Aortendissektion, Lungenembolie, Myokardinfarkt, Pleuritis.

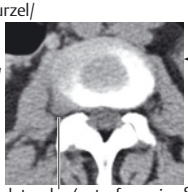
[1] Absolute Operationsindikation: lumbaler Massenvorfall mit Blasen-/Stuhlinkontinenz, zervikaler Vorfall mit spinaler Kompression, hochgradigen Paresen. Relative Indikation: fehlende Schmerzrückbildung bei radikulären Schmerzen, Bandscheibenvorfall mit progredienten radikulären Symptomen. [2] (Stress-)Fraktur der Pars interarticularis. [3] Anteriore Verlagerung des Wirbelkörpers relativ zum kaudalen Wirbelkörper. [4] Intensität der Symptome korreliert nicht notwendigerweise mit dem radiologischen Befund. [5] Zwei Nervenwurzeln ziehen gemeinsam („conjoined“) durch eine Duralsacköffnung/ein Foramen intervertebrale; meistens lumbal. [6] „Failed back surgery syndrome“, Postnukleotomie-Syndrom, Postdiskotomiesyndrom. [7] Monate bis Jahre nach Radiotherapie (paraaortale Bestrahlung) maligner Hodentumoren, Lymphom. Zunehmende schlaffe Paraparese mit Sensibilitätsstörungen, selten Schmerzen. [8] Beinplexusneuritis; klinische Verläufe: akuter Beginn mit spontaner Rückbildung, rezidivierend oder chronisch-progredient.

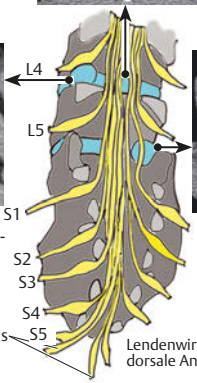




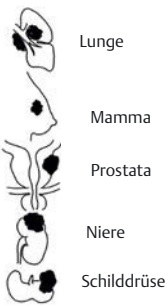




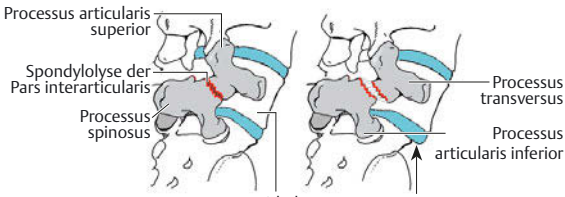




Relation zwischen Nervenwurzeln und Bandscheiben (CT ohne KM, axiale Ebenen)



Häufig spinal metastasierende Neoplasmen



Spondylolyse und Spondylolisthesis (Lendenwirbelsäule, posterolaterale Ansicht)

Abb. 4.66 Mögliche Ursachen von Rückenschmerzen.

Plexopathie

Zur Symptomatik s. Arm- und Beinplexus (S. 226). Mögliche Ursachen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Tab. 4.31 Mögliche Ursachen einer Plexusläsion (S. 224).

Läsionsursache	Anmerkung
Neoplasie	• *AP*[1]*:* Schwannom, Neurofibrom, Metastase, peripheres Bronchialkarzinom im Bereich der Lungenspitze (Pancoast-Tumor[2]) • *BP*[3]*:* urogenitale Tumoren, Rektumkarzinom, Lymphom
vaskulär	• *BP:* Psoashämatom bei Antikoagulation/Hämophilie, postoperatives Hämatom, Aneurysma, Ischämie (Vaskulitis, Operation, intraarterielle Injektion)
metabolisch	• *BP:* Diabetes mellitus (s. ▶ Tab. 6.126)
entzündlich	• *AP:* neuralgische Schulteramyotrophie (S. 378) • *BP:* Beinplexusneuropathie
Trauma	• *AP:* Stich, Schuss, Zerrung, Quetschung (Unfall, Geburt), zervikaler Wurzelausriss (S. 356) • *BP:* Beckenfraktur, Fraktur des Os sacrum
Kompression	• *AP:* Tragen von Lasten (Rucksacklähmung), Thoracic-Outlet-Syndrom (C 8–Th 1)[4], Hyperabduktionssyndrom • *BP:* Schwangerschaft/Entbindung, Lagerung (Koma bei Intoxikation, Operation)
Infektion	• *BP:* Psoasabszess
iatrogen	• *AP:* Lagerung, Retraktion (Herzoperation), nach Plexusanästhesie • *BP:* intraabdominelle Operation, Hysterektomie, Gefäßoperation, Hüftgelenkoperation, Lagerung
Gravidität	• *BP:* 3. Trimester, Entbindung
Strahlentherapie	• *AP:* radiogene Armplexusparese nach Monaten bis Jahren • *BP:* nach Radiotherapie von Neoplasien im Beckenbereich

Mumenthaler et al. (2008) [62]
[1] AP = Armplexus = Plexus cervicobrachialis. [2] Starke Schmerzen Schulter, Axilla, Thoraxwand; obere Einflussstauung; Sensibilitätsstörung Arm-/Handinnenseite (C 8–Th 2), Anhidrose der Hand, Horner-Syndrom, Paresen Arm und Handextensoren, Muskelatrophien Hand. [3] BP = Beinplexus = Plexus lumbosacralis. [4] Engpasssyndrom der oberen Thoraxapertur.

Periphere Neuropathien

Diese hereditären oder erworbenen Erkrankungen betreffen sowohl den Nervenzellkörper als auch die Axone (▶ Abb. 3.44). Bei den größtenteils gemischten peripheren Nerven werden motorische, sensible und vegetative Anteile abhängig von der verantwortlichen Ursache in unterschiedlichem Ausmaß geschädigt.

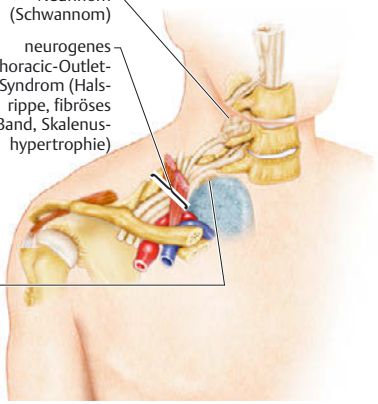
Läsionen betreffen einzelne Nerven (Mononeuropathie; s. ▶ Tab. 6.125, ▶ Abb. 4.68 und ▶ Abb. 4.69), mehrere Nervenstämme (multiple Mononeuropathie, Mononeuropathia multiplex, multifokale Neuropathie), zahlreiche periphere Nerven (Polyneuropathie) oder proximale wie distale Nervenanteile (Polyradikuloneuropathie). Eine Schwerpunktneuropathie zeigt sich in einer Kombination aus symmetrischer Polyneuropathie zusammen mit einer Mononeuropathie.

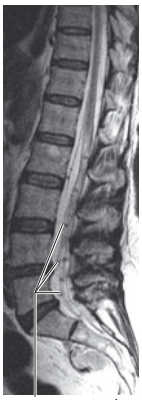
Die kennzeichnenden Symptome von peripherer Neuropathien sind in ▶ Tab. 6.63 aufgeführt. Das diagnostische Vorgehen ist in ▶ Tab. 6.64 dargestellt.

Lungenspitzentumor (Pancoast-Tumor)

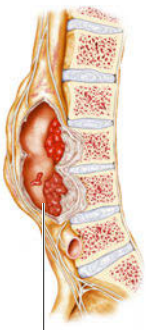
Neurinom (Schwannom)

neurogenes Thoracic-Outlet-Syndrom (Halsrippe, fibröses Band, Skalenushypertrophie)





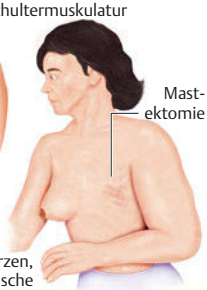
Metastasen in der Cauda equina (MRT T2w, sagittale Ebene)



dissezierendes Aortenaneurysma

Parese und Atrophie der Schultermuskulatur

neuralgische Schulteramyotrophie (idiopathische neuralgische Amyotrophie)

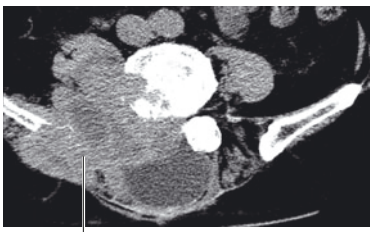


Mastektomie

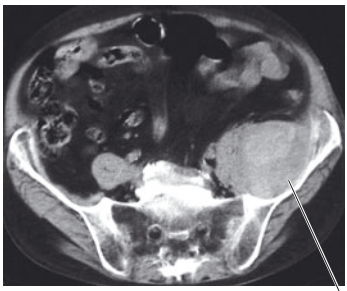
Parästhesien, Schmerzen, Lymphödem, trophische Störungen des linken Armes, Paresen

radiogene Armplexusparese

Beispiele für Ursachen von Armplexusläsion



Chondroblastom der Beckenregion



Psoashämatom (unter Therapie mit Phenprocoumon)

Beispiele für Ursachen von Beinplexusläsionen

Abb. 4.67 Mögliche Ursachen einer Plexusläsion.

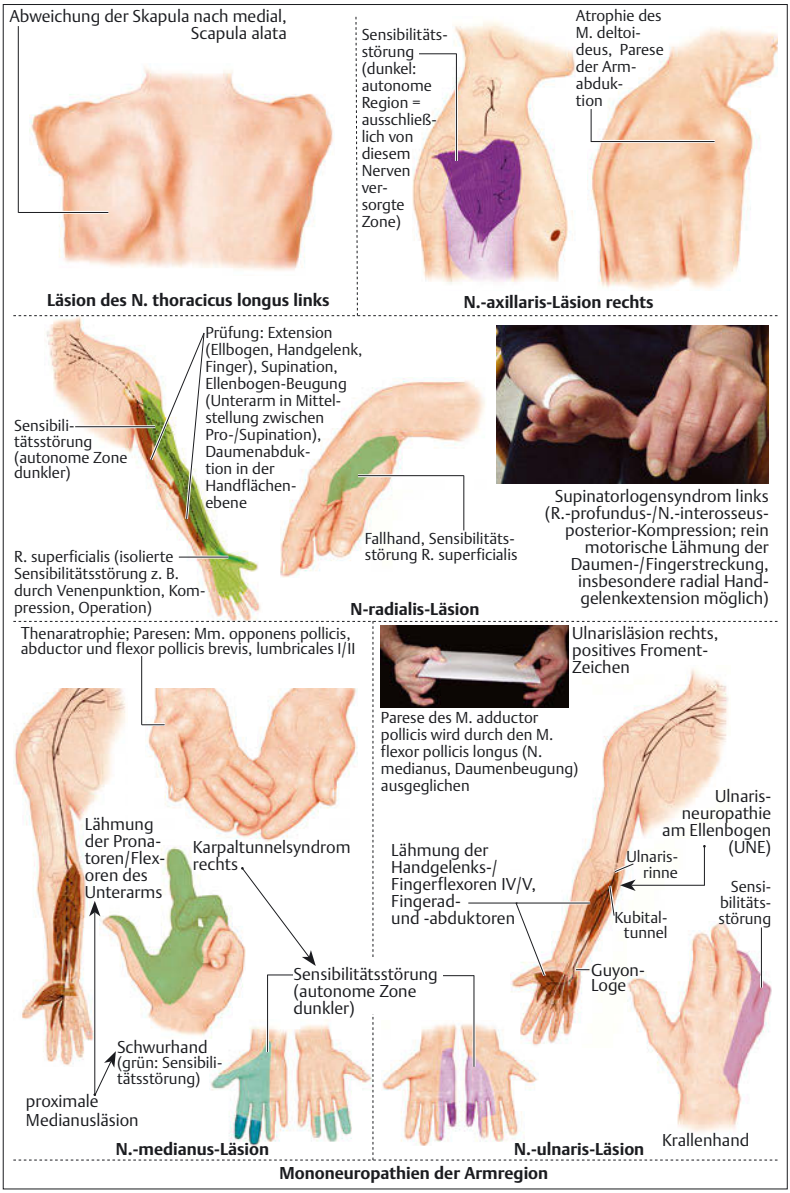


Abb. 4.68 Mononeuropathien der Armregion.

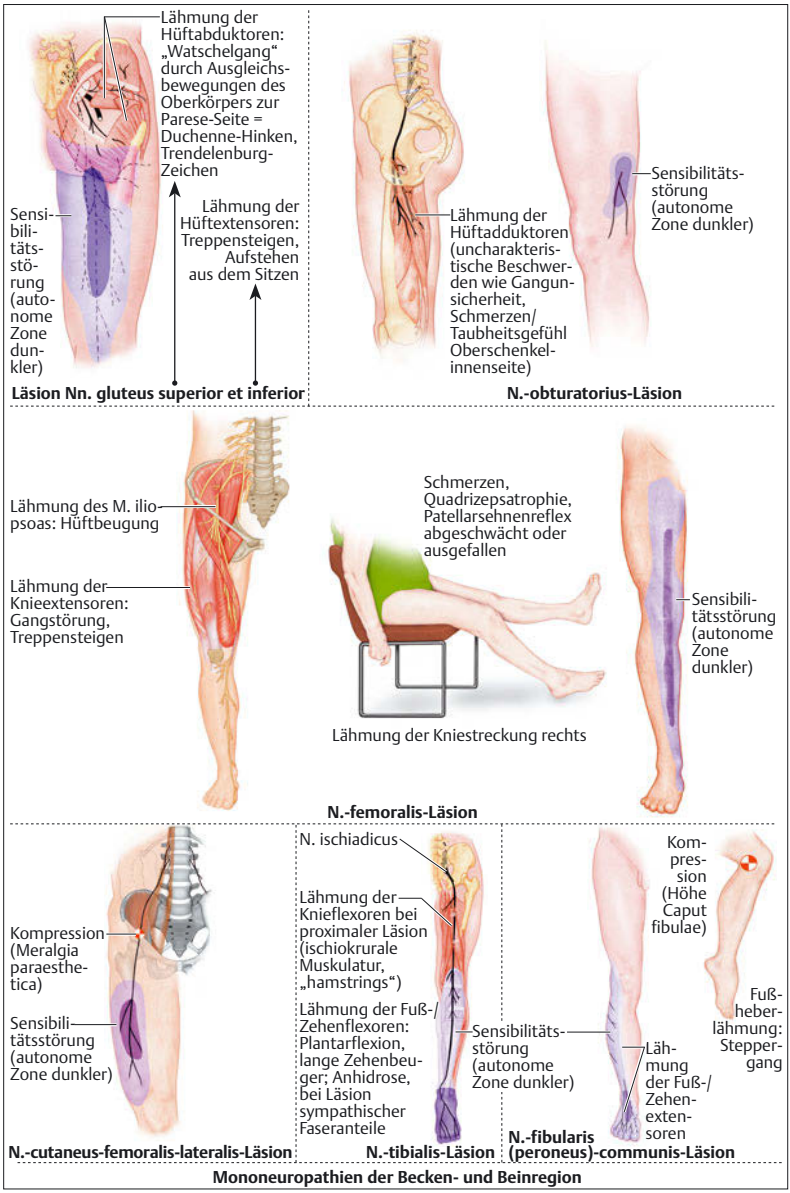


Abb. 4.69 Mononeuropathien der Becken- und Beinregion.

Diabetische Neuropathien

Das Syndrom Diabetes mellitus entsteht durch einen beeinträchtigten Kohlenhydratstoffwechsel, der zu einer Hyperglykämie führt. Ursache ist ein absoluter oder relativer Insulinmangel. Beim Typ 1-Diabetes werden die pankreatischen Inselzellen (autoimmun) zerstört; meist führt dies zu einem absoluten Insulinmangel. Der Typ 2-Diabetes ist durch eine unterschiedliche Insulinresistenz, gestörte Insulinsekretion und vermehrte Glukoseproduktion gekennzeichnet. Weitere Ursachen eines Diabetes sind genetische Defekte und Syndrome, Medikamentennebenwirkungen, andere endokrinologische Erkrankungen (z. B. Cushing-Syndrom), exokrine Pankreasinsuffizienz und ein Gestationsdiabetes.

Die Folgen liegen u. a. in einem erhöhten Arteriosklerose-risiko, mikrovaskulären Veränderungen, Retinopathie, Nephropathie und peripheren Neuropathien.

Zur Diagnose des Diabetes mellitus führt der Nachweis des erhöhten Blutzuckerspiegels. Kriterien sind eine Gelegenheitsplasmaglukose ≥ 200 mg/dl (= 11,1 mmol/l), Nüchternplasmaglukose ≥ 126 mg/dl (= 7 mmol/l), HbA1c > 6,5 % oder ein Blutzuckerwert von ≥ 200 mg/dl (= 11,1 mmol/l) 2 Stunden nach standardisierter oraler Glukosebelastung.

► **Pathogenese.** Eine diabetische Neuropathie ist die Folge einzelner oder multipler Nervenläsionen. Diese sind mit der Dauer und der Kontrolle einer Hyperglykämie, einer Dyslipidämie, Übergewicht (erhöhter „body mass index", BMI), Rauchen und Bluthochdruck assoziiert. Im Ergebnis führen diese Faktoren zu vaskulär-endothelialen Schäden, entzündlichen Vorgängen, Störungen neurotropher Insulinsignale und Funktionsstörungen sowohl von Neuronen wie auch Schwann-Zellen. Pathomorphologisch finden sich ausgeprägte Nervenfaseruntergänge. Eine engmaschige Blutzuckerkontrolle ist in der Therapie einer Neuropathie bei Typ-1- wirkungsvoller als bei Typ-2-Diabetes. Bei rascher Normalisierung des HBA1c-Wertes eines länger bestehenden Diabetes mellitus kann sich eine akute schmerzhafte (± vegetative Symptome) Neuropathie einstellen (TIND = „treatment-induced neuropathy in diabetes").

► **Symptome und Befunde.** Verschiedene diabetische Neuropathiesyndrome sind in ▸ Tab. 6.126 aufgeführt. Eine Kombination unterschiedlicher Befunde ist im Einzelfall nicht ungewöhnlich.

Die häufigste Manifestation der diabetischen Neuropathie ist eine distal symmetrische sensomotorische Polyneuropathie der unteren Extremitäten. Andere Formen sind vegetative, fokale oder proximale Neuropathien. Die Differenzialdiagnose der diabetischen Neuropathie ist im Einzelfall wichtig (s. ▸ Tab. 6.64); häufig findet sich eine begleitende Retinopathie und/oder Nephropathie. Komplikationen einer diabetischen Neuropathie sind die verzögerte Wahrnehmung und Heilung von Verletzungen, Fußulkus (diabetischer Fuß), lokale Infektionen, Paresen und Sturzgefährdung.

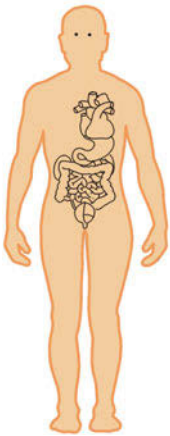
► **Therapieprinzipien.** Wesentliche Ziele sind die Normalisierung der Blutzuckerwerte (Senkung des HbA1c-Wertes < 2 % in 3 Monaten), Behandlung eines metabolischen Syndroms und quälender neuropathischer Schmerzen. Letztere werden – auch in Kombination – in erster Linie mit Pregabalin, Gabapentin, trizyklischen Antidepressiva (Amitriptylin), Venlafaxin oder Duloxetin therapiert. Weitere Möglichkeiten sind z. B. topisches Lidocain (Pflaster 5 %), Tramadol oder Tapentadol. *Vegetative Syndrome* bedürfen spezieller, der Art der Dysfunktion angepasster Maßnahmen. Zusätzliche *neurotoxische* Faktoren (Alkohol, Vitaminmangel, Medikamente) sind zu beachten und ggf. abzustellen.

Urämische Neuropathie

Die häufigste Form entsteht durch eine distal symmetrische axonale Degeneration mit sekundärer Demyelinisierung. Entsprechend finden sich Symptome einer sensiblen (Parästhesien, „burning feet", „restless legs"), motorischen, axonalen und beinbetonten Polyneuropathie. Die exakte Pathogenese ist unbekannt. Des Weiteren können Mononeuropathien durch vaskulär-ischämische Vorgänge (akute Ischämie bei begleitendem Diabetes mellitus + Arteriosklerose, Steal-Syndrom infolge Shunt), Amyloidablagerung (Karpaltunnelsyndrom) oder Kompression (Muskelatrophie + Fehllagerung bei Bettlägerigkeit) auftreten.

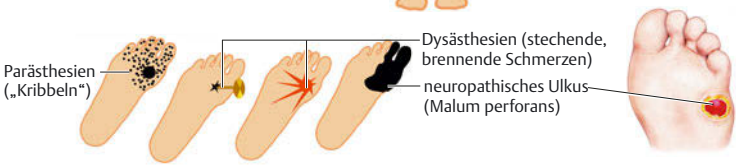
Nach Nierentransplantation sind die Polyneuropathiesymptome rückbildungsfähig, unter Hämodialyse ist zumindest die Progredienz verhindert.

Diabetes mellitus (Typ 2)



Klinische Merkmale einer autonomen Neuropathie:

- kleine, nicht reaktive Pupillen
- Anhidrose oder Hyperhidrose
- orthostatische Hypotonie
- erhöhte Herzruhefrequenz
- reduzierte Blutdruckvarianz
- schmerzloser Myokardinfarkt
- Schlafapnoe
- Dysphagie
- Gastroparese
- Obstipation, Diarrhoe
- erektile Dysfunktion
- Restharnbildung



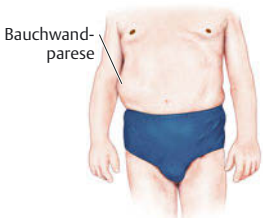
schmerzhafte Neuropathie

distale symmetrische sensomotorische Neuropathie

anfangs schmerzhafte Okulomotoriusparese links ohne Pupillenbeteiligung

Quadrizepsparese (links)

lumbosakrale Plexopathie



thorakolumbale Radikuloneuropathie

Diabetische Neuropathie

Abb. 4.70 Diabetische Neuropathien.

Guillain-Barré-Syndrom (GBS)

Zum GBS gehört eine Gruppe von in der Regel sporadisch auftretender, monophasisch verlaufender, immunvermittelter, akut entzündlicher Neuropathien (s. ▶ Tab. 6.127). Inzidenz ca. 2 Fälle/100 000 Einwohner/Jahr, wobei diese altersabhängig ist (in jüngeren Lebensjahren seltener). Etwa 2 Drittel der Betroffenen geben eine vorausgegangene respiratorische oder gastrointestinale Infektionskrankheit an. Das Intervall zwischen Infektion und GBS-Beginn liegt bei 1–4 Wochen. Oft bleibt der auslösende Erreger unbekannt. Ein nachgewiesener Zusammenhang besteht für bestimmte Viren (Zytomegalie-, Epstein-Barr-Virus; HIV ⇨ lymphozytäre Liquorpleozytose), Bakterien (Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae) und Impfungen (Rabies).

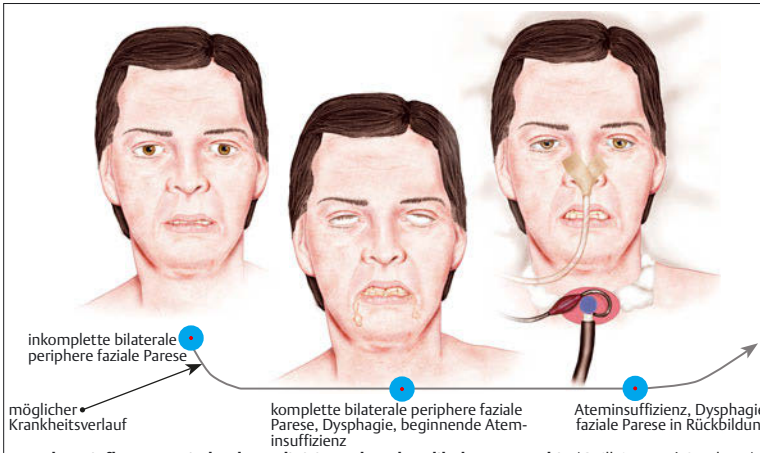
▶ **Pathogenese.** Für die Entstehung einer AIDP wird angenommen, dass die Erreger einer vorausgegangenen Infektion autoreaktive B- und T-Zellen induzieren. Letztere wandern in das Endoneurium ein. Dort treffen sie auf kreuzreagierende körpereigene Antigene. Dadurch kommt es zur Freisetzung proinflammatorischer Zytokine (TNF-α, IFN-γ), die Makrophagen aktivieren. Diese wiederum bewirken eine Demyelinisierung (u. a. mit Beteiligung von Matrixmetalloproteinasen, Stickstoffradikalen). Die von B-Zellen produzierten IgG-Antikörper lassen sich in unterschiedlicher Häufigkeit im Serum nachweisen. Sie können die Impulsfortleitung blockieren, indem sich axolemmale Gangliosid-Antikörper im Bereich der Ranvier-Schnürringe anlagern und unter Einbeziehung von Makrophagen eine Entzündungsreaktion hervorrufen (⇨ akute Lähmungen), sowie Komplement und Makrophagen aktivieren (⇨ Myelinläsion). Die im Bereich der Ranvier-Schnürringe ablaufenden immunpathologischen Vorgänge erklären die vorwiegend axonalen motorischen Ausfälle bei AMAN (Vorderwurzel) und AMSAN (Vorder- und Hinterwurzel). Axonale Aussprossung und Remyelinisierung bilden nach Beendigung der Entzündungsreaktion die Basis regenerativer Vorgänge.

▶ **Symptome und Befunde.** Das häufigste GBS ist die AIDP. Symptome sind akute, symmetrische, von distal nach proximal oder umgekehrt von kraniokaudal zunehmende Paresen, Areflexie und Sensibilitätsstörungen (Parästhesien). Schmerzen (Rückenregion, elektrisierend, dumpf ziehend, unangenehm kribbelnd; Myalgien) sind nicht ungewöhnlich. Sie können anfangs zu Fehlbeurteilungen führen („Bandscheibenvorfall", „Rheuma"). Hirnnervenbeteiligung (VII/oft bilateral, III, IV, VI, IX, X), Paresen der Atemmuskulatur und vegetative Symptome sind fast regelhaft vorhanden (Verwechslungsmöglichkeit mit einem Hirnstamminfarkt). Insbesondere Atem- und vegetative Störungen (Tachy-/Bradykardie, Hyper-/Hypotonie, Elektrolyt-/Wasserhaushalt) bergen ein hohes Komplikationsrisiko.

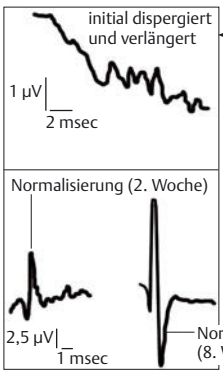
Allgemein sind Symptome und Verlauf variabel. Prognostisch ungünstig sind: Alter > 60 Jahre, rasches Fortschreiten zur Tetraplegie innerhalb von 7 Tagen, Notwendigkeit einer Beatmung, Amplitude des evozierten motorischen Antwortpotenzials < 20 % des unteren Normwertes. Symptome anderer, seltener Formen des GBS sind in ▶ Tab. 6.127 aufgeführt.

▶ **Diagnose.** s. ▶ Tab. 6.128 und ▶ Tab. 6.129. Sie beruht auf den klinischen Merkmalen. Neurophysiologische Parameter unterstützen die klinische Diagnose, helfen in der differenzialdiagnostischen Entscheidung und informieren über Art wie Ausmaß der peripheren Nervenläsionen. Der Liquorbefund ist vor allem in der Abgrenzung zu anderen Erkrankungen von Nutzen. Wiederholte Exazerbationen eines GBS (ca. 5–10 %) werden einer CIDP (S. 378) zugeordnet.

▶ **Therapieprinzipien.** Die besondere Gefährdung des Patienten liegt in den Störungen der Atem- und weiteren vegetativen Funktionen (⇨ Herzrhythmusstörungen, starke Blutdruckschwankungen, Harnverhalt, Obstipation) sowie in den Lähmungen (⇨ tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, Schmerzen, Nervendruckläsionen, Dekubitalulzera, Kontrakturen) begründet. Deshalb ist eine engmaschige Überwachung auf einer Intensivstation nötig. Psychologische Führung und verständliche Information zum Krankheitsgeschehen sind zur Bewältigung der seelischen Belastungen von Patient und Angehörigen wichtig. Ein frühzeitig einsetzendes Rehabilitationsprogramm mit Logopädie, Ergo- und Physiotherapie trägt ebenso wie die professionelle pflegerische Versorgung wesentlich zur günstigen Prognose der Krankheit bei. Die spezifische Therapie besteht in der möglichst frühzeitigen i. v. Gabe von Immunglobulinen oder dem Einsatz der Plasmapherese bzw. Immunadsorption. Glukokortikoide sind unwirksam.



Akute inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (Guillain-Barré-Syndrom)

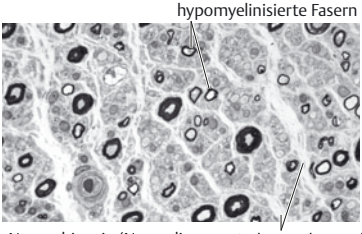


sensible Aktionspotenziale des N. suralis im Krankheitsverlauf

intendierte Blickrichtung

externe Ophthalmoplegie

Miller-Fisher-Syndrom (GBS-Variante)



Nervenbiopsie (N. suralis, Semidünnschnitt)

symmetrische distale Muskelatrophien

Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP)

Abb. 4.71 GBS, Miller-Fisher-Syndrom, CIDP.

Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP)

Häufige Symptome einer CIDP sind distale sowie proximale symmetrische Paresen, Hypo-/Areflexie, Parästhesien und andere Sensibilitätsstörungen wie auch in ca. 10 % der Fälle ein Tremor. Im Unterschied zum GBS (S. 376) entwickelt sich eine CIDP schleichend (Monate) und Glukokortikoide sind wirksam. Der Verlauf ist progredient (ältere Patienten) oder es kommt zu wiederholten Exazerbationen (jüngere Patienten). Diagnostik s. ▶ Tab. 6.128. Die elektrophysiologische Untersuchung liefert Befunde, die mit einer Demyelinisierung vereinbar sind. Klinische Varianten der CIDP sind: rein motorische oder sensible Neuropathie („multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy" = MADSAM = Lewis-Sumner-Variante; Kortikosteroide wirksam) bzw. nur distale Paresen („distal acquired demyelinating symmetric neuropathy" = DADS). Differenzialdiagnostisch ist zu berücksichtigen, dass eine CIDP symptomatisch bei unterschiedlichen Krankheiten vorkommen kann (s. ▶ Tab. 6.129). Die Therapie erfolgt abgestuft mit Glukokortikoiden, Immunglobulinen i. v. oder Plasmapherese bzw. Immunadsorption. Eine (adjuvante) Behandlung mit Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin, Methotrexat) kann abhängig vom chronischen Krankheitsverlauf notwendig werden.

Multifokale motorische Neuropathie (MMN)

Hierbei entwickeln sich über Monate bis Jahre progrediente asymmetrische, distal betonte Paresen im Versorgungsgebiet einzelner peripherer Nerven. Meist sind die Arme betroffen. Muskelkrämpfe und Faszikulationen sind häufig, Sensibilitätsstörungen fehlen oder sind allenfalls gering vorhanden. Kontrastierend zu den deutlichen Paresen können anfangs Muskelatrophien gering ausgeprägt sein. Meist liegt eine Hypo-/Areflexie vor. Ein motorischer Leitungsblock ist bei Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit feststellbar. IgM-Antikörper gegen GM1-Ganglioside sind in ca. 50 % der Fälle nachweisbar. Der Liquor ist unauffällig. Die Therapie erfolgt mit wiederholten Gaben von Immunglobulinen i. v. oder Cyclophosphamid. Kortikosteroide sind unwirksam. Im Einzelfall ist die Abgrenzung gegen eine amyotrophe Lateralsklerose, Läsion des zweiten Motoneurons (s. ▶ Tab. 6.123), CIDP oder MADSAM notwendig.

Paraproteinämische Neuropathien

Ein monoklonales Protein (M-Protein ⇨ IgM, IgG, IgA; oft Typ κ) kann mit einer Neuropathie assoziiert sein. Liegen keine weiteren Krankheitszeichen vor, spricht man von einer MGUS („monoclonal gammopathy of undetermined significance"). Das Risiko eines Übergangs in eine maligne Proliferation von Plasmazellen (multiples Myelom, Waldenström Makroglobulinämie; s. ▶ Tab. 6.130) liegt bei 1–1,5 % pro Jahr. Daher ist eine regelmäßige Verlaufsuntersuchungen sinnvoll. Meist manifestiert sich eine IgM-MGUS als langsam progrediente, distal symmetrische, sensomotorische Neuropathie. In der Therapie der IgM-assoziierten Polyneuropathie kommen intravenöse Immunglobuline, Plasmapherese, Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin, Methotrexat) oder monoklonale Antikörper (Rituximab) zur Anwendung. Neuropathien mit IgG- oder IgA-Paraprotein werden analog einer CIDP behandelt.

Neuralgische Schulteramyotrophie

Die Erkrankung (Synonyme: Armplexusneuritis, Parsonage-Turner Syndrom) beginnt mit akuten, meist einseitigen starken Schmerzen im Schulterbereich, die über Stunden bis Tage andauern. Rückbildung nach 1-2 Wochen. Danach treten Paresen (z. B. der von den Nn. thoracicus longus, suprascapularis, phrenicus versorgten Muskeln) und Muskelatrophien auf. Selten Sensibilitätsstörungen (N. axillaris). Die Ursache ist unbekannt; es besteht eine Assoziation u. a. mit Infektionen, operativen Eingriffen, Kollagenosen und Impfungen. Meistens allmähliche (bis zu 2 Jahre) spontane Besserung der Paresen und Atrophien. Die Einnahme von Prednison kann die Schmerzphase verkürzen.

Vaskulitische Neuropathie

Periphere Nerven werden bei systemischen oder isolierten (nichtsystemischen) Vaskulitiden geschädigt. Die Symptome (multiple Mononeuropathie, Schwerpunktneuropathie, distal symmetrische Neuropathie) werden wesentlich vom Ausmaß der Vaskulitis bestimmt. Zur Verbesserung der Prognose ist die rasch einsetzende immunsuppressive Therapie wichtig. Eine isolierte sensible Trigeminusneuropathie kann bei verschiedenen Kollagenosen auftreten.

Neuropathien bei Infektionskrankheiten

s. ▶ Tab. 6.130

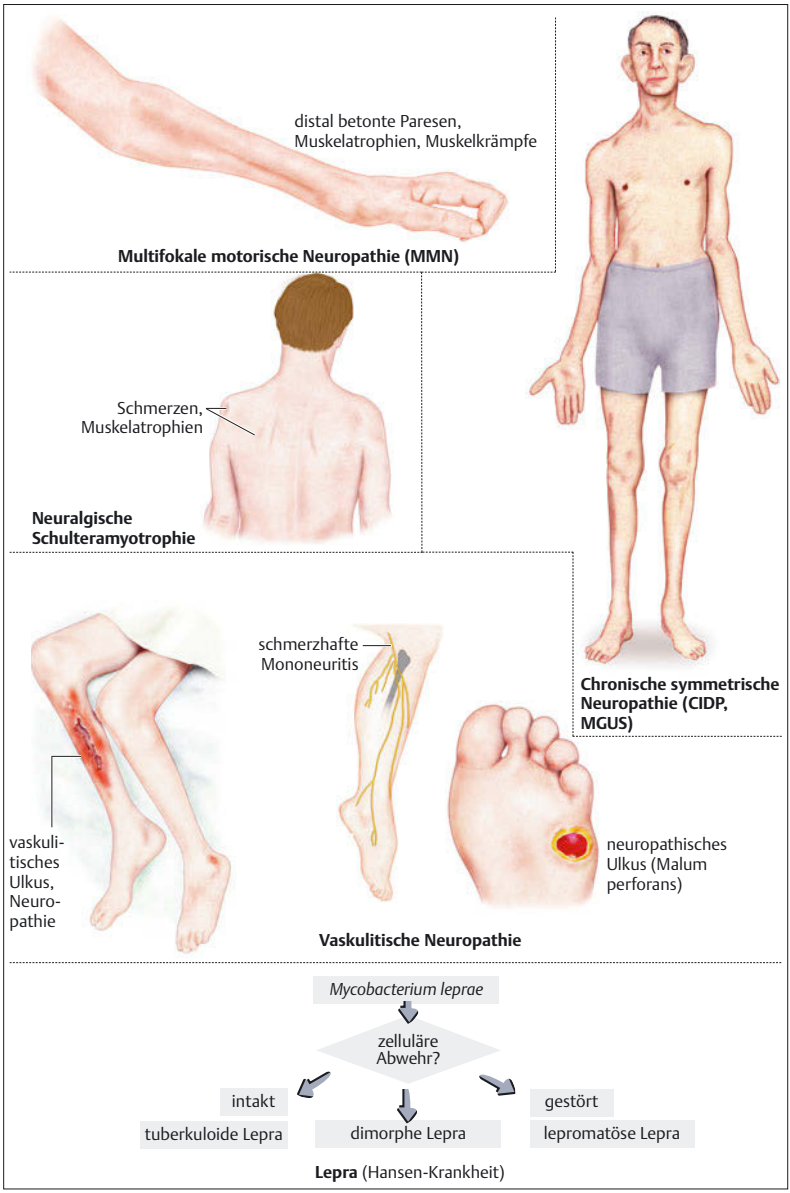


Abb. 4.72 Inflammatorische, lepromatöse, paraproteinämische und vaskulitische Neuropathien.

Traumatische Nervenläsion

Vorübergehende (lokaler Leitungsblock) oder chronische (segmentale Markscheidenzerstörung, axonale Verletzung) periphere Nervenläsionen werden durch Druck, Schnitt, Quetschung, Schlag oder Zug (Traktion) verursacht.

Lokale *Druckläsion* eines Nervs bewirkt eine Verschiebung des Axoplasmas seitwärts, weg von der Kompressionsregion. Dadurch kommt es zu einer Invagination mit nachfolgender Demyelinisierung in Höhe der Ranvier-Schnürringe, die für die saltatorische Impulsfortleitung dann nicht mehr zur Verfügung stehen (Leitungsblock). Großkalibrige Fasern werden bevorzugt betroffen. Eine *Nervenquetschung* zerstört das Axoplasma bei intakter Basallamina. In die zerstörte Region wandern Schwann-Zellen und Axonfortsätze ein. Die Regenerationsprozesse finden über intakte Hüllstrukturen Anschluss an Muskelfasern. Eine *Durchtrennung* des Nervs führt zu proliferierenden Axonen und Schwann-Zellen, die an den proximalen Nervenendigungen Neurome bilden. Bei einer Nervennaht erreichen zwar die, von proximal, regenerierenden Anteile die distalen Leitbahnen (Büngner-Bänder), sie sind aber nicht in der Lage, die Nervenfunktion vollständig wiederherzustellen.

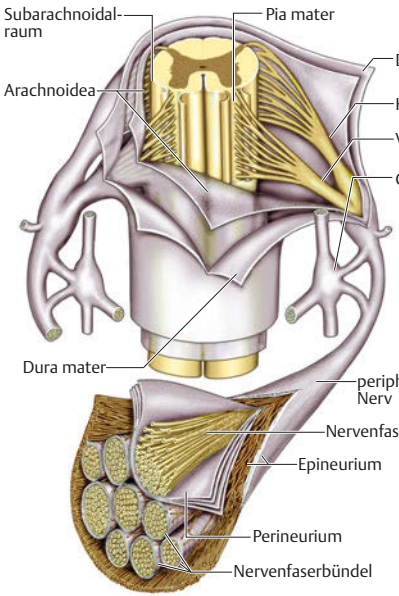
Tab. 4.32 Läsionstypen der traumatischen Nervenläsion.

Läsionsform	Ursache[1]/Merkmal	Bezeichnung[2]/Prognose
lokale Blockade der Nervenleitung mit normaler Fortleitung distal der Läsion	lokale Demyelinisierung durch Dehnung, Druck/Leitungsblock ohne Denervationszeichen im EMG	Neurapraxie/Rückbildung meist innerhalb Tagen bis Wochen
axonale Läsion und Myelinscheidenläsion, jedoch erhaltene Nervenhülle[3]; Waller-Degeneration[4]	Nervenquetschung/Proximal der Läsion lokalisierte Muskelgruppen zeigen früher als distale Regenerationszeichen im EMG	Axonotmesis/Eine Regeneration von proximal nach distal findet je nach Umfang (partiell, komplett) unterschiedlich schnell (Wochen, Monate, Jahre) entlang der Nervenhüllstrukturen statt[5]
Läsion von Axon, Myelin und Nervenhülle (komplette Nervendurchtrennung); Waller-Degeneration	starke Traktion, offene Wunde mit Schnittverletzung/Axonale Regeneration stark eingeschränkt; Fehlregeneration und Neurombildung sind häufig	Neurotmesis/Keine spontane Rückbildung

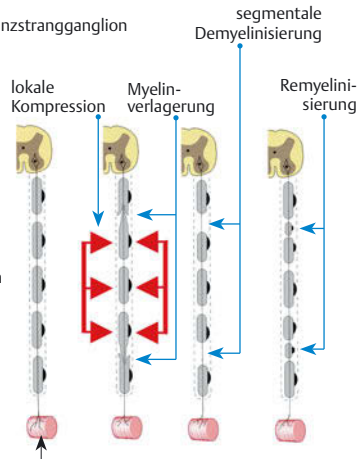
[1] Beispiel. [2] Nach Seddon (1943) [92]. [3] Nervenhülle = Basalmembran der Schwann-Zelle + Endoneurium. [4] Degeneration des Nervenfortsatzes distal einer Läsion. [5] Axonale Regenerationsgeschwindigkeit ca. 1–2 mm/Tag für proximale Nervenanteile, nach distal zunehmend geringer.

Tab. 4.33 Therapieprinzipen (frühzeitige neurochirurgische Beurteilung einer Operationsindikation).

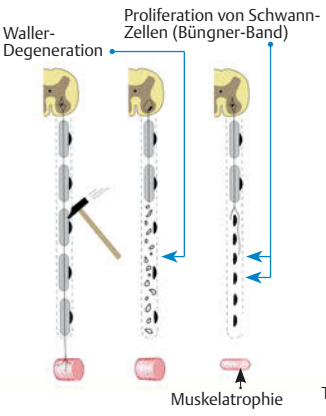
Läsion	Maßnahme
Wurzelausriss	• Physiotherapie, Schmerztherapie • Neurochirurgisch ⇨ Nerventransfer, evtl. Ersatzoperation (z. B. Tendodesen, Sehnen-Muskel-Transfer)
Armplexus	• *geschlossenes Trauma* ⇨ Schmerztherapie, Physiotherapie. Neurochirurgisch, wenn nach 4 Monaten eine Reinnervation ausbleibt (Neurolyse, Nerventransplantation oder Nerventransfer bei Wurzelausriss). • *offenes Trauma* ⇨ primäre Nervennaht; Nerventransplantat oder Nerventransfer, vorzugsweise innerhalb 3–6 Monate nach Trauma, Sehnen-Muskel-Transfer
Neurapraxie oder Axonotmesis (keine Nervendurchtrennung)	• Physiotherapie; Befund zum Unfallzeitpunkt und nach 2–3 Wochen einschließlich Elektrophysiologie. • weitere klinische und elektrophysiologische Untersuchungen ca. alle 2 Monate • bei klinischen und/oder elektrophysiologischen Zeichen einer Reinnervation ⇨ Fortsetzung der Physiotherapie • Ausbleiben von klinischen und elektrophysiologischen Zeichen einer Reinnervation ⇨ chirurgische Exploration
Neurotmesis (Nervendurchtrennung)	• *Primärnaht* bei Schnittverletzungen z. B. Messer, Glas • *Sekundärnaht* (End-zu-End-Naht, Nerventransplantation, Nerventransfer)



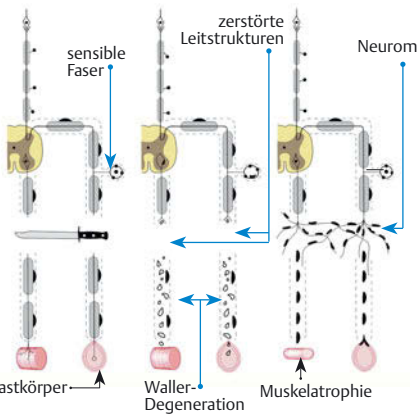
Rückenmark mit peripherem Nerven



Neurapraxie (Nervenkompression)



Axonotmesis (Nervenquetschung)



Neurotmesis (Nervendurchtrennung)

Abb. 4.73 Traumatische periphere Nervenläsionen.

Hereditäre Neuropathien

Die erblichen Neuropathien (⇨ Klassifikation und Abkürzungen s. ▶ Tab. 6.131) bilden eine heterogene Gruppe chronischer, langsam progredienter Krankheiten (CMT, synonym HMSN). Oft finden sich Skelettdeformierungen (Füße, Wirbelsäule, Hüfte). Eine eindeutige Zuordnung gelingt nur molekulargenetisch (Details s. www.awmf.org, Leitlinie „Differenzialdiagnose der hereditären und erworbenen Neuropathien im Kindes- und Jugendalter", Register-Nr. 022/027).

Die Behandlung hat das Ziel, die Folgen der Erkrankung (symptomatisch) zu vermindern, z. B. durch Orthesen, Schmerztherapie, orthopädische und physikalische Maßnahmen, Meiden von (potenziell) neurotoxischen Substanzen. Humangenetische Beratung.

▶ **CMT 1 (demyelinisierend).** Typische Befunde sind Hohlfuß (Pes cavus), Hammerzehe (Digitus malleus), distale periphere Paresen mit Muskelatrophien, Ganginstabilität, leichtes Umknicken, Steppergang), Pallhypästhesie mit erhaltenem Lagesinn und Reflexverlust. Tastbar verdickte Nerven (z. B. N. auricularis magnus, N. ulnaris, N. peroneus) sowie ein Tremor können hinzutreten. Symptome zeigen sich meist in der 1. oder 2. Lebensdekade.

▶ **CMT 2 (axonal).** Im Unterschied zu CMT 1 setzen die Symptome später ein (≥ 2. Lebensdekade), Skelettdeformierungen sind nicht so deutlich ausgeprägt, Reflexausfälle oder Tremor sind selten und es fehlen tastbare Nervenverdickungen.

▶ **CMTX (demyelinisierend).** Phänotypisch gleichen die Symptome einer CMT 1. Männer sind stärker als Frauen betroffen. ZNS-Symptome (Hörstörungen, Babinski-Reflex, Marklagerläsionen) sind gelegentlich möglich

▶ **HS(A)N (axonal).** Vorwiegend sensible (HSN) oder zusätzlich autonome (HSAN) Neuropathie. Motorische Ausfälle geringer als bei CMT. Die Sensibilitätsstörungen begünstigen Verletzungen, Hautulzera und Skelettveränderungen.

▶ **HNPP (demyelinisierend).** Charakteristisch sind durch relativ geringe Kompression verursachte, rückbildungsfähige Paresen (Druckparesen) und sensible Ausfälle, die einem peripheren Nerven (N. ulnaris, N. peroneus, N. radialis, N. medianus) zuzuordnen sind. Symptome einer generalisierten Neuropathie oder schmerzlose (⇨ Abgrenzung zur HSN) Plexusläsionen sind möglich.

▶ **HMN.** s. ▶ Tab. 6.123.

Neuropathie bei Porphyrie

Von den bekannten Porphyrien sind 4 der hepatischen Formen mit dem Auftreten einer Enzephalopathie und Neuropathie verknüpft: Porphyria variegata, akute intermittierende Porphyrie, hereditäre Koproporphyrie und δ-Aminolävulinsäure-Dehydratase-Mangel (⇨ autosomal-rezessiv, übrige autosomal-dominant). Grundlegend ist eine für die einzelne Porphyrie spezielle Enzymstörung innerhalb der Hämbiosynthesekette. Schwerwiegende Neuropathiesyndrome zeigen sich bei akuten porphyrischen Attacken, die durch bestimmte Medikamente (www.porphyria.eu) ausgelöst werden können. Zur *Symptomatik* gehören Abdominalschmerzen (kolikartig), Extremitätenschmerzen, Parästhesien, Tachykardie und wechselnde periphere Paresen. Die Enzephalopathie zeigt sich als Verwirrtheit, Unkonzentriertheit, Somnolenz, Psychose, Halluzinationen und/oder epileptische Anfälle. Die Symptome und Befunde der Neuropathie können denen eines akuten GBS (S. 376) gleichen. Die Diagnose beruht auf dem Nachweis von Metaboliten des Porphyrinstoffwechsels im Urin und Stuhl.

Neuropathie bei hereditärer Lipidstoffwechselstörung

Neuropathien im Rahmen von Störungen des Lipidstoffwechsels sind bei folgenden systemischen Syndromen zu finden: *metachromatische Leukodystrophie*, *Krabbe-Krankheit*, *Abetalipoproteinämie*, *Adrenomyeloneuropathie*, *Tangier-Krankheit* (Tonsillenhypertrophie, Hepatosplenomegalie, niedriges Serum-Cholesterin, Serum-HDL-Mangel), *Fabry-Krankheit* und *Refsum-Krankheit*. Letztere ist durch eine autosomal-rezessiv vererbte Phytansäurespeicherung gekennzeichnet, die zu tapetoretinaler Degeneration, Nachtblindheit (Hemeralopie) und einer distal symmetrischen Neuropathie mit verdickten peripheren Nerven sowie stark erhöhtem Liquoreiweiß bei normaler Zellzahl führt. Die Phytansäure kann im Serum bestimmt werden.

distale muskuläre Parese und Atrophie

tastbar verdickte Nerven

Fußheberparese, Hohlfuß (Pes cavus)

CMT Typ 1

Druckparese des N. radialis

Fallhand

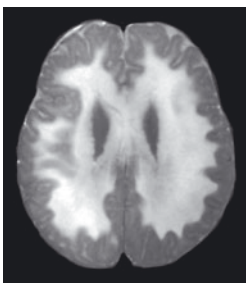
Druckparese des N. fibularis (peroneus)

Fallfuß

HNPP

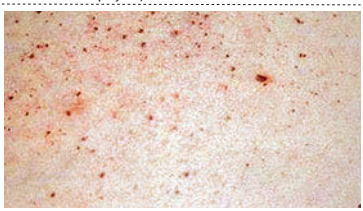
nachdunkelnder Urin (δ-Aminolävulinsäure ↑, Porphobilinogen ↑)

Porphyrische Attacke (akute intermittierende Porphyrie)



konfluierende symmetrische hyperintense Marklagerläsionen, Aussparung der U-Fasern bei fortgeschrittener Erkrankung

Metachromatische Leukodystrophie (MRT, FLAIR, axiale Ebene)



Fabry-Krankheit (Angiokeratome der Haut)

Abb. 4.74 Hereditäre Neuropathien.

Muskeldystrophien

Bei den genetisch determinierten MD (s. ▶ Tab. 6.132) tritt eine fortschreitende Degeneration von Muskeln ein, die im Verlauf häufig von Binde- und Fettgewebe ersetzt werden. Im klinischen Erscheinungsbild unterscheiden sich der einzelnen MD voneinander (s. ▶ Tab. 6.133). Die Diagnose wird durch eine molekulargenetische Untersuchung, ggf. durch eine Muskelbiopsie gesichert.

Eine Heilung der MD ist bisher nicht möglich, jedoch kann die Behandlung den Krankheitsverlauf verzögern. Therapieziele sind Verhinderung von Kontrakturen und Skelettdeformierungen, möglichst lange Erhaltung der aufrechten Sitzposition und Gehfähigkeit sowie Vermeidung von Übergewicht. Physiotherapie ⇨ Kontrakturvorbeugung, Funktionserhaltung, Atemübungen. Bei alveolärer Hypoventilation nächtliche intermittierende Atemtherapie (CPAP). Eine Kortikosteroidtherapie (Deflazacort) bei Duchenne-MD verlangsamt die Zunahme der Muskelschwäche. Orthesen (z. B. Nachtschienen) können je nach Ausmaß der Paresen und Gelenkfehlstellungen sinnvoll sein. Überprüfung von operativen Maßnahmen bei Skoliose, zur Vorbeugung einer Hüftgelenkkontraktur oder bei Gelenkfehlstellungen/-kontrakturen. Zeitgerechte Schrittmacherimplantation bei Herzrhythmusstörungen. Genetische Beratung, Informationen zu Narkoserisiken. Die schulische bzw. berufliche Belastung richtet sich nach der individuellen Leistungsfähigkeit.

▶ **Duchenne-MD.** Kernsymptome sind symmetrische proximale muskuläre Paresen (Beckengürtelmuskulatur, Knieextensoren ⇨ Gowers-Zeichen, ▶ Abb. 3.48) und Atrophien mit weiterer distaler Ausbreitung, verzögerte motorische kindliche Entwicklung, Waden(pseudo)hypertrophie, Kyphoskoliose, muskuläre Atemstörungen, Hyperlordose sowie Kyphoskoliose. Mit ca. 13 Jahren ist die Erkrankung soweit fortgeschritten, dass ein Rollstuhl benutzt werden muss. Eine dilatative Kardiomyopathie oder kognitive Störungen können infolge der Dystrophinopathie auftreten. Behandlung mit Ataluren bei Punktmutation im Duchenne-Gen (Nonsense-Mutation bei 13 % aller Duchenne-Betroffenen), Mindestalter von 5 Jahren und vorhandener Gehfähigkeit .

▶ **Becker-MD.** Die Symptome sind ähnlich wie bei der Duchenne-MD, aber nicht so schwerwiegend ausgeprägt. Auch ist das Manifestationsalter später und die Gehfähigkeit ist deutlich länger erhalten als bei der Duchenne-MD.

▶ **MD vom Gliedergürteltyp.** Paresen und Muskelatrophien betreffen hierbei die Muskulatur des Schulter- und/oder Beckengürtels. Infolge der heterogenen Phänotypen ist eine klinische Zuordnung zu einer der autosomal-rezessiven oder -dominaten MD nicht eindeutig möglich. Die Muskelbiopsie und genetische Diagnostik ist zur Bestimmung des Typs der Gliedergürtel-MD sowie zur Abgrenzung gegenüber anderen Myopathien (speziell Becker-MD, spinale Muskelatrophie, PROMM/DM2, saurer Maltasemangel, Polymyositis) notwendig.

▶ **Fazioskapulohumerale-MD.** Schwerpunkte des asymmetrischen muskeldystrophischen Prozesses sind Gesichtsmuskeln, Schultermuskulatur (Scapula alata, Armhebung paretisch), Beckengürtel- und Fußhebermuskeln sowie die humerale (Mm. biceps und triceps) Muskulatur. Der M. deltoideus ist typischerweise ausgespart.

▶ **Emery-Dreifuss-MD.** Diese Gruppe heterogener MD ist durch Kontrakturen, Schwäche der Schultergürtel-, Oberarm- und distalen vorderen Beinmuskeln gekennzeichnet. Im Verlauf werden Oberschenkel- und Hüftmuskulatur mit betroffen. Eine kardiale Mitbeteiligung ist häufig (Gefahr des plötzlichen Herzstillstandes infolge Leitungsblock).

▶ **Myotone Dystrophien (DM1 und DM2).** s. Myotonie (S. 386).

▶ **Okulopharyngeale MD.** Mit Beginn im höheren Lebensalter zeigen sich eine asymmetrische Ptosis, inkomplette externe Ophthalmoplegie und Dysphagie.

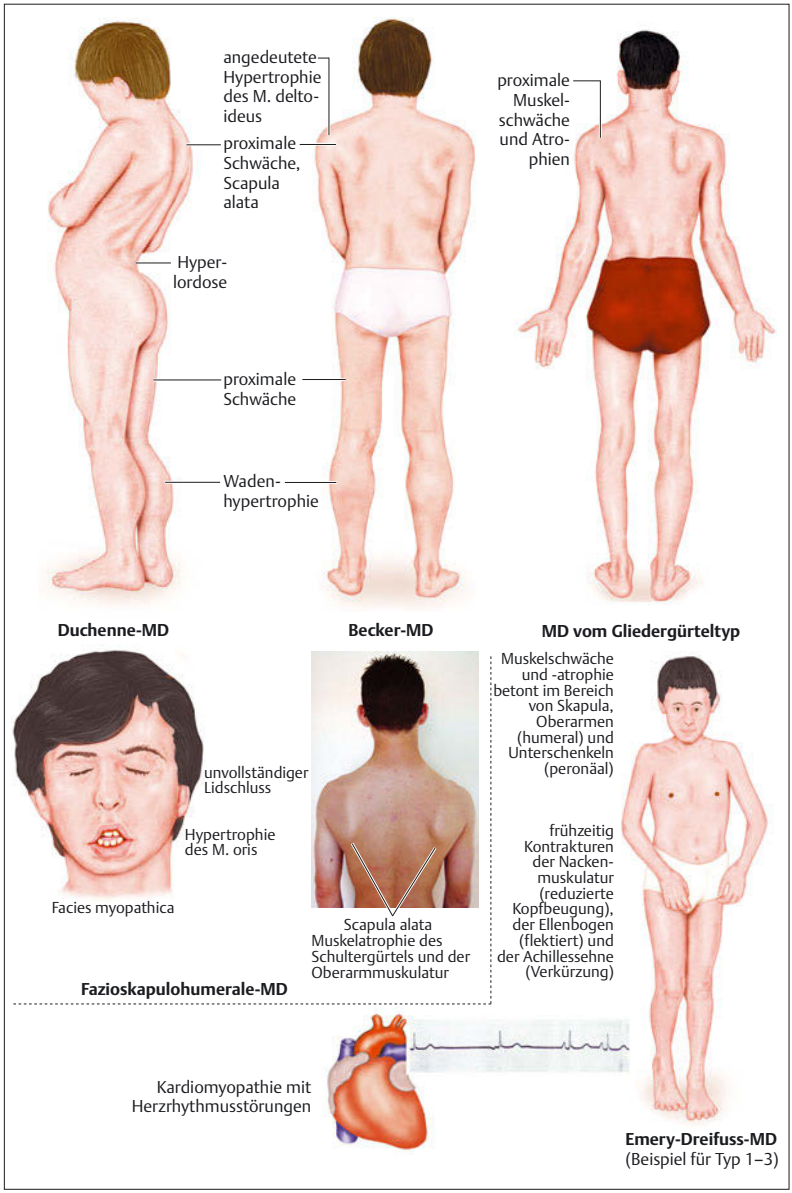


Abb. 4.75 Klinische Erscheinungsbilder von Muskeldystrophien.

Myotonien

Myotonie ist das Symptom einer nicht willkürlich zu beeinflussenden Störung der Muskelrelaxation (⇨ Gefühl von Muskelsteifigkeit). Durch eine willkürliche Muskelanspannung (Aktionsmyotonie), Beklopfen des Muskels (Perkussionsmyotonie) und vor allem elektromyographisch lässt sich die myotone Reaktion feststellen. Die weitere Zuordnung einzelner Syndrome (s. ▶ Tab. 6.134) ist durch den Vererbungsmodus, begleitende Symptome und molekulargenetische Diagnostik möglich.

Bei der Myotonie nimmt die Muskelsteifigkeit mit wiederholter Muskelkontraktion ab („warm-up"-Phänomen). Demgegenüber wird bei der Paramyotonie durch Bewegung eine zunehmende Muskelsteifigkeit (paradoxe Myotonie) hervorgerufen. Die Kreatinkinase ist in der Regel nicht erhöht, Muskelatrophien fehlen. Spaltlampenuntersuchung zum Ausschluss einer myotonen Katarakt (⇨ DM1, DM2).

Bei Narkosen kann es durch depolarisierende Muskelrelaxantien zu schweren myotonen Reaktionen kommen. Eine Myotonie kann durch Medikamente wie Fenoterol (zur Wehenhemmung), einzelne Betablocker oder Diuretika exazerbieren.

Patienten mit geringen myotonen Symptomen kommen meist ohne Medikation zurecht. Bei ausgeprägter Myotonie Therapie mit membranstabilisierenden Substanzen (Auswahl abhängig von der Art der Erkrankung) wie Flecainid, Mexiletin oder Cabamazepin. Kardiale Nebenwirkungen der Medikamente sind besonders bei der myotonen Dystrophie zu beachten. Auskühlung bei Paramyotonie vermeiden.

▶ **Nicht dystrophische Myotonien.** Zu dieser Gruppe von myotonen Kanalkrankheiten gehören Myotonia congenita Typ Thomson, Myotonia congenita Typ Becker, Paramyotonia congenita, die hyperkaliämischen periodischen Lähmungen mit Myotonie und die kaliumsensitive Myotonie (Myotonia fluctans bzw. permanens). Ursächlich ist ein Defekt des Natrium- oder Chloridkanal-Gens (s. ▶ Tab. 6.134). Muskelhypertrophien stellen sich bei der Myotonia congenita ein. Die Muskelsteifigkeit verstärkt sich bei der Paramyotonia congenita durch Kälte bzw. Abkühlung, nachfolgend zeigt sich oft eine Muskelschwäche; die paradoxe Myotonie ist nach mehrfachem forciertem Lidschluss deutlich sichtbar.

▶ **Dystrophische Myotonien.** Beim *Typ 1* (DM1) prägen progrediente distale Muskelatrophien und Paresen, Myotonie sowie faziale, pharyngeale und nuchale Muskelschwäche das klinische Bild. Systemische Mitbeteiligungen zeigen sich als kognitive Störungen, Hypersomnie, subkapsuläre Katarakt (vor dem 50. Lebensjahr, „Christbaumschmuck-Katarakt"), am Herzen (Arrhythmien, Kardiomyopathie) und endokrine Störungen (Hodenatrophie, Menstruationsstörungen, Hyperinsulinismus). Die klinischen Unterschiede zum *Typ 2* (DM2; proximale myotone Myopathie = PROMM) liegen in fehlenden Muskelatrophien, gering ausgeprägter Myotonie, proximalen beinbetonten Paresen und Myalgien. Eine systemische Mitbeteiligung ist ebenfalls vorhanden. Eine mögliche Antisense-Therapie (⇨ Reduktion der „toxischen" DMPK-RNS) für DM1 befindet sich in der Entwicklung.

Periodische Lähmungen (PP)

Klinisches Merkmal der hypo- und hyperkaliämischen Formen wie auch der Paramyotonia congenita sind die in unregelmäßigen Zeitabständen auftretenden hypotonen Lähmungen, deren Dauer und Ausmaß wechseln. Eine Funktionsstörung des muskulären Natriumkanals liegt der hyperkaliämischen, eine Störung des Kalziumkanals der hypokaliämischen PP zugrunde. Zwischen den einzelnen Attacken besteht Beschwerdefreiheit.

Allgemein ist eine Zuordnung durch Familienanamnese, Serumkaliumspiegel und molekulargenetische Untersuchung möglich. Bei unklarer diagnostischer Situation im Intervall Provokation von Lähmungsattacken durch Glukose-Insulin-Belastung bei hypokaliämischer, Kaliumbelastung und Muskelarbeit (Fahrrad-Ergometer) bei hyperkaliämischer PP.

▶ **Therapie akuter Attacken.** *Hypokaliämische* Episoden ohne starke Lähmungen benötigen keine Behandlung oder ggf. leichte körperliche Betätigung. Bei generalisierter Paralyse orale Kaliumgabe. Die Mehrzahl der *hyperkaliämischen* Lähmungen ist bei leichter Ausprägung nicht behandlungsbedürftig (körperliche Bewegung oder Kohlenhydratgabe). Bei schwerer Symptomatik Inhalation von Salbutamol oder Kalziumglukonat i. v.

▶ **Prophylaxe.** Bei *hypokaliämischer* PP kochsalz- und kohlenhydratarme Ernährung. Meiden von stärkeren körperlichen Belastungen, aber körperliche Betätigung. Medikamentös Acetazolamid, Spironolacton oder kaliumsparendes Diuretikum oral. Bei *hyperkaliämischer* PP häufige kohlenhydratreiche Mahlzeiten. Ausgeprägte körperliche Belastungen und Kälte meiden. Medikamentöse Prävention mit Hydrochlorothiazid oder Acetazolamid oral.

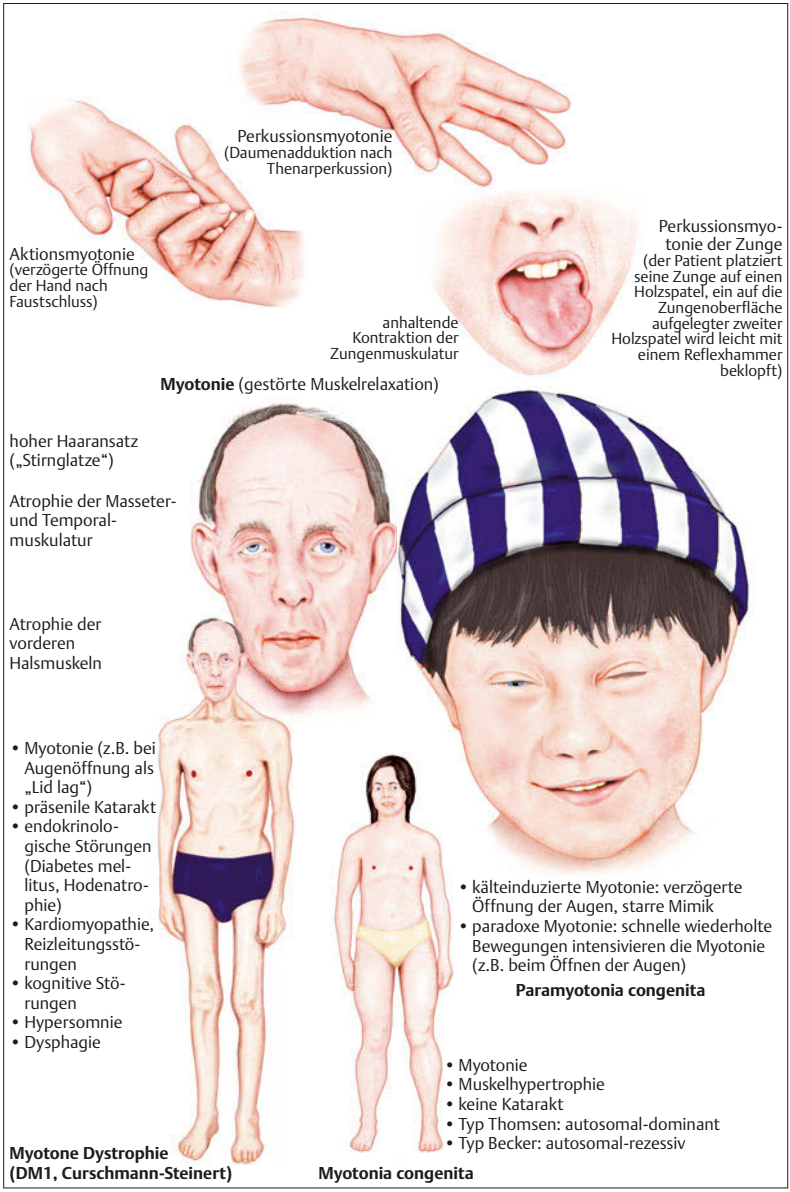


Abb. 4.76 Myotonien.

Kongenitale Myopathien

In der neurologischen Untersuchung kongenitaler Myopathien fällt meist eine symmetrische hypotone generelle Muskelschwäche auf („floppy infant", ▶ Abb. 4.65). Des Weiteren können Skelettanomalien (z. B. hoher Gaumen, Hüftluxation, Pes cavus, Thoraxdeformierungen), Kontrakturen, Hypo-/Areflexie sowie eine Beteiligung der Augen-, Gesichts- und Atemmuskulatur hinzukommen. Die motorische Entwicklung ist verzögert. Die Muskelsymptome können im Verlauf unverändert bleiben oder zunehmen. Kreatinkinase und EMG sind häufig normal oder zeigen nur leichte Veränderungen. Manche dieser Myopathien werden allerdings erst in den Kinder- oder frühen Jugendjahren erkennbar. Die unterschiedlichen Syndrome haben autosomal-dominante, -rezessive oder X-chromosomale Vererbungsmuster (s. ▶ Tab. 6.135). Die Klassifikation der kongenitalen Myopathien beruht auf dem Phänotyp und den charakteristischen histologischen Befunden, die sich z. B. als zentrale Muskelfaserveränderung („central cores"), stäbchenförmige Partikel („nemaline bodies", „rod bodies") oder zentralständige Kerne („centronuclear") präsentieren.

Metabolische Myopathien

Diese Muskelkrankheiten entstehen durch spezifische biochemische Veränderungen im Kohlenhydrat-, Lipid- oder Adenin-Nukleotid-Stoffwechsel (s. ▶ Tab. 6.136). Belastungsabhängige Beschwerden (Muskelschmerzen/-krämpfe/-schwäche, Myoglobinurie) treten in der Gruppe „dynamischer" metabolischer Myopathien auf (z. B. McArdle-Erkrankung, CPT-II-Mangel). Demgegenüber ist das Merkmal „statischer" metabolischer Myopathien eine kontinuierlich vorhandene bzw. progrediente muskuläre Schwäche (z. B. Pompe-Erkrankung, Carnitinmangelmyopathie).

▶ **Mitochondriopathien.** Gemeinsames biochemisches Merkmal mitochondrialer Syndrome (▶ Tab. 4.19 und s. ▶ Tab. 6.136) ist eine Störung der Atmungskette und/oder der β-Oxidation. Eine Funktion der Mitochondrien ist die Synthese von ATP durch oxidative Phosphorylierung. Substrate hierfür sind vor allem Pyruvat und Fettsäuren. Das System zur oxidativen Phosphorylierung ist die Atmungskette (Lokalisation an der inneren Mitochondrienmembran). Die β-Oxidation der Fettsäuren findet im Inneren der Mitochondrien (Matrix) statt. Die Atmungskettenenzyme werden von der mitochondrialen (mtDNS) und der Kern-DNS (nDNS) kodiert.

Die vielfältigen Symptome und Befunde betreffen Muskulatur (verminderte Ausdauer, Atrophie, Krämpfe, Myoglobinurie), ZNS (epileptische Anfälle, Kopfschmerzen, Verhaltensänderung), Auge (Ptosis, externe Ophthalmoplegie, tapetoretinale Degeneration), Innenohr (Hörminderung), Herz (Rhythmusstörungen, Insuffizienz), Darm (Diarrhoe, Erbrechen), Endokrinium (Diabetes mellitus, Hypothyreose) und vegetatives System (Impotenz, Schwitzen).

Die Diagnostik basiert vor allem auf klinisch-chemischen (Laktaterhöhung in Ruhe und anhaltend nach Belastung im Blut, teilweise im Liquor), muskelbioptischen („ragged red fibres", partieller Cytochrom-C-Oxidasemangel) und molekularbiologischen (mtDNS-Analyse im Muskel, Thrombozyten, Lymphozyten) Befunden. Eine kurative Behandlung ist nicht möglich. Die Therapie richtet sich nach den Symptomen: Implantation eines Herzschrittmachers bei Rhythmusstörungen, Operation der Ptosis, antiepileptische Medikation, Hörgerät, Therapie nächtlicher Atemstörungen, Diabetesbehandlung.

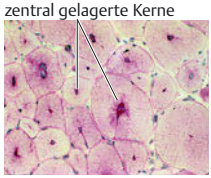
- muskuläre Hypotonie
- Paresen (insbesondere Gesicht, Kopfflexoren, proximale Extremitäten)
- Dysmorphie (z.B. hoher Gaumen, Mikrognathie, Kyphoskoliose)

Nemalin-/Rodkörper (abnorme Strukturen in der Z-Streifen-Region; Elektronenmikroskopie, Bizepsbiopsie)

Nemalinmyopathie (variable klinische und genetische Manifestation)

- mehrere Syndrome, Klassifikation nach dem Vererbungsmodus
- gemeinsames Merkmal sind die in der Muskelhistologie zentral bzw. exzentrisch gelagerten Muskelzellkerne

zentral gelagerte Kerne



Muskelfaserquerschnitt (M. quadriceps; PAS-Färbung)

Zentronukleäre (myotubuläre) Myopathie

Kongenitale Myopathien (Beispiele)

Kardiomyopathie, Reizleitungsstörungen, Diabetes mellitus, Erbrechen, Pseudoobstruktion

Optikusneuropathie, externe Ophthalmoplegie, Retinitis pigmentosa

Muskelschwäche, Myalgien (Myopathie, Neuropathie)

Hypakusis (Innenohrschwerhörigkeit)

nukleär kodierte Atmungsketten-Untereinheiten

ATP

defekte mitochondriale Untereinheiten

nDNS

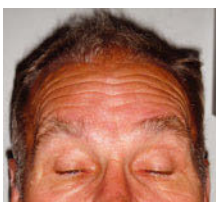
mtDNS

Atmungskettendefekt

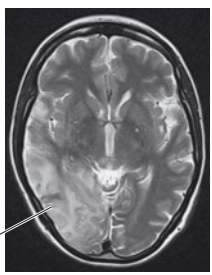
epileptische Anfälle, Myoklonus, Ataxie, Demenz, Migräne, Infarkt

gestörte Kommunikation zwischen nDNS and mtDNS (=>Deletion, Punktmutation der mtDNS)

Mitochondrien-Dysfunktion

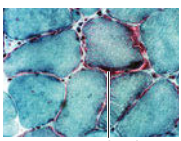


chronisch progrediente externe Ophthalmoplegie (CPEO)



hyperintense Läsion, die sich keinem Gefäßterritorium zuordnen lässt

MELAS (MRT T2w, axiale Ebene)



Ragged-red-Faser (subsarkolemmale Ansammlung von Mitochondrien; Gomori-Trichrom-Färbung)

Sarkolemm

subsarkolemmale Mitochondrienansammlung mit parakristallinen Einschlüssen (Elektronenmikroskopie)

Mitochondriopathien

Abb. 4.77 Kongenitale und mitochondriale Myopathien.

Myasthenia gravis (MG)

Die belastungsabhängige Schwäche der MG (s. ▶ Tab. 6.138) entsteht durch eine Störung der neuromuskulären Übertragung. Etwa 80 % aller Patienten mit einer MG haben Autoantikörper gegen nikotinischen Skelettmuskel-Acetylcholinrezeptor (AChR) und 5–10 % gegen den muskelspezifischen Rezeptor Tyrosinkinase (MuSK); bei doppelter Seronegativität lassen sich anti-LRP4-Antikörper nachweisen. An der Entstehung der autoimmunen Vorgänge hat der Thymus, wahrscheinlich infolge einer genetischen Störung in der Toleranzinduktion für AchR, wesentlichen Anteil. 10–15 % der Myasthenien sind mit einem Thymom assoziiert (paraneoplastisches Syndrom, in 50 % Nachweis von Titin-Antikörpern). Hereditäre (kongenitale oder familiäre) Myasthenien sind selten.

▶ **Symptome und Befunde.** Oft sind anfangs nur die Augenmuskeln (Ptosis, Diplopie) betroffen (*okuläre Myasthenie*). Allerdings bleibt die Symptomatik im Verlauf lediglich in etwa 15 % der Patienten auf die Augen begrenzt. Bei einer *generalisierten Myasthenie* entwickelt sich meist innerhalb von 2 Jahren eine fluktuierende asymmetrische Schwäche und Ermüdbarkeit der Skelettmuskulatur. Unter körperlicher Belastung nimmt die Muskelschwäche zu, unter Ruhe nimmt sie ab. Wird die oropharyngeale Muskulatur erfasst (Erstsymptom bei ca. 15 % der Patienten), stellen sich mimische Schwäche, Dysarthrie, Kau- und Schluckstörungen ein. Die Kopfkontrolle ist vermindert, Flüssigkeit kann aus der Nase laufen, das Schlucken von Nahrung und Speichel ist erschwert. Die Schwächung der Atemmuskulatur vermindert das Abhusten mit Verstärkung der Aspirationsgefahr. Durch die allgemeine Schwäche wird Aufstehen, Gehen und Stehen bis hin zur Hilflosigkeit beeinträchtigt. Bestimmte Medikamente (s. ▶ Tab. 6.137), Infektionen, starke emotionale Belastung, Elektrolytstörungen, hormonelle Veränderungen und grelles Licht (↑ Diplopie, Ptosis) wirken symptomverstärkend. Begleitende Erkrankungen (Hyperthyreose, Thyreoiditis, autoimmune Bindegewebskrankheiten) sind nicht ungewöhnlich. Lebensbedrohlich sind krisenhafte Symptome (myasthene oder cholinerge Krise, s. ▶ Tab. 6.138).

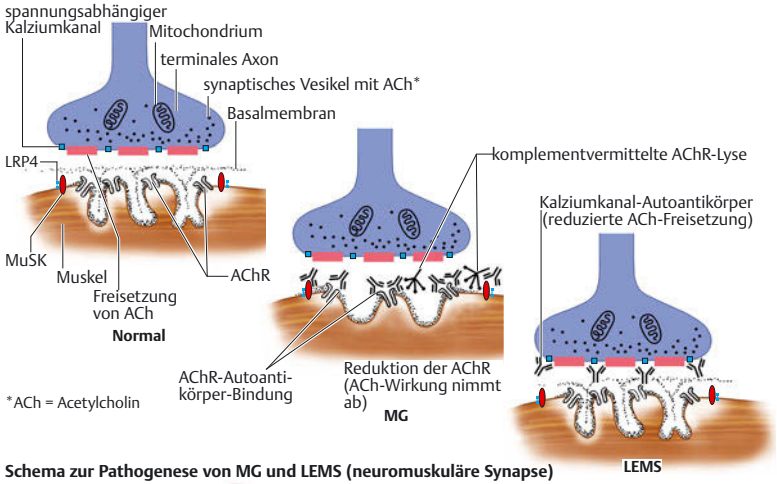
Eine MuSK-Antikörper-positive Myasthenie kann sich atypisch mit betonter Schwäche der fazio-pharyngealen, Atem- und Nackenmuskulatur präsentieren.

▶ **Diagnose.** Die Angaben des Patienten zur belastungsabhängigen muskulären Ermüdbarkeit bilden den Ausgangspunkt der weiteren Diagnostik. Durch unterschiedliche Maßnahmen lässt sich die muskuläre Schwäche beurteilen und durch weitere Untersuchungsmethoden eingrenzen (s. ▶ Tab. 6.139).

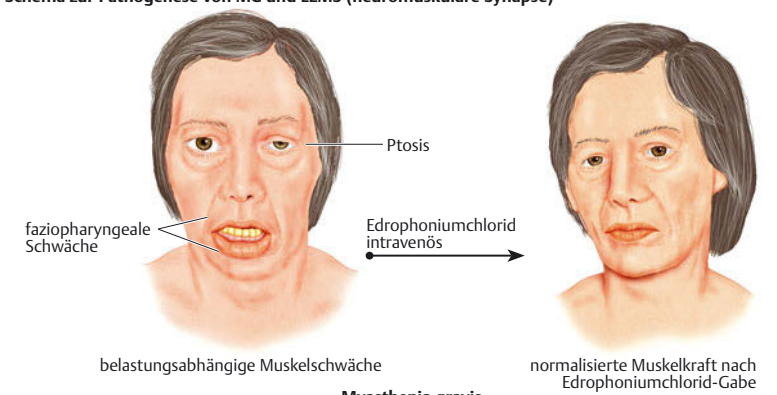
▶ **Therapieprinzipien.** Die okuläre MG wird symptomatisch mit Acetylcholinesterase- (AChE-) Hemmern (z. B. Pyridostigminbromid) behandelt. Eine Kombination mit Kortikosteroiden oder Azathioprin erfolgt bei unzureichender Wirkung. Generalisierte Myasthenien werden primär mit AChE-Hemmern therapiert. Bei guter Wirksamkeit wird in einer stabilen Phase die Thymektomie (perioperative Mortalität unter 1 %) empfohlen. Bei verminderter Wirkung der AChE-Hemmer oder schwerer MG werden initial zur Therapie Steroide, Azathioprin (oder andere Immunsuppressiva wie Mycophenolatmofetil, Ciclosporin, Cyclophosphamid) und/oder Plasmapherese bzw. Immunglobuline eingesetzt, dann wird über eine Thymektomie entschieden. Die Mehrzahl der Betroffenen führt, allerdings unter lebenslanger immunsuppressiver Therapie, ein normales Leben. Besondere Therapieanforderungen bestehen bei krisenhaften Entwicklungen, in der Schwangerschaft, Thymom (Operationsindikation), neonataler MG und kongenitaler MG.

Lambert-Eaton-myasthenes-Syndrom (LEMS)

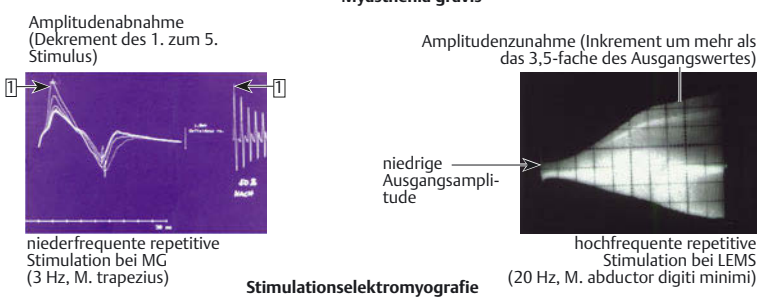
Beim LEMS werden Autoantikörper vor allem gegen spannungsgeregelte Kalziumkanäle der präsynaptischen Membran der neuromuskulären Synapse gebildet (⇨ verminderte Transmitterfreisetzung). Häufig ist eine Assoziation mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom, wobei das LEMS der Tumormanifestation vorausgehen kann (paraneoplastisches Syndrom). Kennzeichen des LEMS sind die proximale, durch kräftige Innervation sich kurzfristig bessernde (Bein-)Schwäche mit folgender Erschöpfung, vegetative Störungen (Mundtrockenheit) sowie die schlecht auslösbaren Reflexe. Im EMG besteht ein erniedrigtes Muskelaktionspotential, bei (höherfrequenter) Serienstimulation zeigt sich ein Anstieg der Potentialamplituden (Inkrement). Die Therapie kann symptomatisch mit 3,4-Diaminopyridin (erhöht die Transmitterfreisetzung) und AChE-Hemmern erfolgen. Plasmapherese, Immunglobuline i. v., immunsuppressive bzw. chemotherapeutische (Tumortherapie) Behandlungen können die Symptome verringern.



Schema zur Pathogenese von MG und LEMS (neuromuskuläre Synapse)



Myasthenia gravis



Stimulationselektromyografie

Abb. 4.78 Myasthene Syndrome.

Entzündliche Myopathien (Myositiden)

Es handelt sich um eine heterogene Gruppe entzündlicher Myopathien, für die sich 3 Syndrome charakterisieren lassen: Poly- (PM), Dermato- (DM) und Einschlusskörpermyositis (IBM).

Die Ursache dieser Myositiden ist unbekannt. Die histologischen Veränderungen sind von Entzündung, Fibrose und Muskelfaserverlust geprägt. Bei der *PM* und *IBM* dringen zytotoxische $CD8^+$-T-Lymphozyten und Makrophagen in Muskelfasern ein, die pathogene MHC-I-Molekülen (Nachweis von $CD8^+$-/MHC-I-Komplexen) exprimieren. Die zellulären Infiltrate bewirken wahrscheinlich die Zerstörung der Muskelfasern. Bei der IBM ist eine Ablagerung von Amyloid ein möglicher Hinweis auf degenerative Vorgänge.

Die Bildung und muskelkapilläre Ablagerung des membranattackierenden C5b-9-Komplementkomplexes („membranolytic attack complex" = MAC) leitet die endotheliale Gefäßschädigung bei der *DM* ein. Daraus resultiert im Endeffekt eine Ischämie von Muskelfaszikeln mit Muskelzelluntergang (⇨ perifaszikuläre Atrophie). Sekundär wandern Entzündungszellen (B-Zellen, $CD4^+$-T-Zellen, Makrophagen) ein.

► **Polymyositis.** Anfangs besteht eine langsam zunehmende proximale Schwäche der unteren, im Verlauf dann auch der oberen Extremitäten (M. deltoideus, Nackenbeugemuskulatur) auf. Eine Dysphagie ist möglich. Muskelatrophien folgen den Paresen erst nach einiger Zeit. Meist sind Erwachsene betroffen. Wegen der wenig spektakulären und unspezifischen Symptome sind in der Regel umfangreiche differenzialdiagnostische Abgrenzungen nötig; u. a. gegenüber IBM, metabolischen Myopathien, neurogenen Muskelparesen, Kollagenosen, toxische Myopathien (s. ▶ Tab. 6.140), viralen/bakteriellen Myositiden, *nekrotisierender autoimmuner Myositis* (⇨ NAM = „necrotizing autoimmune myopathy", assoziiert mit Statinen, malignen Erkrankungen, Virusinfektionen).

► **Einschlusskörpermyositis.** Eine (sporadische, nicht hereditäre) IBM manifestiert sich meist im höheren Erwachsenenalter (> 50 Jahre). Distale, teils asymmetrische beinbetonte Paresen und Atrophien (Fußextensoren, Knieinstabilität) sowie ein früher Verlust des Quadrizepsreflexes sind kennzeichnend. Schwäche und Atrophie der Handmuskulatur sind ebenfalls möglich. Oft ist eine Dysphagie vorhanden. Die Differenzialdiagnose umfasst PM, Läsionen des zweiten Motoneurons (s. ▶ Tab. 6.123), distale Myopathie (▶ Tab. 6.132) und periphere Neuropathien. Darüber hinaus gibt es hereditäre Formen der Einschlusskörpermyopathie (meist rezessiver, selten dominanter Vererbungsmodus).

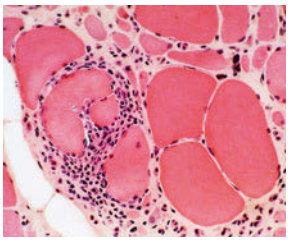
► **Dermatomyositis.** Gegenüber der PM ist der Verlauf der DM rascher. Sie tritt bei Kindern oder Erwachsenen auf. Von der PM hebt sie sich vor allem durch charakteristische Hautveränderungen ab. Ein blaurot bis lilafarbenes (heliotropes) Erythem zeigt sich an sonnenexponierten Körperregionen (Augenlider, Wangen, vordere Hals- und Brustregion, Streckseiten der Extremitäten, Fingerknöchel). Am Nagelwall entstehen kleine Blutungen und Teleangiektasien. Subkutane Kalkablagerungen können bei Kindern auftreten. Neoplasien (Ovarial-/Mamma-/Kolonkarzinom, Non-Hodgkin-Lymphom, Melanom) sind bei der DM in ca. 15 % der Fälle vorhanden. Die DM kann mit einer Sklerodermie oder einer Mischkollagenose („mixed connective tissue disease") assoziiert sein („Overlap"-Syndrom). Eine von der DM zu unterscheidende Fasziitis mit Eosinophilie („Shulman's syndrome") äußert sich mit Schwerpunkt in den distalen Extremitäten als schmerzhafte Hautindurationen, subkutane Schwellungen und Muskelschwäche.

► **Diagnose.** Die Diagnose wird durch erhöhte sarkoplasmatische Enzyme (besonders Kreatinkinase), EMG-Veränderungen und den Befund der Muskelbiopsie unterstützt. Bildgebende Verfahren (Sonografie, CT, MRT) helfen in der Auswahl des Muskels zur Biopsie. Der Nachweis von Antikörpern kann bei gemeinsamem Auftreten mit Kollagenosen eine Bedeutung haben (▶ Tab. 4.3).

► **Therapieprinzipien.** Die Behandlung der PM und DM ist immunsuppressiv (Kortikosteroide, Azathioprin, hochdosierte Immunglobuline i. v.). Nach Stabilisierung der Erkrankung ist eine Physiotherapie zur Förderung der Rückbildung eingetretener Schäden angebracht. Eine IBM kann durch niedrig dosierte Glukokortikoide oder Immunglobuline manchmal günstig beeinflusst werden.

Schwäche der Nackenmuskulatur

proximale Muskelschwäche und -atrophien

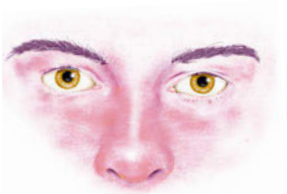


mononukleäre inflammatorische Infiltrate umgeben und infiltrieren nicht-nekrotische Muskelfasern (Muskelbiopsie, HE-Färbung)

Polymyositis

distal betonte Schwäche, vor allem der Handgelenks- und Fingerflexoren

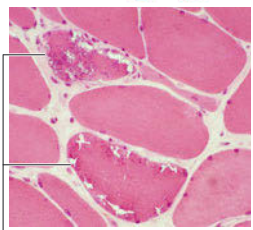
distal betonte Schwäche, insbesondere der Fußheber



heliotropes Erythem, Schwellung der Augenlidregion

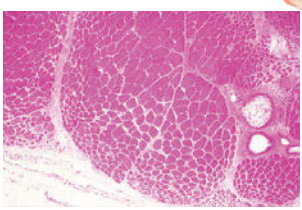
erythematosquamöse Papeln über den Streckseiten Fingergelenken (Gottron-Zeichen)

kleine Einblutungen am Nagelwall, Teleangiektasien (Keinig-Zeichen)



Muskelfaser mit basophilen Vakuolen („rimmed vacuoles"), lymphozytäres Infitrat (Muskelbiopsie, HE-Färbung)

Einschlusskörpermyositis



perifaszikuläre Atrophie (Muskelbiopsie, HE-Färbung)

Dermatomyositis

Abb. 4.79 Inflammatorische Myopathien.

► **Muskelschmerz (Myalgie).** Myalgien werden durch eine Stimulation von Nozizeptoren (S. 106) des Endo- und Perimysiums sowie der Faszien ausgelöst. Die Muskelfaser selbst enthält keine Schmerzfasern. Der Schmerz wird als ziehend, tief sitzend, krampfartig und bohrend, lokal oder generalisiert empfunden. Er kann in Ruhe oder bei bzw. nach Muskelbelastung auftreten. Darüber hinaus können Schmerzen als muskulär wahrgenommen werden, auch wenn das Muskelgewebe selbst nicht betroffen ist. Beispiele sind projizierte Schmerzen (S. 160) von Knochen, Gelenken, Gefäßen, Nervenwurzeln, peripheren Nerven oder vom ZNS. Veränderungen des Muskeltonus verursachen ebenfalls Schmerzen (Muskelkrampf, Spastik, Rigor, Kontraktur).

Mechanische Einwirkungen wie Druck oder Zug lösen akut einsetzende Schmerzen aus, die nicht sehr viel länger anhalten, als der den Schmerz auslösende Reiz einwirkt. Gewebsläsionen und entzündliche Vorgänge erzeugen dagegen allmählich zunehmende und länger andauernde Schmerzen. Vorzugsweise unter Muskelarbeit entstehen Myalgien infolge ischämischer und/oder metabolischer Ursachen. Eine Sensibilisierung von Nozizeptoren durch Schmerz auslösende Substanzen wie Bradykinin, Histamin und Prostaglandine erklärt die Schmerzhaftigkeit von normalerweise als nicht schmerzhaft empfundenen Reizen (Allodynie). „Muskelkater" entsteht durch eine Überbelastungen (gleichzeitige Dehnung und Kontraktion) von Muskelanteilen (Beginn nach 8–24 Stunden, Dauer etwa 5–7 Tage); dadurch kommt es zu Muskelfaserläsionen, die zu einer sterilen, den Schmerz auslösenden Entzündungsreaktion führen.

Tab. 4.34 Mögliche Ursachen von Muskelschmerzen.

lokaler Muskelschmerz	
Hämatom	Trauma, Gerinnungsstörung
Myositis	*Infektion*: Streptokokken[1], S. aureus[1], Pseudomonas aeruginosa[1], Clostridien[1] (Gasgangrän), Vibrio vulnificus[1], Trichinose, Influenza, epidemische Pleurodynie („devil's grip", Enteroviren) *nichtinfektiös*: eosinophile Fasziitis, Sarkoidose, Myositis ossificans
Ischämie	Arteriosklerose, Embolie, Kompartment-Syndrom, Thrombose
toxisch-metabolisch	akute Alkoholmyopathie, metabolische Myopathie (S. 388)
Überaktivität motorischer Einheiten	Stiff-Person-Syndrom, Neuromyotonie, Tetanus, Strychninvergiftung, amyotrophe Lateralsklerose, Tetanie
belastungsinduziert	metabolische Myopathie, mitochondriale Myopathie, Arteriosklerose (Claudicatio intermittens), „Muskelkater"
Parkinson-Syndrom	Rigor
Muskelkrampf	Polyneuropathie, metabolische Störung (Elektrolyte, Urämie, Schilddrüsenfunktionsstörung)
generalisierter Muskelschmerz	
Myositis	Poly-/Dermatomyositis (S. 392)
toxisch-metabolisch	Hypothyreose, Medikamente (s. ► Tab. 6.140), mitochondriale Myopathie (S. 388)
verschiedene Ursachen	Polymyalgia rheumatica, Amyloidose, Osteomalazie, Guillain-Barré-Syndrom, Porphyrie, Hypothyreose, Spastik, Kortikosteroidentzug, Fibromyalgie, myofasziale Schmerzen, PROMM (DM2 (S. 386))
Ruheschmerz	
	Restless-Legs-Syndrom, „Painful-legs-and-moving-toes"-Syndrom, radikuläre/periphere Nervenläsion, Myositis, Fibromyalgie, Polymyalgia rheumatica

[1] Ursache einer hyperakuten Fasziitis und/oder Myositis.

► **Rhabdomyolyse.** Eine lokale oder generalisierte Muskelgewebeschädigung (Rhabdomyolyse) kann eine Myoglobinurie bei stark erhöhten Serum-Kreatinkinasewerten verursachen. Meist, mit akutem Beginn, stellen sich proximale oder diffuse Paresen ein. Diese können Myalgien, Muskelschwellung, fieberhafte Allgemeinveränderungen (Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen), Herzrhythmusstörungen, Nierenfunktions- und Elektrolytstörungen, disseminierte intravaskuläre Gerinnung und ein Kompartmentsyndrom begleiten. Eine Urinverfärbung ist sofort oder Stunden nach dem auslösenden Ereignis möglich. Auslösende Ursachen sind bestimmte Myopathien (nekrotisierende autoimmune Myopathie = NAM

(S. 392)); metabolische oder mitochondriale Myopathien), Muskelüberlastungen und -traumen (lange Märsche, Hitzschlag, Delirium tremens, Status epilepticus, Kompartment-Syndrom), muskeltoxische Substanzen (Medikamente, Schlangen-/Pilzgifte), Hypokaliämie (Laxanzien, Diuretika, Lithium, Alkohol, übermäßiger Lakritzkonsum) und Infektionskrankheiten (Sepsis, Influenza; Coxsackie, Echoviren).

► **Maligne Hyperthermie (MH).** Die MH ist eine lebensbedrohliche Störung der Skelettmuskelfunktion. Es kommt zu Fieber, Muskelrigidität, Hyperhidrose, Tachykardie, Zyanose, Laktatazidose, Hyperkaliämie, massivem Kreatinkinaseanstieg und Myoglobinurie. Auslöser können Inhalationsanästhetika wie Halothan oder das Muskelrelaxans Succinylcholin sein. Die Anfälligkeit (Suszeptibilität) für eine MH wird autosomal-dominant vererbt (s. ► Tab. 6.134). Die Kreatinkinasewerte können unabhängig von der krisenhaften Symptomatik – auch in Ruhephasen – erhöht sein. Eine Gefährdung kann mit dem Invitro-Kontrakturtest in Spezialabors festgestellt werden. Das Risiko einer MH besteht z. B. für die Central-/Multi-Core-Krankheit und das King-Denborough-Syndrom (Kleinwuchs, Skelettanomalien, Ptosis, hoher Gaumen), Myotonia congenita, periodische Paralyse, myotone Dystrophie und Duchenne-/Becker-Muskeldystrophie.

Ein malignes Neuroleptikasyndrom kann sich klinisch wie eine MH präsentieren, unterscheidet sich aber von einer MH durch den meist subakuten Beginn (Tage bis Wochen), fehlende Heredität und Auslösung durch Psychopharmaka (Haloperidol, Phenothiazine, Lithium). Es kann nach abruptem Absetzen von Dopaminergika bei Parkinson-Kranken auftreten.

► **Toxische und medikamentös induzierte Myopathien.** Durch Substanzen in therapeutischen Dosierungen können subakute bis akute Myopathien verursacht werden, ohne dass eine eigenständige Muskelkrankheit vorhanden ist. Führende Symptome sind Paresen, Ermüdbarkeit, Myalgien, erhöhter Kreatinkinase und Myoglobinurie. Bei rechtzeitiger Beendigung der Noxe (s. ► Tab. 6.140) sind die Muskelfaserläsionen meist rückbildungsfähig.

► **Myopathie bei Endokrinopathien.** Myopathien können bei einer Funktionsstörung von Hormondrüsen oder fehlerhaften Hormonwirkung entstehen. Schilddrüsenfunktionsstörungen (Hyper- oder Hypothyreose), Hyperparathyreoidismus, Cushing-Syndrom, Steroidmyopathie und Akromegalie sind von einer proximalen Muskelschwäche begleitet. Eine allgemeine Schwäche ist bei der Nebennierenrindeninsuffizienz und beim primären Hyperaldosteronismus zu finden. Mit frühzeitiger Korrektur der endokrinen Störung (bzw. nach Absetzen der Kortikosteroide) bildet sich die Muskelschwäche in der Regel zurück.

► **Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP), -Myopathie (CIM).** Schwerwiegende Allgemeinkrankheiten (Sepsis, Multiorganversagen) können zu neurologischen Komplikationen führen, sowohl in Form einer Enzephalopathie (S. 346) wie auch als eine CIP oder CIM. CIP ist eine akute, reversible und axonal betonte Polyneuropathie. Bei symmetrisch distalen Paresen führt sie vor allem auch zur Beteiligung der Atemmuskulatur. Eine CIM manifestiert sich durch generalisierte Paresen. Die Prognose der CIM ist günstiger als die der CIP.

► **Paraneoplastische neuromuskuläre Syndrome.** Wie das ZNS (s. ► Tab. 6.112) können das periphere Nervensystem und die Skelettmuskulatur indirekt bei malignen Krankheiten mitbetroffen sein (s. ► Tab. 6.141). Dabei ist eine Manifestation der verschiedenen Syndrome Monate bis Jahre vor Entdeckung des Malignoms zu beachten.

► **Sarkopenie.** Hiermit wird eine im zunehmenden Lebensalter ungewollte Abnahme der Skelettmuskulatur und Muskelkraft bezeichnet. Sie ist mit verantwortlich für die im höheren Alter auftretende Gebrechlichkeit und Häufung von Stürzen. Multiple Ursachen wirken an ihrer Entstehung mit (u. a. abnehmende Aktivität, Ernährungsgewohnheiten, zelluläre Alterungsprozesse). Therapeutische Gegenmaßnahmen beruhen im Wesentlichen auf regelmäßiger körperlicher Aktivität und adäquater Ernährung.

► **Hyper-CKämie.** Eine Erhöhung der Kreatinkinase (CK) lässt sich als eine Erhöhung der Isoenzyme CK-MM (Skelettmuskulatur), CK-MB (Herzmuskel) und CK-BB (Gehirn) differenzieren. Bei ca. 4 % asymptomatischer Patienten liegt eine Makro-CK vom Typ 1 (ohne Krankheitswert bzw. bei Autoimmunkrankheiten) oder Typ 2 (maligne Erkrankungen, Leberzirrhose) vor. Ist die CK mehr als das 3-fache des Normwertes erhöht und sind Symptome einer Myopathie vorhanden, ist eine weitere Diagnostik zur Frage einer neuromuskulären Ursache angebracht (s. ► Tab. 6.66).

Beispiele zu den unterschiedlichen Syndromen s. ▶ Tab. 6.142.

▶ **Zerebralparese (zerebrale Bewegungsstörung, CP).** Die CP ist eine manifeste, aber nicht unveränderliche Bewegungs- und Haltungsstörung infolge prä-, peri- oder postnataler zerebraler, aber nicht weiter progredienter Läsionen. Meist sind mehrere Faktoren an der Entstehung der zugrunde liegenden Hirnschädigung beteiligt. Beispielsweise sind dies *pränatal* chromosomale Störungen, Infektionen, Hypoxie, Blutgruppenunverträglichkeit, *perinatal* Hypoxie, Hirnblutung, Verletzung beim Geburtsvorgang, Medikamentennebenwirkungen, Kernikterus und *postnatal* Meningoenzephalitis, Hirninfarkt, Tumoren, metabolische Veränderungen sowie Traumen. Ein Apgar-Score < 4 länger als 1 Minute ist mit einem erhöhten Risiko für eine CP assoziiert.

Nach der Geburt und in der weiteren Entwicklung fallen fehlende Spontanbewegungen, verzögerte statomotorische Fortschritte und abnorme Bewegungsmuster auf. Wesentliche Befunde sind zentrale Paresen (Hemi-, Tetra-, Paraparese) mit Spastik, Ataxie und Dystonie. Begleitend können mentale Retardierung, epileptische Anfälle, Verhaltensänderungen (Unruhe, Impulsivität, Konzentrationsschwäche, verminderte Affektsteuerung), Sehstörung, Schwerhörigkeit, Sprech- und Sprachstörung hinzutreten. Die motorischen Beeinträchtigungen bewirken Skelett- und Gelenkdeformitäten (Spitzfuß, Kontraktur, Skoliose, Hüftgelenkdislokation).

Die Therapie besteht in frühzeitiger Krankengymnastik, Ergotherapie, Logopädie, Perzeptionstraining. Botulinumtoxin zur Minderung spastischer Fehlhaltungen (dynamischer Spitzfuß, Beinadduktoren, Armbeugespastik). Orthopädische Versorgung. Seh-/Hörhilfen. Entwicklungsförderung.

▶ **Hydrozephalus.** Ätiologisch sind vor allem Anomalien (wie Aquäduktstenose, Dandy-Walker-/ Chiari-Malformation), Infektion (Toxoplasmose, Ventrikulitis), Blutung oder Tumor (Kolloidzyste 3. Ventrikel, Mittellinientumor) von Bedeutung.

Sind die Schädelnähte noch nicht fest verbunden, hat ein kongenitaler Verschlusshydrozephalus durch die Erhöhung des intrakraniellen Drucks eine Makrozephalie mit abnormer Kopfform (Stirnvorwölbung) zur Folge. Die dünne Kopfhaut zeigt eine vermehrte Venenzeichnung, die große Fontanelle ist gespannt und es besteht eine vertikale Blickparese (Unterlid bedeckt die geöffneten Augen bis zur Pupille, das Oberlid lässt einen Skleraanteil frei (⇨ „Phänomen der untergehenden Sonne"). Bei geschlossenen Schädelnähten sind Hirndruckzeichen führend. Darüber gibt die regelmäßige Messung des Kopfumfangs eher Auskunft als Hirndruckzeichen (S. 204). Letztere sind im Säuglingsalter in der Regel gering ausgeprägt und können sich hinter Symptomen wie Reizbarkeit, Gedeihstörung, schrillem Schreien und psychomotorischem Entwicklungsdefizit verbergen.

Der akute Hydrozephalus bedarf in der Regel einer neurochirurgischen Behandlung.

▶ **Porenzephalie.** Zu den häufigeren Ursachen eines lokalen Hirnsubstanzverlustes (poros = Öffnung) zählen Hirninfarkt, Blutung, Trauma und Infektion. Meist besteht eine Verbindung zum Liquorraum (echte Porenzephalie). Selten verursacht eine porenzephale Zyste Hirndruckzeichen. Bei großen zystischen Formationen wird das Gehirn zerstört und es entsteht eine Hydranenzephalie. Eine Porenzephalie kann symptomlos sein oder aber zu Lokalsymptomen führen (Parese, epileptischer Anfall).

▶ **Arachnoidalzyste.** Sie entwickelt sich infolge einer unzureichenden Entwicklung der Leptomeninx (S. 18). Daher liegen die (überwiegend supratentoriellen) Zysten entweder innerhalb von Arachnoideaverdopplungen oder zwischen Arachnoidea und Pia mater. Teilweise besteht eine Verbindung zum Subarachnoidalraum. Die Ausdehnung der Zysten kann erheblich sein, ohne dass dies zu klinischen Symptomen führt. Selten führt eine Arachnoidalzyste zu Liquorzirkulationsstörungen (Mittellinie, infratentoriell) oder (progredienten) Raumforderungszeichen (Einblutung, Ventilmechanismus, Ruptur). Nur dann ist eine Therapie (Shuntsystem, Fenestration, Exzision) notwendig.

▶ **Balkenmangel (Agenesie des Corpus callosum).** Eine Balkenhypoplasie oder -agenesie kann isoliert auftreten oder zusammen mit anderen Anomalien (Chiari-Malformation, Heterotopie, Chromosomendefekt, *Aicardi-Syndrom* ⇨ BNS-Anfälle, Mikroophthalmie, Chorioretinopathie, kostovertebrale Fehlbildungen). Der isolierte Balkenmangel ist bisweilen als inzidenteller Befund im CT oder MRT zu finden, ohne dass klinische Symptome manifest sind. Zystische Fehlbildungen des Septum pellucidum (Cavum septi pellucidi, Cavum vergae) können selten eine Blockade des Liquorraums mit Hirndruckzeichen verursachen.

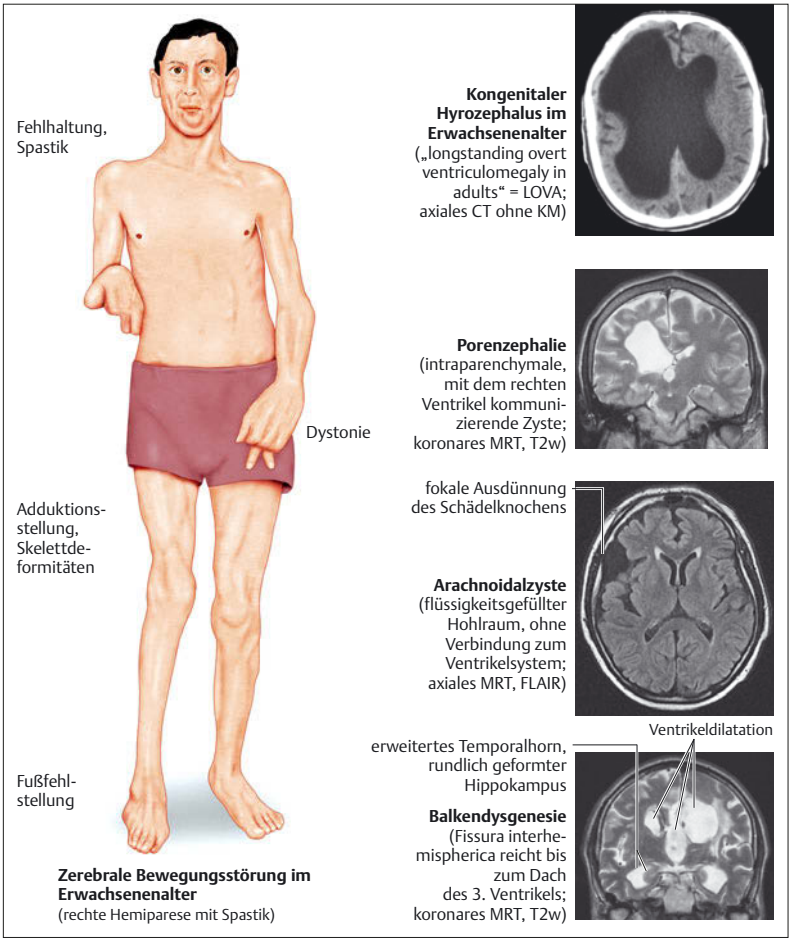


Abb. 4.80 Zerebrale Bewegungsstörung, Hydrozephalus, zerebrale Fehlbildungen.

Tab. 4.35 Kraniozervikale Übergangsanomalien.

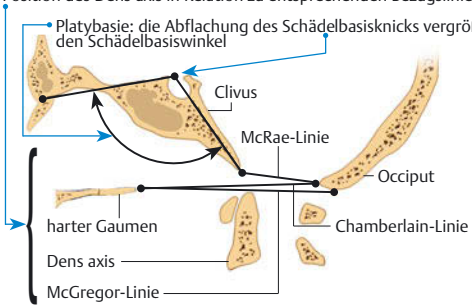
Syndrom	Symptome und Befunde	Ursachen	Diagnostik/Maßnahme
Platybasie[1]	meist asymptomatisch	Abflachung der Schädelbasis	CT oder MRT/keine
Atlasassimilation	meist asymptomatisch, medulläre Symptome möglich[2]	Verschmelzung 1. Halswirbel mit Okziput	Röntgen-Nativ, CT, MRT/ operative Dekompression bei Symptomen[2]
basiläre Impression (Invagination)	okzipitale, zervikale Schmerzen, verminderte Kopfbeweglichkeit; nach Jahren Gangstörung, Blasenentleerungsstörung, Dysarthrie, Dysphagie, Vertigo, Nausea	verminderte Ausbildung des Os occipitale mit folgendem „Hochstand" der HWS[3]	Röntgen-Nativ, CT, MRT/ meist symptomatisch, bei medullären Symptomen operativ
Klippel-Feil-Syndrom[4]	kurzer Hals, Kopffehlhaltung, Schulterhochstand, Kopfschmerzen, radikuläre Armsymptome; spinale Kompression möglich	Verschmelzung 2 oder mehr Halswirbelkörpern (Blockwirbel)	wie vorstehend; kardiale Untersuchung, Ultraschall der Nieren/symptomatisch

[1] Kann mit basilärer Impression assoziiert sein. [2] Mit weiteren Syndromen assoziiert. [3] Kongenital (Down-Syndrom, Klippel-Feil-Syndrom, Chiari-Malformation), erworben (Morbus Paget, Osteomalazie, posttraumatisch). [4] Weitere Fehlbildungen können hinzukommen, z. B. Syringomyelie, Spina bifida, Gaumenspalte, Syndaktylie.

Tab. 4.36 Dysrhaphische Anomalien (Neuralrohrdefekte).

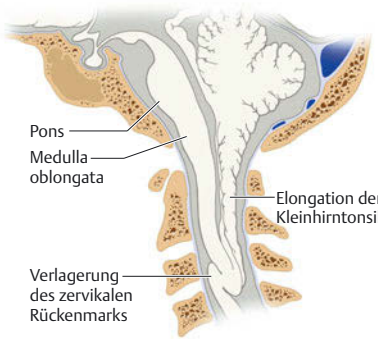
Syndrom	Symptome und Befunde	Ursachen	Diagnostik/Maßnahme
Anenzephalie	keine Schädelkalotte, Großhirnaplasie, Gesichtsschädel normal entwickelt	Verschlussdefekt des vorderen Neuralrohranteils	pränatale Ultraschalluntersuchung/Schwangerschaft beendigen
Meningozele, (Meningo-) Enzephalozele[1]	Liquorrhoe oder rezidivierende Meningitis (frontobasale Enzephalozele); Ataxie, mentale Retardierung und Amaurose (posteriore Enzephalozele)	Hemmungsfehlbildung (unvollständiger Neuralrohrschluss)	pränatale Ultraschalluntersuchung/Folsäure- und Vitamin-B_{12}-Gabe in der Schwangerschaft; ggf. operative Therapie
Dandy-Walker-Malformation	Hydrozephalus, Hypo-/Agenesie Vermis cerebelli; zystische Erweiterung des 4. Ventrikels und der hinteren Schädelgrube, variable Gesichtsdysmorphie	embryonale Entwicklungsstörung	CT, MRT/ggf. Shuntanlage
Chiari-Malformation	kaudale Hirnnervenstörungen (Schluck-, Atemstörung); Kopf-/Nacken-/Schulterschmerzen; Kopffehlhaltung, Vertigo, Downbeat-Nystagmus, Hydrozephalus (bei Typ II)	Entwicklungsstörung der frühen Embryonalzeit (5.–6. Woche)	CT, MRT/neurochirurgische Therapie bei symptomatischen Patienten; subokzipitale Dekompression; bei Hydrozephalus Shuntanlage; frühe Operation einer Myelomeningozele
Spina bifida	*Spina bifida occulta*: Dermalsinus, lumbale Hypertrichose, lumbosakrale Fistel, Beinschmerzen, Gangstörungen, Fußdeformitäten, Blasenstörung (Enuresis nocturna im Jugendalter) *Übrige Formen*: bei Geburt sensomotorische Querschnittlähmung, Blasen-Mastdarm-Störung, Fußdeformitäten, Hydrozephalus möglich	Hemmungsfehlbildung (unvollständiger Neuralrohrschluss)	pränatale Ultraschalluntersuchung; postnatal Röntgen-Nativ, CT bzw. MRT/Folsäuregabe in der Schwangerschaft, operative Therapie; Krankengymnastik, orthopädische Therapie
„Tethered-cord"-Syndrom	Tiefstand des Conus medullaris, verdicktes Filum terminale oder intradurales Lipom	Traktionsläsion von Myelon, Kauda	MRT/ Operation bei Lipom, meist bei Myelomeningozele

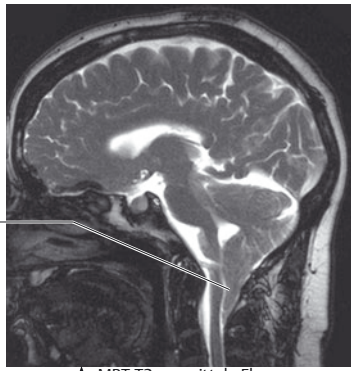
[1] Meningozele = nur Meningen; Meningoenzephalozele = Meningen + Hirnanteile.



Bezugslinien zur Beurteilung von basilärer Impression und Platybasie

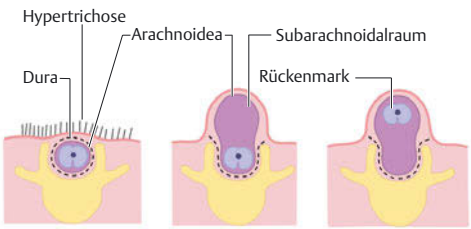
Klippel-Feil-Syndrom





Chiari-Malformation

MRT T2w, sagittale Ebene



Spina bifida

„Tethered-cord"-Syndrom

Abb. 4.81 Kraniozervikale und dysrhaphische Anomalien.

Phakomatosen

Phakomatosen sind eine Gruppe von kongenitalen Krankheiten, deren gemeinsames Merkmal Anomalien des Zentralnervensystems und der Haut (neurokutane Syndrome) sind. Für die Neurofibromatose, tuberöse Sklerose und Von-Hippel-Lindau-Syndrom sind neben autosomal-dominantem Erbgang, hoher Penetranz, variabler Phänotypexpressivität das Auftreten von benignen (Hamartom) und seltener malignen (Hamartoblastom) Fehlbildungstumoren kennzeichnend.

► **Neurofibromatose (NF).** Eine Mutation des Neurofibromatose Typ 1 Gens (NF1, 17q11.2, autosomal-dominant: Morbus Recklinghausen) versursacht einen Mangel an Neurofibromin (Regulierung des Zellwachstums), beim Typ 2 Gen (NF2, 22q12.2, autosomal-dominant) an Neurofibromin 2 (Merlin; Kontrolle verschiedener Zellfunktionen).

Führende Hinweise der NF1 sind *Hautveränderungen* (frühzeitig Café-au-lait-Flecke, sommersprossenartige axillare und inguinale Befunde, im Verlauf zunehmend Neurofibrome/plexiforme Neurofibrome), *Augensymptome* (Irishamartome = Lisch-Knoten, Optikusgliom) und *Knochenläsionen* (Zysten, pathologische Frakturen, Schädelknochendefekte, Skoliose). Syringomyelie, Hydrozephalus, epileptische Anfälle, Pubertas praecox oder Phäochromozytom können hinzukommen.

Kennzeichnend für NF2 sind bilaterale *Akustikusneurinome* (progredienter Hörverlust). Kutane Befunde sind eher selten, unterschiedliche ZNS-Tumoren (Neurofibrom, Meningeom, Schwannom, Gliom) dagegen häufiger. Bei Jugendlichen ist eine subkapsuläre Katarakt typisch.

Operation symptomatischer Tumoren; Therapie maligner Tumoren oder von Optikusgliomen schließen neben Operation eine Strahlen- und Chemotherapie mit ein.

► **Tuberöse Sklerose (TSC, Morbus Bourneville-Pringle).** Die 2 bekannten Genloci (TSC 1: 9q34.13/Protein Hamartin; TSC 2: 16p13.3/Protein Tuberin) führen zu keinen klinisch unterscheidbaren autosomal-dominant vererbten Syndromen.

Wesentliche Symptome sind *epileptische Anfälle* (infantile Spasmen und Hypsarrhythmie = West-Syndrom; später fokale und generalisierte Anfälle), Hautveränderungen (frühzeitig ⇨ hypomelanotische lineare Flecken, mit ultraviolettem Licht gut sichtbar; später ⇨ Adenoma sebaceum, subunguale Angiofibrome, lederartige Hautverdickung der Lendenregion), *Augenveränderungen* (Retinahamartom) und *Tumoren* (Herzrhabdomyom, Nierenangiomyolipom, Zysten). Eine mentale Retardierung zusammen mit Verhaltensänderungen (vokale und motorische Stereotypien, psychomotorische Unruhe) wird im Verlauf deutlicher. Im CT bzw. MRT sind periventrikuläre Kalkanteile/kortikale Läsionen und Tumoren nachweisbar.

Symptomatische Therapie, Antiepileptikum.

► **Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL).** Mutation des VHL-Gens (Tumorsuppressor-Gen, 3p25.3, autosomal-dominant).

Zerebellare (zystische) und *spinale* Hämangioblastome verursachen Kopfschmerzen, Schwindel, Ataxie, Hydrozephalus (bei Kompression des 4. Ventrikels) und Paresen. Weitere Symptome treten an den Augen (Angiomatosis retinae ⇨ Netzhautablösung), *Nieren* (Zysten, Karzinom), *Nebennieren* (Phäochromozytom), *Pankreas* (multiple Zysten) und *Nebenhoden* (Zystadenome) auf.

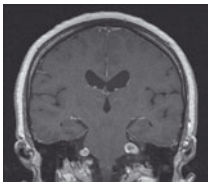
Die Behandlung ist auf möglichst frühzeitige operative Entfernung der Tumoren bzw. Beseitigung vaskulärer Komplikationen ausgerichtet (⇨ organbezogene Verlaufsuntersuchungen).

► **Sturge-Weber-Syndrom (enzephalotrigeminale Angiomatose).** Bei Geburt ist ein uni- oder bilateraler Naevus flammeus (Portwein-Naevus) im Kopfbereich zu sehen. Er kann lokalisiert (Augenoberlid ⇨ regelmäßig mit Hirngefäßbeteiligung, Stirn) oder weiter ausgebreitet (ganzer Kopf, Körper) sein. Nicht alle Hautangiome gehen mit einem zerebralen Befall einher.

► **Familiäre Teleangiektasie (Osler-Rendu-Weber-Krankheit, HHT).** Mutation des HHT Gens (Protein Endoglin, 9p34.11, autosomal-dominant). Gefäßanomalien sind an der Haut und Schleimhaut, im Magen-Darm-Trakt, urogenital und im ZNS zu finden. Die Teleangiektasien neigen zur Blutung. Arteriovenöse pulmonale Fisteln verursachen eine Zyanose und Polyglobulie.

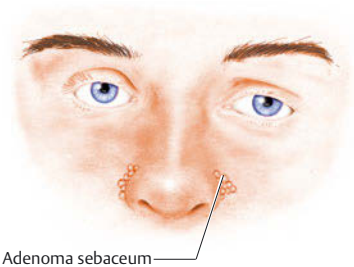
Neurofibrome

Irishamartome (Lisch-Knoten) bei NF1

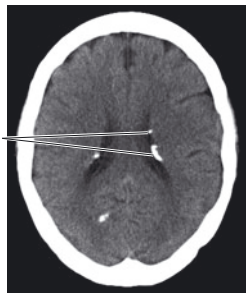


bilaterale Akustikus-neurinome bei NF2 (MRT T1w mit KM, koronare Ebene)

Neurofibromatose

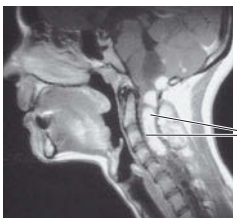


Adenoma sebaceum



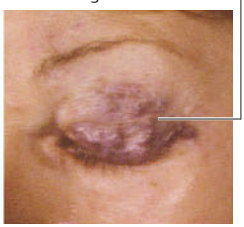
periventri-kulärer Kalk (CT ohne KM, axiale Ebene)

Tuberöse Sklerose



spinale zervikale Hämangioblastome

Von-Hippel-Lindau-Syndrom
(MRT T2w, sagittale Ebene)



Hämangiom des Oberlides

Sturge-Weber-Syndrom

Teleangiektasien der Zunge

Familiäre Teleangiektasie

Abb. 4.82 Phakomatosen.

5 Neurologische Untersuchungs-methoden

Die klinische neurologische Untersuchung folgt einem schrittweise gegliederten Ablauf. Dessen wesentliche Bausteine sind die Anamnese und der körperliche Untersuchungsbefund:

1. Ein charakteristisches Muster von Symptomen wird als Syndrom bezeichnet. Daher ist die klinische Diagnose im ersten Schritt eine *syndromatische Diagnose*, die die erhobenen Beschwerden und Befunde als Syndrom definiert.
2. Im 2. Schritt wird zusammen mit den individuellen klinischen Daten (bisheriger Krankheitsverlauf, frühere Erkrankungen, Lebensstil, Familienanamnese) die *kausale Diagnose* mit ihren möglichen Alternativen (Differenzialdiagnose) festgelegt. Diese benennt die möglichen, dem Syndrom ursächlich zugrunde liegende Erkrankung (en).
3. Die paraklinischen Untersuchungen begründen oder widerlegen mit ihren Ergebnissen die *klinische Diagnose*.

Anamnese

Im diagnostischen Prozess nimmt die Erhebung der Anamnese eine herausragende Stellung ein. Die Anamneseerhebung ist nicht durch Fragebögen, Computerprogramme oder Erledigung durch Dritte ersetzbar. Formal ist die Anamnese ein strukturierter Dialog zwischen dem Patienten und dem Arzt und damit eine wesentliche Grundlage des Vertrauensverhältnisses. Dabei kann der Patient von der Verschwiegenheit des Arztes über die ihm mitgeteilten Informationen ausgehen.

Die Anamnese vermittelt dem Arzt den Grund der Konsultation mit den aktuellen Beschwerden. Weil neurologische Krankheiten eng mit dem Erleben des Patienten, der zeitlichen Entwicklung von Symptomen, mit familiären, sozialen, beruflichen und hereditären Faktoren verknüpft sind, hat die Anamnese grundlegende Bedeutung für die Richtungsbestimmung des weiteren diagnostischen Ablaufes. Der Patient ist in dieser Situation der „Experte“, da nur er, im Einzelfall ergänzt durch Beobachtungen nahestehender Personen, alles über seine Beschwerden weiß. Durch Zuhören, Geduld, Offenheit und Schaffung einer vertrauensvollen Atmosphäre soll im Ergebnis beim Arzt ein genaues Bild über Art, Lokalisation, Dauer und Intensität der Beschwerden vorhanden sein.

Eine unzutreffende neurologische Diagnose hat häufig ihren Ursprung in einer unzureichend erhobenen Anamnese. Können die Beschwerden und Symptome nicht (hinlänglich) durch die erhobenen körperlichen und/oder paraklinischen Befunde erklärt werden, ist es oft hilfreich die Anamnese unter Beachtung der aufgedeckten Diskrepanzen erneut zu erheben.

Die erhobenen Daten der Anamnese sind leserlich und gegliedert zu dokumentieren. Sie dienen einerseits als Vergleich bei zukünftigen Konsultationen und andererseits zur Information anderer Ärzte.

Wesentliche Fragestellungen der neurologischen Anamnese sind:

- Was? Definition der Beschwerden, d. h. verstehen, was der Patient als Beschwerden mitteilt
- Wann? Zeitlicher Verlauf der Beschwerden.
- Wie? Art, Begleiterscheinungen, Entwicklung und Intensität der Beschwerden.
- Wo? Lokalisation, Ausbreitung, Schwerpunkt der Beschwerden; insbesondere dieser Punkt hilft, den Fokus der neurologischen Untersuchung zu bestimmen.

Die folgende Tabelle ist ein Bespiel für eine mögliche Gliederung der Anamnese.

Tab. 5.1 Neurologische Anamnese.

Schwerpunkte der Anamnese	Kernfragen
Basisdaten	Alter, Geschlecht, Händigkeit, Beruf
Aktuelle Beschwerden: Dabei kommt es auch auf die eindeutige ärztlich-medizinische Klassifikation für die von Patienten benutzten Begriffe an (z. B. „Verschwommensehen“ für Doppelbilder, „Schwindel“ für Gangataxie, „Taubheit“ für Parästhesien). Zusatzfragen zur genaueren Abgrenzung des Beschwerdebeginns, von Begleitsymptomen, Beschwerden lindernde bzw. verstärkende Ereignisse. Gezieltes Nachfragen bei Angaben wie Bewusstlosigkeit/Ohnmacht, Schwindel, Schwäche, Missempfindungen, Sehstörungen, Vergesslichkeit, Leistungsabnahme, Muskelschwund, Schmerzen.	• Beginn? ◦ wann? ◦ wie? Akut (Sekunden, Minuten) – subakut (Stunden, Tage) – chronisch (Wochen, Monate, Jahre) ◦ wo? (Lokalisation der Beschwerden) • zeitlicher Verlauf? ◦ kontinuierlich, andauernd – progredient ◦ diskontinuierlich, wechselnd ◦ intermittierend, schubartig • auslösende Faktoren? • Intensität? ◦ gering – stark – unerträglich • Folgen?

Tab. 5.1 Fortsetzung

Schwerpunkte der Anamnese	Kernfragen
	◦ Alltagsaktivität ◦ Bettlägerigkeit ◦ Medikamente, Hilfsmittel ◦ Arbeitsunfähigkeit
Vorerkrankungen	• frühere gleichartige Beschwerden? • bisherige Erkrankungen? ◦ wann? ◦ Verlauf? ◦ diagnostische/therapeutische Maßnahmen • Voruntersuchungen? ◦ Arztbriefe, Befundberichte, Röntgenbilder
Substanzenanamnese	Medikamente, Rauchen, Alkohol, Drogen, Toxinexposition
Familienanamnese	• gleichartige Beschwerden/Erkrankungen in der Familie bekannt? • Beachte: Möglichkeit der Konzeption außerhalb der Partnerschaft
Sozialanamnese	• Ausbildung, Beruf • familiäre Situation • eventuelle Bezugspersonen
Vegetative Anamnese	Blutdruck, Palpitationen, Atmung, Schlaf, Appetit, Gewichtsänderung, Verdauung, Kontinenz (Urin, Stuhl), Sexualfunktion, Schwitzen
Fremdanamnese bei	• Bewusstlosigkeit • ungenauen Angaben • Verwirrtheit, Demenz, kognitiven Störungen • Sprachstörungen • Depression, dissoziative Störung, Sucht

Neurologische Untersuchung

Der Untersuchungsgang wird von den vom Patienten angegebenen Beschwerden und seinem körperlicher Allgemeinzustand geleitet: Ist der Patient wach und aufmerksam oder besteht eine Bewusstseinsstörung, ist er beweglich oder bettlägerig, ist er schmerzgeplagt?

Bei der Dokumentation der Befunde ist es u. a. für Verlaufsuntersuchungen wichtig, auch die Untersuchungen zu benennen, die nicht durchgeführt wurden (z. B. Einbeinhüpfen wegen Schmerzen nicht geprüft). Untersuchungsergebnisse sind in ihren Details aussagekräftiger als sie knapp in einem einzigen Begriff festzuhalten. Beispielsweise ist ein Befund in der Form „nicht flüssige Spontansprache, große Sprachanstengung, Agrammatismus, phonematische Paraphasien; Nachsprechen von Einzelwörtern möglich; Sprachverständnis, Lesen und Schreiben ungestört“ bei einer Broca-Aphasie eindeutiger als wenn er knapp mit „motorischer Aphasie“ oder nur mit „Aphasie“ aufgeführt wird. Gering ausgeprägte Symptome sind am besten zu erkennen, wenn sie im Seitenvergleich geprüft werden, z. B. Arm- und Beinbewegungen beim Gehen, rasch wechselnde Fingerbewegungen beider Hände bei ausgestreckten Armen. Wenn bestimmte Symptome nur unter speziellen situativen Gegebenheiten auftreten, wird der Patient gebeten, diese Situation zu reproduzieren (z. B. Beinschmerzen nach 10 m Gehstrecke).

Der im Folgenden beschriebene neurologische Untersuchungsablauf ist in den meisten Fällen ausreichend. Erforderliche angepasste Untersuchungspraktiken z. B. bei Kindern, alten Menschen, Patienten mit kognitiven, Verhaltens- oder Bewusstseinsstörungen werden nicht aufgeführt.

Im Ergebnis sollte die neurologische Untersuchung die nachfolgenden Fragen beantworten können:

- Was? Symptome und Befunde erkennen.
- Wo? Lokalisation der Läsion(en).
- Wie? Beurteilung der Bedrohlichkeit der erhobenen Befunde.

Allgemeine körperliche Untersuchung

- Äußeres Erscheinungsbild, Kleidung, Körperhaltung, Bewegungsablauf, Verhalten
- Hautveränderungen (Pigmentierung, Nagelfalzveränderung, Rötung, Adenoma sebaceum, Café-au-lait-Flecke, Atrophie, Behaarung)

- Extremitäten (Gelenke, Muskelatrophie/-hypertrophie, Beweglichkeit, Deformierungen, periphere Pulse)
- Kopf/Nacken (Nackensteife, Schilddrüse, Auskultation kraniozervikal); bei Verdacht einer HWS-Fraktur ⇨ Nackenstütze, Röntgenaufnahme vor Prüfung auf einen Meningismus
- Rücken/Wirbelsäule (Druck-/Klopfschmerz, Fehlhaltungen, Verbiegungen)
- Blutdruck, Puls
- Herz (Palpation, Auskultation, Herzspitzenstoß)
- Thorax/Brust (Atemfrequenz, Lungenauskultation)
- Abdomen (Leber, Resistenzen, Darmgeräusche, Blasenstand, Analsphinktertonus)

Neuropsychiatrische Untersuchung

Der psychopathologische Befund beschreibt Störungen des Affekts, der Stimmung, der Denkabläufe und des Denkinhalts.

Tab. 5.2 Neuropsychiatrische Untersuchung.

Psychopathologischer Befund	Schwerpunkte
Affekt und Emotionen (aktuelle Gemütslage des Patienten) *Fragestellung*: Ist die Gemütslage des Patienten in Einklang mit seinem Verhalten?	• körperlicher Ausdruck der aktuellen Gemütslage des Patienten (Sprechweise, Körperhaltung, Bewegungsablauf, emotionale Ausdrucksbreite) • ausgeglichen (Gleichgewicht zwischen Emotionen und Verhalten) • unausgeglichen (Diskrepanz zwischen Emotionen und Verhalten) • Kategorien: freundlich – offen – angespannt – affektarm – affektstarr – innerlich unruhig – ängstlich – klagsam – reizbar – affektlabil (schneller Stimmungswechsel) – unbeherrscht (affektdurchlässig) – euphorisch – dysphorisch – ambivalent (widersprüchliche Intentionen und Impulse) – agitiert
Stimmung (langfristige Stimmungslage des Patienten) *Fragestellung*: Entspricht die vom Patienten erlebte und mitgeteilte Stimmung dem körperlichen Ausdruck?	• Außenwirkung: ausgeglichen – traurig – ängstlich – verschlossen – distanzlos – gereizt – unkontrolliert • Kategorien: deprimiert – hoffnungslos – abweisend – unkooperativ – verwirrt – ratlos – euphorisch
Denken (in sprachlicher und schriftlicher Mitteilung)	• Denkprozess (formales Denken ⇨ verzögerter Gedankenablauf, weitschweifig, Haften an einem Thema, Wiederholungen ohne weitere Sinngebung, ständiges Kreisen um ein Thema, sprunghafter Gedankenwechsel) • Denkinhalt (Wahn ⇨ unkorrigierbare falsche Realitätsbeurteilung; Halluzinationen ⇨ akustisch, olfaktorisch, gustatorisch, optisch; Ich-Störung ⇨ Derealisation, Depersonalisation, Gedankeneingebung)

Der neuropsychologische Befund beschreibt Störungen der höheren Hirnleistungen. Im Einzelnen sind dies Störungen der Sprache, des Handelns, des Erkennens, der Wahrnehmung, des Gedächtnisses, des Rechnens, des Lesens und der Raumorientierung (S. 186).

Tab. 5.3 Störungen der Hirnleistung.

Merkmal	Untersuchung[1]
Bewusstseinslage, Aufmerksamkeit und Wahrnehmungsfähigkeit	Untersucht werden Selbst- und Umgebungswahrnehmung, Kooperation und Verhalten. Mögliche Kategorien: • *normal:* voll bewusst, orientiert, aufmerksam • *verwirrt:* benommen oder unruhig, Konzentrationsschwäche, desorientiert, inkohärente Gedankengänge, Wahrnehmungsstörung • *somnolent:* schläfrig, schlafend jedoch leicht erweckbar, kurzdauernde Kontaktfähigkeit, gezielte Abwehrreaktion auf Schmerzreize • *soporös:* durch Schmerzreize erweckbar, verzögerte und ungezielte Reaktionen (z. B. auf verbale Aufforderungen, Schmerzreize), keine Kommunikation, keine aktive Zuwendung zum Untersucher • *komatös:* schlafähnlicher Zustand ohne Reaktion auf externe Stimuli (z. B. verbale Aufforderung, Schmerzreize)

Tab. 5.3 Fortsetzung

Merkmal	Untersuchung[1]
Sprechen[2]	• *Sprechtempo:* langsam, schnell, Pausen • *Artikulation:* Intonation, deutlich oder undeutlich, ungenau, hauchend • *Rhythmus:* fließend, stockend, wenig moduliert, Prosodie (Intonation, Akzent) • *Nachsprechen:* „mamama" – „pataka" – „schleifende schlurfende Schuhe"
Sprache[2]	Untersucht werden Sprache und Sprachverständnis: • *Spontansprache:* flüssig oder nichtflüssig, richtige oder fehlerhafte Wortwahl • *Benennung:* von Objekten (z. B. von Armbanduhr, Kugelschreiber, Knopf) • *Wiederholung:* eines Standardsatzes, z. B. „kein Wenn, kein Und, kein Aber" • *Verständnis:* 3-stufige Aufforderung, z. B. „nehmen sie ein Blatt Papier, falten sie es in der Mitte und legen sie es auf den Tisch" • *Schreiben:* Patient soll spontan einen vollständigen Satz schreiben • *Lesen:* Untersucher schreibt eine Aufforderung auf (z. B. „schließen sie die Augen"), hält sie dem Patienten vor und beobachtet die Ausführung
Gedächtnis	• *Sofortgedächtnis* (3 Dinge benennen und sofort wiederholen) • *Kurzzeitgedächtnis* (3 Dinge nach 5 und 15 Minuten erinnern) • *Langzeitgedächtnis* (Mitteilung biographischer Daten, gesellschaftliche Themen)
visuell-räumliche Fähigkeiten	• *aktuelle Situation erfragen:* Name, Ort, Datum, Tageszeit, Wochentag • *räumlich:* Patient soll rechte/linke Körperseite, oben/unten[3] anzeigen • *Außenwelt:* Wohnort, Bundesland, Hauptstadt erfragen • *Gesichtsfeld:* Fingerperimetrie durchführen • *visuelle Wahrnehmung:* Wie viele Finger halte ich hoch? Wie viele Personen sind im Raum?
Praxie[4]	*Gliedmaßenapraxie:* Aufforderungen, z. B. „zeigen sie ihre mittleren 3 Finger", „bilden sie mit Daumen und Zeigefinger ein O" *Handlungssequenzen ausführen:* pantomimisch Handlungen ausführen, z. B. Brief eintüten, Haare kämmen, Zähne putzen, Tür aufschließen

[1] Klinisch-neurologische Untersuchung. Der Mini-Mental-Status-Test (MMST) prüft die einzelnen Merkmale; bei Punktzahl < 20 ⇨ Uhrentest, Montreal Cognitive Assessment (www.mocatest.org) oder entsprechende weitere differenzierende Teste anschließen. [2] Ist eine Artikulation nicht möglich (Intubation, Locked-in-Syndrom) oder besteht eine Sprachstörung, dann Vereinbarung eines Codes, z. B. einmaliger Lidschluss bedeutet Antwort „ja", zweimaliger Antwort „nein". [3] Zur Feststellung eines Neglekt. [4] *Ideomotorische (ideokinetische) Apraxie*: die Idee der motorischen Aktion ist vorhanden, die Umsetzung ist aber gestört. Auch bei Demonstration der Handlung ist eine Imitation nicht möglich. Läsion der dominanten Hemisphäre. *Ideatorische Apraxie*: die Idee zur motorischen Aktion ist verloren gegangen. Bei Demonstration der Handlung ist eine Imitation möglich. Läsion der dominanten Hemisphäre temporoparietal. *Konstruktive Apraxie*: gestörte Fähigkeit, geometrische Konstruktionen zu verstehen und nachzuzeichnen. Läsion nichtdominante Hemisphäre parietal.

Hirnnerven

► **I (N. olfactorius).** Qualitative Prüfung des Geruchsempfindens (Seife, Kaffee (S. 174)) bei Angabe einer Riech- oder Schmeckstörung, beim Verdacht einer neurodegenerativen Erkrankung, nach einem Schädel-Hirn-Trauma oder bei Frontalhirn-Prozessen.

► **II (N. opticus).** Prüfung des Sehvermögens (Nahvisus) und des Gesichtsfeldes (S. 168); hemianopische Extinktion ⇨ simultane Handbewegungen des Untersuchers in den temporalen Gesichtsfeldern). Untersuchung des Augenhintergrundes mit dem Ophthalmoskop (Inspektion der Papille, Blutgefäße und Netzhaut).

► **III (N. oculomotorius), IV (N. trochlearis), VI (N. abducens).** *Pupillen*. Prüfung der direkten und konsensuellen Lichtreaktion, des Licht-Wechsel-Tests (S. 170) sowie der Vergenzen (S. 94). Dunkel-Hell-Pupillenreaktion: wird die Pupille beim Abdecken/im Dunkeln nicht weiter ⇨ sympathische Störung; wird die Pupille im Hellen nicht enger ⇨ parasympathische Störung.

Lidspalte. Weite in Millimetern; bei einer Ptosis ist die Kornea bei Primärblick mehr als 2 mm vom Oberlid bedeckt. Parasympathische M.-levator-palpebrae-Läsion ⇨ Ptosis. Sympathische M.-tarsalis-Läsion (Müller Muskel) ⇨ enge Lidspalte infolge des fehlenden Muskeltonus für Ober- und Unterlid (+ Miosis = Horner-Syndrom).

Augenbewegungen. Prüfung bei Primärblick (symmetrische Fehlstellung, Schielfehlstellung ⇨ Cover-Test), dann 6 Kardinalrichtungen prüfen. Langsame Blickfolgebewegungen, Sakkaden (S. 94) (Nystagmus (S. 164)). Doppelbilder

⇨ „falsches" Bild immer lateral (verschwindet bei Abdeckung des betroffenen Auges, aus der Bulbusstellung kann der paretische Muskel abgeleitet werden). Nystagmusprüfung nicht in maximaler Ab-/Adduktion, sondern bei ca. 45°.

Optokinetischer Nystagmus (OKN). Ausgefallen bei Erblindung, reduzierter OKN zur Seite der (okzipito-parieto-temporalen) Hirnläsion (S. 94), s. ▶ Tab. 6.27.

▶ **V (N. trigeminus).** Muskelatrophie (Mm. temporalis und masseter)? Gesichtssensibilität (N. trigeminus (S. 98)) für Berührung, Kitzeln (Stirn, Nasenloch, Unterlippe), Temperatur (kalt). Korneal-/Blinkreflex (V ⇨ VII, N.-facialis Läsion (S. 172), ▶ Tab. 3.5). Kieferschluss, Abweichungen von Kieferbewegungen sind klinisch nur unzuverlässig prüfbar. Reflexe: Kornealreflex, Masseterreflex, trigeminokardialer Reflex (s. ▶ Tab. 6.13).

▶ **VII (N. facialis).** Spontane Mimik, Geschmackprüfung (S. 172) (Geschmackssinn (S. 176)). Gesichtsasymmetrie bei Stirnrunzeln, Lidschluss (Wimpernzeichen, „signe des cils"?), Lächeln, Lippen spitzen, Backen aufblasen und Anspannung des Platysmas? ⇨ Differenzierung infranukleäre/periphere vs. supranukleäre/zentrale Lähmung. Hyperakusis?. Korneal-/Blinkreflex (⇨ V), Orbicularis-oculi-Reflex, Orbicularis-oris-Reflex. Diskrepanz zwischen spontaner und Willkürinnervation bei zentraler Fazialisläsion. Facies myopathica (▶ Abb. 3.4)? Beachtung von Synkinesien, Spasmus hemifacialis (▶ Abb. 3.18), Tics (S. 154).

▶ **VIII (N. vestibulocochlearis).** Hören (Fingerreiben, Flüstern). Wenn keine Hörstörung, dann keine weitere Untersuchung (bis auf eventuell VOR oder Dix-Hallpike-Test).

Hörstörung. Wenn vorhanden, dann Weber-Test. Vergleich der Schallempfindung beider Ohren ⇨ wenn der Ton lateraliert wird, dann Schallleitungsstörung im lauter wahrnehmendem Ohr oder Schallempfindungsstörung im leiser wahrnehmendem Ohr.

Anschließend Rinne-Test. Wenn Luft > Knochen-Schallfortleitung ⇨ Schallempfindungsstörung (sensorineurale = kochleäre/retrokochleäre Hörstörung); die Sprachdiskrimination ist bei einer neuralen (retrokochleären) Hörstörung schlechter als bei einer kochleären. Luft ≤ Knochen ⇨ Schallleitungsstörung (Gehörgang, Mittelohr).

Vestibulo-okulärer-Reflex (VOR). Kopfimpulstest ⇨ bei Vestibulopathie Störung des VOR (S. 94) zur betroffenen Seite.

Dix-Hallpike-Test. Bei Lagerungsschwindel (S. 162) ausführen.

▶ **IX (N. glossopharyngeus), X (N. vagus), XII (N. hypoglossus).** *Artikulation.* Wenn gestört, dann untersuchen auf linguale, palatale (nasale Sprache, Husten) oder zerebellare Ursache (Dysarthrie (S. 194)).

Mundhöhle. Inspektion (Läsionen, Soor, Zungenatrophie). Hebt sich der weiche Gaumen bei Artikulation? Würgreflex auslösen (Hirnstammreflexe (S. 110); kann auch normalerweise fehlen).

Schluckprüfung. Glas Wasser trinken.

▶ **XI (N. accessorius).** Aktive Schulterhebung (M. trapezius), Kopfdrehung zur Seite (kontralateraler M. sternocleidomastoideus).

Motorik

- Ziel der Untersuchung ist die Feststellung einer möglichen Muskelschwäche. Im nächsten Schritt gilt es dann zu klären, ob die Schwäche Folge einer Muskelkrankheit (myopathische Schwäche), einer peripheren infranukleären Läsion (neuronale, radikuläre, mono-/polyneuropathische Neuropathie) oder einer zentralen supranukleären Läsion ist.
- Es ist zweckmäßig mit der Prüfung von Muskeltrophik, Muskeltonus und Muskelkraft zu beginnen.
- Bei Myopathien hält sich der Befall der Muskulatur nicht an das Innervationsmuster eines peripheren Nerven oder einer Nervenwurzel. Sensibilitätsstörungen fehlen.
- Infranukleäre neurogene Läsionen können dem Verlauf peripherer Nerven zugeordnet werden. Sensibilitätsstörungen sind häufig, fehlen aber bei rein motorischem Befall. Es ist sinnvoll, die Untersuchungsschritte in den Kategorien nukleär (neuronal) ⇨ Wurzel ⇨ peripherer Nerv ⇨ innervierte Muskelgruppen durchzuführen.
- Supranukleäre neurogene Läsionen gehen mit Störungen der Muskelbeweglichkeit einher (überbeweglich oder verlangsamt). Hier ist es sinnvoll, die Funktionen in den Kategorien Kortex ⇨ Marklager ⇨ Hirnstamm ⇨ Rückenmark zu untersuchen.

Tab. 5.4 Untersuchung des muskulären Systems.

Untersuchung	Prüfung auf
Muskeltrophik	• Muskelatrophie, Muskelhypertrophie oder Schmerzempfindlichkeit des Muskels („tender points“)
Muskeltonus	• Spastik – Rigor – Paratonie. Passive und aktive Beweglichkeit.
Muskelkraft	• Klinische Klassifikation (▶ Tab. 3.1). Stärkste Ausprägung der Schwäche. ◦ *Atemmuskulatur* (Hustenstoß, Artikulation). ◦ *Haltekraft* (Arme ausgestreckt halten, Beine im Liegen gestreckt ein-/beidseitig anheben und halten). ◦ *Aufstehen* (Aufrichten aus dem Liegen, der Hocke, Aufstehen vom Stuhl ohne Armhilfe).
Muskelbeweglichkeit	• Muskelperkussion, Willkürkontraktion (⇨ myotone Reaktion (S. 144)). ◦ Spontane Muskelunruhe bei entspannter Muskulatur (⇨ Faszikulationen, Myokymien). ◦ Spontane Muskelbewegungen (⇨ Myoklonus, Tic, Chorea, Dystonie, Fazialisspasmus).

Sensibilität

- Die Prüfung der Sensibilität ist von der (aktiven) Mitarbeit des Patienten abhängig.
- Die Anamnese ist deshalb wichtig:
  - Wo haben die Sensibilitätsstörungen begonnen (⇨ distal – proximal, Arme – Beine, Gesicht – Rumpf)?
  - Wie schnell haben sie sich entwickelt bzw. wie lange sind sie schon in gleicher Weise vorhanden (⇨ akut – subakut – chronisch)?
  - Ausbreitung (⇨ symmetrisch – asymmetrisch, lokal – generalisiert, handschuhförmig – strumpfartig, halbseitig – querschnittartig)?
- Modalitäten der Sensibilität (S. 158).
- Häufig folgen Sensibilitätsstörungen einem bestimmten Muster:
  - Längenregel ⇨ die Länge von Axonen bestimmt deren Empfindlichkeit für metabolische Störungen. Die Symptome beginnen hier distal und breiten sich nach proximal aus (Füße – Knie – Fingerspitzen – Ellenbeugen – Thorax – Schädeldach – Nasenspitze).
  - Symmetrie ⇨ symmetrische Symptome entstehen meist metabolisch, asymmetrische meist durch strukturell-demyelinisierende Läsionen.
  - Kortikospinal ⇨ querschnittartig, seitenbetont, größere Areale ohne Bezug zu einem peripheren Muster.
- Untersuchung bei peripheren Sensibilitätsstörungen:
  - Primäre sensible Modalitäten ⇨ spitz – stumpf, kalt – warm (meist schwer vom Patienten zu differenzieren).
  - Propriozeption (Muskel-/Sehnenrezeptoren) ⇨ Vibration (Stimmgabel), Lagesinn Finger, Hand, Zeh, Fuß), Berührung (einseitig und beidseitig simultan), Romberg-Versuch (▶ Abb. 3.2).
  - Ist das Ergebnis aller Prüfungen regelrecht, dann mögliche zentrale Störung prüfen.
- Untersuchung bei zentralen (kortikospinalen) Sensibilitätsstörungen:
  - Spinale sensible Modalitäten ⇨ spinale sensible Störungen sind stets als Notfall zu werten (spinale Läsionstypen ▶ Abb. 4.61).
  - Kortikale sensorische Modalitäten ⇨ Bedeutungszuordnung (Ertasten und Benennen von Gegenständen), Stereognosie (bei einer Münze Zahl und Wappen differenzieren), Grafästhesie (Erkennen einer auf die Haut geschriebenen Zahl).

Reflexe

- Ein Reflex ist entweder auslösbar oder nicht auslösbar.
- *Propriozeptiver Reflex* (Stimulation der Muskelspindeln, Muskeleigenreflex (S. 84)) ⇨ Auslösung mit Reflexhammer durch Schlag auf die Muskelsehne (nicht den Muskel). Ist ein Reflex primär nicht auslösbar, dann Bahnungsmanöver durchführen (z. B. Jendrassik-Manöver); ist der Reflex auch dann nicht zu erhalten, ist er als „nicht auslösbar“ zu werten.
- *Nozizeptiver Reflex* (Stimulation von Nozizeptoren) ⇨ Korneal-/Blinkreflex; Babinski-Reflex (langsame Großzehenextension und mögliches Spreizphänomen der übrigen Zehen) als verlässlicher Hinweis auf eine supranukleäre kortikospinale Läsion.
- *Enthemmungsreflex* (beim Erwachsenen Zeichen einer diffusen ZNS-Läsion) ⇨ Greifreflex, Mundöffnungsreflex, Orbicularis-oris-Reflex („Schnauzreflex“), Saugreflex, Palmomentalreflex, Kopfretraktionsreflex.

- Stützreflex ⇨ auslösbar bei ausgeprägten diffusen supratentoriellen oder Mittelhirnläsionen (Beuge- oder Strecksynergismen (S. 138))

Koordination und Gang

- Der normale Gang benötigt eine intakte Motorik, Sensorik und reguläre Reflex-Systeme.
- Eine neurologische Untersuchung ohne Gangprüfung ist unvollständig.
- Das Kleinhirn koordiniert die supratentoriellen, infratentoriellen und spinalen Funktionen. Läsionen des Kleinhirns oder der das Kleinhirn verbindenden Bahnsysteme verursachen eine Koordinationsstörung.
- Untersuchung (S. 148).
- Astasie plus Abasie ⇨ psychogene Gangstörung (▶ Tab. 3.2).

Fazit

Zusammenfassung der pathologischen klinischen Befunde:

- **Was?** Welche Befunde liegen vor? Zusammenfassen und als Syndrom formulieren ⇨ *syndromatische Diagnose*. Beispiel: „Wacher Patient, motorische Hemiparese ohne Spastik rechts, Babinski-Reflex rechts, nicht flüssige Spontansprache mit Agrammatismus und phonematischen Paraphasien; arterielle Hypertonie".
- **Wann?** Beginn und zeitliche Entwicklung der Symptome und Befunde.
- **Wie?** Besondere Begleitumstände (z. B. während anstrengender Gartenarbeit).
- **Wo?** Klinische Lokalisation der Läsion oder Läsionen (z. B. linke Temporalregion, wahrscheinlich Gyrus praecentralis).
- **Warum?** *Kausale Diagnose* mit Differenzialdiagnose. Planung der Zusatzdiagnostik. Je nach Situation notwendige dringliche Therapie einleiten bzw. durchführen (z. B. Linderung von Schmerzen).

Zusatzuntersuchungen ohne vorausgehende neurologische Untersuchung sind generell fragwürdig. Zum einen, weil der Zusatzdiagnostik erst durch die neurologische Untersuchung eine klinisch sinnvolle Fragestellung und Ausrichtung gegeben werden kann. Zum anderen, weil sich bereits durch die Anamnese und den neurologischen Befund Diagnosen ergeben können, ohne das weitere Untersuchungen erfolgen müssen (z. B. Diagnose einer Migräne mit Aura).

Der Umfang von Zusatzuntersuchungen richtet sich nach dem klinischen Befund. Immer ist bei der Anordnung von Zusatzuntersuchungen eine individuelle Bewertung der Kosten, Risiken und Nutzen für den Patienten geboten. Die Veranlassung von kostenintensiven, teils risikoreichen Untersuchungen ist vor allem dann unbegründet, wenn nur eine vage oder keine klinische (therapeutische, prognostische) vernünftige Fragestellung mit deren Einsatz verknüpft wird.

Tab. 5.5 Antiepileptika, Lumbalpunktion.

Untersuchung /Ziele	Risiken	Anmerkungen
Antiepileptika		
• Kontrolle der Medikamenteneinnahme • Einschätzung einer Therapieresistenz • Vermeiden von Über- oder Unterdosierungen • Beurteilung von Arzneimittelinterferenzen	• fehlerhafte Laborwerte • Fehlbeurteilung der Messwerte (Orientierung am „therapeutischen Spiegel“ und nicht am klinischen Ziel „Anfallsfreiheit“)	Zeitpunkt der Abnahme wird vom Fließgleichgewicht (Balance zwischen Einnahme und Ausscheidung) des jeweiligen Antiepileptikums bestimmt
Lumbalpunktion		
• Messung des Liquordrucks • Gewinnung von Liquor zur Analyse • intrathekale Applikation von Medikamenten • Diagnostik (Kontrastmittel[1], radioaktive Substanzen[2])	• erhöhter intrakranieller Druck[3] • intraspinale Raumforderung[4] • postpunktionelle Kopfschmerzen • intraspinale Blutung (Gerinnungsstörung) • Meningitis • Diszitis	subokzipitale oder laterale zervikale Punktion nur selten indiziert (wenn keine lumbale Liquorentnahme möglich, Myelografie oberhalb einer spinalen Läsion). Test nach Queckenstedt[5] wegen Myelografie/MRT nicht mehr notwendig

[1]Zur Myelografie [2]Zur Szintigrafie [3]Gefahr der transtentoriellen/zerebellaren Herniation [4]Gefahr der akuten spinalen Dekompensation mit Querschnittlähmung [5]Jugulariskompression zur Prüfung der Durchgängigkeit des Subarachnoidalraums; gestört z. B. bei spinalem Tumor

Spezielle Laboruntersuchungen wie molekulargenetische Diagnostik oder Fahrradbelastungstest s. entsprechende Fachliteratur (z. B. Wildemann et al. 2006 [119]; Zierz 2014 [122]).

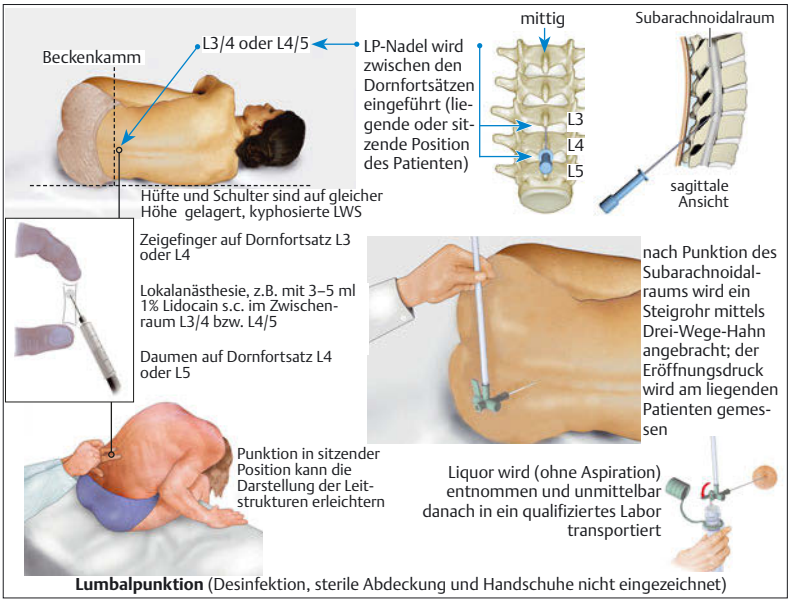


Abb. 5.1 Vorgehen bei einer Lumbalpunktion.

Elektrophysiologie

Tab. 5.6 Elektrophysiologische Untersuchungen.

Untersuchung/Ziele	Risiken	Anmerkungen
Elektroenzephalografie (EEG): Beurteilung der elektrischen Hirnaktivität[1]	Auslösung eines Anfalls durch Provokationsmethoden[2]	Telemetrie und Videoaufzeichnung (Schlafanalyse, Epilepsiediagnostik). Sphenoidale, subdurale oder Tiefenableitungen[3] zur genaueren epileptischen Fokussuche.
VEP[4]: Untersuchung des N. opticus, Chiasma opticum und Tractus opticus	keine	Diagnostik vor allem prächiasmatischer Läsionen (z. B. bei MS)
AEP[5]: Untersuchung peripherer und zentraler Anteile des VIII. Hirnnervs[6]	keine	Gehördiagnostik, Diagnostik bei Hirnstamm- und Kleinhirnbrückenwinkel-Prozessen, intraoperatives Monitoring (z. B. bei Operation von Kleinhirnbrückenwinkeltumoren)
SEP[7]: Untersuchung somatosensibler Systeme[8]	keine	Diagnostik proximaler peripherer Nervenläsionen (Plexus, Wurzeln); bei spinalen, infratentoriellen (Hirnstamm) oder supratentoriellen (Marklager, kortikal) somatosensiblen Bahnsystemen
MEP[9]: Untersuchung der kortikospinalen motorischen Bahnen	Transkranielle MEP können epileptischer Anfälle provozieren. Nicht anwenden bei Herzschrittmachern, Metall im Stimulationsgebiet, Schwangerschaft, instabiler Fraktur.	Pyramidenbahnläsionen, intraoperatives Monitoring spinaler motorischer Bahnen, Stimulation tief liegender Nerven, Differenzialdiagnose bei psychogener Parese

Tab. 5.6 Fortsetzung

Untersuchung/Ziele	Risiken	Anmerkungen
Nadel-Elektromyografie (EMG): Untersuchung der elektrischen Muskelaktivität	Nicht bei Gerinnungsstörungen. Verletzungsgefährdung bei speziellen Untersuchungen[10].	Information über Störungen motorischer Einheiten bei peripheren Nervenläsionen oder Myopathien (nicht krankheitsspezifisch). Anwendung von Einmalnadeln wegen Risiko einer Übertragung von Infektionskrankheiten[11].
Elektroneurografie (ENG): Bestimmung der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten	Keine Nadelableitungen bei Gerinnungsstörungen.	Lokalisation (proximal, distal, Leitungsblock) und Art (axonal, demyelinisierend) peripherer Nervenläsionen[12]. Diagnostik neuromuskulärer Übertragungsstörungen (S. 390).
Elektronystagmografie: Registrierung und Zuordnung von Augenbewegungen/Nystagmus	Keine kalorische Prüfung mit Wasser bei Trommelfellperforation.	Abgrenzung und Lokalisation peripherer versus zentral-vestibulärer Läsionen. Sakkadendifferenzierung

[1] Bei Epilepsie, lokalisierten (Neoplasie, Trauma, Meningoenzephalitis, Infarkt) oder generalisierten (Intoxikation, Hypoxie, metabolische Enzephalopathie, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Koma, Hirntod) Störungen, Schlafanalyse (Polysomnografie), Verlaufsbeurteilung genannter Erkrankungen. [2] Photostimulation, Hyperventilation, Schlaf, Schlafentzug. [3] In spezialisierten Kliniken zur präoperativen Diagnostik bei Epilepsiechirurgie. [4] Visuell evozierte Potenziale (= EP). [5] Akustisch EP. [6] Periphere Nerven- und kochleäre Läsionen werden vor allem audiometrisch, periphere und zentrale Störungen elektrookulo- und posturografisch erfasst. [7] Somatosensibel EP. [8] Funktionsprüfung sensibler Bahnen (S. 54) durch Stimulation des N. tibialis, N. medianus, N. ulnaris oder N. trigeminus. [9] Magnetisch EP. [10] z. B. Pneumothorax bei Untersuchung des M. serratus anterior, Rektumwandperforation (M. sphincter ani). [11] Vor allem Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Hepatitis, HIV. [12] F-Wellen-Bestimmung zur Lokalisation proximaler Nervenschädigungen, H-Reflex bei S 1-Syndrom.

Neurosonologie

Ultraschalluntersuchungen werden an extra- und intrakraniellen Hirnarterien durchgeführt. Dazu sendet eine Untersuchungssonde ein Ultraschallsignal kontinuierlich (continuous wave = cw; Querschnitts-, keine Tiefeninformation) oder gepulst (pulse wave = pw; Strömungsinformationen in unterschiedlichen Tiefen) aus, dessen Schallreflexionen aufgenommen (Echoimpulsprinzip) und analysiert (Frequenzspektrumanalyse, farbliche Kodierung) werden. Nach dem Dopplerprinzip lässt sich die Strömungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen bestimmen. Da die Blutströmungsgeschwindigkeit mit dem Stenosegrad eines Gefäßes korreliert, sind so Informationen über den Gefäßzustand erhältlich. Mit der direkten Gefäßbeschallung sind mit dem *CW-Doppler* Strömungsrichtung, Strömungszunahme bei Stenosen oder Strömungsabnahme bei Verschlüssen feststellbar. Die Kombination von PW-Doppler und Ultraschallschnittbild (Echoimpuls) wird in der *Duplexsonografie* benutzt, um gleichzeitig Strömung (farbkodiertes Strömungsbild) und Gewebestrukturen (Gewebebild) sichtbar zu machen. Hiermit ist eine Darstellung und Quantifizierung von Stenosen, Dissektionen, extrakraniellen Vaskulitiden und Gefäßanomalien gegeben. Mit der *transkraniellen Doppler- und Duplexsonografie* (TCD) können intrakranielle Arterien z. B. im Hinblick auf Stenosen/Verschlüsse, Umgehungskreisläufe, Vasospasmen (nach Subarachnoidalblutung), Gefäßkurzschlüsse (Angiom, Fistel) und hämodynamische Reserven untersucht werden.

In der neurologischen Intensivmedizin wird mit dieser Methode die Ventrikelweite (z. B. nach Subarachnoidalblutung), die Mittellinienverlagerung bei Raumforderungen oder die Ausdehnung eines Kleinhirninfarktes festgestellt. Mit der transorbitalen Sonografie zur Bestimmung des Durchmessers der Sehnervenscheide gelingt eine Abschätzung des Hirndrucks z. B. bei Liquorzirkulationsstörungen, Pseudotumor cerebri oder nach Schädel-Hirn-Trauma.

Die Hirnparenchymsonografie unterstützt die Diagnose eines Parkinson-Syndroms durch Untersuchung (Hyperechogenität) der Substantia nigra bzw. hilft in der Abgrenzung des Parkinson-Syndroms gegenüber anderen neurodegenerativen Erkrankung (wie Multisystematrophie, supranukleäre progressive Paralyse).

Die Sonografie von peripheren Nerven (z. B. bei Engpasssyndromen) oder der Muskulatur ist ein weiteres diagnostisches Einsatzgebiet.

Bildgebung

Die Neuroradiologie stellt mit bildgebenden Methoden die morphologischen Veränderungen bei neurologischen Krankheitsbildern dar. Um eine sinnvolle und gezielte Anwendung

der sehr differenzierten Untersuchungsmöglichkeiten in der Diagnostik zu gewährleisten, sind eindeutig formulierte klinische Fragestellungen für den Neuroradiologen wichtig. Mögliche Fallgruben s. ▶ Tab. 6.144.

Tab. 5.7 Bildgebende Untersuchungen.

Bildgebende Methode	Fragestellung/Untersuchungsziele[1]
Konventionelles Röntgen[2]	
Schädel, Wirbelsäule	metallische Fremdkörper, lufthaltige Räume, Fraktur, Kalottendefekte, knöcherne Anomalien, Osteolysen, degenerative Wirbelsäulenveränderungen
Computertomografie (CT)	
Kopf, Wirbelsäule, Wirbelkanal, CT-gesteuerte diagnostische Eingriffe, 3-D-Rekonstruktion, CT-Angiografie, Perfusions-CT (Darstellung der zerebralen Perfusion)	Skelettdarstellung (Anomalien, Fraktur, Osteolyse, degenerative Veränderungen, Spinalkanalstenose), Metastasen, Traumen, intrakranielle Blutung, zerebrale Ischämie, Hydrozephalus, Kalkeinlagerung, Bandscheibenveränderungen, kontrastmittelgestützt[3] (zerebral, Spinalkanal, CT-Angiografie)
Magnetresonanztomografie (MRT; s. ▶ Tab. 6.143)[4]	
T1-Wichtung: hell ⇨ Fett, weiße Substanz, Gadolinium, hoher Proteingehalt, Melanin; dunkel ⇨ Liquor/Wasser; intermediär ⇨ graue Substanz, Muskel *T2-Wichtung*: hell ⇨ Liquor/Wasser, graue Substanz; dunkel ⇨ weiße Substanz, proteinreiche Flüssigkeit *Protonen-Wichtung (PD)*: hell ⇨ Fett, graue Substanz; dunkel ⇨ Liquor/Wasser, weiße Substanz	Darstellung von Neoplasien (zerebral, spinal), Entzündungen (Enzephalitis, Myelitis, Abszess, AIDS, multiple Sklerose), zerebrale Anomalien (Epilepsie), Leukodystrophien, zerebrale/spinale Ischämie, spinales Trauma, Hydrozephalus, Myelopathie, Bandscheibenveränderungen
Diffusionswichtung (diffusion weighted imaging, DWI), ADC- (apparent diffusion coefficient)-Maps	Messung der Diffusion von Wassermolekülen. Unterscheidung akuter (bis zu 7 Tagen; DWI hohe/ADC niedrige Signalintensität) gegenüber einem chronischen (> 3 Wochen; DWI variable/ADC hohe Signalintensität) Hirninfarkt. Liquor DWI ⇨ dunkel, ADC ⇨ hell
FLAIR (fluid attenuated inversion recovery)	Unterdrückt das Liquor- und Fettsignal ⇨ bessere Darstellung periventrikulärer Abschnitte, Trennung von grauer und weißer Substanz
Perfusionswichtung (PWI)	Darstellung der zerebralen Durchblutung durch einen KM-Bolus
Gradientenecho (GRE), T2* suszeptibilitätsgewichtete Sequenzen	Hilfreich bei Darstellung von Mikroblutungen. Schwermetalle (Fe, Ca, Mn), Melanin und eisenhaltige Blutprodukte ⇨ dunkel
Fettsuppression (short T1 inversion recovery, STIR)	Unterdrückt das Liquor- und Fettsignal ⇨ bessere Trennung von grauer und weißer Substanz
funktionelles MRT (fMRT)	Messung der lokalen Veränderung der Hirndurchblutung, die vom Energiebedarf der Neurone abhängt, durch Bestimmung der Sauerstoffutilisation in aktivierten Hirnregionen
Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI)	Traktografie durch die Richtungsbestimmung der Diffusion
Magnetresonanzangiografie (MRA), Time-of-flight (TOF)-MRA	Bildgebung von Blutgefäßen, Aneurysma, Angiom
Magnetresonanzspektroskopie (MRS)	Untersuchung von Stoffwechselvorgängen, insbesondere bei Hirntumoren
Skelettmuskulatur	Muskelatrophien, Myositis, metabolische Myopathien
periphere Nerven	Darstellung von Nervenläsionen

Tab. 5.7 Fortsetzung

Bildgebende Methode	Fragestellung/Untersuchungsziele[1]
Angiografie[3,5]	
zerebral, spinal (diagnostisch oder als endovaskuläre Therapie)	hochgradige Gefäßstenose, Aneurysma, arteriovenöse Angiome/Fisteln, Sinusthrombose, Vaskulitis
Myelografie[3,6]	
weitgehend durch CT und vor allem MRT ersetzt; spezielle Fragen spinaler Diagnostik	z. B. Entzündung, Tumor, Bandscheibenvorfall
Nuklearmedizinische Diagnostik	
Szintigrafie	Metastasen, Spondylodiszitis
Liquorraumszintigrafie	Funktionsprüfung intraduraler Katheter, Liquorfistel
Emissionstomografie[7]	Hirnperfusion, metabolische zerebrale Störungen, neurodegenerative Krankheiten, Epilepsiediagnostik

[1] Beispiele. [2] Röntgenaufnahmen ohne Kontrastmittel, Schichtaufnahmen. [3] Risiken: Allergie (⇨ Unverträglichkeit), latente Hyperthyreose (⇨ Thyreotoxikose), Schilddrüsenkarzinom (⇨ lange keine Radiojodtherapie möglich), Niereninsuffizienz, Linksherzinsuffizienz (⇨ Lungenödem), Plasmozytom (⇨ Nierenversagen). [4] Mit Gadolinium-gabe (Kontrastmittel) Anreicherung bei Störungen der Blut-Hirn-Schranke (z. B. bei akuten Multiple-Sklerose-Läsionen); bei Niereninsuffizienz Risiko einer nephrogenen systemischen Fibrose. T 1-Wichtung: Liquor/Ödem dunkel (hypointens), Diploe/Fettgewebe hell (hyperintens), weiße Substanz hell, graue Substanz dunkel. T 2-Wichtung: Liquor/Ödem hell, Kopfhaut dunkel, Diploe/Fettgewebe hell, Muskulatur dunkel, weiße Substanz dunkel, graue Substanz hell. Kontraindikation: Herzschrittmacher, mobiles ferromagnetisches Material. [5] Nicht bei Gerinnungsstörung. [6] Selten generalisierte epileptische Anfälle, Meningitis, postpunktionelle Kopfschmerzen. Bei spinalen Raumforderungen akute Querschnittsyndrome möglich. Nicht bei Gerinnungsstörung. [7] SPECT = Single-Photon-Emissions-Computertomografie, PET = Positronen-Emissions-Tomografie.

Therapeutische neuroradiologische Eingriffe (interventionelle Verfahren) erfolgen als Embolisation von Angiomen, Fisteln und Aneurysmen, Thrombektomie zerebraler Gefäße, Angioplastie, Stentimplantation oder Devaskulierung von Neoplasien.

Biopsie

In Lokalanästhesie Gewebeentnahme zur Klärung von Neuropathien (z. B. Hautbiopsie zur Beurteilung der Hautnerven oder N. suralis), Myopathien (mittelgradig betroffener Muskel) und Vaskulitiden (A. temporalis, Nerven- und/oder Muskelbiopsie, leptomeningeale Biopsie bei zerebraler Vaskulitis). CT-bzw. MRT-gesteuerte Biopsie von spinalen Tumoren, Hirntumoren und Abszessen.

6 Tabellen

Tab. 6.1 Gliederung des Zentralnervensystems (S. 14).

ZNS-Abschnitt[1]	ZNS-Region[2]	ZNS-Anteile
Prosencephalon (Vorderhirn)	Telencephalon (Großhirn)	• Hirnrinde (Cortex cerebri)[3] • Marklager (Substantia alba) • Basalkerne[4] (Nuclei basales) • Amygdala (Corpus amygdaloideum)
	Diencephalon (Zwischenhirn)	• Gl. pinealis (Teil des Epithalamus[5]) • Thalamus • Corpus geniculatum mediale et laterale (Metathalamus) • Subthalamus (Thalamus ventralis)[6] • Hypothalamus[7]
Mesencephalon (Mittelhirn)	Mesencephalon	• Mittelhirndach (Tectum mesencepali) • Mittelhirnhaube (Tegmentum mesencephali) • Hirnschenkel (Crura cerebri[8])
Rhombencephalon (Rautenhirn)	Metencephalon Myelencephalon[9]	• Brücke (Pons) mit Kernen (Nuclei pontis) und Faserbahnen (Fibrae pontis) • Kleinhirn (Cerebellum) mit Kleinhirnrinde (Cortex cerebelli), Kleinhirnkernen (Nuclei cerebelli) und Kleinhirnstielen (Pedunculi cerbellares) • Medulla oblongata (Bulbus)

[1]In der Gehirnentwicklung entsprechen diese Abschnitte den 3 primären Hirnbläschen, die sich aus dem Neuralrohr ausdifferenzieren [2]Supratentoriell liegen Tel- und Diencephalon, infratentoriell liegen Mesencephalon, Pons, Cerebellum und Medulla oblongata [3]Die Hirnrinde gliedert sich in den 6-schichtigen Isocortex (= Neocortex) und den 3-4-schichtigen Allocortex (Paleo- und Archicortex) [4]Klinisch wird der Begriff Basalganglien zwar gleichsinnig verwendet, ist aber anatomisch nicht korrekt, weil allgemein als Ganglion (Ganglien) Nervenzellansammlungen des peripheren, als Nucleus (Nuclei) solche des zentralen Nervensystems bezeichnet werden [5]Dem Thalamus aufsitzend. Dazu gehören: Gl. pinealis, Habenulae mit Nuclei habenularum, Commissura habenulare, Stria medullaris thalami, Commissura epithalamica (posterior) [6]Hierzu zählen: Globus pallidus, Nucl. subthalamicus (Corpus Luysi), Zona incerta [7]Hierzu gehören: Hypothalamische Kerne, Chiasma opticum, Tr. opticus, Corpora mammillaria, Tuber cinereum mit Eminentia mediana, Infundibulum, Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse) [8]Ein Hirnstiel (Pedunculus cerebri) setzt sich aus Hirnschenkel und Mittelhirnhaube zusammen [9]Kraniale Fortführung des Rückenmarks

Tab. 6.2 Formatio reticularis (S. 22) (Bewusstsein (S. 110)).

Kategorie, Funktion	Bahn, Kern und/oder Lokalisation
Afferenzen	spinoretikuläre Fasern, trigeminale Afferenzen, Vestibulariskerne, akustische Informationen (Lemniscus lateralis), visuelle Informationen (Fasciculus tectoreticularis), Kortex, Kleinhirn, Nucl. ruber, Pallidum
Efferenzen	Tr. reticulospinalis, Tr. vestibulospinalis, Tr. tectospinalis, Fasciculus reticulothalamicus, rostraler Hypothalamus, septale Kerne, Substantia nigra, Nucl. pedunculopontinus, Kleinhirn
Motorik	*medullär*: Hemmung des Muskeltonus, der Reflexe *Pons/Mittelhirn*: Aktivierung der Motorik
Atmung, Kreislauf	*In-/Exspiration*: Medulla oblongata *Hemmung/Aktivierung der Atmung*: Pons, Locus caeruleus *Herzfrequenz/Blutdruck*: N. glossopharyngeus, N. vagus, Medulla oblongata
Aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem (= ARAS); Bewusstseinslage, Schlaf-Wach-Rhythmus)	retikulothalamische Bahnen
Speicheldrüsen	Nucl. salivatorius superior et inferior
Schlucken, Würgen	Schluckzentrum der Medulla oblongata
Erbrechen	Area postrema
Kauen, Lecken, Saugen	Mittelhirn
Blasenkontrolle	pontines Miktionszentrum
Schmerzmodulation	periaquäduktales Grau

Tab. 6.3 Hirnnervenmerkmale (S. 24).

Hirnnerv	Kern	Funktion
afferente Bahnen		
I	Riechzellen der Riechschleimhaut	Riechen
II	Retina	Sehen
III	Propriozeptoren Augenmuskeln	Propriozeption[1]
IV	Propriozeptoren Augenmuskeln	Propriozeption
V	Ggl. semilunare; Propriozeptoren von Kaumuskeln, M. tensor veli palatini, M. tensor tympani	Sensibilität Gesicht, Nase, Nasenraum, Mundhöhle; Propriozeption; Dura mater, Schmerz
VI	Propriozeptoren Augenmuskeln	Propriozeption
VII	Ggl. geniculi	Ohrmuschelhöhle, Teile des Gehörgangs, Membrana tympani außen (sensibel); Geschmack vordere ⅔ der Zunge (Chorda tympani), Geschmack Unterfläche des weichen Gaumens (N. petrosus major)
VIII	Ggl. vestibulare; Ggl. spirale	Gleichgewicht; Gehör
XI	Ggl. superius, Ggl. inferius	Mittelohr, Tuba Eustachii (sensibel); Geschmack; Sensibilität hinteres ⅓ von Zunge, Rachenschleimhaut, Tonsillen; Tuba auditoria (sensibel)
X	Ggl. superius, Ggl. inferius	Äußerer Gehörgang, Dura hintere Schädelgrube, Epiglottis (Geschmack)
efferente Bahnen		
III	Nucl. oculomotorius	Augenmuskeln (außer IV, VI), Lidhebung (M. levator palpebrae superioris)
III	parasympathisch (Edinger-Westphal-Kern)	Pupillenverengung (M. sphincter pupillae), Linsenwölbung (M. ciliaris)
IV	Nucl. trochlearis	schräge Augenbewegungen (M. obliquus superior)
V	Nucl. motorius N. trigemini	Kauen[2], Gaumensegelspannung[3], Trommelfellspannung[4]
VI	Nucl. n. abducentis	laterale Augenbewegung (M. rectus lateralis)
VII	Nucl. n. facialis	mimische Muskulatur, Platysma, M. stylohyoideus, M. digastricus
VII	parasympathisch (Nucl. salivatorius superior)	Nasen-/Tränendrüsensekretion, Speichelsekretion (Gl. sublingualis et submandibularis)
IX	Nucl. ambiguus	Pharynxmuskeln, M. stylopharyngeus
IX	parasympathisch (Nucl. salivatorius inferior)	Speichelsekretion (Gl. parotis)
X	Nucl. ambiguus	Schlucken (Pharynxmuskeln), Sprechen (N. laryngeus superior)
X	parasympathisch (Nucl. dorsalis n. vagi)	Lunge, Herz, Darm bis linke Colonflexur (motorisch); Drüsensekretion (Atemwege, Darm)
XI	Nucl. ambiguus, motorische Vorderhornzellen des Zervikalmarks	Pharynx-/Larynxmuskeln, M. sternocleidomastoideus[5], M. trapezius[6]
XII	Nucl. n. hypoglossi	Zungenmuskeln

[1]Sensorische Bahnsysteme [2]M. masseter, M. temporalis, Mm. pterygoideus lateralis et medialis [3]M. tensor veli palatini [4]M. tensor tympani [5]Kopfdrehung, -beugung, -streckung [6]Schulterhebung, Fixierung der Scapula, Mitbewegung der Halswirbelsäule

Tab. 6.4 Leitungsbahnen des Rückenmarks (S. 48) (motorische (S. 50) und sensorische Bahnsysteme (S. 54)).

Bahnsystem[1]	Verlauf	Funktion
Aufsteigend (sensibel)		
Vorderseitenstrang	Tr. spinothalamicus anterior	grobes Tast-, Berührungs- und Druckempfinden
	Tr. spinothalamicus lateralis	Schmerz, Temperatur, Jucken, Kitzeln, sexuelle Empfindungen
Kleinhirnseitenstrang (spinozerebellares System)	Tr. spinocerebellaris anterior und posterior	Tiefensensibilität
Hinterstrang	Fasciculus gracilis (Beine, untere Rumpfregion bis Th 6), Fasciculus cuneatus (obere Rumpfregion ab Th 6, Arme, Halsregion)	Lagesinn, Tastsinn, Diskrimination, Druck, Vibration
Absteigend (motorisch)		
Lateral	Tr. corticospinalis lateralis und anterior[2] Tr. rubrospinalis	willkürliche feinmotorische Bewegungen
Medial	Tr. corticospinalis anterior[2,3], reticulospinalis, tectospinalis und vestibulospinalis	aufrechte und ausbalancierte Körperhaltung, Stabilisierung der Kopfposition, Koordination automatischer gangbezogener Bewegungen

[1]Innerhalb der Bahnen ist noch eine somatotope Gliederung vorhanden [2]Pyramidenbahn [3]Bilaterale Innervation von Rumpf-, Schulter- und Beckengürtelmuskulatur

Tab. 6.5 Kennmuskeln motorischer Nervenwurzeln (S. 56) (Lähmung (S. 142), radikuläres Syndrom (S. 224)).

Segment	Kennmuskel
C 4	Diaphragma
C 5	Mm. rhomboidei, M. supraspinatus, M. infraspinatus, M. deltoideus
C 6	M. biceps brachii, M. brachioradialis
C 7	M. triceps brachii, M. extensor carpi radialis, M. pectoralis major, M. flexor carpi radialis, M. pronator teres
C 8	M. abductor pollicis brevis, M. abductor digiti minimi, M. flexor carpi ulnaris, M. flexor pollicis brevis
L 3	M. quadriceps femoris, M. iliopsoas; Mm. adductor longus, brevis et magnus
L 4	M. quadriceps femoris (M. vastus medialis)
L 5	M. extensor hallucis longus, M. tibialis anterior, M. tibialis posterior, M. gluteus medius
S 1	M. gastrocnemius, M. gluteus maximus

Tab. 6.6 Einteilung von Nervenfasern (S. 58).

Fasertyp	NLG (m/s)[1]	Physiologie	Funktion
myelinisiert			
Aα[2]/ Ia[3], Ib[3] dick myelinisierte Fasern	60–120	efferent: zum Skelettmuskel	Motorik
		afferent: von Muskelspindeln (primär), Sehnenrezeptoren	Berührung, Druck
Aβ[2]/II[3]	40–90	afferent: von Muskelspindeln (sekundär), Mechanosensoren der Haut	Berührung, Druck, Vibration
Aγ[2]	30–50	efferent: zur intrafusalen Spindelmuskulatur	Muskelspindeln
Aδ[2]/III[3] dünn myelinisierte Fasern	10–30	afferent: von Mechano- und Thermosensoren, Nozizeptoren	Schmerz (stechend, schneidend, einschießend, lokalisiert), Temperatur
B[2]	5–20	efferent: präganglionäre vegetative Fasern	Sympathikus
nichtmyelinisiert			
C[2]/IV[3] dünne nichtmeylinisierte Fasern	0,5–2	efferent: postganglionäre vegetative Fasern afferent: viszeral und von Mechano-, Thermo- und Chemo-Hautrezeptoren	Sympathikus, Schmerz, (dumpf, brennend, diffus verteilt), Temperatur

Klinke et al. (2010) [48] [1]Nervenleitgeschwindigkeit in Meter pro Sekunde [2]Einteilung nach Erlanger und Gasser (A-, B-, C-Fasern) [3]Einteilung nach Lloyd und Hunt (Fasergruppen I, II, III, IV)

Tab. 6.7 Vegetative (autonome) Ganglien (S. 70).

Ganglien	Lage	Funktion/Innervation
Sympathikus		
zervikale Ganglien	Schädelbasis (Ggl. cervicale superius)	Fasern zum Kopf (Augen-, Tränen- und Speicheldrüsen)
	Kopf der 1. Rippe (Ggl. inferius)	mit 1. Thorakalganglion ⇨ Ggl. stellatum (Herz und Bronchien)
thorakale und obere lumbale Ganglien	paarige paravertebrale thorakolumbale Ganglien	sudorisekretorische, periphere vasomotorische und pilomotorische Funktion (Nebennieren)
	unpaare prävertebrale Ganglien	Ggl. coeliacum (Magen, Leber, Pankreas, Niere, Darm), mesenteriale Ganglien (Darm, Teile Dickdarm und Rektum, Blase, Genitale)
Parasympathikus (kranial)		
Ggl. ciliare (via III)	Orbita	Miosis (M. sphincter pupillae), Akkommodation (M. ciliaris)
Ggl. pterygopalatinum (via VII)	Fossa pterygopalatina	Tränendrüse, Nasenhöhlendrüsen
Ggl. oticum (via IX)	unterhalb des Foramen ovale	Gl. parotis
Ggl. submandibulare (via VII)	Mundboden	Gl. submandibularis, Gl. sublingualis

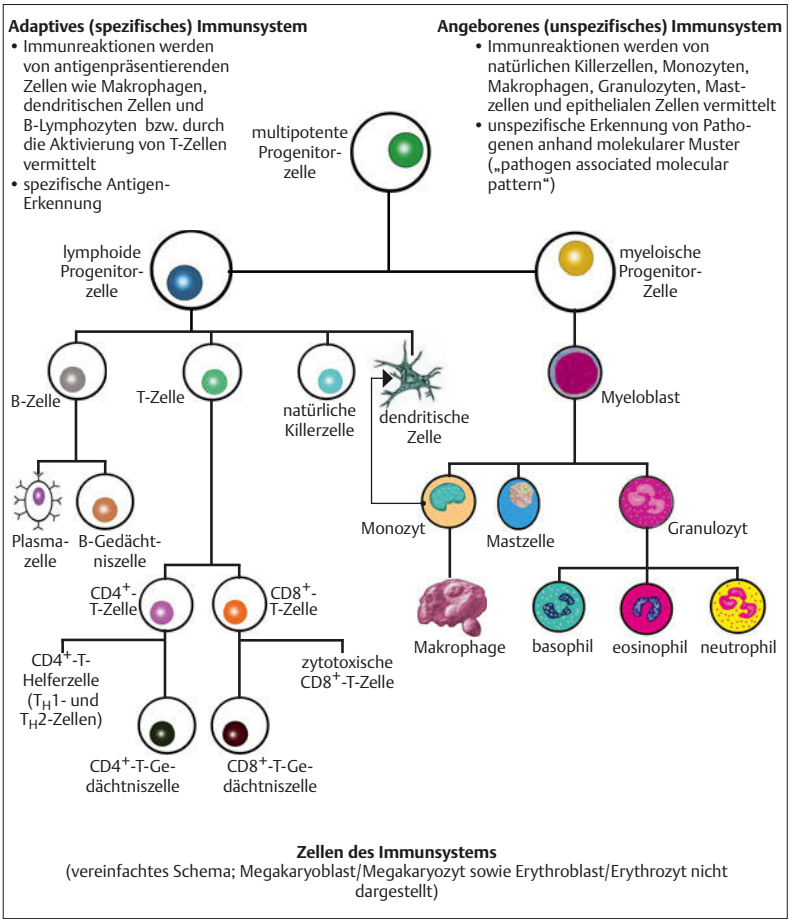
Tab. 6.8 Bedeutung und Funktion zellulärer und molekularer Anteile des Immunsystems (S. 76) (MS (S. 270)).

Zelltyp	Bedeutung, Funktion
B-Zellen (spezifische humorale Immunität)	Plasmazellen, die Immunglobuline produzieren. Entwickeln sich aus B-Lymphozyten, nachdem diese über ihren Rezeptor mit ihrem spezifischen Antigen Kontakt hatten (klonale Selektion). B-Zell-Rezeptoren sind Immunglobuline. Die Aktivierung der B-Zellen erfolgt in 2 Schritten: Bindung des Antigens (Signal 1) und Interaktion mit dem kostimulierenden Signal 2 (CD40-Ligand) der T_H2-Zelle. Fehlt das kostimulierende Signal, erfolgt keine Reaktion der B-Zelle (Anergie).
CD („cluster of differentiation")-Antigene	Gruppen membrangebundener Oberflächenmoleküle von Leukozyten ⇨ Leukozyten-Differenzierungsantigene
Chemokine	Gruppe von Molekülen, die die Chemotaxis (Migrationsaktivität) von Phagozyen und Lymphozyten begünstigen.
dendritische Zelle	Antigenpräsentierende Zelle (APC) mit hoher Motilität. Sie umschließt Antigene und präsentiert sie für Immunzellen; nur dendritische Zellen können naive T-Zellen aktivieren.
Gedächtnis- (memory) Zellen	Nach einer Infektion bewirken sie eine schnellere Immunantwort bei erneutem Antigenkontakt.
Haupthistokompatibilitätskomplex („major histocompatibilty complex" = MHC[1])	Von einem Genkomplex kodierte Molekülgruppierung (MHC-Proteine) an der Zelloberfläche. Hierdurch werden Antigene gebunden (Rezeptorfunktion) und T-Zellen präsentiert, die erst dann diese Antigene erkennen können.
Histokompatibilitätsantigen (HLA)	An der Zelloberfläche fast aller Körperzellen exprimierte Glykoproteine definieren deren Gewebeidentität und sind die Basis der „Verträglichkeit" (Kompatibilität) von Geweben. Die für jedes Individuum spezifischen HLA bewirken z. B. eine Gewebeabstoßung nach einer Transplantation (Ausnahme: monozygote Zwillinge). Die HLA werden in 2 Kategorien zusammengefasst, die als MHC Klasse I und II bezeichnet werden.
Immunglobuline (Ig)	Glykoproteine, die von Plasmazellen sezerniert werden. Sie bestehen aus 2 identischen leichten Polypeptidketten (κ oder λ), die mit 2 identischen schweren Ketten verbunden sind. Jede dieser Ketten besteht aus variablen und konstanten Abschnitten. Entsprechend des Aufbaus der schweren Kette werden 5 Hauptklassen von Ig unterschieden: IgM, IgD, IgG, IgA, IgE.
Immuntoleranz	Fehlende Reaktion des Immunsystems auf bestimmte Antigene. Die Entfernung (klonale Deletion) bzw. funktionelle Inaktivierung (klonale Anergie) von autoreaktiven B- und T-Zellen im Thymus und Knochenmark wird als *zentrale Toleranz*, diejenige in z. B. Lymphknoten und Milz als *periphere Toleranz* bezeichnet.
Interferone[2] (IFN-α und IFN-ß hemmen Proteinbiosynthese, IFN-γ aktiviert Makrophagen und NK-Zellen)	Gruppe von Glykoproteinen, die von virusinfizierten Zellen gebildet werden und in anderen Zellen die Virusreplikation hemmen.
klonotypische Expansion	Proliferation einzelner T- oder B- Zellen in Lymphknoten.
kostimulierende Moleküle[2]	Von Immunzellen exprimierte Moleküle. Sie fördern oder hemmen eine Immunantwort.
Matrix-Metalloproteinasen (MMP)	Endogene Proteasen (Proteinasen) mit der Fähigkeit, extrazelluläre Matrix einschließlich der Basalmembran aufzuspalten.
MHC Klasse-I-Komplex (auf fast allen kernhaltigen Zellen); HLA-A, -B, -C	Exprimiertes MHC-Protein, das Fragmente intrazellulären Proteins zytotoxischen $CD8^+$-T-Zellen präsentiert.
MHC Klasse-II-Komplex (auf dendritischen Zellen, B-Zellen, Makrophagen, epithelialen Zellen); HLA-DP, -DQ, -DR	Auf professionellen antigenpräsentierenden Zellen exprimiertes MHC-Protein, das körperfremdes Antigen für $CD4^+$-T-Helfer-Zellen präsentiert. $CD4^+$-T-Zellen sind überwiegend perivaskulär lokalisiert.

Tab. 6.8 Fortsetzung

Zelltyp	Bedeutung, Funktion
Monozyten und Makrophagen	Monozyten sind mononukleäre Phagozyten des retikuloendothelialen Systems (RES). Sie differenzieren sich zu gewebsspezifischen Makrophagen und zur Mikroglia des ZNS. Sie werden durch T-Zell-Zytokine wie Interferon-γ aktiviert und sezernieren Zytokine[3].
NK („natural killer")-Zellen; Ihre Aktivität regulieren u. a. die Rezeptortypen KIR und KAR[4]	Ihre zytolytische Aktivität wird von Zytokinen (z. B. IL-12, IL-21, IFN-γ) gesteigert. Sie sind an der Elimination (Zytotoxizität) von virusinfizierten und Tumorzellen beteiligt. Im Unterschied zu zytotoxischen $CD8^+$-T-Zellen haben sie kein immunologisches Gedächtnis und es fehlen entsprechende Oberflächenmarker wie sie bei B- und T-Zellen vorhanden sind.
regulatorische T-Zelle (Treg)	$CD4^+$-Zellen, die die Proliferation und Aktivierung von $CD4^+$- und $CD8^+$-T-Zellen hemmen
T-Zell-Rezeptor (TCR)	Erkennt Antigene nur bei Darbietung von antigenpräsentierenden Zellen (APC) in Assoziation mit MHC-Molekülen und Korezeptoren (CD3, CD4, CD8). Kostimulierende Signale (z. B. B7-CD28, CD40-CD154) begünstigen die T-Zell-Aktivierung.
T-Zelle (spezifische zelluläre Abwehr): • T_H1-Zellen[5]: Makrophagen-Aktivierung • T_H2-Zellen[6]: B-Zell-Aktivierung • T_H3-Zellen: Produktion von TGF-β, regulatorische Funktion • T_H17-Zellen: Produktion von IL-17 • T_H0-Zelle: naive T-Zelle	Entstehung und Differenzierung (Entwicklung der Antigenspezifizität) im Thymus. Autoreaktive T-Zellen werden entweder im Thymus beseitigt (durch Apoptose) oder besitzen Immuntoleranz (Anergie). T-Zellen, die $CD4^+$ exprimieren, werden als T-Helferzellen (T_H), solche, die $CD8^+$ als Oberflächenmarker besitzen, als zytotoxische T-Zellen bezeichnet. MHC-Klasse I-Antigene regulieren zytotoxische CD8 + -T-Zellen, MHC-Klasse II-Antigene T-Helferzellen (⇨ MHC-Klasse I- bzw. MHC-Klasse II-Restriktion von T-Zellen).
Zytokine[2]	Gruppe antigenunspezifischer löslicher interzellulärer Proteine. Durch Interaktion mit spezifischen Rezeptoren aktivieren, inhibieren und regulieren sie entzündliche und immunologische Reaktionen.

Abkürzungen: GM-CSF = „granulocyte macrophage colony-stimulating factor", IFN = Interferon, IL = Interleukin, LT = Lymphotoxin, NO = Stickstoffmonoxid, OH- = Sauerstoffradikale, TGF = „transforming growth factor", TNF (-α, -β) = Tumornekrosefaktor (-α, -β)
Autoantigene bei MS (▶ Abb. 4.20): αβ-Crystallin, CNPase, MAG = myelinassoziiertes Glykoprotein, MBP = myelinbasisches Protein, MOG = Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein, PLP = Proteolipidprotein, S 100-Protein, Transaldolase
[1]Entspricht dem HLA-Komplex (HLA = „human leukocyte antigen") [2]Zur Gruppe der Zytokine gehören Interferone, Interleukine, Tumornekrosefaktoren [3]Beispielsweise IL-1, IL-6, TNF-α [4]KIR („killing inhibitory receptor") hemmt die Aktivität von KAR („killing activatory receptor"). KIR überprüft die Expression von MHC-I-Molekülen, bestehen in diesen Abweichungen, wird KAR nicht mehr inhibiert ⇨ Ausschüttung zytotoxischer Granula ⇨ Zytolyse.
[5]Zytokine: IFN-γ, GM-CSF, TNF-α, IL-3, TNF-β [6]Zytokine: IL-4, IL-5, IL-10, Il-3, TGF-β



Zellen des Immunsystems
(vereinfachtes Schema; Megakaryoblast/Megakaryozyt sowie Erythroblast/Erythrozyt nicht dargestellt)

Abb. 6.1 Schema zur Klassifikation der Zellen des Immunsystems (S. 76).

Tab. 6.9 Begriffe in der Genetik (S. 78).

Begriff	Bedeutung
Allel	Mindestens 2 Varianten einer genetischen Sequenz, die sich in einem bestimmten Anteil voneinander unterscheiden.
Antizipation	Früherer Beginn und/oder zunehmend schwere Ausprägung einer Krankheit in den Folgegenerationen
Antisense	zur mRNS komplementäre Nukleinsäuresequenz
Chromosom	organisatorische Einheit des Genoms, die sich aus einer linearen Anordnung von Genen zusammensetzt
Kodon	Sequenz von 3 Nukleotiden, die eine Aminosäure repräsentieren
de novo	Neumutation (nicht vererbte Mutation) bei einem Individuum
dominant	Allel, das den Phänotyp bestimmt
epigenetisch	Vererbung durch Modifikationen (z. B. der DNS oder von Histonen), die nicht auf eine Veränderung in der DNS-Sequenz zurückzuführen sind
Exom	Genomanteil, der die kodierenden Abschnitte eines Gens bezeichnet
Exon	DNS-Abschnitt, der mindestens eine vollständige mRNS kodiert
Expressivität	die mit einem bestimmten Genotyp assoziierten Ausprägungen von Erkrankungen
Gen	zusammenhängende Gensequenz, die für eine m-RNS oder ihre Spleißvarianten kodiert
Genom	die gesamte DNS eines Individuums
Genotyp	DNS-Sequenz eines Gens
haploid	haploide enthalten im Unterschied zu den diploiden Zellen nur einen einfachen Chromosomensatz
Haplotyp	eine Gruppe von Allelen eines Chromosoms, die eng genug beieinander liegen, um zusammen vererbt zu werden
hemizygot	Gene einer Person mit nur einem Allel (z. B. X-Chromosom bei Männern)
Heteroplasmie	eine Mischung multipler mitochondrialer Genome bei einer Person
heterozygot	Gene einer Person mit zwei unterschiedlichen Allelen in einem bestimmten Locus
homozygot	Gene einer Person mit zwei identischen Allelen in einem bestimmten Locus
Intron	DNS-Segment zwischen Exons, das in RNS transkribiert und durch Spleißung entfernt wird
Locus	Position einer DNS-Sequenz oder eines Gens im Chromosom bzw. im Genom. Die Position im Gen wird mit der Chromosomennummer, dem Chomosomenarm (p = kurzer, q = langer Arm) und der Region auf diesem Arm, die vom Centromer beginnend mit steigenden Ziffern nach außen gezählt wird (Bande und Unterbande), bezeichnet. Beispiel: 17q21.33, Genlocus von LGMD2D (eine Form der Gliedergürtel-Muskeldystrophie)
Marker	DNS-Sequenz zur Identifikation eines Gens oder Locus
Meiose	Zellteilungsvorgang mit der Entstehung von Gameten, die einen haploiden Besatz von DNS aufweisen
Mendelsche Vererbung	Vererbung entsprechend einem singulären Genmuster (z. B. rezessiv oder dominant)
Mitose	Zellteilungsprozess, der eine DNS-Kopie erstellt
Mutation proteinkodierender Gene	Punktmutation (Austausch/Substitution einer einzelnen DNS-Base), führt in kodierenden Sequenzen z. B. zu einer „Missense"- (Kodierung einer anderen Aminosäure) oder „Nonsense"-Mutation (vorzeitiges Stopp-Kodon). Deletion oder Insertion (fehlende oder zusätzliche Aminosäure). Frameshift-Mutation (zerstörtes Leseraster und folgender Fehleinbau von Aminosäuren in die aufbauende Polypeptidkette).
Penetranz	prozentuale Wahrscheinlichkeit, dass eine mit einem Genotyp assoziierte Krankheit im Lauf des Lebens klinisch in Erscheinung tritt
Phänotyp	klinische Manifestation eines bestimmten Genotyps
Polymorphismus	Sequenzvariation bei unterschiedlichen Personen (nicht pathologisch)
Protein	zellulär aktives Makromolekül, das von einem Gen kodiert wurde

Tab. 6.9 Fortsetzung

Begriff	Bedeutung
rezessiv	ein Allel bestimmt den Phänotyp nur, wenn 2 Kopien bei einer Person vorhanden sind
RNS	Ribonukleinsäure; exprimierte Kopie eines Gens. Wird als mRNS bezeichnet, wenn sie ein Protein kodiert
Sense	Nukleinsäuresequenz, die einer mRNS entspricht
Spleißung („splicing“)	RNS-Prozess, bei dem Introns entfernt und Exons zur m-RNS zusammengesetzt werden
Transkription	zellulärer Vorgang, bei dem die DNS-Sequenz als Schablone zur RNS-Synthese dient
Transkriptiom	die komplette Anzahl aller Transkriptionen einer Zelle, eines Gewebes oder einer Person
Translation	zellulärer Vorgang, bei dem eine mRNS-Sequenz ein Protein generiert

Fogel und Geschwind (2016) [26]

Tab. 6.10 Proteinkomplexe, Einschlusskörper, Mutationen bei neurodegenerativen Krankheiten (S. 80) (FTD (S. 318)).

Proteinkomplex[1], Struktur, Mutation	Krankheit, Merkmal (Seitenhinweise)
α-Synuklein (Synukleinopathie)	• Multisystematrophie (S. 314) • Parkinson-Krankheit (Parkinson-Demenz (S. 306)) • Demenz mit Lewy-Körpern (S. 318) • reine Dysautonomie (pure autonomic failure, PAF)[2]
β-Amyloid	• Alzheimer-Demenz (S. 316) • logopenische progressive Aphasie (S. 318) • Dementia pugilistica (▶ Tab. 6.41)
Bunina-Körper	eosinophile Zytoplasmaeinschlüsse, die in Motoneuronen bei ALS (spinal, im Hirnstamm (S. 366)) und bei der FTD-ALS (S. 318) nachweisbar sind
FUS („fused in sarcoma protein“)	• bvFTD/FTLD-FUS (S. 318) • amyotrophe Lateralsklerose/ALS-FUS (S. 318)
granulovakuoläre Degeneration	intraneurale Ansammlung von membrangebundenen Vakuolen, z. B. im Hippocampus bei Alzheimer-Krankheit
Lafora-Körper	Polyglukosaneinschlüsse im Zytoplasma bei Lafora-Krankheit (▶ Tab. 4.22)
Lewy-Körper	intraneurale Zytoplasmaeinschlüsse im Hirnstamm und Kortex. Sie setzen sich u. a. aus α-Synuclein, Ubiquitin und intermediären Neurofilamenten zusammen
Lipofuszin	lipidhaltiges Abbaupigment des Fettstoffwechsels, lagert sich mit zunehmendem Lebensalter in Zellen ab
neurofibrilläre Faserbündel	entstehen aus paarigen helikalen Filamenten (PHF), die sich aus abnormen hyperphosporylierten Tau-Protein (s. unten) zusammensetzen
Neuromelanin	granuläres Pigment (normalerweise hoher Gehalt in Substantia nigra und Locus caeruleus)
Prion	• Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (S. 302) • Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit (▶ Tab. 4.18) • fatale familiäre Insomnie (S. 198)
Progranulin	FTLD (S. 318)
Repeat-Expansionen[3]	• Polyglutamin[4]: Chorea Huntington (S. 322), spinobulbäre Muskelatrophie (Kennedy-Syndrom) (▶ Abb. 4.65), DRPLA[5] und SCA[6] (Tab. ▶ Tab. 4.18) • Polyalanin[7]: okulopharyngeale Muskeldystrophie (S. 384) • nichtkodierende Repeaterkrankungen: DM1: CTG[8] und DM2: CCTG (Myotonie (S. 386)), Fragiles-X-Syndrom/FRAXA: CGG, FXTAS: CGG und FRDA: GAA ▶ Tab. 4.17, Huntington disease-like 2: CAG oder CTG (S. 322), SCA[9] • spezielle Formen der bvFTD[10], ALS, FTD-ALS (S. 318)
senile Plaques	• extrazelluläre Ablagerungen von β-Amyloid

Tab. 6.10 Fortsetzung

Proteinkomplex[1], Struktur, Mutation	Krankheit, Merkmal (Seitenhinweise)
Tau-Protein (Tauopathie)	• Alzheimer-Demenz (S. 316) • progressive supranukleäre Paralyse (S. 314) • kortikobasale Degeneration (S. 314) • progressive nicht flüssige Aphasie (S. 318) • logopenische progressive Aphasie (S. 318) • bvFTD mit Parkinson-Syndrom (S. 318) • Silberkornkrankheit („argyrophilic grain disease")[11]
TDP-43 („TAR-DNA binding protein 43")	• bvFTD/FTLD-TDP (S. 318) • semantische Demenz/FTLD-TPD (S. 318) • progressive nicht flüssige Aphasie/FTLD-TDP (S. 318) • bvFTD mit Motoneuronkrankheit/FTLD-TDP (S. 318) • amyotrophe Lateralsklerose /ALS-TDP

[1]Zeitgleiches Auftreten von verschiedenen Proteinkomplexen bei einem Patienten möglich [2]Bradbury-Eggleston-Syndrom; klinische Symptome der Sympathikus-Dysfunktion sind orthostatische Hypotonie, erektile Dysfunktion, Blasenfunktionsstörungen, Hyperhidrose und Horner-Syndrom. Weitere neurologische Störungen fehlen. [3]Mutationen, die eine Schädigung durch toxische Proteinaggregationen („gain of function", z. B. bei CAG-Repeat), Anhäufung abnormer RNS (z. B. DM1, DM2) oder Funktionsverluste von Proteinen (z. B. FRAXA) bewirken [4]Expansion des Basentripletts CAG führt zu einer verlängerten Glutaminkette auf der Proteinebene [5]Dentatorubro-pallido-luysiane Atrophie [6]spinozerebelläre Ataxie; SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA17 [7]Expansion des Basentripletts GCG führt zu einer verlängerten Alaninkette auf der Proteinebene [8]zugehöriger Repeat [9]SCA8: CAG (kodierend) oder CTG (nichtkodierend), SCA10: ATTCT, SCA12: CAG [10]„**b**ehavioral or frontal **v**ariant **f**rontotemporal **d**ementia" = Verhaltens- oder frontale Variante der frontotemporalen Demenz; Tau-positive rundliche Einschlüsse in Neuronen werden als Pick-Körper bezeichnet [11]Sporadische Demenz, die sich im hohen Lebensalter manifestiert und klinisch nicht von einer Alzheimer-Krankheit zu unterscheiden ist. Die Ablagerungen von Silberkörnern finden sich insbesondere im Hippocampus (CA1-Abschnitt), entorhinalen Kortex, Amygdala und Hypothalamus. Klinisch sind neben kognitiven Störungen (Amnesie, episodisches Gedächtnis) Verhaltensauffälligkeiten (z. B. Reizbarkeit, Unruhe, Stimmungsschwankungen) und wahnhafte Störungen möglich (Überschneidungen mit einer FTD).

Tab. 6.11 Charakteristika von Schlafstadien (S. 108).

Stadium	EEG[1]	EOG[2]	EMG[3]
wach	Phase mit mehr als der Hälfte α-Aktivität (8-13/s)	Lidschläge, Sakkaden	hoher Tonus, Bewegungsartefakte
1 (Einschlafen[4])	unregelmäßige ϑ- (4-7/s)/δ- (0,5-3/s) Grundaktivität; Vertexwellen[5]	langsame rollende Augenbewegungen[6]	geringe Tonusminderung
2 (leichter Schlaf[4])	hohe ϑ-Aktivität, einzelne δ-Wellen; Vertexzacken, Schlafspindeln[7], K-Komplexe[8]	keine Augenbewegungen, EEG-Artefakte	Muskeltonus abnehmend
3 (mittlerer tiefer Schlaf/Deltaschlaf[4])	Phase mit 20-50 % von δ-Wellen (< 2/s, Amplituden > 75 µV); K-Komplexe, Schlafspindeln abnehmend	keine Augenbewegungen	Muskeltonus abnehmend
4 (Tiefschlaf[4])	Phase mit über 50 % der δ-Aktivität des Stadiums 3	keine Augenbewegungen	Muskeltonus abnehmend
REM-Schlaf[10]	Mischaktivität aus α-, β-, ϑ-, δ-Wellen; Sägezahnwellen[9] möglich	abrupte konjugierte rasche Augenbewegungen	geringster Muskeltonus

Berger (1992) [7]; Zschocke (2002) [123]; α = Alpha, ß = Beta, ϑ = Theta, δ = Delta
[1]Elektroenzephalogramm [2]Elektrookulogramm [3]Elektromyogramm [4]Phase ohne schnelle Augenbewegungen (NonREM = NREM) [5]Bis 200 µV bilateral synchrone, mono- oder biphasische steile Wellen mit Maximum im Vertexbereich [6]„slow eye movements" = SEM [7]Spindelförmige 10-14/s-Wellen [8]Biphasische, spontan oder durch akustische, somatosensible sowie propriozeptive Stimuli ausgelöste Antwortpotentiale [9]Gruppierte regelmäßige ϑ-Aktivität mit Sägeblatt-ähnlichem Aussehen [10]Phase mit schnellen Augenbewegungen („rapid eye movements" = REM)

► **Körperfunktionsstörungen durch Schlafmangel und Schlafstörungen.** s. Zirkadianer Rhythmus (S. 108), Foster (2010) [27]

- Schläfrigkeit, Schlafattacken, Sekundenschlaf, allgemeine Müdigkeit („fatigue")
- plötzliche Stimmungsänderungen
- erhöhte Reizbarkeit
- Angst, Depression
- Stoffwechselstörungen, Gewichtszunahme/-verlust
- gestörte Sozialkontakte, Humorlosigkeit
- abnehmende motorische Fähigkeiten
- eingeschränkte kognitive Funktionen
- Konzentrations- und Gedächtnisstörungen
- Kommunikations- und Entscheidungsschwierigkeiten
- zunehmender Konsum von Stimulanzien und/oder Sedativa
- vermehrte Risikofreudigkeit
- Unfallzunahme am Arbeitsplatz
- reduzierte Kreativität und Produktivität
- erhöhte Anfälligkeit für virale Infektionen bei reduzierten immunologischen Funktionen
- Zunahme kardiovaskulärer Krankheiten
- Zunahme von Magenulcera
- erhöhtes Krebsrisiko
- Frösteln, Kältegefühl
- reduzierte Fähigkeit mehrere Aufgaben gleichzeitig zu bewältigen (Multitasking)

Tab. 6.12 Hypothalamisch-hypophysäre Regelgrößen (S. 118).

Regelgröße	Effektorhormon	Stimulus	Effekt	Anmerkung
Wasserhaushalt und Blutdruck (Baro- und Volumenrezeptoren, neuronale Afferenzen)	ADH (= Adiuretin, Vasopressin; Neurohypophyse)	RR[1] ↓(↓ intravasaler Druck), Serumosmolalität	renale Wasserrückresorption und arterielle Vasokonstriktion (bei höheren ADH-Spiegeln)	ADH ↓: Diabetes insipidus; ADH ↑(ektope Produktion): Syndrom der inadäquaten ADH-Produktion (SIADH)
Trijodthyronin (T 3), Thyroxin (T 4)	TRH[2], Somatostatin/TSH[3]	↑/↓ T 3/T 4	↑/↓ von TRH ⇨ TSH	(basales) TSH ↑: meist primäre Hypothyreose TSH ↓: meist Hyperthyreose
Corticosteroide	ACTH[4]/CRH[5]	↓/↑ Cortisol	↑/↓ CRH	ACTH ↑: Cushing-Syndrom ACTH ↓: sekundäre Nebenniereninsuffizienz
Testosteron (Mann)	GnRH[6]/LH, FSH[7]	↓/↑ Testosteron	↑/↓ GnRH	Testosteron ↓: Abnahme Muskelmasse, Libidoverlust, Hypospermie, Impotenz
Östradiol, Progesteron (Frau)	GnRH/LH, FSH	↓/↑ Östradiol, Progesteron	↑/↓ GnRH	LH-/FSH ↓: Zyklusstörungen, Mamma-/ Uterusatrophie, Osteoporose, Atherosklerose
Prolaktin (PRL)	GnRH/PRL	↑ PRL ↓PRL	↑ Dopamin[8] ↓ VIP[9], TRH	PRL ↑: Galaktorrhoe, Amenorrhoe, Kopfschmerzen
Wachstumshormon	GHRH[10]/GH[11]	unterschiedliche Stimuli	GHRH, Somatostatin[12]	GH-Wirkung über Mediatoren (Somatomedine). GH ↑: Akromegalie GH ↓: Zwergwuchs (Kinder), Gewichtszunahme, Muskelatrophien
endogene Opioidpeptide	β-Endorphin (Hypophyse)	unterschiedliche Stimuli	Analgesie, Nahrungsaufnahme, Thermoregulation, Lernen, Gedächtnis	

[1]Blutdruck [2]„Thyreotropin-releasing"-Hormon = Thyroliberin [3]Thyreoidea-stimulierendes Hormon des HVL = Thyreotropin [4]Adrenocorticotropes Hormon des HVL = Corticotropin [5]„Corticotropin-releasing"-Hormon = Corticoliberin [6]„Gonadotropin-releasing"-Hormon = Gonadoliberin [7]LH = Luteinisierendes Hormon = Luteotropin, FSH = Follikel-stimulierendes Hormon = Follikotropin (beide HVL); Synonym: Gonadotropine [8]Vom Hypothalamus, hemmt Prolaktinfreisetzung über D 2-Rezeptoren der Hypophyse = PIH („prolactin-inhibiting hormone") [9]Vasoaktives intestinales Peptid (HVL) [10]„Growth-hormone-releasing"-Hormon (stimuliert Freisetzung von Somatotropin) = Somatoliberin [11]GH = „growth hormone" = STH = Somatotropin [12]GHIH = „growth hormone inhibiting hormone", vom Hypothalamus (hemmt die Freisetzung von Somatotropin)

Tab. 6.13 Indizien für autonome Funktionsstörungen (S. 72).

Anamnese/Test	Fragestellung/Methode	Anmerkung
Anamnese		
Symptome	Welche Beschwerden sind hauptsächlich vorhanden?	Eingrenzung der wesentlichen Symptome
Blutdruckregulation	Orthostatische Symptome?	im Stehen Schwindel-/Schwächegefühl, Präsynkope, Synkope, Palpitationen, Kältegefühl
Schweißregulation	Vermehrtes, seltenes oder fehlendes Schwitzen?	Verteilung von zu viel/zu wenig Schweiß, durchnässte Kleidung, Hitzeintoleranz, trockene Schleimhäute (Mund, Augen)
gastrointestinale Funktion	Übelkeit, Erbrechen, frühes Sättigungsempfinden, Völlegefühl, Gewichtsverlust, Diarrhoe im Wechsel mit Obstipation? Abdominales Verkrampfungsempfinden?	Dysphagie? Gastroparese? Intestinale Pseudoobstruktion? Stuhlinkontinenz?
Blasenfunktion	Unregelmäßige Miktion? Häufige/seltene Miktion?	Restharn? Mechanische Entleerungsstörung?
Sexualfunktion	Erektionsstörung? Ejakulationsstörung?	Spontane nächtliche/morgendliche Erektion? Penetrationsfähigkeit?
Pupillen	Aktuell undeutliches Sehen? Vermehrtes Blendungsempfinden bei heller Beleuchtung? Verschlechtertes Dämmerungssehen?	Akkommodationsstörung? Pupillotonie? Verschlechterte Dunkeladaptation?
Schlaf	Schlafstörungen? Schnarchen? Atempausen?	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom? Neuromuskuläre Störung?
Medikamente	Welche Medikamente neu? Symptome in Bezug zur Medikamenteneinnahme?	
Alkohol, Drogen	Häufigkeit, Menge und Dauer	
Untersuchung		
allgemeiner körperlicher Befund	hypothalamische Dysfunktion?	Zwergwuchs, sexuelle Reifungsstörung, Hypothermie, Hautblässe
kardiovaskulärer Befund[1]	Blutdruck und Herzfrequenz (liegend, stehend)	Reflextachykardie, POTS (▶ Tab. 6.59)
Haut- und Schleimhautbefund, Schwitzen[2]	Inspektion und Untersuchung: Sensibilität, Vibrationsempfinden	Akrozyanose, Hautblässe, Hauttemperatur, Hautrötung, Schwitzen, Feuchtigkeit, trophische Störung, Sensibilitätsstörung
trophische Störungen	Alopezie, Hypertrichose, Nagelbildungsstörungen, Hautverfärbungen, Lipodystrophie, lokalisierte Hautatrophie?	
Gelenke	Gelenkdeformierungen?	Gelenkzerstörung bei Sensibilitätsstörungen (neurogene Arthropathie, Charcot-Gelenk)
Pupillen, Konjunktiven[3]	Pupillengröße, -reaktion (Licht, Akkommodation), -form	Tränensekretion, entzündliche Veränderungen

Low und Benarroch (2008) [54]
Mögliche zusätzliche Diagnostik:
[1]Kipptisch-Test, Valsalva-Versuch, 24-Stunden-Blutdruckmessung, trigeminokardialer Reflex (plötzlicher Kältereiz der Gesichtshaut verursacht eine transitorische Bradykardie ⇨ „Tauchreflex"), MIBG (Metaiodbenzylguanidin)-SPECT zur Beurteilung der kardialen sympathischen Innervation [2]Jod-Stärke-Test nach Minor, Ninhydrin-Test nach Moberg, quantitativer Sudomotor-Axonreflex-Test (QSART) mittels Iontophorese von Acetylcholin
[3]Schirmer-Test (Schirmer I ⇨ Tränenreflex, ohne Lokalanästhesie; Schirmer II ⇨ Ruhesekretion der Tränen nach Lokalanästhesie), Pupillometrie

Tab. 6.14 Direkte und indirekte Atemstörungen (S. 122) bei neurologischen Krankheitsbildern (S. 110).

Atemstörung bei ...	Mögliche Ursache
Hirnstammläsion, Läsion der oberen Zervikalregion	Tumor, Infarkt, Blutung, Meningoenzephalitis (Listerien, Poliomyelitis), Trauma, multiple Sklerose
Läsion von motorischen Vorderhornzellen	amyotrophe Lateralsklerose, Tetanus, Poliomyelitis, Postpoliosyndrom
peripherer Nervenläsion	Guillain-Barré-Syndrom, Phrenikusläsion
Myopathie	Myasthenia gravis, Botulismus, Lambert-Eaton-Syndrom, Muskeldystrophie, Polymyositis, saurer Maltasemangel, Elektrolytstörungen (Na^+, K^+, Ca^{2+} ↑; Phosphat ↓; Mg^{2+} ↑)
gestörtem Atemantrieb	Sedativum/Intoxikation (Opiate, Barbiturat, Benzodiazepin, Propofol), Hyperkapnie, Hypothermie, Hypothreose
gestörter Atmung	Atemwegsobstruktion, Aspiration, (neurogenes) Lungenödem, Pneumothorax, paradoxe Atmung (Rippenserienfraktur, Phrenikusparese), Parkinson-Syndrom (Rigor der Atemmuskulatur)
metabolischen Störungen: • Ca^{2+} ↓ ⇨ Karpopedalspasmen, Parästhesien, Tetanie • Phosphat ↓ ⇨ Muskelparesen • pH ↑ ⇨ Schwindelgefühl, Sehstörungen, Synkope, epileptischer Anfall	Pneumonie, Lungenembolie, Bronchialasthma, Azidose (diabetisch, renal, Laktat), Angst/Panik, Schmerzen, psychische Erkrankung, Meningoenzephalitis, Hirntumor, Fieber, Sepsis, Salicylate

Tab. 6.15 Schwitzstörungen (S. 124).

Schwitzstörung	Vorkommen
Hyperhidrose	
generalisiert	• *chronisch:* Systemkrankheiten (wie Phäochromozytom, Thyreotoxikose, Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, Karzinoid), Menopause, Entzugssymptomatik (Medikamente, Alkohol, Drogen), • *Medikamente:* Antidepressiva (trizyklische, Serotoninwiederaufnahme-Hemmer), Opioidanalgetika, Aciclovir, Naproxen • *nachts:* Tuberkulose, Lymphom, Endokarditis, Diabetes mellitus, Akromegalie, Parkinson-Syndrom • *episodisch:* Infektionskrankheit, Schädel-Hirn-Trauma, Hirntumor, Hydrozephalus, Thalamusläsion, Hypothalamusläsion, Panikattacken, Agenesie des Corpus callosums (Shapiro-Syndrom), Intoxikation (serotonerges Syndrom, Alkylphosphat, malignes Neuroleptikasyndrom)
fokal	Handflächen, Axilla, Rückenmarksläsion[1], gustatorisches Schwitzen (Frey-Syndrom), Mono-/Polyneuropathie, intrathorakaler Tumor[2], Schlaganfall[3], kälteinduziert, Hautkrankheiten[4], Harlekin-Syndrom[5]
Hypohidrose, Anhidrose	
Zentralnervensystem	Multisystematrophie, Parkinson-Syndrom, multiple Sklerose, Schlaganfall, Thalamusläsion, Rückenmarksläsion
peripheres Nervensystem	idiopathische autonome Neuropathie, diabetische Neuropathie, paraneoplastische Neuropathie, Amyloidneuropathie, Lepra, Ross-Syndrom[6], anticholinerge Medikamente
Haut	lokale Verletzung, Hautkrankheit
Intoxikation	Botulismus, Thallium, trizyklische Antidepressiva, Anticholinergika

Cheshire und Freeman (2003) [16]
[1]Bei Läsionen ab Th 6 können Stimuli (Darm, Blase, Haut, Orthostase bei Lagerung) zu einer überschießenden vegetativen Reaktion mit profuser Hyperhidrose, Gesichtserythem, Bradykardie und Kopfschmerzen führen[2] Meist einseitig (Gesicht, Hals, Thorax) z. B. bei Adenokarzinom, Mesotheliom, Myelom, Osteom, Lungenspitzentumor, Halsrippe [3] Hemihyperhidrose der gelähmten Körperseite bei Hemisphären-, Hirnstamm- oder Hypothalamusinfarkt; meist akut und vorübergehend[4] POEMS (▶ Tab. 6.130): Dyskeratose, Pachydermoperiostose, symmetrische livide Hautveränderungen Handflächen und Fußsohlen[5] Hitze-/anstrengungsinduzierte einseitige Gesichtsrötung mit Hyperhidrosis (kontralateral zur Läsion der sympathischen Innervation)[6] Kombination aus Holmes-Adie-Syndrom (Pupillotonie mit Verlust des Achilles- oder Knie-Reflexes) plus segmentaler Anhidrose

Tab. 6.16 Neurovegetative gastrointestinale Funktionssysteme und gastrointestinale Funktionsstörungen (S. 126) bei neurologischen Krankheiten.

System	Neuron/Nerv	Funktion
extrinsisch afferent	N. vagus, Nn. splanchnici	Afferenzen für spinale und Hirnstammreflexe, für zerebrale autonome Zentren. Viszerale sensible Informationen (u. a. Schmerz).
extrinsisch efferent	extrinsisches System (S. 126)	extrinsisches System (S. 126)
intrinsisch afferent	primäre afferente Neurone[1]	mechanische und chemische Stimuli
intrinsisch efferent	motorisch	Kontraktion/Relaxation glatte Muskulatur
	sekretorisch	sekretorische Aktivität
	vasomotorisch	Durchblutungssteuerung
interneuronal	enterische Interneurone	Koordination der Reflexaktivität

Low und Benarroch (2008) [54]
[1]Unterschiedliche Typen (Dogiel Typ II = AH-Neurone, Dogiel Typ I, intestinofugale Neurone)

Tab. 6.17 Neurologische Ursachen gastrointestinaler Funktionsstörungen (S. 126).

GI-Syndrom[1]	Beschwerden	Ursache[2]
Dysphagie	Schluckstörung	▶ Tab. 6.30
Gastroparese	verzögerte Magenentleerung ⇨ Nausea, Erbrechen, Anorexie, Völlegefühl	Diabetes mellitus, Parkinson-Krankheit, paraneoplastisches Syndrom, Amyloidose, Dermatomyositis, Duchenne-Muskeldystrophie
intestinale Pseudo-obstruktion	gestörte Darmmotilität ⇨ Nausea, Erbrechen, Völlegefühl, Gewichtsverlust, Störungen der Peristaltik	Parkinson-Syndrom, multiple Sklerose, spinales Querschnittsyndrom, Guillain-Barré-Syndrom, Diabetes mellitus, Botulismus, Amyloidose, paraneoplastisches Syndrom, Medikamente (trizyklische Antidepressiva, Codein, Morphium, Clonidin, Phenothiazine, Anticholinergika, Vincristin), Morbus Hirschsprung
Obstipation[3]	unterschiedlich ⇨ Entleerungsfrequenz ↓, harter Stuhl, verstärktes Pressen, Völlegefühl, Gefühl der unvollständigen Darmentleerung, Schmerzen, Flatulenz, Aufstoßen	Bewegungsmangel, Schluck-/Ernährungsstörungen, spinales Querschnittsyndrom, Schädel-Hirn-Trauma, Hirnstammläsionen, Parkinson-Syndrom, Multisystematrophie, multiple Sklerose, Diabetes mellitus, Porphyrie, Medikamente (Morphium, Codein, trizyklische Antidepressiva)
Diarrhoe[4]	Entleerungsfrequenz ↑, flüssiger Stuhl, Tenesmen	Diabetes mellitus, Amyloidose, HIV-Infektion, Medikamente, Morbus Whipple
Erbrechen[5]	Würgen, Gähnen, Nausea, vermehrter Speichelfluss, Hautblässe, Schweißausbruch, Apathie, Blutdruckabfall, Tachykardie	erhöhter intrakranieller Druck (S. 206), Schwindel (S. 162), Migräne, Meningitis, Meningeosis, Medikamente (Digitalis, Morphium, Chemotherapeutika), Intoxikation
anale Inkontinenz	vollständiger oder teilweiser Verlust der Kontrolle über die Stuhlausscheidung	Diabetes mellitus, multiple Sklerose, Rückenmarksläsion, Läsion Conus medullaris/Cauda equina, demenzielle Syndrome, Frontalhirnläsion (Tumor, Infarkt)

Low und Benarroch (2008) [54]
[1]Gastrointestinales Syndrom [2]Neurologische Krankheitsbilder, die häufiger mit gastrointestinalen Syndromen einhergehen bzw. neurogene Ursachen solcher Syndrome [3]Normale Darmentleerungsfrequenz liegt bei 3 ×/Woche, jedoch besteht eine subjektive Variabilität [4]Normale Stuhlfrequenz bis 3x/Tag; Diarrhoe = Stuhlfrequenz > 3 × /Tag, Wasseranteil 75 %, Stuhlmasse > 200–250 g, Pseudodiarrhoe = erhöhte Stuhlfrequenz ohne erhöhtes Stuhlgewicht; Diarrhoe ist gegenüber einer Analinkontinenz abzugrenzen [5]„Brechzentrum" innerhalb der Formatio reticularis (Area postrema) zwischen Olive und Tr. solitarius, kontrolliert und steuert Vorgänge beim Erbrechen. Afferenzen: Chemorezeptoren der Area postrema, vestibulär, kortikal, limbisches System, gastrointestinal, somatosensorisch. Efferenzen: N. phrenicus (Diaphragma), spinal (Atem-, Abdominalmuskulatur), N. vagus (Larynx, Pharynx, Ösophagus, Magen)

Tab. 6.18 Neurogene Blasenfunktionsstörungen (S. 128).

Läsionsort	Krankheit	Blasenfunktionsstörung
supratentoriell	Hirninfarkt (frontaler Kortex, motorische Bahnen)	Frequenz ↑[1], Drang ↑, Dranginkontinenz[2], Detrusorhyperaktivität[3]
	Parkinson-Krankheit	Detrusorhyperaktivität, Sphinkterbradykinesie
	frontaler Hirntumor	Frequenz ↑, Drang ↑, Dranginkontinenz, Detrusorhyperreflexie
	Demenz	meist als Spätmanifestation: Frequenz ↑, Dranginkontinenz
supra- und infratentoriell, oberhalb des pontinen Miktionszentrums (fehlende Willkürkontrolle)	multiple Sklerose (unterschiedliche Störungen in Abhängigkeit vom Läsionsort)	Frequenz ↑, Drang ↑, imperativer Harndrang, Dranginkontinenz, DSD-DH[4]
	amyotrophe Lateralsklerose	Frequenz ↑, Dranginkontinenz, Detrusorhyperaktivität
	Multisystematrophie	Nykturie, Frequenz ↑, Dranginkontinenz, gestörte willkürliche Entleerung
Rückenmark[5] (fehlende Willkürkontrolle, gestörte Koordination der Harnentleerung)	Trauma, Tumor, Ischämie, Myelitis, multiple Sklerose, zervikale Myelopathie, spinale arteriovenöse Fistel	Läsion oberhalb Th 12 („Reflexblase") ⇨ DSD-DH, erhöhter Restharn. Läsion unterhalb Th 6 ohne autonome, Läsion oberhalb Th 6 mit autonomer Funktionsstörung („autonome Blase")[6] ⇨ erhöhte Sympathikusaktivität auf Stimuli unterhalb der Läsionshöhe.
Cauda equina, periphere Nerven (keine Willkürmiktion, Überlaufinkontinenz, Restharn, reduzierter Harndrang)	autonome Neuropathie (z. B. Diabetes mellitus, paraneoplastisches Syndrom, Guillain-Barré-Syndrom, medikamentös, toxisch), Trauma, Lumbalkanalstenose, Myelodysplasie, Tumor, Herpes zoster, Arachnopathie, Bandscheibenvorfall	erhöhter Restharn, Detrusorhypoaktivität, Detrusorareflexie, verminderte Blasen-Füllungsempfinden, Miktionsfrequenz ↓. Bei hypoaktivem Sphinkter verringerte maximale Blasenkapazität, kein Restharn.

[1]Pollakisurie [2]Urge-Inkontinenz ⇨ unfreiwilliger Urinverlust bei starkem (imperativem) Harndrang [3]Maximale Blasenkapazität verringert, wenig bis kein Restharn [4]Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie mit Detrusor-Hyperreflexie: maximale Blasenkapazität verringert, Restharn vorhanden [5]Ab pontinem Miktionszentrum bis Th 10. Im Stadium des spinalen Schocks besteht eine Detrusorareflexie (Blasenatonie, „Schockblase", Obstipation) mit Restharn (Überlaufinkontinenz), Dauer ca. 6-12 Wochen. [6]Begleitet von starker Blutdruckerhöhung mit Kopfschmerzen, Bradykardie, Gesichtsrötung und Hyperhidrosis oberhalb/Piloarrektion unterhalb der spinalen Läsionshöhe

Tab. 6.19 Von Schrankensystemen (S. 130) beeinflusste Bedeutung von Liquorinhaltsstoffen (Liquor (S. 20).

Substanz	Bedeutung
Herkunft aus dem Blut	
Gesamtprotein	erhöht bei entzündlichen Vorgängen
Albumin	erhöht bei gestörter Schrankenfunktion; Vergleich Liquor-/Serum-quotient Albumin mit Quotienten Immunglobulin (Ig) ⇨ Hinweis für Ig-Synthese im ZNS
IgG, IgA, IgM	Träger der humoralen Immunreaktion im ZNS. Chronische ZNS-Entzündungen
α_2-Makroglobulin	Hinweis auf gestörte Schrankenfunktion
Herkunft überwiegend intrathekal	
Prostaglandin-D-Synthase (= β-trace Protein); $ß_2$-Transferrin	bei Liquorrhoe Nachweis einer Liquorfistel
$ß_2$-Mikroglobulin	vermehrt bei Lymphom (primär, sekundär), HIV-Infektion
neuronenspezifische Enolase (NSE)	Neuronenläsion
„Glial fibrillary acidic protein“ (GFAP)	Glialäsion, Gliaaktivierung
S-100B Protein	Gliaaktivierung (Astrozyten)
Tau-Protein	Neuronenläsion, Axonläsion
14-3-3 Protein	Nachweis bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
Reiber und Peter (2001) [80]	

Tab. 6.20 Neurotransmitter und klinische Syndrome (S. 134).

Neurotrans-mitter[1]	Transmitter-System	Klinische Syndrome[1]
Acetylcholin (nikotinische und muskarinische Rezeptoren)		
	spinale Motoneurone ⇨ motorische Endplatte	Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom, Botulismus, kongenitales Myastheniesyndrom
	basales Frontalhirn ⇨ ausgedehnte kortikale Projektionen	Alzheimer-Krankheit, Frontallappenepilepsie (autosomal dominant)
	striatale Interneurone	Parkinson-Syndrom
	vegetatives Nervensystem	Neuroendokrine Steuerung (S. 118)
biogene Amine		
Dopamin[2]	Substantia nigra ⇨ Striatum (nigrostriatales System)	Parkinson-Syndrom, doparesponsive Dystonie[3]
	Substantia nigra ⇨ limbisches System (meso-limbisches System), ausgedehnte kortikale Projektionen (mesokortikales System)	Substanz-Abhängigkeit, Verhaltensstörungen, Lern- und Gedächtnisfunktion
	Hypothalamus ⇨ Adenohypophyse (tuberoinfundibulares System)	Hemmung Prolaktinsekretion
Noradrenalin	Locus caeruleus ⇨ limbisches System, Hypothalamus, Kortex	Affektstörungen
	Medulla oblongata ⇨ Locus caeruleus	Angststörungen
	postganglionäre Sympathikusneurone	POTS (▶ Tab. 6.59)
Serotonin	pontine Raphekerne ⇨ ausgedehnte Projektionen	Affektstörungen
	Medulla und Pons ⇨ spinales Hinterhorn	Migräne-Schmerz, Schmerzbahnen (S. 54), Schmerz (S. 106)

Tab. 6.20 Fortsetzung

Neurotransmitter[1]	Transmitter-System	Klinische Syndrome[1]
Aminosäuren		
GABA[4]	inhibitorischer Transmitter ⇨ häufig kortikal, Bahnsysteme	Epilepsie[5], Stiff-Person-Syndrom
Glycin	inhibitorischer Transmitter ⇨ häufig spinal	Spastik, Hyperekplexie
Glutamat[6]	exzitatorischer Transmitter ⇨ häufig kortikal, Bahnsysteme	Rasmussen-Enzephalitis[7], exzitoxische Zellschädigung (Apoptose, Nekrose)
Neuropeptide		
Endorphine[8]	ZNS ⇨ ausgedehnte Projektionen spinal und zerebral, Hypophyse	Schmerzbahnen, vegetative Funktionen
Tachykinine[9]	sensible Afferenzen, Rückenmark ⇨ spinale Projektionen	Schmerzbahnen (S. 54), Schmerz (S. 106)
neurohypophysär	Oxytocin, Vasopressin, Neurophysin I und II[10]	Neuroendokrine Steuerung (S. 118)
gasförmig		
Stickstoffmonoxid (NO)	Endothelzellen, Zytotoxizität, synaptischer Kotransmitter	Durchblutungsregulation, Immunsystem

Hauser und Beal (2013) [36]; Kandel et al. (2013) [42]
[1]Auswahl, keine vollständige Liste [2]Rezeptor: D_{1-5} [3]Autosomal dominante Formen (DYT 5a = Segawa-Syndrom, Dystonie; DYT 14), autosomal rezessive Form (DYT 5b) [4]„**G**amma-**a**mino**b**utyric **a**cid, Gamma-Amino-Buttersäure" [5]Pharmaka wie Valproinsäure oder Gabapentin erhöhen die GABA-Konzentration [6]Rezeptoren: AMPA („alpha-**a**mino-3-hydroxy-5-**m**ethyl-4-isoxazole **p**ropionic **a**cid") und NMDA („**N**-methyl-**D**-aspartic **a**cid") [7]Chronische fokale Entzündung des Gehirns, meist Kindes-/Jugendalter mit Entwicklung u. a. einer fokalen Epilepsie [8]Enkephalin, Endorphin, Dynorphin [9]Beispiele: Neurokinin, Substanz P, Bombesin [10]Transportproteine für Oxytocin (I) und Vasopressin (II)

Tab. 6.21 Tremorformen (S. 150).

Bezeichnung	Merkmale
physiologischer T[1] (PT)	• normal vorhanden, kaum sichtbar, asymptomatisch • isometrischer T, z. B. beim Halten eines schweren Gegenstandes
verstärkter PT (situativ vorhanden)	• Amplitude > PT, Frequenz = PT. Fehlt in Ruhe. Überwiegend HT[2]. • *psychische Anspannung:* Angst, Ermüdung, Frieren, Aufregung • *metabolische Störungen:* Hyperthyreose, Hypoglykämie, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Leber-/Nierenkrankheiten, Phäochromozytom, Gammopathie, Vitamin-B_{12}-Mangel • *paraneoplastisch:* Mamma-, Ovarial-, Bronchialkarzinom
medikamenten- und toxisch induzierter T	• Alkohol-/Drogen-/Medikamentenentzug, Quecksilber, Mangan, Blei, Arsen, Lithium, Valproinsäure, Lamotrigin, Ciclosporin A, Tacrolismus, Interferone, Amiodaron, Flunarizin, Cinnarizin, Nifedipin, Amlodipin, trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika (*tardiver* T), Koffein, Theophyllin, Kortikosteroide
essenzieller T (ET)	• klassischer ET: HT > BT[3]. Zirka 60 % autosomal-dominant, Rest sporadisch. • Bilateral symmetrisch. Hände > Kopf > Stimme > Rumpf. Häufig Rückgang durch Alkohol
aufgaben-/positionsbezogener T	• primärer Schreibtremor, isolierter Stimmtremor
T bei Parkinson-Syndrom (S. 306)	• *Typ I:* RT[4], klassischer Parkinson-T • *Typ II:* RT und HT • *Typ III:* BT
dystoner T	• T bei Dystonie, meist HT oder BT
zerebellarer T	• symptomatischer IT[5] bei Kleinhirnstörungen • HT sowie Kopf-/Rumpf-T im Stehen[6] sind möglich (häufig alkoholtoxisch)

Tab. 6.21 Fortsetzung

Bezeichnung	Merkmale
Holmes-T (Synonyme: rubraler T, Mittelhirntremor, Myorhythmien)	• RT + HT + IT, proximal betont, stark behindernd • Läsionen nigrostriataler und zerebellothalamischer Bahnen (multiple Sklerose, Hirnstamminfarkt, zerebellare Degeneration bei Alkoholismus)
T bei (Poly-)Neuropathien[7]	• RT, HT oder IT, proximal oder distal betont
orthostatischer T	• nur im Stehen ⇨ Unsicherheit, Stillstehen erschwert; leichte Gangunsicherheit möglich
Gaumensegel-T (Synonym: palataler T)	• *symptomatisch* (medulläre Läsion durch Enzephalitis, multiple Sklerose, Hirnstamminfarkt) oder • *essenziell* (klickendes Ohrgeräusch)
psychogener T	• meist Aktionstremor mit außergewöhnlichen Bewegungskombinationen • wechselnde Körperregionen, begleitende Muskelanspannung (Kokontraktion)

[1]T = Tremor [2]HT = Haltetremor
[3]BT = Bewegungstremor [4]RT = Ruhetremor [5]IT = Intentionstremor [6]Titubation = posturaler Tremor von Kopf und Rumpf, Schwanken [7]Bei hereditärer motorisch-sensorischer Neuropathie (CMT Typ I), chronischer demyelinisierender Polyradikulitis, paraproteinämischer Neuropathie, diabetischer Neuropathie, urämischer Neuropathie

Tab. 6.22 Dystonien (aus differenzialdiagnostischen Gründen werden die paroxysmalen Dyskinesien hier mit aufgeführt; Beispiele genetischer Dystonien (S. 156).

Ätiologie	Bezeichnung	Merkmale/Syndrom
primäre Dystonien		Dystonie als einziges Merkmal, zusätzlicher Tremor möglich
generalisiert	Torsionsdystonie[1]	Beginn meist im Alter von 9-15 Jahren. Autosomal-dominante Vererbung (Genort 9q34, Genprodukt Torsin A). Beginn als fokale distale Dystonie einer Extremität. Im Verlauf weitere proximale Ausbreitung mit Einbeziehung von Rumpf und Hals
fokal	• Blepharospasmus • oromandibuläre Dystonie • Beschäftigungs-Dystonie[2] • spasmodische Dysphonie • Rumpfdystonie	• Blepharospasmus (S. 156) • Kiefermuskulatur (S. 156) • Dystonie (S. 156) • laryngeale Dystonie (S. 156) • Selten bei Erwachsenen[3] mit der Folge von Fehlhaltungen (u. a. Kyphoskoliose, Beckenfehlhaltung). Variante ⇨ Kamptokormie ▶ Abb. 4.38.
segmental	Meige-Syndrom	Meige-Syndrom (S. 156)
sekundäre Dystonien		Dystonie als (Begleit-)Symptom einer anderen Erkrankung
	akute dystone Reaktion	dystone Reaktion (S. 216)
	tardive Dystonie	Durch Neuroleptika erzeugte fokal bis generalisierte progrediente Dystonie. Zusätzliche tardive Hyperkinesen kommen vor (Akathisie, Chorea, Tic). Geringe Remissionsrate, auch nach Absetzen der Neuroleptika.
	tardive Dyskinesie	Dyskinesie (S. 152)
	Hemidystonie	Meist durch eine (kontralaterale) Läsion (Basalkerne, Thalamus, Hirnstamm) verursacht.
	Stoffwechselstörung[4]	Wilson-Krankheit (▶ Tab. 4.23), Aminosäurestoffwechsel[5], Lipidstoffwechsel[6], Leigh-Krankheit (▶ Tab. 4.19, ▶ Tab. 6.106)
	neurodegenerative Krankheit[4]	Parkinson-Krankheit, Multisystematrophie[7], progressive supranukleäre Blickparese[7], kortikobasale Degeneration[7], spinozerebelläre Ataxie (▶ Tab. 4.18), Huntington-Krankheit (S. 322), Akanthozytose (S. 322), Ataxia teleangiectatica (▶ Tab. 4.17), Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit (▶ Tab. 6.105), Rett-Syndrom (▶ Tab. 6.106), komplizierte hereditäre spastische Spinalparalyse

Tab. 6.22 Fortsetzung

Ätiologie	Bezeichnung	Merkmale/Syndrom
		(S. 364)
	Enzephalopathie[8]	Hypoxisch-ischämisch, hepatisch, zentrale pontine Myelinolyse, toxisch (Mangan, Kohlenmonoxid, Methanol, Cyanid), chronische Bilirubinenzephalopathie
	ZNS-Läsion	Hirninfarkt, intrazerebrale Blutung, arteriovenöse Malformation, Trauma, Meningoenzephalitis
Dystonie-Plus-Syndrome[9]		Dystonie plus weitere Bewegungsstörung
	Myoklonus-Dystonie-Syndrom	Myoklonus (S. 154). Autosomal-dominante Vererbung (DYT 11, Gentest verfügbar).
	Dopa-responsive Dystonie[10]	Dystonie (S. 156). Autosomal-dominante (DYT 5a) oder autosomal-rezessive (DYT 5b) Vererbung (Gentest verfügbar).
	Dystonie-Parkinson-Syndrom mit raschem Beginn[11]	Autosomal-dominante Vererbung. Symptomatik entwickelt sich über Stunden bis Wochen im Kindes-/Jugendalter mit dystonen Spasmen, Bradykinesie, Dysarthrie, Dysphagie und posturaler Instabilität.
paroxysmale Dyskinesien[12]	paroxysmale kinesiogene Dyskinesie (PKD), paroxysmale nichtkinesiogene Dyskinesie (PKND)	Dystonie (S. 156). Autosomal-dominante Vererbung
	paroxysmale anstrengungs-induzierte Dyskinesie (PED)	Autosomal-dominante Vererbung (DYT 9, DYT 18). Nach körperlicher Anstrengung (exercise) Attacken (Chorea, Dystonie) von Minuten bis zu 1 Stunde.

Fuchs und Ozelius (2011) [28]; Volkmann (2012) [110]
[1]Eine Mutation im DYT 1-Gen ist die häufigste Form (Gentest erhältlich). Mehrere seltene Torsionsdystonien sind bekannt (DYT 2, DYT 6, DYT 13, DYT 17, DYT 21). [2]Unterschiedliche Syndrome in Abhängigkeit von der jeweiligen Tätigkeit (englische Bezeichnungen: „occupational dystonia“ oder „task-specific dystonia“), z. B. Dystonie bei Musikern (Pianisten, Bläser, Geiger), Sportlern (Golf, Snooker). [3]Bei Kindern und Jugendlichen meist als Beginn einer generalisierten Dystonie. [4]Syndromgruppe, Auswahl einiger Syndrome. [5]Beispiele (▶ Tab. 6.106): Hartnup-Krankheit, Phenylketonurie, Glutarazidurie (Typ I), Homocystinurie. [6]Beispiele (▶ Tab. 4.22): Abetalipoproteinämie, GM1-/GM2-Gangliosidose, neuronale Ceroidlipofuscinose, metachromatische Leukodystrophie, Niemann-Pick-Krankheit (Typ C). [7]Atypische Parkinson-Syndrome [8]s. Enzephalopathien [9]Hier nicht aufgeführte Syndrome: Dystonie-Parkinson-Syndrom „Lubag“ (DYT 3), Myoklonus-Dystonie (DYT 15), autosomal-rezessives Dystonie-Parkinson-Syndrom (DYT 16) [10]Segawa-Syndrom [11]„Rapid-onset dystonia parkinsonism“ (DYT 12, Genort 19q13, Genprodukt Na^+-/K^+-ATPase). [12]DYT 8 (Gentest möglich); kein Gentest verfügbar für DYT 9, DYT 10, DYT 18, DYT 19, DYT 20.

Tab. 6.23 Merkmale klinischer Schmerzmodalitäten[1,2] (S. 160).

Bezeichnung	Merkmal	mögliche Ursachen (Beispiele)
nozizeptiver (somatischer) Schmerz[3]	Parästhesien, Allodynie, Sensibilitätsminderung, gut lokalisierbar	Meralgia paraesthetica, Karpaltunnelsyndrom, Hautläsion
neuropathischer Schmerz, Neuralgie	im Nervenausbreitungsgebiet starke Schmerzen, Parästhesien, Allodynie, Sensibilitätsausfall, druckschmerzhafter Nerv, gut lokalisierbar	Mononeuritis, Polyneuropathie, Trauma, Nervenkompression, Trigeminusneuralgie, Neurom
radikulärer Schmerz	wie vorstehend + Verstärkung durch Dehnung (S. 224) und Bewegung	Bandscheibenvorfall, Polyradikulitis, leptomeningeale Metastasen, Neurinom
übertragener Schmerz	Projizierter Schmerz (S. 160)	Projizierter Schmerz (S. 160)
Deafferenzierungsschmerz[4], Anaesthesia dolorosa	Schmerz in anästhetischem und analgetischem Nervenareal	Plexusläsion, radikuläre Läsion, Trigeminusläsion
Phantomschmerz	im Bereich der amputierten Extremität empfundene Schmerzen	nach Gliedmaßenamputation
zentraler Schmerz[5]	Brennend-bohrende oder stechende Schmerzen, attackenartig, oft großflächig verteilt, oberflächlich oder in der Tiefe empfunden, ungenau lokalisierbar. Häufig dissoziierte Empfindungsstörung. Schmerzzunahme durch Stimuli (z. B. grelles Licht, emotionale Anspannung, laute Geräusche, Berührung, Bewegung). Schmerzen treten mit Latenz von Wochen bis Monaten zum Initialereignis auf.	zerebrovaskulär (Infarkt[6], Blutung, arteriovenöse Malformation), multiple Sklerose, Trauma, Tumor, Infektionen (bakteriell, viral), Epilepsie, Syringomyelie/-bulbie
chronischer Schmerz[7], Mixed-pain-Syndrom (Schmerz mit nozizeptiven und neuropathischen Komponenten)	Schmerzdauer > 6 Monate; Beeinträchtigung sozialer Kontakte, der Emotionalität, der körperlichen Aktivität	Rücken-, Tumorschmerzen, komplexes regionales Schmerzsyndrom
psychogener Schmerz	Diskrepanz zwischen Symptomen und Organbefund bzw. syndromaler Zuordnung	psychiatrische Erkrankung (z. B. Konversionssyndrom, Depression)

[1]Auswahl [2]Fließende Übergänge der einzelnen Schmerztypen [3]Nozizeptorschmerz [4]Partieller oder vollständiger Verlust sensibler Afferenzen infolge einer beeinträchtigten spinothalamischen oder thalamokortikalen Fortleitung afferenter Impulse [5]Sekundäre Schmerzen (z. B. bei Spastik oder Dystonie) zählen nicht zu den zentralen Schmerzen, die durch primäre Läsionen oder Funktionsstörungen des Gehirns, Hirnstamms und/oder Rückenmarks entstehen [6]„Central post-stroke pain" = CPSP [7]Für deren Entstehung werden multiple Faktoren angenommen: Sensibilisierung von Nozizeptoren, Deafferenzierung durch partiellem Nervenfaseruntergang, transsynaptische Neuropeptidinduktion („Calcitonin gene related peptide" = CGRP, Substanz P = SP, Neurokinin A = NKA), entzündliche Gewebsreaktionen.

Tab. 6.24 Schmerzbezeichnungen und Definitionen (Schmerz (S. 106), Sensibilitätsstörung (S. 222), Schmerzsynrom (S. 160).

Begriff	Bedeutung
Anaesthesia dolorosa	Schmerz in einem anästhetischen Bereich
Allodynie	durch einen normalerweise nicht schmerzhaften Stimulus ausgelöster Schmerz
Analgesie	fehlendes Schmerzempfinden auf einen normalerweise schmerzhaften Stimulus
Deafferenzierungsschmerz	weiterbestehende Schmerzen nach Ausfall der Schmerzafferenzen
Dysästhesie	anormale unangenehme spontane oder provozierte Empfindung
Hypalgesie	vermindertes Empfinden eines normalerweise schmerzhaften Stimulus
Hypästhesie	reduzierte Empfindlichkeit für unterschiedliche Stimuli
Hyperästhesie	erhöhte Empfindlichkeit für unterschiedliche Stimuli, entweder wegen einer erniedrigten Reizschwelle oder verstärkten Reaktion auf Normalreize
Hyperalgesie	verstärktes Schmerzempfinden von normalerweise schmerzauslösenden Stimuli
Hyperpathie[1]	Schmerzsyndrom, das durch eine abnorme Schmerzreaktion auf einen Stimulus – besonders für wiederholte Stimuli – sowie eine erniedrigte Schmerzschwelle gekennzeichnet ist
Kausalgie (⇨ komplex regionales Schmerzsyndrom (S. 160))	anhaltende, als brennend empfundene Schmerzen mit Allodynie und Hyperpathie nach traumatischer Nervenläsion; oft begleitet von vasomotorischen und sudorisekretorischen Störungen, sowie im Verlauf von trophischen Veränderungen
Neuralgie	Schmerz im Versorgungsareal eines oder mehrerer Nerven
Neuritis	Entzündung eines oder mehrerer Nerven
neuropathischer[2] Schmerz	Schmerz, der durch eine Läsion oder Krankheit des somatosensiblen Nervensystems verursacht wird
peripherer neuropathischer Schmerz	Schmerz, der durch eine Läsion oder Krankheit des peripheren somatosensiblen Systems verursacht wird
zentraler neuropathischer Schmerz	Schmerz, der durch eine Läsion oder Krankheit des zentralen somatosensiblen Systems verursacht wird
Nozizeption	die neuralen Vorgänge bei der Verarbeitung von Schmerzreizen
Nozizeptor	Rezeptor des peripheren somatosensorischen Nervensystems mit hoher Reizschwelle, der Schmerzreize aufnehmen und verarbeiten kann
nozizeptives Neuron	zentrales oder peripheres Neuron des somatosensiblen Systems, das Schmerzreize verarbeitet
nozizeptiver Stimulus/Reiz	ein tatsächlich oder möglich gewebsschädigendes Ereignis, das von Nozizeptoren registriert und verarbeitet wird
nozizeptiver Schmerz	Schmerz durch Aktivierung von Nozizeptoren bei akuten oder sich entwickelnden Läsionen nicht-neuraler Gewebestrukturen
Parästhesie	eine spontane oder induzierte anormale Empfindung
Sensitivierung	erhöhte Ansprechbarkeit von nozizeptiven Neuronen auf normale und/oder auf normalerweise unterschwellige Reize
periphere Sensitivierung	erhöhte Ansprechbarkeit von peripheren nozizeptiven Neuronen auf normale oder unterschwellige Reize
zentrale Sensitivierung	erhöhte Ansprechbarkeit von nozizeptiven Neuronen des ZNS auf normale oder unterschwellige Reize
schmerzhafter/schädigender Reiz	ein Stimulus, der aktuell oder potenziell normales Gewebe schädigen kann
Schmerzschwelle	niedrigste Reizstärke, die als schmerzhaft empfunden wird
Schmerztoleranzgrenze	maximale Intensität eines Schmerzreizes, die ein Mensch in einer bestimmten Situation zu ertragen bereit ist
somatoformer Schmerz	über mindestens 6 Monate anhaltender chronischer Schmerz ohne organisches Korrelat

Tab. 6.24 Fortsetzung

Begriff	Bedeutung
viszeraler Schmerz	Eingeweideschmerz
zentraler Schmerz	durch eine Läsion oder Dysfunktion im ZNS eingeleiteter oder verursachter Schmerz

Details unter www.iasp-pain.org
[1]Kann bei Allodynie, Hyperästhesie, Hyperalgesie oder Dysästhesie auftreten. Oft explosives Schmerzempfinden. Stimuli können ungenau lokalisiert und identifiziert werden. Verzögerte Stimuluswahrnehmung, ausstrahlende und länger anhaltenden Schmerzen sind möglich. [2]Neuropathisch ist als klinische Beschreibung und nicht als kausale Diagnose zu verstehen.

Tab. 6.25 Schwindelsymptome (S. 162) und mögliche Ursachen.

Schwindelsyndrom	Mögliche Ursache
akutes vestibuläres Syndrom	peripher (P)[1]: Neuritis vestibularis, zentral (Z)[1]: Hirnstamm-/Kleinhirninfarkt
Lage-/Lagerungsschwindel[2]	BPPV, Vestibularisparoxysmie, Perilymphfistel, zentraler Lageschwindel
Attacken-Drehschwindel[3]	BPPV, Neuritis vestibularis, Morbus Menière, Vestibularisparoxysmie, Perilymphfistel, multiple Sklerose, vaskuläres Hirnstammsyndrom (S. 180), Migräne vom Basilaristyp, vestibuläre Migräne
Dauer-Drehschwindel[4]	Neuritis vestibularis (Labyrinthitis)[5], Autoimmunkrankheit[6], Tumor[7], Kleinhirnläsion, Trauma, vaskuläres Hirnstammsyndrom, Medikamente[8]
Benommheitsschwindel	Prodromi einer Synkope/Präsynkope (S. 214), psychogen, subkortikale vaskuläre Enzephalopathie, Intoxikation (Alkohol, Medikamente), Elektrolytstörung
Schwankschwindel	periphere Neuropathie, Rückenmarkläsion (Hinterstrang, zervikale Myelopathie, spinale Raumforderung, Myelitis), Kleinhirnläsion, Sehstörung, orthostatisch (S. 120), Herzrhythmusstörung, Hypoglykämie, Anämie, episodische Ataxie (▶ Tab. 4.18)
psychogener Schwindel	Angst, Demenz-Syndrom, Depression, dissoziative Störung, Belastungsreaktion, Hyperventilationssyndrom, phobischer Schwankschwindel, Panikattacke
physiologischer Schwindel	Höhenschwindel, Kinetose
Oszillopsie[9]	bilaterale Vestibulopathie[10], Nystagmus (S. 164), Opsoklonus, Vestibularisparoxysmie

[1]Häufigste Schwindelformen. Klinische Unterscheidung peripher v. zentral durch den *Kopfimpulstest* (S. 94) entgegen der Richtung des Spontannystagmus (P ⇨ VOR pathologisch, Z ⇨ VOR intakt), *Blickrichtungsnystagmus* (P ⇨ fehlt, Z ⇨ vorhanden bei Blick entgegen der Richtung des Spontannystagmus) und die vertikale *Augendivergenzstellung* = „skew deviation" (S. 180) (P ⇨ fehlt, Z ⇨ vorhanden) [2]Lageschwindel: Nur bei bestimmten Kopf- oder Körperpositionen; Lagerungsschwindel: bei Kopfbewegungen oder Änderung der Körperachse [3]Dauer Sekunden bis Stunden [4]Tage bis Wochen [5]Meist virale Infektionen des N. vestibularis ohne Hörstörungen; Labyrinthitis (viral oder häufiger bakteriell) verursacht ähnliche Symptome, aber mit Hörstörungen (Hörverlust, Tinnitus) [6]Neurosarkoidose, Vaskulitis (systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, Morbus Behçet, Polyarteriitis nodosa, Cogan-Syndrom, Riesenzellarteriitis) [7]Schwannom, Meningeom, Metastase, Meningeosis carcinomatosa [8]z. B. durch Aminoglykoside, Digitalis, Barbiturat, Chinin, Salizylate, Antidepressiva, Sedativa [9]Scheinbewegung der Umgebung [10]Gangunsicherheit besonders bei Dunkelheit/unebenem Boden; beidseits pathologischer Kopfimpuls-Test; DD zur Polyneuropathie, insbesondere in Kombination mit zerebellarer Ataxie ⇨ CANVAS = „cerebellar ataxia, neuropathy and vestibular areflexia syndrome")

Tab. 6.26 Häufigere Schwindelformen, Ursache und Therapie (S. 162).

Schwindelsyndrom	Ursache	Therapie
benigner peripherer paroxysmaler Lagerungsschwindel	Otolith der Makula meist im posterioren (selten horizontalen) Bogengang; überwiegend idiopathisch, symptomatisch z. B. nach Schädelhirntrauma	Lagerungstraining nach Sémont, Epley oder Brandt-Daroff (posteriorer Bogengang); Gufoni-Manöver (horizontaler Bogengang). Anweisungen hierzu sind z. B. im Internet erhältlich.
Neuritis vestibularis	Entzündung (viral, autoimmun)	Methylprednisolon in absteigender Dosierung über ca. 3 Wochen; Antivertiginosa erste Tage; Physiotherapie
Morbus Menière	endolymphatischer Labyrinthhydrops mit Rupturen der Membran zwischen Endo- und Perilymphraum	Antivertiginosa; Prophylaxe mit Betahistin
Vestibularisparoxysmie	Kompression des VIII. Hirnnervs in Höhe des Hirnstammaustritts durch Gefäße	Carbamazepin, alternativ Gabapentin, Valproat oder Phenytoin
Perilymphfistel	Trauma	abhängig von Ausdehnung der Verletzung, konservativ oder operativ
bilaterale Vestibulopathie	Läsion beider Labyrinthe oder der VIII. Hirnnerven durch ototoxische Substanzen, Morbus Menière, Infektionen; autoimmunologisch	Vermeiden/Absetzen ototoxischer Substanzen; Therapie der Grunderkrankung; Physiotherapie
psychogener Schwindel	s. ▶ Tab. 6.25	Desensibilisierung, Verhaltenstherapie

Tab. 6.27 Nystagmusformen (S. 164).

Nystagmus	Läsionort: Ursache	Merkmale
Blickrichtungsnystagmus (BRN)	*zentral*: Medikamente[1], Hirnstamm- und/oder Kleinhirnläsion (Infarkt, Tumor, Trauma)	Rucknystagmus, unerschöpflich, Intensitätszunahme in die jeweilige Blickrichtung
blickparetischer Nystagmus	*infranukleär*: externe Augenmuskelparese *supranukleär*: ähnlich BRN	Rucknystagmus in Funktionsrichtung der Augenmuskelparese(n), Diplopie beidseitiger Rucknystagmus
dissoziierter Nystagmus	*zentral* (Fasciculus longitudinalis medialis): multiple Sklerose, Hirnstamminfakt, Tumor, (Hirnstamm-)Enzephalitis	internukleäre Ophthalmoplegie (S. 166)
Downbeat-Nystagmus	*zentral* (zervikomedullär, Flocculus): Syringobulbie, Chiari-Malformation, Medikamente[1], chronischer Alkoholabusus, degenerative Kleinhirnkrankheit[2]	Fixationsnystagmus (kaudaler Rucknystagmus); verstärkt bei Seitwärtsblick, Blick nach kaudal und in Bauchlage; Stand- und Gangunsicherheit, Dysarthrie
Fixationsnystagmus	*zentral*: kongenital; symptomatisch bei multipler Sklerose, Angiom	bei Fixation weiterbestehender Nystagmus
kalorischer Nystagmus[3]	*peripher*: thermischer Stimulus des lateralen Bogengangs (überprüft den VOR)	Kältereiz: initial tonische Deviation ipsilateral, nach ca. 20 s Nystagmus kontralateral für 90-120 s. Wärmereiz: Nystagmus ipsilateral
optokinetischer Nystagmus (OKN) (S. 94)	zentral: Auslösung gestört bei Läsionen parietookzipital, Hirnstamm, Kleinhirn	Beurteilung nach langsamer Phase in Relation zu Reizmusterbewegungen in horizontale und vertikale Richtungen[4]
periodisch alternierender Nystagmus (PAN)	*zentral* (Vestibulärkerne, zervikomedullär Region): kongenital; symptomatisch bei Kleinhirnläsionen	spontaner Rucknystagmus mit periodisch wechselnder Schlagrichtung (Intervalle 60-90s)
Rebound-Nystagmus	*zentral* (Kleinhirn): multiple Sklerose, Chiari-Malformation, degenerativ, Phenytoin, Carbamazepin, Alkohol	BRN bei lateraler Halteposition mit abnehmender Intensität, sistiert nach 20s; nach Refixation gleichartiger Nystagmus in Gegenrichtung (Typ1). Typ 2 bei

Tab. 6.27 Fortsetzung

Nystagmus	Läsionort: Ursache	Merkmale
		Refixation in Primärposition.
Schaukelnystagmus (See-saw-Nystagmus)	*zentral* (Mittelhirn, parasellär): Tumor, Trauma, Hirnstamminfarkt, multiple Sklerose, Chiari-Malformation, Syringobulbie	gegenseitiger vertikaler torsionaler Nystagmus (Aufwärtsbewegung/Innenrotation des einen und gleichzeitige Abwärtsbewegung/Außenrotation des anderen Auges)
Spontannystagmus	*peripher*: benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel, Neuritis vestibularis, Morbus Menière, Vestibularisparoxysmie, Labyrinthfistel	zur Herdgegenseite gerichtet, Ricknystagmus, Fixationshemmung[5], starke Begleitsymptome[6]
	zentral (Kleinhirn, Hirnstamm): Hirnstamminfarkt (u. a. Wallenberg-Syndrom (S. 180), ▶ Tab. 6.35), Alkohol, Wernicke-Enzephalopathie, multiple Sklerose, Medikamente[1]	zur Herdseite gerichtet, vertikal/horizontal oder torsionell („ocular tilt reaction"), keine Fixationshemmung. Begleitende Hirnstamm-/Kleinhirnsyndrome, können aber auch fehlen
Upbeat-Nystagmus	*zentral* (pontomezenzephaler Übergang, kaudale Medulla oblongata, Kleinhirn): Hirnstamminfarkt, multiple Sklerose, Tumor, Wernicke-Enzephalopathie (S. 346)	Fixationsnystagmus (kranialer Ricknystagmus), verstärkt bei Aufwärtsblick/Vergenz, Ataxie, Dysarthrie
Opsoklonus[7]	*zentral*: parainfektiös (z. B. virale > bakterielle Meningoenzephalitis), paraneoplastisch (▶ Tab. 6.112; Neuroblastom bei Kindern), toxisch[8]	spontane oder nach raschen Augenbewegungen einsetzende irreguläre konjugierte sakkadische Oszillationen in alle Richtungen, salvenartig oder kontinuierlich; beim „Ocular flutter" nur horizontal gerichtet

Liu et al. (2010) [51]; Breen (1997) [12]
[1]Beispiele: Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate, Lithium [2]Spinozerebelläre Ataxie, Multisystematrophie
[3]Gehörgang und Trommelfell vor Spülung auf Verletzungen inspizieren. Im Liegen Kopf 30° angehoben lagern (Ausrichtung des horizontalen Bogengangs), Eiswasser oder warmes Wasser für 30 s, mit mindestens 5 min Pause zwischen einzelnen Spülungen. [4]Benennung aber nach der schnellen Phase. Beim Prüfung des OKN bei einer latenten INO ist die Intensität des Nystagmus zur betroffenen Seite deutlich gemindert. [5]Untersuchung mit Frenzel-Brille zur Fixationsunterdrückung. Gering ausgeprägter Nystagmus kann bei ophthalmoskopischer Untersuchung erst auffallen. [6]Schwindel, Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Hautblässe [7]Aus differenzialdiagnostischen Gründen hier mit aufgeführt [8]Medikamente (z. B. Amitriptyllin, Lithium, Phenytoin), Toluol, Kokain, Thallium; hyperosmolares Koma

Tab. 6.28 Pupillenstörungen (S. 170) beim wachen Patienten (bei Bewusstseinsstörungen s. ▶ Abb. 3.33).

Symptom	Ursache
Efferenzstörung	
einseitige Mydriasis	Okulomotoriusparese (partiell[1], komplett), Pupillotonie (Läsion des Ganglion ciliare[2], Adie-Syndrom[3], Ross-Syndrom[4]), Parasympatholytika (Atropintropfen, Scopolaminpflaster, Engelstrompeten[5]), Sympathomimetika (Adrenalin, Phenylephrin, Clonidin), okuläre Ursache (z. B. Engwinkelglaukom, nach Augenoperation, lokales Trauma)
beidseitige Mydriasis	Intoxikation (z. B. Pestizide, Pilze, Kokain, Tollkirschen, Halluzinogene, trizyklische Antidepressiva), Parinaud-Syndrom, epileptischer Anfall, Botulismus
einseitige Miosis	Horner-Syndrom (symptomatisch ⇨ Ursachen und Läsionsorte ▶ Abb. 3.17; angeboren ⇨ Entfärbung der Iris = Heterochromie)
beidseitige Miosis	Intoxikation (z. B. Opiate, Barbiturate, Reserpin, Alkohol, Muskarin, E605), Argyll-Robertson-Pupillen
Afferenzstörung	
relativer afferenter Pupillendefekt (RAPD; Swinging-flashlight-Test (S. 170))	Läsion der Retina oder der N. opticus (z. B. Retrobulbärneuritis), Chiasmaläsion, kontralateral bei Läsion des Tr. opticus (z. B. bei Hirninfarkt, Tumor), Pupillotonie, Argyll-Robertson-Pupillen, Läsion der posterioren Ziliarnerven (Neuropathie, nach Photo-/Kryokoagulation)
Pharmakologische Pupillenuntersuchung[6]	**Effekt**
Kokain 10 %[7]	Hemmung der postynaptischen Noradrenalin-Wiederaufnahme im Bereich des M. dilatator pupillae ⇨ Pupillendilatation bei intakter okulosympathischer Innervation, geringer bei okulosympathischer Läsion
Apraclonidin 0,5-1 %[8]	sympathomimetisch, α-adrenerger Rezeptoragonist (starke Wirkung an α2, schwache an α1) ⇨ dilatiert die miotische Pupille wegen Denervations-Überempfindlichkeit beim *Horner-Syndrom*, nicht jedoch die normale Pupille
Pholedrin 5 %[9]	Freisetzung von Noradrenalin ⇨ Pupillendilatation ca. 2 mm bei intakter okulosympathischer Innervation
Hydroxyamphetamin 1 %[9]	synaptische Freisetzung von Noradrenalin ⇨ *Horner-Syndrom:* beidseitige Pupillendilatation bei zentraler oder präganglionärer Läsion, keine Dilatation bei postganglionärer Läsion
Pilocarpin 0,1 %	direkt parasympathomimetisch ⇨ kein Effekt bei intakter Innervation[10]
Pilocarpin 1,0 %	Anwendung, wenn bei Pilocarpin 0,1 % keine Pupillenkonstriktion erfolgt bzw. keine Reaktion bei Licht oder Naheinstellung erfolgt ⇨ kein Effekt bei pharmakologischer Blockade[11]

[1]Eine isolierte Mydriasis durch eine inkomplette Okulomotoriusläsion ist unwahrscheinlich, daher in diesen Fällen eine der anderen Ursachen ausschließen. [2]Beispielsweise infolge Trauma, Arteriitis temporalis, Infektion (Zoster, Syphilis), Diabetes mellitus, Multisystematrophie, Amyloidose [3]Pupillotonie + Reflexminderung/-verlust Beine; häufig einseitig, beidseitige Ausprägung seltener [4]Pupillotonie + segmentale Hypohidrose [5]Scopolamin-/Hyoscyamin-haltige Sträucher oder Bäume (Brugmansia), Mydriasis bei Kontakt mit der Pflanze [6]Qualitative klinische Beurteilung mit Augentropfen, in der Regel vom Augenarzt durchgeführt. Exaktere Beurteilung durch Messung der Pupillendurchmesser und deren Relation zur Anisokorie (Zu- oder Abnahme der Anisokorie). [7]Zwei Tropfen in jedes Auge; Messung des Pupillendurchmessers in Dunkelheit vor Anwendung und 30 min danach (Anisokorie nach Kokain > 1 mm ⇨ positives Ergebnis); wenn keine Mydriasis auftritt, Wiederholung mit 1 Tropfen pro Auge und erneute Messung nach 30 min. Noradrenalin kann nur bei ungestörter sympathischer Innervation freigesetzt werden, bei Unterbrechung der okulosympathischen Bahn erfolgt daher keine Pupillendilatation durch Kokain. [8]Alternative zur Verwendung von Kokain-Tropfen [9]Zeitlicher Abstand zum Kokaintest mindestens 1 Tag. Ergebnis nach 30-60 min messen. Die Substanz setzt Noradrenalin frei. Da beim Erwachsenen bei einer zentralen Sympathikusläsion keine transsynaptische Degeneration auftritt, fehlt die Wirkung nur bei einer postganglionären Läsion (Anisokorie nimmt zu). Gleiche Wirkung hat Hydroxyamphetamin 1 %. [10]Bei Pupillotonie erfolgt eine Pupillenkonstriktion. [11]Blockade durch Anticholinergika (Scopolamin, Atropin). Pupillenkonstriktion bei normaler Pupillenfunktion, einer Okulomotoriusparese und einer prä- oder postganglionären parasympathischen Störung. Vorsicht bei (traumatischer) Läsion des M. sphincter pupillae (Iridoplegie) oder akutem Engwinkelglaukom.

Tab. 6.29 Differenzialdiagnose fazialer Syndrome (S. 172).

Syndrom	Ätiologie (Beispiele)
idiopathische (kryptogenetische) periphere Fazialisparese	wahrscheinliche Folge einer Virusinfektion
Ramsay-Hunt-Syndrom (Synonyme: Neuralgie des Ggl. geniculi; Neuralgie des N. intermedius)	periphere Fazialisparese bei Herpes zoster ⇨ Schmerzen, Exanthem, Gehörgang/Ohrmuschel und/oder Mundschleimhaut; zusätzlich können V, VIII und Dermatome C 2-C 4 miteinbezogen werden
beidseitige periphere Fazialisparese	Neuroborreliose, Guillain-Barré-Syndrom, Fisher-Syndrom, Botulismus, Sarkoidose
Bulbärparalyse (Dysarthrie, Dysphagie, Zungenmuskelatrophie und -parese)	Läsion motorischer kaudaler Hirnstammkerne IX bis XII, oft auch Mitbeteiligung von VII
Chvostek-Zeichen (ipsilaterale Kontraktion der mimischen Muskulatur bei Beklopfen des Fazialis-Hauptstammes)	Hypokalzämie, Tetanie
Dystonien (Blepharospasmus, palpebraler Blepharospasmus, Meige-Syndrom, Lidöffnungsapraxie, oromandibuläre Dystonie, Tics (S. 154); Dystonie (S. 156)	Basalganglienstörung
Facies myopathica	Myopathien (myotone Dystrophie, Myasthenie, fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie)
gustatorisches Schwitzen (⇨ Frey- Syndrom; Weinen ⇨ „Krokodilstränen“)	fehlgeleitete Regeneration der sekretorischen Nerven der Gl. parotis, z. B. postoperativ (⇨ N. auriculotemporalis, N. auricularis magnus)
Heerfordt-Syndrom (Fieber, Uveitis, Parotitis, periphere Fazialisparese	gelegentlich bei Sarkoidose, Lymphom; kryptogenetisch
Hypo-/Amimie	Hypomimie (S. 306), Hirninfarkt (S. 218) (Monoparese), Depression
Melkersson-Rosenthal-Syndrom (rezidivierende Gesichts-/Lippenschwellung, periphere Fazialisparese, Lingua plicata)	granulömatöse Entzündung unbekannter Ursache; Abgrenzung einer Sarkoidose oder Morbus Crohn
Moebius-Syndrom	kongenitale beidseitige periphere Fazialisparese (+ Ausfall VI beidseits, einseitig XII, sowie IV, VIII, IX)
progressive faziale Hemiatrophie	unbekannt
Pseudobulbärparalyse (Dysarthrie, reduzierte Zungenbeweglichkeit, Dysphagie, Dysphonie)	supranukleäre bilaterale Läsion kortikobulbärer Bahnen bei unterschiedlichen Syndromen ⇨ multiple bilaterale supratentorielle oder pontine vaskuläre Läsionen; Muskelschwäche bei Myasthenie
Synkinesien (unwillkürliche Mitbewegungen von Gesichtsmuskeln, z. B. Lidspaltenverengung beim Mundspitzen)	fehlgeleitete Regeneration nach peripherer Fazialisparese

Tab. 6.30 Ursachen und Symptome neurogener Dysphagien (S. 178).

Läsionsort	Erkrankung (Beispiele)	Dysphagie-Symptome
supratentoriell unilateral	Hirninfarkt, Tumor, Hirnblutung	wegen Parese erschwerte orale Phase, (leicht) verzögerter Schluckreflex
supratentoriell bilateral	vaskuläre Läsionen (Infarkt, Multiinfarkt, Blutung), Trauma, Tumor, multiple Sklerose, Enzephalitis, Parkinson-Syndrom, Multisystematrophie, Alzheimer-Krankheit, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Hydrozephalus, Dystonien (medikamentös-toxisch), Chorea, Intoxikation, Zerebralparese	verzögerter Schluckreflex, Aspiration vor allem von Flüssigkeiten, verlängerte orale Phase
Hirnstamm, Kleinhirn	vaskuläre Läsionen, multiple Sklerose, Tumor, Trauma, amyotrophe Lateralsklerose, Syringobulbie, Poliomyelitis, Arnold-Chiari-Malformation, zentrale pontine Myelinolyse, Listerienmeningitis, spinobulbäre Muskelatrophie (Kennedy-Syndrom), spinozerebelläre Degeneration	fehlender Schluckreflex, gestörte pharyngeale Phase (starke Aspirationsgefährdung), verminderter Hustenreflex
Hirnnerv	Fazialisparese, Guillain-Barré-Syndrom, Neuropathie bei Diabetes mellitus, Amyloidose, Schädelbasissyndrom (S. 184)	je nach betroffenem Nerv/Muskel: Kauschwäche, gestörte orale Phase, verminderter Lippenschluss, nasaler Flüssigkeitsaustritt, gestörte pharyngeale Phase
neuromuskulär	Myasthenie, amyotrophe Lateralsklerose, Lambert-Eaton-Syndrom, Botulismus, Poly-/Dermatomyositis, Sklerodermie, Hyperthyreose, okulopharyngeale Muskeldystrophie, myotone Dystrophie, fazio-skapulo-humerale Muskeldystrophie, Einschlusskörpermyositis	wie vorstehend

Tab. 6.31 Häufigkeiten von Dysphagien bei neurologischen Krankheiten (S. 178).

Krankheit	Häufigkeit[1]	Bemerkung
Hirninfarkt supratentoriell	Akutphase 50 %	meist gute Rückbildung
Hirninfarkt infratentoriell (Hirnstamm-/Kleinhirninfarkt)	Akutphase bis 80 %	Rückbildung abhängig von Lokalisation der Läsion
Multiinfarktsyndrom	häufig	Pseudobulbärparalyse, geringe Rückbildungstendenz
Hirnblutung	wechselnd	abhängig von Lokalisation/Ausdehnung der Blutung und Bewusstseinslage
idiopathisches Parkinsonsyndrom	50 %	Zungenbeweglichkeit gestört, Schluckakt verzögert
demenzielles Syndrom, Multisystematrophie	sehr häufig	Unterernährung und/oder Flüssigkeitsmangel verursachen oft Sekundärkomplikationen
multiple Sklerose	30-40 %	abhängig vom Behinderungsgrad
schweres Schädel-Hirn-Trauma	Akutphase 50-60 %	Besserungstendenz im Verlauf
zentrale pontine Myelinolyse	sehr häufig	▶ Abb. 4.56
amyotrophe Lateralsklerose	Anfangsphase 25 %	Im Verlauf 100 %
spinobulbäre Muskelatrophie Typ Kennedy	sehr häufig	▶ Abb. 4.65

Tab. 6.31 Fortsetzung

Krankheit	Häufigkeit[1]	Bemerkung
Polyradikulitis (Guillain-Barré-Syndrom)	häufig	besonders beim Fisher-Syndrom, Gefahr der stummen Aspiration
Critical-Illness-Polyneuropathie bzw. -Myopathie	nach Langzeitbeatmung bis zu 80 %	Critical-Illness-Polyneuropathie (S. 395)
Myasthenia gravis	sehr häufig	Gefahr der stummen Aspiration
Lambert-Eaton-Syndrom	24–34 %	zusätzlich Mundtrockenheit
okulopharyngeale Muskeldystrophie	immer	Muskeldystrophie (S. 384)
Myositiden	insgesamt häufig	Polymyositis, Dermatomyositis, Einschlusskörpermyositis

Prosiegel (2005) [78]
[1]Häufigkeit neurogener Dysphagien bei der genannten Krankheit, ungefähre Angaben

Tab. 6.32 Klinische Diagnostik bei Dysphagien (S. 178).

Situation	Befund/Maßnahme
Warnsymptome[1]	• Bewusstseinsstörung • Verwirrtheit • Neglekt • deutliche Dysarthrie • verminderter Würgreflex • häufiges Husten nach Schlucken • fehlender Hustenstoß • vermehrter Speichelfluss (spontan) • beidseitige periphere Fazialisparese • Hemiplegie oder schwere Hemiparese
(ein) Warnsymptom vorhanden	• Schluckversuch mit 30-50 ml Wasser[2]
1. Schluckversuch gescheitert	• keine orale Flüssigkeits-/Nahrungsaufnahme für 4-7 Tage, danach 2. Schluckversuch • zwischenzeitlich Magen- oder oroösophageale Sonde, Schlucktherapie, ggf. parenterale Flüssigkeits-/Medikamentengabe
1. Schluckversuch erfolgreich	• Trinken und Essen unter Beobachtung • bei Schluckschwierigkeiten 2. Schluckversuch
2. Schluckversuch gescheitert	• PEG-Anlage[3] • Schlucktherapie, weitere Zusatzdiagnostik[4]
2. Schluckversuch erfolgreich	• weiter wie bei 1. erfolgreichen Schluckversuch

[1]Fehlen Warnsymptome, kann ein Trink- und Essversuch unter Beobachtung erfolgen; wenn erfolgreich, normale Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr beginnen [2]Kleine Schlucke (ca. 5 ml), eventuell mit Puls-Oxymetrie (Versuch abbrechen, wenn O_2-Sättigungs-Abfall < 2 % nach Schlucken von 10 ml). Versuch gescheitert wenn Husten, Erstickungsanfall und/oder Änderung der Stimme (gurgelnd, heiser) [3]Perkutane endoskopische Gastrostomie [4]Je Nach Krankheitsbild, HNO-Befund, Bildgebung (Sonografie Halsregion, CT bzw. MRT). Spezielle Dysphagiediagnostik mittels transnasaler Videoendoskopie mit einem flexiblen Endoskop („fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing" = FEES), hochauflösender Videofluoroskopie (Röntgenkinematografie mit kontrastmittelhaltigem Testbolus); Quantifizierung der Dysphagie mit der Penetrationsaspirationsskala

Tab. 6.33 Mesenzephale Hirnstammsyndrome (S. 180) (▶ Abb. 3.22).

Läsion	Symptom und Befunde
Ventrale Läsion (Mittelhirnfuß, Weber-Syndrom)	
Ursachen: Überwiegend Infarkt, seltener sind Blutungen, Tumor (Germinom, Teratom, Pineozytom, Pineoblastom, Astrozytom, Meningeom des Tentoriumrandes, Lymphom) oder multiple Sklerose.	
Fasern des N. oculomotorius	ipsilaterale Okulomotoriusparese + parasympathische Fasern (weite, lichtstarre Pupille)
Pyramidenbahn	kontralaterale zentrale Parese + Gesicht (⇨ supranukleäre Fazialisparese) + Spastik. Dysarthrie (supranukleäre Hypoglossusparese)
Substantia nigra	Rigor (selten)
Mediale Läsion (Mittelhirnhaube = Tegmentum, Benedikt-Syndrom)	
Ursachen: Wie bei ventraler Läsion.	
Fasern des N. oculomotorius	ipsilaterale Okulomotoriusparese + parasympathische Fasern
Lemniscus medialis	kontralaterale Minderung von Berührungs-, Lage- und Vibrationsempfinden
Nucl. ruber	kontralateraler Tremor (Myorhythmie ⇨ Nucl.-ruber-Syndrom; Holmes-Tremor)
Substantia nigra	Rigor ist möglich
Beteiligung des Pedunculus cerebellaris superior	kontralaterale Ataxie (⇨ Claude-Syndrom)
Dorsale Läsion (Mittelhirndach = Tectum, Parinaud-Syndrom)	
Ursachen: Tumor des 3. Ventrikels, Infarkt, arteriovenöse Malformation, multiple Sklerose, große Aneurysmen der hinteren Schädelgrube, Trauma, Shunt-Malfunktion, metabolische Erkrankungen (Morbus Wilson, Niemann-Pick-Krankheit), Morbus Whipple.	
Aquäduktkompression	Hydrozephalus (Kopfschmerzen, Papillenödem)
Okulomotoriuskernregion	Lidretraktion (Collier-Zeichen). Akkommodationsparese, mittelgradig erweiterte Pupillen mit Licht-Nah-Dissoziation (schlechte Licht-, aber gute Nah-/Konvergenzreaktion (S. 170)).
Fasciculus longitudinalis medialis	Konjugierte supranukleäre vertikale Blickparese ⇨ bei passiver vertikaler Kopfauslenkung bewegen sich die Augen nach oben, nicht jedoch bei willkürlichem Blick. Konvergenznystagmus mit Bulbusretraktion („Nystagmus retractorius") bei kranialer Blickrichtung.
Kern des N. trochlearis	Trochlearisparese
Basilarisspitzensyndrom („top of the basilar syndrome")	
Ursachen: großes Aneurysma des Basilariskopfes, Embolus/Thrombus im oberen Basilarisabschnitt, Vaskulitis	
Mittelhirn	ein- oder beidseitige vertikale Blickparese, gestörte Konvergenz, Nystagmus retractorius, blitzartige Oszillationen (Scheinbewegungen der Umgebung beim Gehen oder bei Kopfbewegungen), Collier-Zeichen, Augenfehlstellung mit Doppelbildern, Pupillen: klein und reagierend, oder groß und ohne Lichtreaktion
Thalamus, Anteile des Temporal- und Okzipitallappens	Gesichtsfeldstörungen (homonyme Hemianopsie, kortikale Blindheit). Wechselnd: Somnolenz, pedunkuläre Halluzinationen (traumähnliche, szenische Halluzinationen), Gedächtnisstörungen, Desorientiertheit, psychomotorische Unruhe

Tab. 6.34 Pontine Hirnstammsyndrome (S. 180) (▶ Abb. 3.24).

Läsion	Symptome und Befunde
Ventrale pontine Läsion (Brückenfuß)	
Ursachen: Thrombose der A. basilaris, Blutung, lakunärer Infarkt, zentrale pontine Myelinolyse, Hirnstammenzephalitis, Tumor, Trauma	
Mittlerer Brückenfuß	
Pyramidenbahn	kontralaterale zentrale Parese unter Aussparung des Gesichts
Fasern des N. trigeminus	ipsilaterale Abschwächung der Sensibilität im Gesicht, periphere Parese der Kaumuskeln
Pedunculus cerebellaris medius	ipsilaterale Ataxie
Lakunäre Läsion **(ähnliche Syndrome sind auch bei lakunären Läsionen der Capsula interna und/oder der thalamokortikalen Bahnen möglich)**	
Pyramidenbahn	kontralaterale zentrale Parese, teilweise beinbetont, mit oder ohne Gesichtsbeteiligung
Pedunculus cerebellaris medius	ipsilaterale Ataxie, Dysarthrie und Dysphagie können abhängig vom Läsionsort hinzukommen („dysarthria clumsy hand syndrome“)
Locked-in-Syndrom (S. 202)	
bilaterale Schädigung der ventralen Brücke (kortikobulbäre, kortikospinale Bahnen), Abduzenskern, pontine paramediane retikuläre Formation, Fasern des N.trigeminus	Tetraplegie, Aphonie, Schluckunfähigkeit, horizontale Blicklähmung (Ausfall kalorischer Nystagmus), Ausfall Kornealreflex (Gefahr der Kornealulzeration)
Ungestörte Spontanatmung, Lid- und vertikalen Blickbewegungen (Aussparung der supranukleären okulomotorischen Bahnen), Sensibilität sowie Vigilanz (retikuläres aufsteigendes System intakt).	
Dorsale Läsion (Brückenhaube)	
Ursachen: wie bei Brückenfuß-Läsionen	
Orale (obere) Brückenhaube **(Raymond-Céstan-Syndrom)**	
Trigeminuskerne/-fasern	ipsilateraler Sensibilitätsausfall Gesicht, periphere Parese der Kaumuskulatur
Pedunculus cerebellaris superior	ipsilaterale Ataxie, Intentionstremor
Lemniscus medialis	kontralaterale Minderung Berührungs-, Lage- und Vibrationsempfinden
Tr. spinothalamicus	kontralateraler Verlust Schmerz- und Temperaturempfinden
paramediane pontine Formatio reticularis (PPRF; „pontines Blickzentrum“)	Ausfall der ipsilateralen konjugierten Blickwendung; Verlust des optokinetischen und vestibulären Nystagmus (⇨ PPRF-Läsion), aber ungestörter VOR (S. 94)
Pyramidenbahn	kontralaterale zentrale Parese unter Aussparung des Gesichts
Kaudale (untere) Brückenhaube	
Pyramidenbahn	kontralaterale zentrale Parese unter Aussparung des Gesichts
Kern/Fasern des N. facialis	ipsilaterale (nukleäre = periphere) Fazialisparese (z. B. Millard-Gubler-Syndrom: VII, VI + kontalaterale spastische Hemiparese; Foville-Syndrom: VII, VI + kontralaterale Hemiparese/Hemihypästhesie)
Fasern des N. abducens	ipsilaterale Abduzensparese
zentrale Sympathikusbahn	ipsilaterales Horner-Syndrom
PPRF	Ausfall der ipsilateralen konjugierten Blickwendung
Lemniscus medialis und lateralis	kontralaterale Minderung des Berührungs-, Lage- und Vibrationsempfindens
Tr. spinothalamicus lateralis	kontralateraler Verlust des Schmerz- und Temperaturempfindens

Tab. 6.35 Medulläre Hirnstammsyndrome (S. 180) (▶ Abb. 3.23).

Läsion	Symptome und Befunde
Mediale medulläre Läsion	
Ursachen: Thrombose der A. spinalis anterior bzw. der zugehörigen A. vertebralis	
Kern/Fasern des N. hypoglossus	ipsilaterale periphere (nukleäre) Hypoglossusparese
Pyramidenbahn	kontralaterale zentrale Lähmung (schlaff, bei isolierter Pyramidenbahnläsion) unter Aussparung des Gesichts
Lemniscus medialis	kontralaterale Minderung des Berührungs-, Lage- und Vibrationsempfindens (Schmerz- und Temperaturempfinden ungestört)
Fasciculus longitudinalis medialis	Upbeat-Nystagmus
Laterale medulläre Läsion (dorsolaterales Medulla-oblongata-Syndrom, Wallenberg-Syndrom)	
Ursachen: Verschluss der A. cerebelli inferior posterior (PICA) oder A. vertebralis. Seltenere Ursachen sind Metastasen, Blutung bei vaskulären Malformationen, multiple Sklerose, Vertebralisdissektion, Trauma, Schussverletzungen, Kokainintoxikation.	
Nucl. tr. spinalis n. trigemini	ipsilaterale Analgesie/Thermanästhesie des Gesichts und fehlender Kornealreflex, evtl. Gesichtsschmerzen
Nucl. n. cochlearis	ipsilaterale Hörminderung
Nucl. ambiguus	ipsilaterale Parese von Pharynx und Larynx (Heiserkeit, Gaumensegellähmung, Dysarthrie und Dysphagie; keine Störung der Zungenbeweglichkeit)
Nucl. tractus solitarii	Hypogeusie (Geschmacksstörungen)
Nucl. dorsalis n. vagi	Tachykardie und Dyspnoe
Nucl. vestibularis inferior	Nystagmus von der Läsion weggerichtet, Fallneigung zur Läsionsseite, Übelkeit und Erbrechen
Tr. tegmentalis centralis	ipsilaterale Myorhythmien des Gaumensegels und des Pharynx
zentrale Sympathikusbahn	ipsilaterales Horner-Syndrom
Formatio reticularis	Singultus
Pedunculus cerebellaris inferior	ipsilaterale Ataxie und Intentionstremor
Tr. spinocerebellaris anterior	ipsilaterale Muskeltonusminderung
Tr. spinothalamicus lateralis	kontralateraler Verlust des Schmerz- und Temperaturempfindens bei erhaltenem Berührungs-, Lage- und Vibrationsempfinden (dissoziierte Empfindungsstörung)
Bei Beteiligung des unteren Pons Doppelbilder. Hinterkopfschmerzen vor allem bei Vertebralisdissektion.	

Tab. 6.36 Verhaltens- und Gedächtnisstörungen durch ZNS-Läsionen (S. 186)).

Syndrom	Symptome, assoziierte Erkrankungen[1]	Läsion[2]
aggressives, gewalttätiges Verhalten, unkontrollierte Wutausbrüche	• als Reaktion auf nicht bedrohliche Situationen oder aus relativ geringem Anlass • möglich bei: fokalem epileptischem Anfall, nach Schädel-Hirn-Trauma, hypoxischer Enzephalopathie, Hirntumor, Herpes-simplex-Enzephalitis, Tollwut, Hirninfarkt/-blutung, Hypoglykämie, Intoxikation (Drogen, Alkohol)	mediobasaler Temporallappen (Amygdala)
Delir (akuter Verwirrtheitszustand)	• Störungen von: Bewusstsein, Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Gedächtnis, Schlaf-Wach-Rhythmus, Denkprozess und -inhalt (⇨ optische Halluzinationen) • Wechsel zwischen motorischer Hypo-/Hyperaktivität, Unruhe • affektive Störungen (Angst, Depression, Reizbarkeit, Euphorie, Apathie)	bilateral mediobasaler Temporallappen (Hippocampus, Amygdala), Hypothalamus
emotionale Indifferenz, Apathie	meist im Rahmen einer Grunderkrankung, z. B. Alzheimer-/frontotemporale Demenz, Herpes-simplex-Enzephalitis, HAND (S. 290), hypoxische Enzephalopathie, nach Hirninfarkt/-blutung („poststroke depression“)	bilateral Area septalis, Gyrus cinguli
Gedächtnisverlust (akutes oder subakutes amnestisches Syndrom)	▶ Tab. 6.38	beide Corpora mammillaria, mediobasaler Temporallappen/Hippocampus, anteromedialer Thalamus, orbitofrontale Region
pathologisches Lachen und Weinen, emotionale Labilität	• unkontrollierbarer emotionaler Ausbruch • bei Pseudobulbärparalyse, amyotropher Lateralsklerose, multipler Sklerose, diffusen Marklagerläsionen (subkortikale vaskuläre Enzephalopathie, CADASIL), hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie, fokalem epileptischem Anfall (⇨ gelastischer Anfall) • Prodrom eines Hirninfarktes	beidseitiger Tr. corticobulbaris, Basalganglien, Thalamus
Störung der Sexualität	• verstärkte sexuelle Aktivität: posttraumatisch, nach Hirnblutungen, Dopaminergika bei Parkinson-Syndrom • verminderte sexuelle Aktivität: Depression, medikamentöse Nebenwirkung	Disinhibition/Läsionen wahrscheinlich innerhalb des limbischen Systems (Septumregion), des mediobasalen Hypothalamus (tuberoinfundibuläre Bahnen) oder der orbitofrontalen Region

[1]Beispiele [2]Die aufgeführten Läsionen führen nicht immer zu diesen Syndromen. Umgekehrt sind die Verhaltensstörungen nicht ausschließlich läsionell möglich, sondern können z. B. auch bei psychiatrische Krankheiten oder metabolische Enzephalopathien entstehen.

Tab. 6.37 Untersuchungen bei Gedächtnisstörungen (S. 190).

Untersuchung	Fragestellung (Beispiele)
Anamnese	
aktuelle Beschwerden[1]	Kurz- stärker als Langzeitgedächtnis betroffen? Erinnerungsverfälschungen?[2] Störungen der Wortfindung, Orientierung, des Verhaltens, der Kritikfähigkeit, der Stimmung? Gangstörungen, gehäufte Stürze? Schwierigkeiten in der Bewältigung von Alltagsaufgaben (wie persönliche Hygiene, Einkaufen, Zubereitung von Speisen, Einhalten von Terminen)
Vorerkrankungen	z. B. Meningoenzephalitis, Epilepsie, Schlaganfall, Parkinson-Syndrom, Inkontinenz, Herz-Kreislauf-Krankheiten, Schlafapnoe-Syndrom, Schilddrüsenstörungen, HIV, Depression oder andere psychiatrische Krankheiten, Schädel-Hirn-Trauma
eingenommene Medikamente	insbesondere Anticholinergika, Sedativa, Opiate, Neuroleptika, Glukokortikoide, Chemotherapeutika
Neurovegetative Funktionen	Schlafstörungen (gestörter Tag-/Nacht-Rhythmus, Traum-Schlaf-Verhaltensstörung), Inkontinenz
Gewohnheiten	plötzliche Änderung gewohnter Tagesabläufe und/oder sozialer Kontakte? Interessenverlust? Vermehrter Alkoholkonsum?
Sozialanamnese	Ausbildung, Berufstätigkeit, familiäre Situation
Familienanamnese	vorbekannte Gedächtnisstörungen innerhalb der Familie
Neurologischer Befund	
allgemeiner Befund	Blutdruck, kardiopulmonaler Befund, Gefäßstatus
mentaler Status[3]	Affekt, Stimmung[4], Denken[5], Aufmerksamkeit, Sprache, Gedächtnis, visuell-räumliche Fähigkeiten, Praxie
Hirnnerven	Gesichtsfeld, Okulomotorik[6]
Motorik	Tremor, Rigor, Myoklonus, Dystonie, Chorea
Sensibilität	Schmerzen, Sensibilitätsstörungen, CBD (S. 314)
Reflexe	Babinski-Reflex, Enthemmungsreflexe[7]
Koordination und Gang	Gangbild, Ataxie, posturale Instabilität
Paraklinische Untersuchungen	
Laboruntersuchungen	Differenzialblutbild, BSG, Elektrolyte (Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}), Nierenfunktionswerte[8], Leberfunktionswerte[9], Blutglukose, Cholesterin, Triglyzeride, Vitamin B_{12}, Folsäure, TSH[10], Urinstatus
Fakultative Laboruntersuchungen[11]	C-reaktives Protein (CRP), Cortisol, Parathormon, Immunelektrophorese, Borrelienserologie, HIV-Test, Homozystein, TPHA[12], Liquor[13]
EEG[14]	epilepsietypische Muster, Allgemeinveränderungen, Herdbefund? REM-Schlaf-Verhaltensstörung?
MRT	Informationen zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung der unterschiedlichen demenziellen Syndrome. Fragestellung: Lokale Läsionen (z. B. Infarkt, Blutung, Tumor, Hydrozephalus, entzündlich), Atrophie (frontal, temporal, hippokampal), mikrovaskuläre Läsionen
CT	ggf. bei klaustrophoben oder unruhigen Patienten. Fragestellung wie bei MRT
SPECT oder PET[15]	nach Verfügbarkeit der Untersuchungsmethode. Fragestellung: charakteristisches Muster von Veränderungen (S. 80)

Budson und Solomon (2016) [14]
[1]Daten sowohl vom Patienten als auch von Dritten erfragen. Da die Patienten wegen ihrer Erkrankung nicht alle Details wiedergeben können, sind die Angaben von Lebensgefährten, Familienangehörigen und Pflege-/Hilfspersonen notwendig, insbesondere: Wortfindungsstörungen, Stimmung, Affekt, Halluzinationen, Veränderungen im Tagesablauf, Tag-Nacht-Rhythmus, Einsichtsfähigkeit, Orientierungsstörungen [2]Bei Alzheimerkrankheit frühzeitig der Fall (Alzheimer-Demenz) [3]Kognitive Screeningtests: Mini-Mental-Status-Test (MMST), Uhrentest (Aufzeichnen eines Ziffernblattes mit Einzeichnen einer Zeigerstellung bei vorgegebener Uhrzeit), „The Montreal Cognitive Assessment" (MoCA, unter www.mocatest.org abrufbar). [4]Depression, Ängstlichkeit, Euphorie, abrupte Stimmungswechsel, leichte Reizbarkeit, Antriebsminderung, Essstörungen [5]Denkprozess (Gedankenablauf, Weitschweifigkeit, eingeengtes Denken, Perseveration, Ideenflucht, Inkohärenz, Abstraktionsverlust),

Tab. 6.37 Fortsetzung

Untersuchung	Fragestellung (Beispiele)
Denkinhalt (Halluzinationen, Wahn, Ich-Störungen) [6]s. PSP [7]Orbicularis-oris-Reflex („Schnauzreflex"), Palmomentalreflex, Greifreflex, Saugreflex [8]Kreatinin, Blut-Harnstoff [9]Aspartat-Aminotransferase = AST = Glutamat-Oxalacetat-Transaminase = GOT, Alanin-Aminotransferase = ALT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase = GPT, Bilirubin, γ-Glutamyltransferase = γ-GT = GGT [10]Thyreoidea-stimulierendes Hormon [11]Auswahl, je nach klinischer besonderer Fragestellung sind zusätzliche spezielle Laborparameter indiziert (z. B. Blei, Kupfer, Benzol, Toluol, Caeruloplasmin, Tumormarker). [12]Treponema-Pallidum-Hämagglutinations-Assay [13]Liquor bei Hinweis auf eine (chronischen) Meningoenzephalitis (speziell Tropheryma whipplei-PCR, Neurotuberkulose, Neurosarkoidose, Neurosyphilis); Biomarker im Liquor: bei Alzheimerkrankheit: $Aß_{1–42}$, totales Tau-Protein, (hyper)phosphoryliertes Tau-Protein = p-tau; bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit Protein 14-3-3 [14]Ggf. Nachtschlaf-Ableitung, Video-EEG [15]Positronen-Emmissions-Tomografie = PET, Single-Photon-Emission-Computertomografie = SPECT	

Tab. 6.38 Amnesie und leichte kognitive Beeinträchtigung (Gedächtnisstörung (S. 190), Demenz (S. 320)).

Gedächtnisstörung	Symptome	Ursache
transitorische globale Amnesie (TGA[1], Rückbildung im Verlauf; Auslöser ⇨ starke körperliche Anstrengung, „Stress", Sprung ins kalte Wasser, Geschlechtsverkehr)	• akut einsetzend, zeitlich begrenzt • immer gleiche Fragen („Was mache ich hier?") • ratlos, ängstlich • alltägliche Handlungen nicht gestört • antero-/retrograde Amnesie • Dauer 1-24 Stunden	passagere Funktionsstörung mediobasaler temporaler und hippokampaler Regionen multifaktorieller Genese (⇨ venöse Kongestion nach Valsalva-Manöver? Migräne? Emotional belastende Ereignisse?)
akute Amnesie (definierter Ursache)	Neben antero-/retrograder Amnesie Symptome der Begleiterkrankung. Dauer der Amnesie wird von deren Ursache bestimmt.	bilaterale Infarkte (Hippocampus, Thalamus, A. cerebri anterior), Schädel-Hirn-Trauma (orbitofrontale, mediobasale, dienzephale Läsionen), Hypoxie (Herz-Kreislauf-Stillstand, Kohlenmonoxidvergiftung), Wernicke-Korsakow-Syndrom, Herpes-simplex-Enzephalitis, basale Meningitis (Tuberkulose, Sarkoidose, Pilze), Tumor (3. Ventrikel, Temporallappen), paraneoplastische limbische Enzephalitis (▶ Tab. 6.112), komplex-fokale epileptische Anfälle, Intoxikation (Alkohol, Drogen, Medikamente)
leichte kognitive Beeinträchtigung[2] („mild cognitive impairment", MCI)	*amnestische MCI:* vorwiegend Gedächtnisstörung, weitere kognitiven Einbußen möglich	Alzheimer-Krankheit
	nicht-amnestische MCI: vorwiegend andere kognitive (z. B. Exekutivfunktionen) als mnestische Funktionen	vaskuläre kognitive Störung, frontotemporale Demenz, Lewy-Körper-Krankheit, Enzephalitis, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit

[1]Synonym: amnestische Episode; exakte Ätiologie unbekannt; im MRT (DWI) punktuelle Läsionen des lateralen Hippocampus (CA1-Region) [2]Kognitive Veränderungen, die die Kriterien eines MCI erfüllen, können auch durch allgemeine Erkrankungen (wie Schilddrüsenfunktionsstörung, Diabetes, HIV-Infektion, Vitamin B_{12}-Mangel), Medikamentennebenwirkungen, chronische Intoxikationen oder eine Depression verursacht werden

Tab. 6.39 Gedächtnissysteme (S. 116) und Funktionsstörungen (Gedächtnisstörung (S. 190)).

Gedächtnissystem	Topografie	Funktionsstörungen[1]
Kurzzeitgedächtnis[2] (Arbeitsgedächtnis)		
	verbale Informationen (dominante Hemisphäre): dorsolateraler frontaler Kortex, Broca-Region, Wernicke-Region	• Aufmerksamkeitsstörung • Konzentrationsstörung • Sprachstörungen
	visuell-räumliche Information (nichtdominante Hemisphäre): visuelle Assoziationsregionen, posteriore parietale Region	• erschwertes Ausführen/Erlernen motorischer Aktivitäten • Störung des räumlichen Vorstellungsvermögens
Langzeitgedächtnis, deklaratives (explizites) Gedächtnis		
episodisches Gedächtnis[2,3]	*bilateraler medialer Temporallappen:* Hippocampus, entorhinaler Kortex (▶ Abb. 3.19), Corpus mammillare, Fornix, anteriorer Thalamuskern; *Neokortex* (Langzeitspeicherung); *basaler Frontallappen*	• erschwertes Erlernen neuer Informationen (anterograde Amnesie) • fehlender Zugang zu kürzlich erlernten Informationen (retrograde Amnesie) • Konzentrationsstörungen • falsche Verknüpfung von Informationen • Konfabulation • reduziertes Vorstellungsvermögen
semantisches Gedächtnis[4]	Temporallappen (anterior, lateral)	• Benennung von (vorher bekannten) Gegenständen, Personen • reduziertes Allgemeinwissen
Langzeitgedächtnis, nichtdeklaratives Gedächtnis		
prozedurales Gedächtnis[4], perzeptuelles Gedächtnis, Priming, konditioniertes Lernen	Corpus mammillare, Basalganglien (S. 88), Kleinhirn, Amygdala (▶ Abb. 3.19), sensorischer Kortex	• Verlust von früher erlernten motorischen Fähigkeiten • erschwertes Erlernen neuer motorischer Fähigkeiten

[1]Symptome die durch eine Läsion der entsprechenden Region auftreten können. [2]Leistungsfähigkeit beim normalen Altern vorwiegend betroffen. [3]Zeitlich kurz zurückliegende Informationen sowie deren Verarbeitungsgeschwindigkeit werden stärker von einer Störung beeinträchtigt als länger gespeicherte Inhalte. [4]Leistungsfähigkeit beim normalen Altern weniger betroffen.

Tab. 6.40 Klinische Differenzialdiagnose der Demenzen (Gedächtnisstörung (S. 190)).

Führende Symptome und Befunde	Differenzialdiagnose
Gedächtnisverlust	Alzheimer Krankheit[1]; Medikamentennebenwirkung, Demenz mit Lewy-Körpern, Depression, vaskuläre Demenz, chronische traumatische Enzephalopathie
Parkinson-Syndrom, insbesondere frühzeitig Rigor, Tremor und Gangstörung	Demenz mit Lewy-Körpern[1]; Parkinson-Krankheit (ohne Demenz), progressive supranukleäre Lähmung, kortikobasale Degeneration, vaskuläre Demenz, frontotemporale Demenz, Normaldruck-Hydrozephalus, chronische traumatische Enzephalopathie, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
visuelle Halluzinationen von Personen und/oder Tieren	Demenz mit Lewy-Körpern[1]; Alzheimer Krankheit
frühzeitige ausgeprägte Verhaltensstörungen und/oder Störungen von Exekutivfunktionen	Alzheimer Krankheit[1], frontotemporale Demenz[1]; vaskuläre Demenz, Demenz mit Lewy Körpern, progressive supranukleäre Lähmung, kortikobasale Degeneration, Normaldruck-Hydrozephalus, chronische traumatische Enzephalopathie, primäre psychiatrische Erkrankung
frühzeitige und ausgeprägte Sprach- und/oder Sprechstörungen	Alzheimer Krankheit[1], primäre progressive Aphasie[1]; frontotemporale Demenz, progressive supranukleäre Lähmung, kortikobasale Degeneration, primäre progressive Sprachapraxie, vaskuläre Demenz

Tab. 6.40 Fortsetzung

Führende Symptome und Befunde	Differenzialdiagnose
als Folge vn Schlaganfall und/oder TIA	vaskuläre Demenz[1], Alzheimer-Krankheit[1]
als Folge von Sportarten mit hohem Verletzungsrisiko und/oder multiple Schädel-Hirn-Traumen	Alzheimer Krankheit[1], chronische traumatische Enzephalopathie[1]
rasch progrediente kognitive Störung	s. ▶ Tab. 4.15

Budson und Solomon (2016) [14]
[1]Bei dieser Erkrankung wegweisendes Symptom

Tab. 6.41 Demenz-Ursachen (Gedächtnisstörung (S. 190)).

Ursache	Erkrankung, Ursache
Neurodegeneration	Alzheimer-Krankheit, Parkinson-Krankheit, Demenz mit Lewy-Körpern, frontotemporale Demenz, Huntington-Krankheit, progressive supranukleäre Lähmung, Multisystematrophie, kortikobasale Degeneration, multiple Sklerose
vaskuläre Läsionen	subkortikale vaskuläre Enzephalopathie (Binswanger-Krankheit), Multiinfarkt-Syndrom, Vaskulitis, CADASIL (S. 320)
primäre psychiatrische Erkrankung (bewirkt den Eindruck einer Demenz ⇨ „Pseudodemenz“)	Depression, Schizophrenie, Konversionssyndrom
Thiamin (Vitamin B_1)-Mangel (⇨ chronischer Alkoholabusus, Ernährungsdefizite)	Korsakow-Syndrom (Orientierungs-/Merkfähigkeitsstörung, Konfabulationen)
Hydrozephalus	Normaldruckhydrozephalus
metabolisch-endokrinologisch, Mangelsyndrome	Morbus Wilson, Hypothyreose, Hypophyseninsuffizienz, hepatische/urämische Enzephalopathie, Hypoglykämien, Vitamin-B_{12}-Mangel, Wernicke-Enzephalopathie, Pellagra, chronische Lungenkrankheit, Hypo-/Hyperparathyreoidismus, Nebennierenrindeninsuffizienz, Cushing-Syndrom, akute intermittierende Porphyrie
Neoplasien	primärer Hirntumor, Hirnmetastasen, limbische Enzephalitis (paraneoplastisch)
Infektionskrankheiten	HIV/andere Virusenzephalitiden, Prionkrankheiten (S. 302), Neurosyphilis, Morbus Whipple, Hirnabszesse, Neurotuberkulose, Neurosarkoidose, subakute sklerosierende Panenzephalitis, progressive multifokale Enzephalopathie
Schädel-Hirn-Trauma	chronisches Subduralhämatom, chronische traumatische Enzephalopathie (multiple Schädel-Hirn-Traumen, Dementia pugilistica/„Boxer-Enzephalopathie“)
medikamentös, toxisch	Medikamente, Drogen, Schwermetallvergiftung, organische Toxine

Seeley und Miller (2012) [93]

Tab. 6.42 Bezeichnungen von Sprach- und Sprechstörungen (S. 112) (Aphasie (S. 192)).

Bezeichnung	Bedeutung
Sprechstörung	
Anarthrie	fehlende Fähigkeit zu sprechen
Dysarthrie	Störung mechanischen Sprechfunktionen (S. 114)
Dysphemie	Sprachstörung mit Unterbrechung des Sprachflusses (Stottern)
Dysphonie	Stimmbildungsstörung = Phonationsstörung (heisere, raue, leise, belegte Stimme)
Dysprosodie (gestörte lautliche Sprachstruktur)	Störung der Prosodie ⇨ gestörte Modulation von Tonhöhe und Tonstärke (Tongebung/Intonation), Betonung, Sprechtempo und Sprechrhythmus
Tachyphemie, Batterismus	überhastetes und undeutliches Sprechen (Poltern) infolge eines Missverhältnisses zwischen Gedankenfluss und Artikulationsmöglichkeit
Sprachstörung	
Agrammatismus	Aneinanderreihung von Wörtern ohne grammatisch notwendige Elemente
Agrafie ohne Aphasie[1]	Schreibstörung ohne wesentliche Aphasie
Alexie, Agrafie	Störung des Lesens oder Schreibens
Alexie ohne Agrafie[2]	Störung des Lesens (auch der eigenen Schrift) ohne Schreibstörung
Anomie	Benennungsstörung
Aphasie, Dysphasie	Störung der Sprache und des Schreibens und/oder deren Verständnis als Folge einer erworbenen zerebralen Läsion; klinisch ist diese erworbene Störung gegenüber einer Entwicklungsstörung der Sprache und des Schreibens abzugrenzen
Automatismus	ständig wiederkehrende formstarre Äußerungen
Echolalie	Wiederholung von Äußerungen des Gesprächspartners
Floskel	nichtssagende Formulierung
Flüssigkeit der Sprachproduktion	*flüssig* ⇨ normale Sprachgeschwindigkeit, wenige Unterbrechungen; *nichtflüssig* ⇨ reduzierte Sprachgeschwindigkeit, viele Unterbrechungen, mühsame Sprachproduktion
Jargon	flüssige unverständliche Sprachproduktion („Kauderwelsch", „Privatsprache") infolge sinnloser Wortfolgen und Floskeln (semantischer Jargon) oder phonematischer Neologismen sowie Wortveränderungen (phonematischer Jargon)
Mutismus	keine sprachliche Äußerung eines wachen Patienten
Neologismus	Neubildung eines nicht existierenden Wortes
Paragrammatismus	falscher Satzaufbau
Perseveration	Wiederholung einer sprachlichen Formulierung oder nichtsprachlichen Handlung ohne ursprünglichen Anlass
phonematische Paraphasie	Wortveränderung, Fehler auf Lautebene („Tanne" statt „Kanne")
Phonologie	Lautstruktur
Phrase	kleinste Redeeinheit einer zusammengehörigen Wortfolge
„speech arrest"	plötzliche Unfähigkeit zu sprechen (z. B. beim epileptischen Anfall)
semantische Paraphasie	inhaltliche Verwechslung, Benutzung falscher Wörter, Fehler auf Wortebene („Auge" statt „Kopf")
Sprechapraxie	gestörte Planung von Sprechbewegungen; dadurch gepresste, verlangsamte und angestrengte Sprechweise
Stereotypie	Wiederholen von Floskeln (nichtssagende Formulierungen, z. B. „nicht wahr", „ach ja", „ja freilich")
Sprechautomatismen („recurring utterances")	flüssige Abfolge von Sprachautomatismen aus wiederkehrenden Silben („tatata"), Wörtern, Neologismen oder Phrasen
Syntax	Anwendung grammatischer Regeln

Tab. 6.42 Fortsetzung

Bezeichnung	Bedeutung
Wortfindungsstörung	fehlende Fähigkeit ein bestimmtes Wort zur Bezeichnung z. B. eines erlebten Sachverhaltes, Objektes oder einer Tätigkeit abzurufen; dadurch stockender Sprachfluss

[1]Läsionen der linken (dominanten) Hemisphäre (unterer Parietallappen) oder selten Corpus callosum (Unterbrechung der Verbindungen von Sprachregion zur motorischen Region der rechten Hemisphäre) [2]Eine Läsion des linken (dominanten) okzipitalen Kortex plus hinteres Corpus callosum verursacht eine rechte Hemianopsie und Unterbrechung der visuellen Informationen des rechten Gesichtsfeldes zur Sprachregion

Tab. 6.43 Untersuchung von Sprachelementen am Krankenbett (S. 192).

Element	Aufgabe/Prüfung
Spontansprache (Sprachausdruck[1])	• Flüssigkeit der Sprachproduktion • Prosodie • Grammatik und Bedeutung • Paraphasien • Artikulation
Nachsprechen	• Wörter (vom Untersucher vorgegebene Wörter oder Phrasen) • Sätze[2]
Sprachverständnis[3]	Aufforderungen, Ja-Nein-Fragen, auf Objekte zeigen
Benennen	• Objekte (z. B. Zeigen auf eine Uhr, Stift, Tasse oder Glas und bitten sie den Patienten, diese Gegenstände zu benennen) • spontane Namensliste (z. B. bitten sie den Patienten so viele Objekte wie möglich in einer bestimmten Kategorie – Blumen im Garten, Obstsorten, Tiere im Wald – aufzuzählen) • Tätigkeitsangaben (z. B. „Was machen Sie mit einem Bleistift?“)
Lesen	Lautes Lesen eines Abschnitts aus der Zeitung[4]
Schreiben	Satz eigener Wahl schreiben lassen[5]. Einen Satz nach Diktat schreiben lassen (mit Nebensatz)[6]

Benson und Ardila (1996) [6]
[1]Bewertung: spontane sinnvolle Schilderung, korrekte Antworten auf Zwischenfragen, adäquate Wortfindung [2]Beispiele: „Ohne Wenn und Aber.“ „Die Katze fängt die Maus.“ [3]Beispiele: „Schließen sie die Hand zur Faust.“, „Ist ein Sohn älter als seine Mutter?“, „Zeigen Sie mir Ihren linken Daumen.“ [4]Etwa 5 Sätze. Auf Flüssigkeit, Intonation und Aussprache achten. Anschließend Inhalt wiedergeben lassen. [5]Ergebnis korrekt, wenn Satz sinnvoll ist, Subjekt und Verb enthält. [6]Beispiel: „Die Größe der Stadt, um die es hier geht, war von ihrer Stadtmauer bestimmt.“

Tab. 6.44 Vereinfachtes Schema zur Differenzierung einer Aphasie (S. 192).

Spontansprache	Sprachverständnis	Nachsprechen	Bezeichnung der Aphasie
flüssig	✓	✓	amnestische Aphasie
	✓	⇩	Leitungs-Aphasie
	⇩	✓	transkortikal sensorische Aphasie
	⇩	⇩	Wernicke Aphasie
nichtflüssig	✓	✓	transkortikal motorische Aphasie
	✓	⇩	Broca Aphasie
	⇩	✓	transkortikal gemischte Aphasie
	⇩	⇩	globale Aphasie

Legende: ✓ = ungestört bis gering betroffen; ⇩ = gestört bis fehlend

Tab. 6.45 Befunde bei Aphasien (S. 192).

Syndrom	Spontansprache	Nachsprechen	Sprachverständnis	Benennung	Lesen	Schreiben	Läsionsort
Broca-Aphasie (expressive Aphasie)	gering, nichtflüssig, Agrammatismus, phonematische Paraphasien	⇩	✓	✓ bis ⇩	⇩	⇩	G. frontalis inferior, frontales Marklager, Inselregion
Wernicke-Aphasie (rezeptive Aphasie)	flüssig, phonematische und semantische Paraphasien, Neologismen, Paragrammatismus	⇩	⇩	⇩	⇩	⇩	G. temporalis superior, angrenzende Parietalregion
Leitungs-Aphasie	flüssig, Paraphasien	⇩	✓	✓ bis ⇩	✓	✓ bis ⇩	G. marginalis superior oder auditiver Kortex mit Inselregion
globale Aphasie	nichtflüssig, Automatismen, Streotypien	⇩	⇩	⇩	⇩	⇩	alle 3 vorgenannte Regionen
transkortikal motorische Aphasie	nichtflüssig	✓	✓	✓ bis ⇩	✓	⇩	wie Broca-Region
transkortikal sensorische Aphasie	flüssig, Echolalie	✓	⇩	⇩	⇩	⇩	parietotemporale Verbindungen
transkortikal gemischte Aphasie	nichtflüssig	✓	⇩	⇩	⇩	⇩	Kombination der 2 vorgenannten Regionen
amnestische Aphasie	flüssig, Wortfindung stark gestört	✓	✓	⇩	✓ bis ⇩	✓ bis ⇩	posteriore Temporal-/Parietalregion
subkortikale Aphasie	Paraphasien, wechselnde Störungen	✓	✓ bis ⇩	✓ bis ⇩	✓ bis ⇩	✓ bis ⇩	Putamen und Thalamus

Legende: ✓ = ungestört bis nur gering vermindert; ⇩ = gestört bis fehlend

Tab. 6.46 Fragestellungen bei Klagen über Schlafstörungen (S. 198).

Parameter	Symptome, bahnende Faktoren
Art der Schlafstörung	• Ein- und/oder Durchschlafstörung? • frühzeitiges Erwachen? • nicht erholsamer Schlaf? • Häufigkeit (mehr als 2-3 Nächte/Woche[1])? • Dauer der Insomnie?[2] • Tagesschläfrigkeit? • Hypersomnie (symptomatisch bei Depression, Demenz, Schizophrenie, ZNS-Läsion)?
auslösende Faktoren	• Stress, (akute oder chronische) Erkrankung, soziale oder psychische Belastungen? • besserer Schlaf in Fremdumgebung? • angestrengtes Schlafbemühen? • Schlaf-Wach-Rhythmus?[3] • schlafassoziierte Störungen?[4]
Schlaferwartungen	• negativ („... kann nie schlafen“) • fälschlich („... muss 8 Stunden Schlaf haben, um fit zu sein“, „... kann nur mit Medikamenten einschlafen“, „...egal, ob müde oder nicht, ich gehe zu Bett“) • Dramatisierung (ohne Schlaf „... kann ich nicht arbeiten“, „... kann ich nichts machen“, „...ist mein Leben nichts“)
Vorerkrankungen, Medikamente	• bestehende Erkrankungen[5] • schlafassoziierte Krankheiten[6] • regelmäßige Medikamenteinnahme[7] • Alkohol, Koffein, Drogen (Amphetamine, Kokain)

Sateia und Nowell (2004) [87]
[1]Wenn ja, dann chronische Insomnie [2]Mehr als 4 Wochen, dann subakut oder chronisch [3]Unregelmäßige Bettgehzeiten, Schichtarbeit, unregelmäßige Arbeits-/Essenszeiten [4]Albträume, Angstattacken, Parasomnie, Schmerzen/ Kopfschmerzen, Nykturie, Schwitzen, Hitzewallung, Halluzinationen, Schlaflähmung [5]Psychiatrische Krankheiten, gastro-ösophagealer Reflux, chronische Lungenkrankheit, chronische Schmerzen (Osteoporose, Polyarthritis), Herzinsuffizienz, chronische Nierenkrankheit, HIV/Aids, Menopause, Demenz, Schlaganfall, Parkinson-Syndrom, Epilepsie [6]Schlafapnoe-Syndrom, Restless-Legs-Syndrom, periodische Beinbewegungen im Schlaf, Myoklonien (in der Einschlafphase), vermehrte Tagesschläfrigkeit (Einnahme eines Dopaminagonisten?), RBD [7]Beispiele: Bronchodilatator, Glukokortikoid, Diuretikum, Antihypertensivum, antriebssteigerndes Antidepressivum, Entzugssymptome (z. B. bei regelmäßiger Benzodiazepin-Einnahme)

Tab. 6.47 Ursachen von Schlafstörungen (S. 198).

Bezeichnung	Mögliche Ursachen
Dyssomnien	
intrinsisch	psychophysiologisch, falsches Schlafempfinden (Pseudoinsomnie), Schlafapnoe (obstruktiv, zentral), zentrale alveoläre Hypoventilation, Restless-Legs-Syndrom, Narkolepsie, Hypersomnie (posttraumatisch, idiopathisch), periodische Beinbewegungen im Schlaf
extrinsisch	Umgebungsfaktoren (Licht, Lärm, Umgebungswechsel), Lebensweise (unregelmäßige Ruhezeiten), Schlafmangel
medikamentös-toxisch	regelmäßiger Alkoholkonsum, Antibiotikum, Anticholinergikum, Antidepressivum, Antihistaminikum, Antihypertensivum, Dopaminergicum, Drogen, Kortikosteroid, Neuroleptikum, Rauchen (Nikotin), Koffein, Memantine, Schilddrüsenhormon, Substanzentzug (Benzodiazepin, Alkohol, Drogen)
zirkadiane Rhythmusstörung	Schichtarbeit, Zeitzonenwechsel, verzögerte Schlafphasen
Parasomnien (episodische Schlafstörungen durch ungewöhnliche körperliche Phänomene oder Verhaltensweisen, die aus dem Schlaf heraus z. B. in der Aufwachphase oder REM-Schlaf assoziiert aufteten)	Schlafwandeln (Somnambulismus), Schlaftrunkenheit, Pavor nocturnus, Traumschlaf-Verhaltensstörung (REM-Schlaf-Verhaltensstörung, RBD (S. 198)), Albträume, Halluzinationen (hypnagoge, hypnopompe), Schlaflähmung, Myoklonien (Einschlafzuckungen), Bruxismus, Sprechen im Schlaf, nächtliche epileptische Anfälle, Schlaf-Enuresis, schlafbezogene Essstörung („sleep-related eating disorder", SRED), Wahrnehmung lauter Geräusche beim Einschlafen/Aufwachen („exploding head syndrome"), schmerzhafte Erektionen im Schlaf
Krankheitsbezogene Schlafstörung	Schlafstörung (S. 198)

Details unter www.aasmnet.org (International Classification of sleep disorders, 3rd edition / ICSD-3) und www.awmf.org (Leitlinien "Insomnie" und "Nicht-erholsamer Schlaf/Schlafstörungen")

Tab. 6.48 Hypnotika (S. 198).

Substanz[1, 2]	Anmerkung
kurzwirkend: Triazolam, Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon	hauptsächlich bei Einschlafstörungen
mittlere Wirkdauer: Temazepam, Lorazepam	hauptsächlich bei Durchschlafstörungen
langwirkend: Flurazepam	bei Durchschlafstörungen; *erhöhtes Risiko:* Tagessedierung, Akkumulation

Sateia und Nowell (2004) [87]; Silber (2005) [95]
[1]Einnahme länger als 4 Wochen nur in besonders begründbaren Situationen. Kontraindiziert bei Schwangerschaft. Keine gleichzeitige Alkoholeinnahme. Vorsicht bei Kombination mit Psychopharmaka/vorbekannter Substanzabhängigkeit. Dosisanpassung im Alter, bei hepatischen Krankheiten, reduziertem Allgemeinzustand. Entzugssymptome mit verstärkter Insomnie nach Absetzen sind bei kurzwirkenden Hypnotika geringer als bei langwirkenden. Sturzrisiko besonders bei älteren Patienten erhöht. [2]Auswahl

Tab. 6.49 Ursachen und Maßnahmen beim Delir (S. 200).

Parameter	Einzelheiten/Fragestellung
Ursachen	
toxische und metabolische Enzephalopathie	Intoxikation (Alkohol, Drogen, Medikamente[1]), Alkoholentzug, metabolische Enzephalopathie[2]
Meningoenzephalitis, Sepsis	*Bakterien:* Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Borrelien, Tbc *Viren:* Herpes simplex Typ 1 und 2, HIV, Enteroviren *Pilze:* Cryptococcus neoformans, Coccidiodes-Spezies Neuroimmunologisch: limbische Enzephalitis (anti-Hu, anti-Ma 2, anti-CV2/CRMP5, Antikörper gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle, NMDA-Rezeptor-Antikörper) *Medikamenten-assoziiert:* nichtsteroidale Analgetika, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, IV-Immunglobuline *Prion:* Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
Neoplasie	Meningeosis neoplastica, multiple Metastasen, primärer Hirntumor
Epilepsie	nonkonvulsiver Status epilepticus, postiktal
Trauma	Kontusion, Hämatom (subdural, epidural, intrazerebral)
Schlaganfall	Thalamusinfarkt, Infarkt/Blutung rechte Parietalregion, Thrombose der inneren Hirnvenen (u. a. V. cerebri magna), Top-of-the-basilar-Syndrom
PRES (S. 346)	akuter Bluthochdruck, Präeklampsie (präeklamptische Toxämie = PET), Transplantation (Organe, Knochenmark), Krebs-Chemotherapie, Autoimmunkrankheit, Calcineurin-Hemmer (Ciclosporin, Tacrolismus), Sepsis
Klinische Untersuchung	Anamnese/Fremdanamnese Meningismus, Kopfhaltung Augenstellung, Pupillengröße/-reaktion, VOR (S. 94) Reflexe (Muskeleigenreflexe, pathologische Reflexe, Kornealreflex) Motorik (Spontanbewegungen, Parese, Haltung, Tonus) Atmung, Atemmuster mentaler Status[3]
Zusatzuntersuchungen	s. ▶ Tab. 6.50
Allgemeine Maßnahmen	Vitalfunktionen sichern (Atmung/Sauerstoff/ggf. Intubation; Kreislauf stabilisieren) Unruhe: Wenn nötig kurzfristige Sedierung Thiamin[4] (Vitamin B_1) 200 mg i. v., Glukose 40 % 50-125 ml i. v. Engmaschige Überwachung auf Intensivstation. Auf plötzliche Veränderungen der Vitalfunktionen vorbereitet sein, insbesondere wenn die Ursache des Delirs noch unbekannt ist und Sedativa eingesetzt werden müssen.

[1]Entzug von Benzodiazepinen/Barbituraten, Anticholinergika, trizyklische Antidepressiva, zentrales Serotoninsyndrom, L-Dopa, Diuretika, Digitalis, Glukokortikoide, Laxanzien, Antiepileptika [2]Urämische/hepatische Enzephalopathie, Hypo-/Hyperglykämie, Elektrolytstörungen, Thiaminmangel (Wernicke-Enzephalopathie), endokrine Störungen (Schilddrüse, Hypophyse), Pankreatitis, Porphyrie [3]Orientierende Teste zum mentalen Status: Aufmerksamkeit (Monate rückwärts; serielle Subtraktion von 100 mit 7 bzw. 30 mit 3); Konzentrationsspanne (beliebige Zahlenfolge mit 1 Zahl/sec vorsagen, diese dann vom Patienten in einer Sequenz vor- und rückwärts wiederholen lassen; normal bis 7 Ziffern vorwärts, 5 rückwärts), Sprache (flüssig, nichtflüssig; Nachsprechen; Sprachverständnis), Gedächtnis (3 Begriffe 5 min erinnern), Orientierung (Ort, Zeit, Datum, Wohnort; rechts-links) [4]Blutentnahme vor der Gabe (⇨ Spiegelbestimmung)

Tab. 6.50 Klinische Maßnahmen beim Koma (S. 200) (Bewusstsein (S. 110)).

Untersuchung	Anmerkung
Klinische Untersuchung	
Allgemeiner Befund	Haut[1], Temperatur, Blutdruck, Atmung[2], Herzaktion, Abdomen, Meningismus, Kopfverletzungen, Trommelfell, Augenhintergrund
Bewusstseinslage[3]	Dokumentation der Stimuli entsprechend GCS (▶ Tab. 6.114); Würge-/Hustenreflex
Pupillenreaktion	▶ Abb. 3.33 und ▶ Abb. 6.3
Kornealreflex (Blinkreflex)[4]	Blinkreflex (S. 100)
Okulomotorik	Bulbusstellung (S. 166), spontane Augenbewegungen (S. 164)
okulozephaler Reflex	Bei Kopfimpulstest (S. 94) (▶ Abb. 6.3) diskonjugierte (strukturelle Hirnstammläsion) oder fehlende Augenbewegung (tiefes Koma, Hirntod); nicht prüfen bei (Verdacht auf) Frakturen oder Instabilität der Halswirbelsäule, die mittels Bildgebung ausgeschlossen werden müssen.
Kalorische Stimulation des lateralen Bogengangs mit Eiswasser	• Reiz rechts und links bewirkt tonische Bulbusdeviation jeweils zur Reizseite: Intoxikation/metabolische Störung. • Reiz ipsilateral ohne Reaktion, kontralateral tonische Bulbusdeviation zur Reizseite: ipsilaterale vestibuläre oder pontine Läsion. • Reiz rechts und links bewirkt jeweils tonische Bulbusbewegung zur Reizseite des ipsilateralen, jedoch nicht des kontralateralen Auges: INO (S. 166) durch pontomesenzephale Läsion. • Reiz rechts und links ohne Bulbusbewegungen: schwere Hirnstammstörung, bei Hirntod
Motorik	Beobachtung von Spontanbewegung, auf Schmerzreize Dekortikations-/Dezerebrationsposition (▶ Abb. 3.33)[5]
Zusatzuntersuchungen	
Körpertemperatur, Blutbild, CRP[6]	Infektion
Na^+, K^+, Ca^{2+}, Blutzucker; ggf. Vitamin-B_1/-B_{12}-/Folsäurespiegel	Elektrolytstörung, Blutzuckerabweichung, Wernicke-Enzephalopathie (S. 346)
AST, ALT, γ-GT, NH_3, Bilirubin[7]	Leberfunktionsstörung
arterielle Blutgase	Hypoxie, Hyperkapnie
TSH, T_3, T_4	Hyper-/Hypothyreose
Urinstatus	Harnwegsinfektion
Alkoholspiegel, Drogenscreening Serum und Urin	Intoxikation[8]
Gerinnungsstatus (Thrombozytenzahl, Quick-Wert/TPZ, International normalized ratio/INR, aktivierte partielle Thromboplastinzeit/aPTT, Plasma-Thrombin-Zeit/PTZ)	Carboxyhämoglobin bei mutmaßlicher CO-Intoxikation erhöht
Röntgen-Thorax	Pneumonie
Kraniales CT	Hirninfarkt, Subduralhämatom, intrazerebrale Blutung, Raumforderung
Kraniales MRT	akuter Hirninfarkt, Enzephalomyelitis, Enzephalitis, PRES (S. 346)
EEG	nonkonvulsiver Status epilepticus, metabolische Enzephalopathie
Lumbalpunktion	Meningitis, Enzephalitis, SAB[9], Meningeosis neoplastica

[1]Exanthem, Zyanose, Verletzungen, Druckstellen, Hämatom, Ikterus [2]Atemfrequenz, Atemtyp [3]Sedativa (wie Midazolam, Propofol) pausieren, da sonst keine adäquate Beurteilung möglich ist. [4]Bewertung: (1)Stimulus einseitig ohne Antwort, aber Lidschluss beidseits bei Stimulus kontralateral: V/1-Läsion ipsilateral (Nerv, nukleär). (2) Stimulus rechts und links ohne Lidschluss auf nur einer Seite: VII-Parese (Nerv, nukleär) auf dieser Seite. (3) Stimulus rechts und links bewirkt Lidschluss nur jeweils ipsi- aber nicht kontralateral: Bahnläsion zwischen Kern V und VII. (4) Stimulus beidseits ohne Lidschluss: pontine Störung (strukturell, toxisch-metabolisch). [5]Keine eindeutige Läsionstopik, kann auch bei toxisch-metabolischem Koma auftreten. [6]C-reaktives Protein [7]Aspartat-Aminotransferase = AST = Glutamat-Oxalacetat-Transaminase = GOT, Alanin-Aminotransferase = ALT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase = GPT, γ-Glutamyltransferase = γ-GT = GGT, NH_3 = Ammoniak [8]Benzodiazepine, Paracetamol (Acetaminophen), Barbiturat, Kokain, Opiat, Antiepileptikum, Anticholinergikum, Methanol, Ethylenglykol, Phencyclidin [9]Subarachnoidalblutung

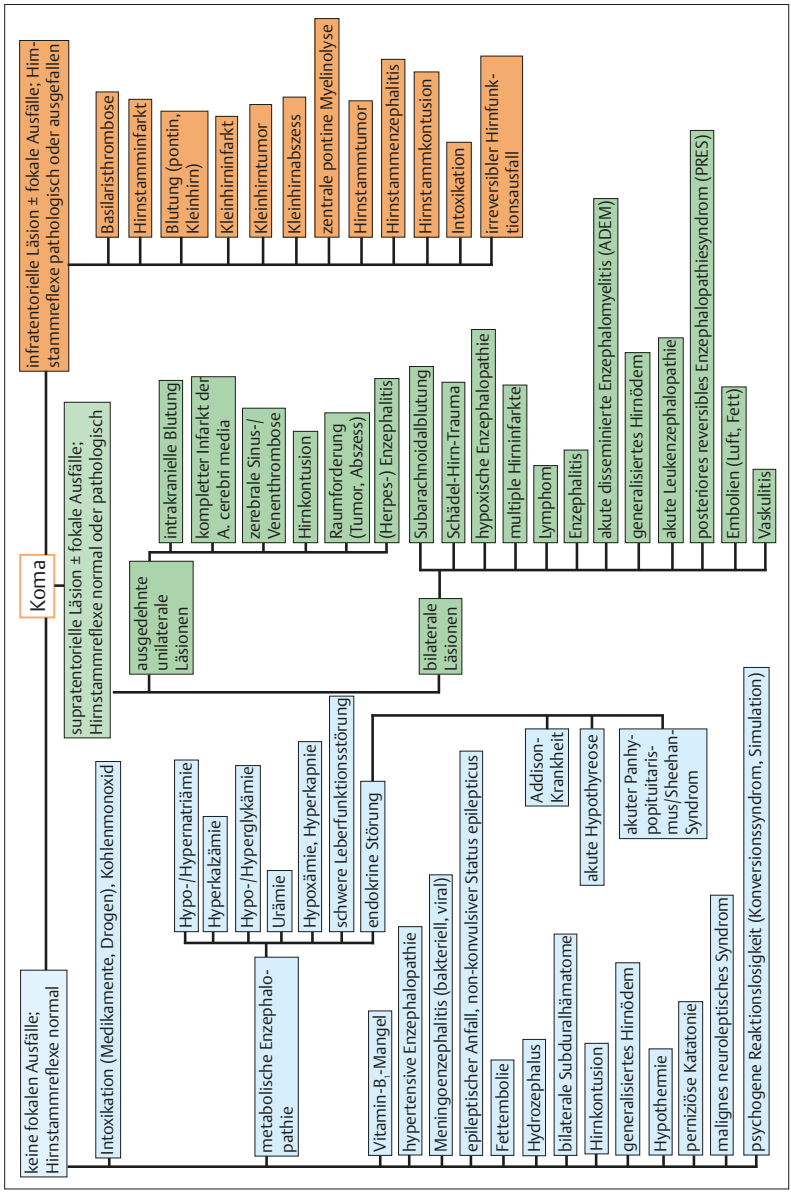


Abb. 6.2 Differenzialdiagnose des Komas. Bewusstsein (S. 110), Bewusstseinsstörungen (S. 200).

Spontanbewegungen						
motorische Reaktion (auf akustischen, taktilen, schmerzhaften Stimulus)	Antworten auf Fragen, gezielte Bewegungen	gerichtete Bewegungen auf Schmerzreize	Beugebewegungen auf Schmerzreize	Streckbewegungen auf Schmerzreize	keine Reaktion auf Schmerzreize oder generalisierte Myoklonien	keine Reaktionen auf Stimuli, schlaffer Muskeltonus
Pupillenweite						
Pupillenreaktion auf Licht (direkt und indirekt)	prompt	verzögert	träge	träge oder fehlend	ausgefallen	ausgefallen
okulozephaler/vestibulo-okulärer Reflex (Puppenkopfphänomen; nicht bei Möglichkeit einer HWS-Instabilität durchführen)						
kalorische Stimulation (Reaktion bei Prüfung mit Eiswasser)	Nystagmus nach rechts	kein Nystagmus	langsame Abweichung nach rechts	dyskonjugierte Abweichung	dyskonjugierte Abweichung	keine Reaktion
	normal	abnehmende Reaktionen und Reflexe				

Abb. 6.3 Untersuchungsbefunde bei Bewusststeinsstörungen. Bewusstsein (S. 110), Bewusstseinsstörungen (S. 200).

Tab. 6.51 Diagnose des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls (S. 202) in 3 Schritten (Details unter www.baek.de).

Maßnahmen	Befunde
(1) notwendige Voraussetzungen	
	• Koma (irreversibel, Ursache geklärt) • Befunde der Bildgebung begründen das Koma (akute schwere primäre oder sekundäre Hirnschädigung) • keine Spontanatmung • Körpertemperatur ≥ 36 °C • systolischer Blutdruck > 100 mmHg • andere Ursachen des Komas sind ausgeschlossen[1]
(2) klinischer Nachweis des Ausfalls von Hirnfunktionen[2]	
Die Funktion der Hirnnerven II, III, V, VI, VII, VIII, X und XI werden mit diesen Untersuchungen beurteilt. Bei Ausfall ist keine Hirnstammfunktion mehr vorhanden.	• Koma • Hirnstamm-Areflexie: ○ keine motorischen Reaktionen auf Schmerzreize ○ lichtstarre mittelweite bis maximal weite (4-6 mm) Pupillen[3] ○ kein okulozephaler (= vestibulookulärer) Reflex (VOR) ○ kein Kornealreflex beidseitig ○ keine Reaktion auf Schmerzreize im Trigeminusbereich ○ kein Pharyngeal- und Trachealreflex ○ keine Spontanatmung (Apnoe-Test) ○ keine Reaktion auf kalorische Prüfung • Apnoe-Test
(3) Nachweis der irreversiblen Hirnschädigung[4]	
Beobachtungszeiten[5]	*primäre supratentorielle Hirnschädigung[6]* • Erwachsene und Kinder älter als 2 Jahre ⇨ mindestens 12 Stunden • Kinder 29 Tage bis vollendetes 2. Lebensjahr ⇨ mindestens 24 Stunden[7] • Neugeborene bis 28 Tage ⇨ mindestens 72 Stunden[7] *primäre infratentorielle Hirnschädigung* • keine Wartezeit erforderlich • aber ergänzende Untersuchung obligat *sekundäre Hirnschädigung[6]* • Erwachsene und Kinder älter als 2 Jahre ⇨ mindestens 72 Stunden
ergänzende Untersuchung[8]	isoelektrisches EEG • erloschene evozierte Potentiale • fehlende zerebrale Zirkulation

[1]Intoxikation, sedierende Medikamentenwirkung, neuromuskuläre Blockade, primäre Unterkühlung, Kreislaufschock, Koma durch endokrine/schwere Säure-Base-Veränderungen/ausgeprägte Elektrolytstörungen als mögliche Ursache oder mitwirkende Ursache der Hirnfunktionsausfälle im Untersuchungszeitraum [2]s. ▶ Abb. 6.2 und ▶ Abb. 6.3 [3]Kein Mydriatikum [4]Bei primären infratentoriellen Hirnschädigungen sowie bei kombinierten primären supra- und infratentoriellen Hirnläsionen ist die Durchführung der ergänzenden Untersuchung mit Nachweis des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls (isoelektrisches EEG, zerebraler Zirkulationsstillstand) obligat [5]Der Nachweis des Ausfalls von Hirnfunktionen muss am Anfang (1. Befund) und am Ende (2. Befund) der Beobachtungszeit gleich sein [6]Liegt ein pathologischer Befund der ergänzenden Untersuchung vor, kann der irreversible Hirnfunktionsausfall sofort ohne Beobachtungszeit festgestellt werden, wenn der klinische Nachweis des Ausfalls von Hirnfunktionen erbracht ist [7]Mindestens 2-mal ergänzende Untersuchungen mit Nachweis des isoelektrischen EEGs oder Ausfall der FAEP oder Nachweis der fehlenden zerebralen Zirkulation (Doppler-Sonografie, Perfusionsszintigramm); die standardisierten Durchführungskriterien sind hierbei streng zu beachten [8]EEG, SSEP oder FAEP, Doppler-/Duplexsonografie, Perfusionsszintigrafie, CT-Angiografie (erst ab 18. Lebensjahr validiert)

Tab. 6.52 Apnoe-Test (S. 202).

Schritte	Maßnahme/Ziel	Kontrolle
Voraussetzungen	• Körperkerntemperatur ≥ 36,5 °C[1] • systolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg[2] • positive Flüssigkeitsbilanz über 6h	• Messung
Vorbereitung	• Oxygenierung über 10 min ⇨ inspiratorische O_2-Konzentration 100 % • Atemzugvolumen 10 ml/kg KG	• kontinuierliche pulsoxymetrischer Kontrolle von pO_2 ≥ 200 mmHg (54 kPA) • pCO_2 ≤ 40 mmHg (5,3kPA)[3]
Durchführung[4]	• Diskonnektion des Beatmungsgerätes ⇨ über dünnen Katheter (Spitze in Höhe der Carina) Gabe von 100 % O_2 mit 6l O_2/min	• Monitor: Herzfrequenz, Blutdruck, SpO_2, Atemfrequenz • auf Bewegungen von Thorax/Abdomen achten Kontrolle BGA alle 2-3 min
Beendigung	• wenn keine Eigenatmung/Atembewegungen über 8 min einsetzen[5]	• pCO_2 ≥ 60 mmHg (8kPa) oder • pCO_2 steigt mehr als 20 mmHg[6] (2,7kPa) an

Wijdicks (2015) [118]; www.baek.de
[1]Um mögliche verzögerte CO_2-Bildung und O_2-Freisetzung aus Oxyhämoglobin zu vermeiden [2]Ggf. mit 5 % Albuminlösung anheben [3]Arterielle Blutgasanalyse (BGA) [4]Bei Blutdruckabfall < 90 mmHg, O_2-Sättigung < 80 %, ausgeprägten Herzrhythmusstörungen Apnoe-Test abbrechen und Patient wieder an Beatmungsgerät anschließen [5]Weitere Beatmung mit Frequenz von 10/min fortführen [6]Wenn Ausgangswert (z. B. bei Lungenerkrankung) von pCO2 ≤ 40 mmHg nicht zu erreichen ist

Tab. 6.53 Entwicklung von Hirndrucksymptomen (S. 204).

Phase	Pathophysiologie	Symptome
kompensiert	• ICP konstant • Autoregulation der Hirndurchblutung intakt	• symptomfrei oder Kopfschmerzen[1]
bedrohlich	• Raumforderung zunehmend • Beginn ICP-Anstieg • zerebrale Vasodilatation, zerebrales Blutvolumen steigt, Hirndurchblutung sinkt	• Kopfschmerz • Erbrechen • Verhaltensänderung[2]
dekompensiert	• Reserveräume aufgebraucht • steiler ICP-Anstieg • progrediente Abnahme der Hirndurchblutung	• Atemstörungen • Babinski-Reflex beiderseits • Streckhaltung der unteren Extremitäten
irreversibler Hirnfunktionsausfall	• ICP folgt dem MAP[3] • Stillstand Hirnkreislauf	• Atemstillstand • Koma • Pupillen symmetrisch maximal erweitert • keine Reaktion auf Stimuli

Prange (2004) [77]
[1]Situationsbezogen z. B. nachts, beim Pressen/Husten/Bücken
[2]Unruhe, Verlangsamung, Verwirrtheit, Gedächtnis-/ Konzentrationsstörungen, Somnolenz
[3]MAP = mittlerer arterieller Druck

Tab. 6.54 Ursachen und Messung eines erhöhten intrakraniellen Drucks (S. 204).

Merkmal	Beispiele
Ursachen	
Raumforderung	Hämatom (epidural, subdural, intrazerebral), Hirntumor, Metastase, Hirnabszess
Liquorvolumen ↑	Hydrozephalus
Hirnvolumen ↑	Pseudotumor cerebri, Hirninfarkt, globale Hypoxie, Ischämie, hepatische Enzephalopathie, akute Hyponatriämie
Hirn- und Blutvolumen ↑	Schädel-Hirn-Trauma, Meningitis, Enzephalitis, Eklampsie, hypertensive Enzephalopathie, Sinusvenenthrombose
mögliche Indikationen zur Messung des ICP bei komatösen Patienten	
schwere Schädel-Hirn-Traumen (z. B. bifrontale/temporale Hirnkontusionen); Subarachnoidalblutung (Hunt-Hess Grad 3-4, ▶ Tab. 6.72); maligner Hirninfarkt oder Kleinhirninfarkt; Enzephalitis	• *epidural*: Mess-Sonde zwischen Dura und Schädelknochen • *subdural*: Mess-Sonde zwischen Kortexoberfläche und Dura • *intraparenchymatös*: Mess-Sonde im Hirnparenchym • *intraventrikulär*: Mess-Sonde im Seitenventrikel-Vorderhorn der nichtdominanten Hemisphäre

Tab. 6.55 Ursachen einer intrakraniellen Druckerniedrigung (S. 206).

Pathogenese	Ursache
nach Lumbalpunktion	diagnostische Lumbalpunktion (bei Verwendung einer atraumatischer Nadel Häufigkeit 5-10 %), Spinalanästhesie, Myelografie
spontan	Anstrengung (z. B. starker Husten, Anheben schwerer Gegenstände), unbekannt
nach Shuntanlage	Überdrainage (lumboperitonealer Shunt, ventrikuloperitonealer Shunt)
postoperativ	kraniale, nasale oder spinale Operation (Liquorfistel)
Trauma	posttraumatische Liquorrhoe (nasal, Ohr) nach frontobasalen Frakturen
systemische Ursachen	ausgeprägte Dehydratation, diabetisches Koma, Urämie, Meningoenzephalitis, Hyperventilation, schwere Allgemeinkrankheiten, Osteomyelitis, Neoplasie, systemische Kollagenose

Tab. 6.56 Diagnostik nach dem ersten epileptischen Anfall (S. 210), Epilepsien (S. 260).

Untersuchung	Schwerpunkte
Eigenanamnese (ggf. von Familienangehörigen, Betreuern zusätzliche Informationen erfragen)	• Schwangerschafts- und Geburtsverlauf • geistige und körperliche Entwicklung • Trauma, Meningitis, Enzephalitis, Impfung, Fieberkrämpfe, Schlafmangel • Diabetes mellitus, Alkohol, Medikamente, Drogen • Beruf • Zeitpunkt des Anfalls
Fremdanamnese (insbesondere Angaben von Beobachtern des Anfalls erfragen)	• Augen-/Kopfbewegung, Gesichtsausdruck (starr, abwesend) • Motorik: Zuckungen, Verkrampfungen, Armhaltung, Mimik, Lähmung • Reaktion auf Ansprache, Umgebungseinflüsse • Vegetativum: Harndrang, Stuhldrang, Übelkeit, Erbrechen • Sprachstörung, „speech arrest“ • Erinnerung an das Anfallsgeschehen (Amnesie?) • Anfallsdauer, Reorientierungsdauer
körperliche Untersuchung	• Körperstatur, Kopfumfang (Kinder), Fehlbildungen • Hautveränderungen: Narben, Hämatom, Nävi, Adenoma sebaceum, Fibrome, Café-au-lait-Flecke • Augen: Einblutungen, Augenhintergrund, Augenbewegungsstörungen • Zungen-/Wangenbiss (lateral), Verletzungen
Labor	Blutbild, Blutzucker, Nierenwerte, Leberwerte, Elektrolyte, Kreatinkinase, C-reaktives-Protein
Elektroenzephalografie (EEG)	EEG mit Standardableitungen, ggf. Schlaf-EEG, Schlafentzugs-EEG. Video-EEG[1]
Bildgebung	MRT
Lumbalpunktion	zum Ausschluss Meningitis/Enzephalitis: insbesondere Kinder < 1 Jahr, fokaler oder prolongierter Anfall, Fieber, länger anhaltende Amnesie oder Verwirrtheit

Details unter Leitlinien www.dgn.org
[1]Indikation: Klärung des Anfallstyps, ungeklärte Anfälle (Abgrenzung epileptisch vs. nicht epileptisch, unklare Ereignisse nachts/im Schlaf), Klärung operative Therapie

Tab. 6.57 Ursachen (S. 264) von Anfällen (Epileptischer Anfall (S. 210), Epilepsie (S. 260), Altersepilepsie (S. 262)).

Merkmal	Mögliche Ursachen
Erwachsenenalter[1]	zerebrovaskuläre Erkrankung, neurodegenerative Erkrankung (besonders Alzheimerkrankheit), Schädel-Hirn-Trauma, Hirntumor, Alkohol-/Medikamentenmissbrauch, Medikamentennebenwirkung (z. B. Antibiotika, Psychopharmaka), Enzephalitis
genetisch	progressive Myoklonusepilepsie, tuberöse Sklerose, Kanalkrankheiten[2], Mitochondriopathien (S. 388), metabolische Enzephalopathien (S. 340)
immunologische Störung	Hashimoto-Enzephalopathie, paraneoplastische Enzephalitis, progrediente multifokale Leukoenzephalopathie, Rasmussen-Enzephalitis
Infektionskrankheit	Fieber (Fieberkrämpfe), bakterielle Infektion (Meningitis, Abszess, Empyem), virale Infektion (Enzephalitis), parasitäre Infektion (Toxoplasmose, Neurozystizerkose, zerebrale Malaria), Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
Intoxikation	Alkohol, Alkoholentzug, Amphetamine, Kokain, Medikamente (z. B. Penicillin, Morphin, Theophyllin, Ciclosporin, Haloperidol, Benzodiazepin-Entzug)
kortikale Dyplasie[3]	fokale kortikale Dysplasie, Schizenzephalie[4], Lissenzephalie[5], kortikale Heterotopie[6]
Lebensstil	Schlafentzug, Stress
Neugeborene	Hirnblutung oder -infarkt, Meningoenzephalitis, angeborene zerebrale Läsion, Stoffwechselkrankheit, benigne Neugeborenenkrämpfe
neurodegenerative Krankheit	Alzheimerkrankheit, frontotemporale Demenz
perinatale Läsion	Hippocampussklerose (Ammonshornsklerose), periventrikuläre Leukomalazie (PVL)
Photostimulation	Computerspiel, Lichtmuster (Diskothek, Baumallee)
Stoffwechselstörung	Hypo-/Hypernatriämie, Hypo-/Hyperkaliämie, Hypo-/Hyperkalzämie, Hypo-/Hypermagnesiämie, hepatische Enzephalopathie, urämische Enzephalopathie, mitochondriale Enzephalopathie, Eklampsie, Porphyrie, Vitamin-B_6-Mangel
Trauma	akutes Schädel-Hirn-Trauma, Folgen eines Schädel-Hirn-Traumas, nach Hirnoperation
Tumor	primärer Hirntumor, Metastase
vaskuläre Risikofaktoren	Hirninfarkt, Hirnblutung, Angiom, kavernöses Hämangiom, Sinusthrombose, hypertensive/subkortikale vaskuläre Enzephalopathie, hypoxisch-ischämische Enzephalopathie, Vaskulitis

[1]Neben einer statistischen Häufung von Anfällen im Säuglings- und Kindesalter sind epileptische fokale Anfälle bei Erwachsenen in der Altersgruppe ab 65 Jahre am häufigsten als strukturelle Epilepsie vertreten. [2]Störungen von spezifischen Ionenkanalfunktionen können die Ursache unterschiedlicher Krankheiten (= Kanalkrankheiten = „channelopathies“) sein, u. a. episodische Ataxie (▶ Tab. 4.18), familiäre hemiplegische Migräne, episodische Lähmungen. [3]Neuronale Aufbaustörung (Migrationsstörung) mit fehlender Abgrenzung der grauen gegenüber der weißen Substanz; Verlust der normalen kortikalen Schichtung, abnorm große unreife Neurone; meist sporadisch infolge genetischer oder pränataler Läsionen [4]Fehlbildung mit ein- oder beidseitiger Ausbildung von Spalten im Gehirn, an deren Rändern Kortexanteile vorhanden sind (Unterschied zur Porenezephalie) [5]Heterogene Krankheitsgruppe mit fehlender (Agyrie) oder verringerter (Pachygyrie) Hirnfurchung infolge einer Migrationsstörung kortikaler Neurone [6]Durch Migrationsstörung in der Hirnentwicklung versprengte graue Substanz, die sich nodulär (knotig im Marklager) oder laminär (girlandenartig in den Hemisphären) anordnet

Tab. 6.58 Fokus und Semiologie fokaler Anfälle (S. 210) (▶ Abb. 4.16).

Regionale iktale Symptome	Merkmale
Frontallappen[1]	• Adversivbewegung des Kopfes und andere komplexe (beinbetonte) motorische Symptome wie Beckenbewegungen, Lauf-/ Tretautomatismen, Schwimmbewegungen, Fechterstellung • starrer Blick, Lachen, Schreien, genitale Manipulation, vegetative Symptome, Sprachhemmung („speech arrest") • Stimmungsänderungen können hinzutreten • abrupter Beginn, konstanter Ablauf (hysterisch anmutend); nur kurze Verwirrtheit nach dem Anfall
Temporallappen	• aufsteigende epigastrische Sensationen (Übelkeit, Wärmegefühl) • Geruchs-/Geschmackshalluzinationen • Zwangsdenken, Erinnerungstäuschung („Déjà-vu", „Jamais-vu") • orale und andere Automatismen („Dämmerattacke") • Atemnot, Harndrang, Herzklopfen • Makropsie, Mikropsie • nach dem Anfall umdämmert
Parietallappen	• sich ausbreitende sensible und/oder motorische Symptome in der Folge („march of convulsion", Jackson-Anfall) • selten Schmerzattacken • Neglekt (nichtdominante Hemisphäre)
Okzipitallappen	• ungeformte visuelle Halluzinationen (Funken, Lichtblitz) • Sehverlust • Augenscheinbewegungen (Oszillopsien) • vermehrtes Blinzeln
motorisch	• tonisch (epileptische Spasmen, dyston, konjugierte Augenbewegungen, Kopfdrehung, asymmetrische Extremitätenbewegungen wie Fechterstellung) • myoklonisch (fokaler Klonus) • tonisch-klonisch • atonisch (Muskeltonusverlust mit Sturz) • astatisch (Unfähigkeit zu stehen) • Automatismen (z. B. Schmatzen, Zungenbewegungen, Kauen, Schlucken, Nesteln, Herumlaufen, Treten, Lachen, Rufen) • postiktale Parese[2] (Todd'sche Parese)
nichtmotorisch	• dyskognitiv (Störung von Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Handlungsfunktionen, Affekt, Gedächtnis) • sensorisch (auditorisch, epigastrisch, gustatorisch, olfaktorisch, visuell) • vegetativ (gastrointestinal, kardiovaskulär, sudorisekretorisch, vasomotorisch) • aphasisch („speech arrest") • postiktale Verwirrtheit

Gram (1990) [32]
[1]Frontallappenanfall: von den Frontallappen ausgehende Anfälle, vorwiegend nachts aus dem Schlaf heraus; auch Absencen kommen vor [2]Dauer Minuten bis zu 36 Stunden, als vollständige oder partielle Lähmungen, oft eine Körperseite betreffend

Tab. 6.59 Mögliche Ursachen und Differenzialdiagnose von Synkopen (S. 214)

Synkope	Ursache/Auslöser	Diagnostik[1]
neurokardiogene Synkope[2] (Reflexsynkope, vasovagale Synkope)	• Emotionen (Schmerz, Angst, Anblick von Blut, Ekel) • bei langem Stehen • hypersensitiver Karotissinus • situativ[3] • Glossopharyngeusneuralgie • Aortenklappenstenose	Herzfrequenzvariation, Valsalva-Manöver, Kipptisch-Untersuchung, eventuell Karotissinusmassage[4]
orthostatische Synkope	• unzureichende periphere Vasokonstriktion (Stehen bei Hitze, Übermüdung, Alkohol) • Parkinson-Syndrom • Multisystemdegeneration • Polyneuropathie (z. B. Diabetes mellitus, hereditäre Formen, toxisch, Amyloidose, Sjögren-Syndrom, paraneoplastisch) • Guillain-Barré-Syndrom • Medikamente (Antihypertensiva, Nitrate) • Querschnittlähmung (oberhalb Th 6) • posturales Tachykardiesyndrom (POTS)[5] • reine Dysautonomie (PAF)[6]	Herzfrequenzvariation, Schellong-Test, Valsalva-Manöver, Kipptisch-Untersuchung
arrhythmogene Synkope	• Bradyarrhythmien (Sinusknotendysfunktion, AV-Blockierungen) • Tachyarrhytmien[7] • Leistungssport (belastungsinduzierte Synkopen) • medikamentös verursacht • Herzschrittmacher- oder ICD[8]-Dysfunktion	EKG/Langzeit-EKG, Echokardiografie, implantierbarer Loop-Rekorder, elektrophysiologische Untersuchung
mechanisch bedingte Synkope	• strukturelle Herzkrankheiten[9] • Lungenembolie	D-Dimer-Spiegel, Blutgasanalyse, kardiale Diagnostik (EKG, Echokardiografie), CTA (Embolusnachweis in der Lunge)
zerebrovaskuläre Synkope	• Subclavian-steal-Syndrom • Basilarismigräne • Takaysu-Krankheit	Doppler-Sonografie, ggf. MRT/MRA/CTA, Angiografie
metabolisch	• Hypoglykämie • Hyperventilation • Anämie • Anoxie • postprandial (ältere Menschen)	Blutzucker, Blutbild, Blutgasanalyse

Details unter Leitlinien www.dgn.org
[1]In jedem Fall: Anamnese, Fremdanamnese, körperlicher Untersuchungsbefund, 12-Kanal-EKG, Schellong-Test [2]Prodromi (Präsynkope): Schwindel, Leichtigkeitsgefühl („Schweben"), „Schwarzwerden" vor Augen, Tinnitus [3]Miktion (Miktionssynkope), Schlucken, Husten (Hustensynkope), Niesen, längeres Lachen („Lachschlag", Gelöplegie), Defäkation, Endoskopie, respiratorischer Affektkrampf im Kleinkindesalter („Schreikrampf"), Popkonzert (weibliche Teenager), Rückenlage bei Schwangeren („supine hypotensive syndrome") [4]Kontraindikationen: Karotisstenosen > 70 %, große Plaques, Schlaganfall/TIA/Herzinfarkt in vergangenen 3 Monaten [5]Orthostatische Intoleranz mit Herzfrequenzanstieg > 30/min oder Herzfrequenz im Stehen > 120/min während 10 min Stehen oder Kipptisch-Untersuchung. Meist gesunde, jüngere Patientinnen. Beschwerden: Schwindel, Kopfschmerzen, Benommenheit, Herzrasen nach kurzer Standzeit [6]„Pure autonomic failure" = Bradbury-Eggleston-Syndrom: Neurodegeneration des Sympathikus; manifestiert sich im Erwachsenenalter mit orthostatischer Hypotonie, erektiler Dysfunktion, Blasenfunktionsstörungen, Hyperhidrose, Horner-Syndrom [7]Beispiele: Torsade-de-pointes-Tachykardie, hereditäre Kanalkrankheiten (Long-QT-Syndrom, Brugada-Syndrom, katecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie) [8]implantierbarer Kardioverter-Defibrillator [9]z. B. Herzklappenfehler, Myokardischämie, hypertrophe Kardiomyopathie, Aortenstenose, Vorhofmyxom, angeborene Fehlbildungen, Myopathien (Emery-Dreyfuss-Muskeldystrophie, Gliedergürtel-Muskeldystrophie, Kearns-Sayre-Syndrom, myotone Muskeldystrophie), Friedreich-Ataxie

Tab. 6.60 Merkmale der Synkope (S. 214) und des generalisierten epileptischen Anfalls.

Merkmal	Synkope	Tonisch-klonischer Anfall
auslösendes Ereignis	häufig vorhanden	nein
tageszeitliche Bindung	meist tagsüber; nicht aus dem Schlaf heraus	Tag oder Nacht; aus dem Schlaf heraus
Gesichtsfarbe	blass	zyanotisch oder normal
Vorboten	Tinnitus, Schwarz- oder Grausehen, Kopfleere, Schwächegefühl	keine oder Aura
Sturzart	Zusammensacken oder steifes Umfallen (oft rückwärts)	steifes Umfallen
Dauer	meist unter 30s	1–3 min und länger
Konvulsionen (Myoklonien)	häufig, arrhythmisch, multifokal bis generalisiert, unter 30s	immer, generalisiert, 1–2 min
Augen	geöffnet	geöffnet
Urininkontinenz	kommt vor	häufig
postiktale Verwirrtheit	kurz oder fehlend	länger andauernd
Zungenbiss	gelegentlich	häufig
Prolaktin, Kreatinkinase	normal	erhöht
epilepsietypische EEG-Veränderungen	fehlen	oft
fokale neurologische Ausfälle	fehlen	gelegentlich (Todd'sche Parese)

Tab. 6.61 Mögliche Ursachen häufig wiederkehrender Stürze (S. 216).

Bezeichnung	Ursache	Merkmale
zerebrovaskulär (bevorzugt bei Stenosen)	TIA der vertebrobasilären Gefäße	meist Begleitsymptome wie Schwindel, Doppelbilder, Ataxie oder Parästhesien
	TIA der A. cerebri anterior	gemeinsamer Ursprung beider anterioren Arterien aus der A. carotis interna
Tumor	Kolloidzyste des 3. Ventrikels	lageabhängige Kopfschmerzen
	Tumor der hinteren Schädelgrube	Sturz nach plötzlicher Kopfbeugung
Parkinson-Syndrom	idiopathisches Parkinson-Syndrom, Multisystematrophie, progressive supranukleäre Blickparese, kortikobasale Degeneration	Parkinson-Syndrom
Muskelschwäche, Parese	Myopathie, Guillain-Barré-Syndrom, Polyneuropathie, spinale Läsionen	Spinale Läsion (S. 140), periphere Lähmung (S. 142)
spinale oder zerebellare Ataxie, Gangstörung	funikuläre Myelose, Kleinhirnläsion, metabolische Enzephalopathie, Hydrozephalus, subkortikale vaskuläre Enzephalopathie, zervikale Myelopathie, multiple Sklerose	s. einzelne Krankheitsbilder und ▶ Tab. 3.2
vestibuläre Störung	Morbus Ménière (vestibuläre Sturzattacke ⇨ Tumarkinsche Otolithen-Krise); gelegentlich z. B. Otitis media, toxische oder traumatische Ursachen	Schwindel, Übelkeit, Nystagmus, Tinnitus; bei vestibulärer Sturzattacke können Begleitsymptome fehlen
Kataplexie	durch Emotionen (Schreck, Lachen, Ärger) ausgelöster Muskeltonusverlust	isoliert oder zusammen mit Narkolepsie

Tab. 6.62 Ursachen einer transitorischen monokulären Amaurose (Amaurosis fugax; Augensymptome ICP (S. 204), Zerebrovaskuläres Syndrom (S. 218).

Läsionsort	Ursache
Retina, vaskulär-embolisch	• *athero-thrombo-embolisch:* z. B. Dissektion/Stenose der A. carotis interna • *kardial:* Rechts-Links-Shunt, z. B. bei offenem Foramen ovale, Thrombus bei Vorhofflimmern, Mitralklappenfehler, akuter Myokardinfarkt, Endokarditis, Kunstherzklappe
Retina, vaskulär-ischämisch	• *niedriger Perfusionsdruck:* Orthostase-Syndrom, arteriovenöse Fistel, erhöhter intrakranieller Druck • *erhöhter Perfusionswiderstand:* Glaukom, maligner arterieller Hypertonus, erhöhte Blutviskosität, retinale Venenthrombose, intrakranielle arteriovenöse Malformation
Retina	• Netzhautablösung • paraneoplastische Retinopathie • retinale Einblutung • Chorioretinitis
Orbita/Bulbus	• orbitaler Tumor • Linsensubluxation • Glaskörpereinblutung • Photopsie
N. opticus	• anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION[1]) ohne Vaskulitis[1] oder bei Arteriitis[2] (▶ Abb. 4.13) • Papillenödem bei erhöhtem ICP (Stauungspapille) • Retrobulbärneuritis (Uhthoff-Phänomen (S. 266))

Gautier (1993) [29]; Warlow et al. (2008) [113]
[1]Eine AION ohne Arteriitis (NAION) macht sich meist bei Patienten zwischen dem 60.-70. Lebensjahr mit einem plötzlichen Visusverlust bemerkbar; die Sehstörungen treten häufig morgens beim Aufwachen erstmalig auf. Typische Befunde sind eine blasse, unscharf begrenzte, ödematöse Sehnervenpapille mit feinen Einblutungen. Assoziierte Risikofaktoren sind Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom, frühere Radiotherapie, Schock, Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z. B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil), Schlafapnoe, nächtliche Hypotension, Polyzythämia vera und Migräne. [2]Arteriitische AION (AAION); die Sehstörungen sind bei einer AAION stärker als bei einer NAION ausgeprägt

Tab. 6.63 Neuropathiesyndrome (S. 222) (radikuläres Syndrom (S. 224), Neuropathien (S. 370), diabetische Neuropathien (S. 374)).

Syndrom	Mögliche Ursachen[1]
überwiegend symmetrische motorische Defizite	amyotrophe Lateralsklerose (ALS), multifokale motorische Neuropathie, Guillain-Barré-Syndrom, CIDP[2], akute intermittierende Porphyrie, HMSN/CMT[3], toxisch (Gold, Chloroquin), Amyloidose
überwiegend symmetrische oder fokale (nukleäre, radikuläre, mononeuropathische) motorische Defizite	• *nukleäre Läsion (Neuronopathie):* ALS, Poliomyelitis, spinale Muskelatrophie • *radikuläre Läsion:* Wurzelkompression (Bandscheibenvorfall, Tumor), Herpes zoster, meningeale Karzinomatose, Diabetes mellitus • *Plexusläsion:* neuralgische Schultermyatrophie (Armplexusneuritis), neoplastische Infiltration, Diabetes mellitus, HNPP[4], Kompression (Lagerung, Intoxikation ⇨ Koma, Thoracic-outlet-Syndrom), radiogene Armplexusneuropathie, Trauma • *entzündlich:* Lyme-Krankheit (Bannwarth-Syndrom), Zoster, Masern, Mumps, Mononukleose, Brucellose, Rickettsiose, Leptospirose, Neurosyphilis, Kollagenose, rheumatoide Arthritis • *multiple Mononeuropathie:* Vaskulitis, Diabetes mellitus, multifokale motorische Neuropathie, Lyme-Krankheit, Sarkoidose, HIV, HNPP, Lepra, Neurofibromatose, Kryoglobulinämie, neoplastische Infiltration, multiples Myelom/Plasmozytom • *Mononeuropathie:* Engpasssyndrom (z. B. N. medianus, N. ulnaris), Kompression (N. interosseus anterior, N. peroneus), Bleivergiftung, Diabetes mellitus
überwiegend autonome Störungen	Diabetes mellitus, Amyloidose, Guillain-Barré-Syndrom, Vincristin, Porphyrie, HIV, autoimmune autonome Ganglionopathie (akute idiopathische Pandysautonomie), Botulismus, paraneoplastische Neuropathie
überwiegend neuropathische Schmerzen	Diabetes mellitus, Vaskulitis (Churg-Strauss-Syndrom, Polyarteriitis nodosa), Guillain-Barré-Syndrom, Urämie, Amyloidose, Arsenneuropathie, Thalliumneuropathie, HIV, Fabry-Krankheit, Lyme-Krankheit (Bannwarth-Syndrom), neuralgische Schultermyatrophie, akute intermittierende Porphyrie, Vaskulitis, „small-fibre-neuropathy“[5], idiopathische „small-fiber“-Ganglionopathie, Subklavia-/Axilla-Venenthrombose (Paget-von Schroetter-Syndrom)
überwiegend sensible Störungen (⇨ Ataxie)	• *metabolisch:* Diabetes mellitus, Vitamin-B_{12}-Mangel, Folsäuremangel, Amyloidose (dissoziierte Empfindungsstörung), Hypothyreose • *medikamentös, toxisch:* Alkohol, Ethambutol, Überdosierung mit Vitamin B_6, Metronidazol, Phenytoin, Thalidomid, Lepra, Zytostatikum (Vincristin, Vinblastin, Vindesin, Cisplatin, Paclitaxel), Arsen, Thallium, Isoniazid (INH) • *neoplastisch:* paraneoplastisch, monoklonale Gammopathie, Karzinome (Lunge, Magen, Mamma), Morbus Hodgkin, Leukämie, Meningeosis carcinomatosa, Polyzythämia vera • *genetisch:* HMSN/CMT, Friedreich-Ataxie, HSAN[6] • Tabes dorsalis
Ganglionopathie[7] (⇨ Ataxie, ▶ Abb. 3.11)	paraneoplastisch, Sjögren-Syndrom, Cisplatin, Vitamin-B_6-Intoxikation, HIV, idiopathische sensible Neuronopathie

Barohn (1998) [4]
[1]keine vollständige Liste [2]Chronisch inflammatorische demyelinisierende Neuropathie [3]HMSN = Hereditäre motorisch-sensible Neuropathie, CMT = Charcot-Marie-Tooth [4]Hereditäre Neuropathie mit Neigung zu Druckparesen [5]Hierbei als brennend empfundene, akute oder chronische Schmerzen [6]Hereditäre sensibel-autonome Neuropathie [7]asymmetrischer Verlust der Propriozeption ohne Paresen

Tab. 6.64 Zusatzdiagnostik bei Neuropathien (S. 222) (Neuropathien (S. 370), Diabetische Neuropathien (S. 374)).

Methode	Information/Parameter
Neurografie	*Motoneuronläsion:* normal (Leitungsblock beachten) *Ganglionopathie:* MSAP[1] normal bis ↓, SNAP[2] normal bis ↓, (Dermatom-)SEP[3] ↓ *Radikulopathie:* H-Reflex seitendifferent/ausgefallen[4], F-Wellen teils verzögert, (Dermatom-)SEP ↓ *axonale Läsion:* normale motorische NLG[5], MSAP ↓, SNAP ↓ *Demyelinisierung:* DML[6] ↑, NLG ↓ bzw. lokaler Leitungsblock (durch Inching lokalisieren[7]), MSAP ↓/dispergiert, F-Welle verlängert oder ausgefallen, SNAP bei motorischer Neuropathie normal/dispergiert und ↓ bei sensibler Neuropathie
Nadelelektromyografie	*Motoneuronläsion:* Fibrillationen, positive Wellen, Faszikulationen; Amplitude, Polyphasierate und Dauer der MAP[8] ↑ *Ganglionopathie:* leichtgradig neurogen veränderte MAP möglich *Radikulopathie:* pathologische Spontanaktivität paravertebrale Muskulatur/Kennmuskeln (▶ Tab. 6.5), MAP neurogen verändert[9] *axonale Läsion:* pathologische Spontanaktivität (Fibrillationen, Faszikulationen), MAP neurogen verändert *Demyelinisierung:* keine pathologische Spontanaktivität, Maximalinnervation mit gelichtetem Muster
Labordiagnostik	*Basisuntersuchung:* Blutsenkung, Differenzialblutbild, Blutzucker (Tagesprofil), C-reaktives-Protein, Kalzium, Natrium, Kalium, alkalische Phosphatase, SGOT[10], SGPT[11], CK[12], γ-GT[13], Elektrophorese, Rheumafaktoren, Vitamin-B_{12}-/Folsäure-Spiegel, Borrelien-/HIV-Antikörper, TSH[14] basal, Triglyceride, Cholesterin, Urinstatus, Hämokkult-Test *Spezielle Untersuchungen:* Liquor, Homocystein, Hämoglobin A_{1c}, Luesserologie, Parathormon, antinukleäre Antikörper (z. B. Sm, RNP, Ro SS-A, La SS-B, Scl-70, Jo-1, Pm-Scl), antineuronale Antikörper (ANNA-1, anti-Hu), myelinassoziiertes Glykoprotein (MAG), Gangliosid-Antikörper (z. B. GM1, GD1a, GD1b, GQ 1b), Schwermetalle (Blut, Urin), Porphyrine, Kryoglobuline, Serum-Phytansäure, langkettige Fettsäuren (VLCFA, C_{24-26}), Molekulargenetik
Suralisbiopsie[15]	im Einzelfall bei Vaskulitis, Amyloid-Neuropathie, Neuropathie bei Sarkoidose
Hautbiopsie	Small-fiber-Neuropathie
bildgebende Diagnostik	geleitet vom klinischen Befund (spinale, radikuläre, Plexus-, distale periphere Läsion?) ⇨ Nativ-Röntgen, Sonografie, CT, MRT, Myelografie, Skelettszintigrafie und/oder Angiografie

↑ = verlängert; ↓ = erniedrigt, ausgefallen [1](evoziertes) Muskelsummenaktionspotential [2]Amplitude des sensiblen Nervenaktionspotentials [3]Somatosensibel evozierte Potentiale [4]Technisch bedingt nur für S 1 bestimmbar [5]Nervenleitgeschwindigkeit [6]Distal-motorische Latenz [7]Stimulation des Nerven an mehreren Stellen entlang seines Verlaufs mit definierten Abständen zwischen der Positionen der Reizelektrode (zur Feststellung eines Leitungsblockes) [8]Muskelaktionspotentiale [9]Frühestens 2-3 Wochen nach Läsionseintritt nachweisbar [10]Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase [11]Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase [12]Creatinkinase [13]Gamma-Glutamyltranspeptidase [14]Thyreotropin [15]Eventuell kann zusätzlich eine Muskelbiopsie sinnvoll sein

Tab. 6.65 Myopathiesymptome (S. 228).

Symptom	Myopathie[1]
akute generalisierte Paresen	Myasthenia gravis, Botulismus, episodische Lähmung[2], Poly-/Dermatomyositis, Rhabdomyolyse, Critical-Illness-Myopathie, medikamentöse/toxische Myopathie[3], Hypermagnesiämie
vorwiegend subakute oder chronische, proximal betonte Paresen	Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom; Muskeldystrophie: Gliedergürtel, Duchenne, Becker, fazioskapulohumeral; proximale myotone Myopathie, Poly-/Dermatomyositis, kongenitale Myopathie, metabolische Myopathie, Mitochondriopathie, Elektrolytstörung, endokrinologische Störung[4], medikamentöse/toxische Myopathie, Polymyalgia rheumatica
vorwiegend subakute oder chronische, distal betonte Paresen	Einschlusskörpermyositis, myotone Dystrophie, distale Nemaline-Myopathie, Central-Core-Krankheit, skapuloperoneales Syndrom, Welander-Myopathie[5], okulopharyngeale distale Myopathie, tibiale Muskeldystrophie, distale Nebulin-Myopathie, distale Myopathie mit „rimmed vacuoles“
episodische Paresen	Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom, periodische Lähmungen, Paramyotonia congenita, Neuromyotonie, Conn-Syndrom, Thyreotoxikose
asymmetrische oder lokalisierte Paresen	fazioskapulohumerale Muskeldystrophie, Myasthenia gravis, ischämische Muskelnekrose, lokale Myositis, Muskelriss/-trauma
Multisystembeteiligung	Mitochondriopathien, Critical-Illness-Myopathie, myotone Dystrophie Typ 1 (Curschmann-Steinert) und 2 (PROMM), Dermatomyositis
Dysphagie	Myasthenia gravis, Polymyositis, myotone Dystrophie, okulopharyngeale Muskeldystrophie, Einschlusskörpermyositis, Mitochondriopathie
Myalgie	virale/bakterielle/parasitäre/granulomatöse/interstitielle Myositis, Dermato-/Polymyositis, Vaskulitis, eosinophile Fasziitis, Polymyalgia rheumatica, Fibromyalgie; Alkohol, Drogen; Hypothyreose; metabolische Myopathien, Muskelüberlastung („Muskelkater“), Neuromyotonie (Isaac-Mertens-Syndrom), Stiff-Person-Syndrom, „Rippling muscle disease“
Muskelkrämpfe (Crampi)	idiopathisch, belastungsinduziert, Gravidität, Urämie, Hypothyreose, Elektrolytstörung, Neuromyotonie (Isaac-Mertens-Syndrom), „Rippling muscle disease“
Muskelhypertrophie	Muskeldystrophie (Duchenne/Becker ⇨ Waden, Deltoideus), Myotonia congenita, Amyloidose, Zystizerkose, Akromegalie, Glykogenose Typ II (Pompe)
Kardiomyopathie	Muskeldystrophie Duchenne/Becker, Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie, myotone Dystrophie, zentronukleäre Myopathie, Nemaline-Krankheit, Glykogenose Typ II
(asymptomatische) Hyper-Ckämie[6]	*nicht-muskuläre Ursachen:* Medikamente (z. B. Statine, Fibrate, Lithium), Trauma, epileptischer Anfall, Muskelüberlastung, Operation, Alkohol, Kokain, Heroin, Virusinfektion, Hypothyreose, Hypoparathyreoidismus, Hypokaliämie, Hyponatriämie, idiopathisch (sporadisch und familiär), chronische Kardiomyopathie (CK-MB), Schlafapnoe, Makro-CK, Neuroakanthozytose *neuromuskuläre Ursachen:* adulte Glykogenose Typ II, Muskeldystrophie vom Gliedergürteltyp, myotone Dystrophie Typ 2 (PROMM), Merkmalsträgerin (Muskeldystrophie Duchenne/Becker)

[1]Auswahl [2]hypo- oder hyperkaliämische Form [3]▶ Tab. 6.67 [4]Hypo-/Hyperthyreose, Akromegalie, Cushing-Krankheit, Hyperparathyreoidismus, Conn-Syndrom, Cushing-Syndrom [5]Myopathia distalis tarda hereditaria [6]Kreatinkinase (CK) im Serum auf das mehr als 1,5-fache des oberen Normwertes erhöht, ohne dass klinische Befunde einer Muskelschwäche vorherrschend sind; seltenes Risiko einer malignen Hyperthermie (z. B. bei Allgemeinnarkose; Details s. Kyriakides et al. 2010 [49]) beachten

Tab. 6.66 Diagnostik bei Myopathien (S. 228).

Methode	Information/Parameter
pharmakologische Testung	• Edrophoniumchlorid (▶ Tab. 6.139) • In-vitro-Kontraktur-Test bei Verdacht einer malignen Hyperthermie
Neurografie	• Zum Ausschluss einer peripheren Neuropathie als Ursache muskulärer Symptome
Stimulationselektromyografie mit Serienreizen	• Nachweis einer neuromuskulären Überleitungsstörung (z. B. bei Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom)
Nadelelektromyografie[1]	• *myopathische Veränderungen:* MAP mit reduzierter Amplitude und Dauer, Polyphasierate (↑), rasch dichtes Interferenzmuster • *Myotonie/Paramyotonie:* myotone Entladungen, myopathische Veränderungen
klinisch-chemische Untersuchung	• Kreatinkinase[2]: > 10 000 ⇨ akute Rhabdomyolyse, Myositis, toxische Myopathie, Anfangsphase Muskeldystrophie Duchenne/Becker • 4 000-10 000 ⇨ Muskeldystrophie Duchenne/Becker im Verlauf, Myositis • 1000-4 000 ⇨ Muskeldystrophien, hypokaliämische oder hypothyreotische Myopathie, kongenitale Myopathie, Konduktorin (Muskeldystrophie) • bis 1000 ⇨ spinale Muskelatrophie, amyotrophe Lateralsklerose, Einschlusskörpermyositis, chronische/infektiöse Myositis • *Myoglobin:* bei starkem Muskelzerfall Myoglobinurie[3] • *Serumlaktat/-pyruvat* (venös): kann in Ruhe und nach leichter körperlicher Belastung bei Mitochondriopathien, Atmungskettendefekten erhöht sein; fehlender Anstieg bei Störung der Glykolyse/-genolyse[4] • *Molekulargenetik:* zahlreiche Myopathien ähneln sich in ihrer klinischen Präsentation, daher ist zur exakten Differenzierung häufig eine genetische Diagnostik erforderlich • *weitere Untersuchungen*[5]*:* BSG, Hepatitis-Antigen, Eosinophilie (eosinophile Fasziitis, Churg-Strauss-Syndrom); sarkoplasmatische Enzyme wie SGOT, SGPT, Laktatdehydrogenase, Aldolase. γ-GT (erhöht bei PROMM[6]); TSH basal • *Antikörper:* ANCA[7] (Vaskulitis), AChR[8] (Myasthenie), Jo-1 (Myositis, Antisynthetase-Syndrom), Pm-Scl (Polymyositis, systemische Sklerose, Mischkollagenose), Ro/SS-A (Myositis bei Sjögren-Syndrom), U_1-RNP (Mischkollagenose), Rheumafaktor (Myositis)
bildgebende Diagnostik	• Sonografie, CT/MRT: Verteilung von Atrophien, Fett- und Bindegewebe • Unterstützung bei der Wahl des Biopsieortes • Lokalisation lokaler Muskelveränderungen (Tumor, Einblutung, Pyomyositis, Ossifikation)
Muskelbiopsie[9]	• insbesondere zum definitiven Nachweis einer entzündlichen, vaskulitisch bedingten, metabolischen oder Amyloid-Myopathie • Klärung einer nicht eindeutig als „myogen" oder „neurogen" zu klassifizierenden Erkrankung • sporadische Fälle einer Muskeldystrophie

[1]Abkürzungen s. ▶ Tab. 6.64 [2]Einheit in U/l der CK-MM; einzelne Beispiele [3]Ursachen: Alkohol, Barbiturate, akute inflammatorische Myopathie, maligne Hyperthermie, Carnitin-Palmityl-Transferase-Mangel, Glykogenose Typ V/VII, posttraumatisch, nach Krampfanfall, idiopathisch [4]Bestimmung durch Arbeitstest (unter Ischämie Gefahr einer Rhabdomyolyse) [5]Auswahl [6]Proximale myotone Myopathie, myotone Dystrophie Typ 2 = DM2 [7]antineutrophile zytoplasmatische Antikörper [8]Acetylcholinrezeptor [9]Entnahme aus einem mittelgradig vom Krankheitsprozess betroffenen Muskel. Weitere Präparation für histologische, enzym- und immunhistochemische, elektronenmikroskopische, biochemische sowie molekulargenetische Analyse

Tab. 6.67 Erworbene Myopathien[1] (S. 228).

Bezeichnung	Myopathie[1]
neuromuskuläre Endplattenstörungen	Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom, Botulismus
endokrine und metabolische Myopathien	Hyper-/Hypothyreose, Cushing-Syndrom, Akromegalie, Conn-Syndrom, primärer Hyperparathyreoidismus, Amyloid-Myopathie
inflammatorische Myopathien	Polymyositis, Dermatomyositis, Myositis bei Vaskulitis, Churg-Strauss-Syndrom, granulomatöse Myositis, Einschlusskörpermyositis, erregerbedingte Myositis (Bakterien, Viren, Parasiten)
toxische oder medikamentöse Myopathie[2]	Alkohol, Kortikosteroide, Statine, Kokain, Emetin, Hyperkaliämie, Hypophosphatämie, Hyperkalzämie, Hyponatriämie

[1]Keine vollständige Liste [2]Zahlreiche weitere Medikamente oder toxische Einflüsse sind bekannt, aber insgesamt selten

Tab. 6.68 Differenzialdiagnose von Marklagerläsionen[1] (Bildgebung (S. 270), Vaskuläre Demenzen (S. 320), Metabolische Enzephalopathien (S. 340)).

Ätiologie	Beispiele
autoimmun, idiopathisch	multiple Sklerose, akute disseminierende Enzephalomyelitis (ADEM)[2], Neuromyelitis optica (NMO)[2], akute hämorrhagische Leukoenzephalitis (AHLE)[3], Neuritis n. optici, Susac-Syndrom[4]
Virusinfektion	progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML (S. 294)), SSPE (▶ Tab. 4.15), HIV-assoziierte neurokognitive Krankheit (HAND (S. 290))
vaskulär (hypoxisch, ischämisch)	subkortikale vaskuläre Enzephalopathie (S. 320), postanoxisch (S. 342), CADASIL und CARASIL (S. 320), MELAS (▶ Abb. 4.77), Amyloidangiopathie (S. 242), posteriores reversibles Leukoenzephalopathie-Syndrom (PRES (S. 346)), Migräne, Leukoaraiose (S. 321)
metabolisch, nutritiv	osmotische Demyelinisierung (S. 344), Vitamin B_1-Mangel (Wernicke-Enzephalopathie (S. 346)), Enzephalopathie bei B_{12}-Mangel (S. 362))
toxisch	Radiotherapie, Drogen[5], Medikamente[6], CO-Intoxikation
Trauma	diffuse axonale Schädigung (S. 354)
neoplastisch	Lymphom, multizentrisches Gliom
Leukodystrophie[7]	Adrenoleukodystrophie, Morbus Alexander[8], Morbus Canavan[9], Morbus Krabbe, metachromatische Leukodystrophie, Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit, Morbus Fabry

Nadgir und Yousem (2017) [63]
[1]Marklagerläsionen lassen sich am besten mit dem MRT darstellen. [2]s. ▶ Tab. 6.85 [3]seltene Erkrankung (Synonym: Hurst-Enzephalitis) im Zusammenhang mit viralen Infekten oder Impfungen; rasche Zunahme mit Fieber, Meningismus und Bewusstseinsstörungen [4]Seltene mikrovaskulär-entzündliche Erkrankung mit u. a. Kopfschmerzen, Seh- und Hörstörungen. Details www.eusac.net [5]Metamphetamin, Kokain, Heroin (Rauchen) [6]Isoniazid, Metronidazol, Zytostatika (Aktinomycin D, Cisplatin, Cytosin-Arabinosid, Adenin-Arabinosid, Ciclosporin, Methotrexat) [7]Einzelne Erkrankungen s. ▶ Tab. 4.22 und ▶ Tab. 4.23 [8]Beginn meist vor dem 2. Lebensjahr (infantile Form), spätere Manifestationen juvenil (7-14 Jahre) oder im Erwachsenenalter (asymptomatisch oder DD zur multiplen Sklerose); autosomal dominant; überwiegend Spontan-Mutation des GFAP-Gens („glial fibrillary acidic protein“) [9]Defekt des Enzyms Aspartoacyclase; autosomal rezessiv, Manifestation bei Geburt oder juvenil

Tab. 6.69 Differenzialdiagnose des Schlaganfalls (S. 244).

Neurologisches Defizit	Differenzialdiagnose
unilateral	epileptischer Anfall (Todd-Parese), Subduralhämatom, Hirntumor, Angiom, Schädel-Hirn-Trauma, multiple Sklerose, (Herd-)Enzephalitis, Hirnabszess, Hypoglykämie, hypertensive Enzephalopathie, Porphyrie, Mitochondrien-Enzephalopathie, periphere Fazialisparese, Radikulo-/Plexo-/Mononeuropathie, Hypoglykämie, Konversionssymptom[1]
bilateral	Enzephalopathie[2], periodische Lähmung (S. 386), zentrale pontine Myelinolyse (osmotisches Demyelinisierungssyndrom), Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenia gravis, Synkope
vorübergehend/TIA	Migräne mit Aura, epileptischer Anfall (Todd-Parese), Hypoglykämie, multiple Sklerose (paroxysmale Phänomene), Morbus Menière, Enzephalopathie[2]

[1]Psychogene Symptome wie Lähmung, Sehstörungen, Schwindel, Sensibilitätsstörungen [2]Hypertensive Enzephalopathie, Enzephalitis, Hyperglykämie, Hypoglykämie, Hyperkalzämie, hepatische Enzephalopathie, Intoxikation (Alkohol, Drogen, Medikamente), Wernicke-Enzephalopathie

Tab. 6.70 Risikoabschätzung eines Hirninfarktes bei Vorhofflimmern (S. 244) und einer Blutung unter oraler Antikoagulation (HAS-BLED-Score); Details s. Kirchhof et al. (2016) [46]; www.dgn.org.

Parameter		
CHA_2DS_2-Vasc-Score[1]		
C (congestive heart failure, Ejektionsfraktion < 40 %)	strukturelle Herzkrankheit mit Herzinsuffizienz	1
H (hypertension)	arterielle Hypertonie (auch behandelte)	1
A_2 (age)	Alter > 75 Jahre	2
D (diabetes)	Diabetes mellitus vorhanden	1
S_2 (stroke)	TIA oder Schlaganfall eingetreten	2
V (vascular disease)	z. B. früherer Herzinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit, ausgeprägte atherosklerotische Veränderungen der Aoarta	1
A (age)	Alter 65-74 Jahre	1
S (sex category)	weibliches Geschlecht	1
HAS-BLED-Score[2]		
H (hypertension)	systolischer Blutdruck > 160 mmHg	1
A (abnormal renal[3] or liver[4] function)	jeweils 1 Punkt bei renaler und/oder hepatischer Erkrankung)	1 oder 2
S (stroke)	früherer Schlaganfall	1
B (bleeding)	frühere Blutungen; Erkrankungen mit erhöhter Blutungsneigung	1
L	schwankende INR bei Einnahme von VKA[5] (INR-Einstellung unter 60 % des Zielwertes)	1
E (elderly)	Alter > 65 Jahre	1
D (drugs)	Medikamente (TAH[6], NSAR[7]) oder Alkoholabusus: jeweils 1 Punkt	1 oder 2
Risikofaktoren einer Blutung unter Antikoagulation (Beispiele)		
modifizierbar bzw. teilweise modifizierbar	Bluthochdruck (insbesondere systolisch > 160 mmHg), labile INR bzw. TTR[8] < 60 % unter Vitamin-K-Antagonisten, blutungsfördernde Medikamenteneinnahme[9], übermäßiger Alkoholkonsum (≥ 8-mal Alkohol/Woche), Anämie, Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz, Thrombopenie	
nicht-modifizierbar	Lebensalter (über 65 Jahre), frühere größere Blutungen, vorausgegangener Hirninfarkt, dialysepflichtige Nierenkrankheit, Nierentransplantation, Leberzirrhose, maligne Neoplasie, genetische Faktoren (CYP2C 9-Polymorphismus)	

[1]Maximale Punktzahl 9. Bei Punktwert 0: keine Therapie (entsprechend Vorhofflimmern ohne strukturelle Herzkrankheit = „lone atrial fibrillation"). Bei Männern ≥ 1, Frauen ≥ : 2 orale Antikoagulation erwägen. Bei Männern ≥ 2, Frauen ≥ 3: Antikoagulation empfohlen (Hirninfarktsiko ≈ 2 %/Jahr) [2]Maximale Punktzahl 9; geringes bis mittleres Blutungsrisiko bei Punktwert 0-2, erhöhtes Blutungsrisiko bei Punktwert ≥ 3 [3]Dialyse, Nierentransplantation, Serumkreatinin > 200 µmol/l [4]z. B. Zirrhose; Bilirubin 2-fach, SGOT und SGPT 3-fach erhöht [5]Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Phenprocoumon) [6]Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. ASS, Clopidogrel) [7]Nichtsteroidale Antirheumatika [8]„time in therapeutic range" = TTR; Zeitanteil, bei dem der Wirkspiegel im Zielbereich von 2-3 lag [9]z. B. ASS, nichtsteroidale Antirheumatika

Tab. 6.71 Labor-Sreeningtests zu unterschiedlichen Schlaganfallursachen (S. 244) (Demenz (S. 320)).

Laborparameter	Fragestellung
α-Galaktosidase/Genanalyse	Morbus Fabry (▶ Tab. 4.22)
Antikörper	Vaskulitis s. ▶ Tab. 6.76
Biopsie A. temporalis	Riesenzellarteriitis
Blutbild	Anämie, Polyzythämie, Thrombozytopenie, Infektion, Leukämie
Blutkulturen	Sepsis, Herdenzephalitis, bakterielle Endokarditis
Blutzucker, HbA1c[1]	Hyper-, Hypoglykämie
BSG	Vaskulitis, Riesenzellarteriitis, Endokarditis
CK, CK-MB, Troponin[2]	Myokardinfarkt
Drogenscreening	Gefäßspasmen durch Kokain; Infarkt bei Amphetaminen
Elektrolyte[3], Harnstoff, Kreatinin	metabolische Enzephalopathie, Nierenfunktionsstörung
Gerinnungsanalyse[4]	Hirnblutung, Sinusvenenthrombose, Antikoagulanzien-Einnahme
Gesamtcholesterin, Triglyzeride	Hypercholesterin-, Hypertriglizeridämie
Hautbiopsie, Genanalyse	CADASIL, CARASIL (S. 320)
HIV-Antikörper	HIV-Infektion, Vaskulitis
Kalzium	Hyperkalzämie
Leberfunktionswerte[5]	Vaskulitis, Endokarditis, metabolische Enzephalopathie
Liquor	Subarachnoidalblutung, Vaskulitis, multiple Sklerose, Endokarditis (septisch-embolische Herdenzephalitis), Neurosyphilis
Lupus Antikoagulans, Anti-Cardiolipin, β2-Glykoprotein	Antiphospholipid-Syndrom
Schilddrüsendiagnostik[6]	Thyreotoxikose (⇨ Vorhofflimmern)
Schwangerschaftstest	Sinusvenenthrombose
Serumelektrophorese	Paraproteinämie, nephrotisches Syndrom
Serumlaktat, Blutgasanalyse	mitochondriale Enzephalopathie
Thrombophiliediagnostik: Gesamtblutbild, Antithrombin III, Protein S und C, Faktor-V-Leiden-Mutation, aktivierte Protein C-Resistenz (APC), Prothrombin-Mutation (G20210A)	Indikation: Alter < 40 Jahre, familiär gehäufte Thromboembolien, atypische Thrombose (zerebrale, axilläre oder mesenteriale Venenthrombose), mehr als 2 (ungeklärte) Fehlgeburten, Hautnekrosen bei Cumarin-Therapie (z. B. Phenprocoumon)
TPPA-Test[7]	Neurosyphilis
Urinuntersuchung	Nierenkrankheit, Morbus Fabry, Kollagenose (Vaskulitis), Diabetes mellitus

[1]Zuckerhämoglobin, zur Langzeitkontrolle des Kohlenhydratstoffwechsels [2]CK = Creatinkinase, CK-MB = Creatinkinase-Isoenzym des Herzmuskels, Troponin = herzspezifisches Protein [3]Natrium, Kalium, Chlorid [4]aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit, PTZ = Plasmathrombinzeit, Quick = Thromboplastinzeit = TPZ (Angabe als INR-Wert) [5]SGOT = Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transferase, SGPT = Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase, GLDH = Glutamat-Dehydrogenase, γGT = Gamma-Glutamyltranspeptidase [6]TSH = Thyroidea-stimulierendes Hormon; bei erniedrigtem TSH Bestimmung von T 4 = Thyroxin und T 3 = Trijodthyronin [7]Treponema-pallidum-Partikel-Agglutinationstest

Tab. 6.72 Klinische Einteilung der Subarachnoidalblutung (S. 240) (Pathogenese (S. 236)).

Grad nach Hunt und Hess		Grad nach WFNS[1]		
			GCS[2]	Defizit[3]
1	asymptomatisch oder geringer Kopfschmerz, leichter Meningismus	1	15	nein
2	mäßiger bis schwerer Kopfschmerz und Meningismus; Hirnnervenausfälle ohne weitere neurologische Defizite	2	14–13	nein
3	Somnolenz, Verwirrtheit und/oder geringe fokale neurologische Ausfälle	3	14–13	ja
4	Sopor, mäßige bis ausgeprägte Hemiparese; mögliche vegetative Störungen und/oder beginnendes Dezerebrationssyndrom	4	12–7	ja oder nein
5	Koma, Dezerebrationssyndrom, moribunder Patient	5	6–3	ja oder nein

Hunt und Hess (1968) [41]; Teasdale et al. (1988) [101]
[1]World Federation of Neurosurgical Societies [2]Glasgow Coma Scale (▶ Tab. 6.114) [3]Neurologisches Defizite: Aphasie, Hemiparese oder Hemiplegie

Tab. 6.73 Modifizierbare Risikofaktoren in der Primärprävention (S. 246) des Schlaganfalls.

Risikofaktor	Maßnahme
Lebensstil[1]: Rauchen, hoher Alkoholkonsum (Männer ≥ 60 g/Tag, Frauen ≥ 40 g/Tag), Bewegungsmangel, Übergewicht (Body Mass Index/BMI ≥ 30; Bauchumfang > 88 cm Frauen und > 102 cm Männer), fettreiche/einseitige Ernährung, metabolisches Syndrom, psychosozial belastende Lebenssituation	Nichtraucher, allenfalls geringer Alkoholkonsum (Männer ≤ 2 Getränke/Tag, Frauen ≤ 1 Getränk/Tag), regelmäßige Bewegung (mind. 3-mal 30 min/Woche), obst-/gemüsereiche Ernährung, Gewichtsreduktion ggf. Therapie begleitender Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus
arterielle Hypertonie (Blutdruck ≥ 140/90 mmHg)	regelmäßige Blutdruckkontrolle, Blutdrucksenkung < 140/90 mmHg (kochsalzarme Diät, regelmäßige Bewegung, antihypertensive Therapie)
Diabetes mellitus	Therapie mit dem Ziel Normoglykämie (Diät, regelmäßige Bewegung; ggf. orale Antidiabetika, Insulin), Blutdruck < 140/90 mmHg, Statintherapie
hoher Apolipoprotein B/A1-Quotient	obst-/gemüsereiche Ernährung, regelmäßige Bewegung, Statintherapie nach individueller Entscheidung
Vorhofflimmern	$CHAD_2DS_2$-VAsc-Score (▶ Tab. 6.70) • Punktwert ≥ 2: orale Antikoagulation[2] • Punktwert 1: individuelle Entscheidung zur oralen Antikoagulation oder Therapie mit ASS[3], abhängig vom Blutungsrisiko • Punktwert 0: keine antithrombotische Therapie oder ASS
Mitralstenose mit Embolien ± linker Vorhoffthrombus, Operation bei Vorhofmyxom und Fibroelastom[4], asymptomatischer Wandthrombus/anteriore Spitzendyskinesie nach Myokardinfarkt[5], schwerer Mitralstenose	orale Antikoagulation[2]
asymptomatische[6] A.-carotis-Stenose	Lebensstilmodifikation, Hypertonietherapie, Statintherapie; Kontrolle der Stenose im Verlauf mit Duplexsonografie; Möglichkeit einer CEA mit einer Stenose von 60-99 % individuell prüfen[7]
Morbus Fabry	Enzymersatztherapie; Wirksamkeit und Risikominderung für einen Schlaganfall sind nicht belegt

Tab. 6.73 Fortsetzung

Risikofaktor	Maßnahme
Migräne	Migräne mit Aura bei Frauen: nicht rauchen, orale Kontrazeption mit niedrigem Östrogenanteil. Verschluss eines PFO[8] nicht indiziert
Schlafapnoe	Bedeutung der Therapie in der Primärprävention unbekannt
Dyslipidämie	Senkung des LDL-Cholesterins bei erhöhtem kardiovaskulären Risiko
Hyperhomozysteinämie	Wirksamkeit einer Therapie mit Vitamin B_{12}, B_6 und Folsäure zur Primärprävention ist nicht gesichert

[1]Details s. Meschia et al. (2014) [60]; O'Donnell et al. (2016) [68] [2]Antikoagulation mit Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, oder Rivaroxaban bzw. Vitamin-K-Antagonist (Ziel-INR 2,0-3,0); s. Kirchhof et al. (2016) [46] [3]Acetylsalicylsäure 100 mg/Tag [4]Symptomatisches Fibroelastom oder Fibroelestom > 1 cm bzw. mobil [5]STEMI = Myokardinfarkt mit ST-Hebungen im EKG [6]Asymptomatische ist eine Stenose dann, wenn keine stenoseassoziierten Symptome innerhalb der vergangenen 6 Monate aufgetreten sind (S 3 Leitlinie Carotisstenose, www.awmf.org) [7]CEA-Risiko < 3 % und statistischer Lebenserwartung > 5 Jahre vorausgesetzt; alternativ CAS, wenn CAS-Risiko < 3 % [8]Persistierendes Foramen ovale

Tab. 6.74 Akutmaßnahmen beim Schlaganfall[1] (S. 246).

Maßnahme	Schwerpunkte
Prähospitalphase	
Erstanamnese	• Symptombeginn? (Uhrzeit) • Kürzliche Vorerkrankungen? (Schlaganfall, Myokardinfarkt, Trauma, Operation, Hämatom) • Begleiterkrankungen? (Hypertonie, Diabetes mellitus) • Medikamente? (Antikoagulanzien, Insulin, Antihypertensiva)
Akutmaßnahmen[2]	• Vitalfunktionen sichern (Atemwege, Atmung, Kreislauf) • kardiale Überwachung • venöser Zugang[3] • Sauerstoffgabe • Blutzucker prüfen • keine orale Zufuhr • rascher Transport zur Stroke Unit
Hospitalphase	
Erstmaßnahmen	Vitalfunktionen sichern
Akutdiagnostik	CT oder MRT, Blutzucker, O_2-Gehalt im Blut (SpO_2), Serum-Elektrolyte, Nierenfunktionswerte, Blutbild, Creatinkinase (ggf. Troponin), Gerinnungsparameter (aPTT, INR, PTZ), EKG
akute allgemeine Maßnahmen	• Atemwege frei halten, SpO_2 > 94 % • Normothermie[4] • kontinuierliche kardiale Überwachung über mindestens 24 Stunden • Blutdrucküberwachung[5], keine Blutdrucktherapie so lange RR im Bereich 100–200/70–120 mmHg[6] • Normoglykämie
akute spezielle Maßnahmen	• intravenöse Thrombolyse mit rtPA[7] • intraarterielle Thrombolyse • mechanische rekanalisierende Therapie[8] • ASS-Therapie (frühe Sekundärprophylaxe)[9] • Therapie des Hirnödems[10]

Tab. 6.74 Fortsetzung

Maßnahme	Schwerpunkte
Folgemaßnahmen (s. auch ▶ Tab. 6.75)	• regelmäßige Überprüfung des neurologischen Befundes über mindestens 24 Stunden[11] • bilanzierte Flüssigkeitszufuhr • frühzeitige Therapie von Infektionen (z. B. Pneumonie, Harnwegsinfektion) • Prophylaxe Beinvenenthrombose • früh Rehabilitation beginnen (Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie, neuropsychologische Therapie) • medikamentöse Sekundärprophylaxe[12]

[1]Details unter www.dgn.org [2]Keine glukosehaltigen Infusionen bei normalem Blutzucker, keine Korrektur von Hypo- oder Hypertonie, keine hohen Infusionsmengen [3]Mehrfache Punktionen vermeiden [4]Erhöhte Körpertemperatur senken (ASS, Paracetamol, Metamizol) [5]Bei den meisten Patienten sinken die initial häufig erhöhten Blutdruckwerte in den ersten Stunden nach dem Schlaganfall spontan [6]Intravenöse Thrombolyse kontraindiziert, so lange RR über 185/110 mmHg ⇨ vor geplanter Thrombolyse RR unter diesem Grenzwert stabilisieren [7]Rekombinanter Gewebeplasminogenaktivator = „recombinant tissue plasminogen activator"; Therapiebeginn innerhalb 4,5 Stunden nach Auftreten eines Hirninfarktes unter Beachtung der Kontraindikationen [8]In speziellen Zentren: bei klinisch relevantem neurologischen Defizit und großem arteriellen Gefäßverschluss im vorderen Kreislauf möglichst frühzeitig [9]Beginn innerhalb von 24-48 Stunden nach Infarkt, 100 mg oral [10]Osmotherapie (z. B. Mannit), Ventrikeldrainage bei akutem Hydrozephalus, Dekompressionsoperation (raumfordernde Kleinhirninfarkte, maligne Hemisphäreninfarkte) [11]Besonders auf Dysphagie (ggf. Magensonde), Zunahme neurologischer Ausfälle achten [12]Nach der Ursache des Schlaganfalls ausgerichtet (z. B. ASS, Clopidogrel, Antikoagulation)

Tab. 6.75 Sekundärprävention nach TIA oder Hirninfarkt (S. 246).

Ursache des Hirninfarktes[1]	Maßnahmen
atherothrombotisch	
symptomatische Stenose der A. carotis interna 70-99 %	CEA[2] innerhalb von 2 Wochen nach Infarkt oder TIA, bis zur Operation ASS 100 mg oral CAS[3]: Risiken bei Patienten < 70 Jahre vergleichbar der CEA, als Alternative zur CEA
symptomatische Stenose der A. carotis interna 50-69 %	CEA; Nutzen vor allem bei Männern mit kardiovaskulären Risikofaktoren[4]
symptomatische Stenose der A. carotis interna < 50 %	Gewichtsreduktion, Lebensstilmodifikation plus Therapie begleitender Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus
intrakranielle Stenose	Therapie einer arteriellen Hypertonie ASS 100 mg + Clopidogrel oral für 3 Monate, danach weiter mit ASS-Monotherapie[5]
	Statintherapie[6]
arterioarteriell embolisch	
bei Emboliequelle der A. carotis interna	CEA/CAS entscheiden
Dissektion der A. carotis interna oder der A. vertebralis	bisher keine gesicherte Therapieempfehlung; empirisch wird meist eine zeitlich befristete orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (Ziel INR 2-3) statt einer alleinigen Therapie mit ASS durchgeführt
bei intrakranieller Emboliequelle oder bei Emboliequelle des Aortenbogens	Hypertonustherapie, ASS, Statintherapie[6]

Tab. 6.75 Fortsetzung

Ursache des Hirninfarktes[1]	Maßnahmen
kardial embolisch	
hohes Risiko eines Embolierezidivs[7]	individuelle Entscheidung (keine gesicherten Therapieempfehlungen): orale Antikoagulation; alternativ frühe Antikoagulation mit Heparin[7], dann Umstellung nach 3-12 Tagen auf orale Antikoagulation (Ziel-INR 2–3)[8]
Vorhofflimmern	orale Antikoagulation[8]
mechanische Herzklappe	orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (Ziel-INR 2,5–3,5)
biologische Herzklappe	orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (Ziel-INR 2–3) für 3 Monate
persistierendes Foramen ovale (PFO)	
	erster Schlaganfall: ASS 100 mg oral
	Rezidiv-Schlaganfall oder PFO + Vorhofseptum-Aneurysma: orale Antikoagulation (Ziel-INR 2–3)[8] für ca. 2 Jahre, dann weitere Therapie mit ASS überprüfen
	erneuter Rezidiv-Schlaganfall oder Kontraindikation für Antikoagulation: individuell Möglichkeit des interventionellen Verschlusses mit Schirm prüfen

Davis und Donnan (2012) [17]; S 3-Leitlinien Carotisstenose/Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und TIA unter www.awmf.org

[1]Die behandelbaren Risikofaktoren entsprechend ▶ Tab. 6.73 sind jeweils Teil des Therapieplans [2]Nach Thrombolysetherapie mindestens 24 Stunden Zeitabstand [3]CAS insbesondere bei Restenosen nach CEA, radiogener Stenose, hochzervikaler Stenose, Tandemstenosen mit höhergradiger intrakranieller Stenose/intrathorakaler Stenose, kontralateraler N.-recurrens-Parese. Vor CAS und mindestens 1 Monat danach duale Thrombozytenfunktionshemmung mit ASS und Clopidogrel. [4]Statistischer Lebenserwartung > 5 Jahre [5]Gemäß SAMMPRISS („stenting versus aggressive medical therapy for intracranial artery stenosis“)-Studie [6]Liegt der LDL-Cholesterin-Spiegel über 100 mg/dl (2,6 mmol/l), dann Senkung auf wenigstens 50 % anstreben oder Zielwert von 70 mg/dl (1,8 mmol/l) [7]Echokardiographisch manifester Herz-Thrombus oder flottierender Thrombus des Aortenbogens/der A. carotis oder mechanische Herzklappe [8]s. ▶ Tab. 6.70. Orale Antikoagulation mit Phenprocoumon oder Warfarin (Ziel-INR 2–3) bzw. mit einem der nicht Vitamin-K-abhängigen Antikoagulanzien (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban).

Tab. 6.76 Diagnostik bei systemischer Vaskulitis mit ZNS-Beteiligung (S. 248).

Diagnostik	Befunde und Ergebnisse
Allgemeinsymptome und Befunde	Gewichtsverlust, subfebrile Temperaturen, Nachtschweiß, Abgeschlagenheit, Episkleritis, Nasendeformierung, blutiges Nasensekret, Oligurie, Ödeme, Asthma bronchiale, Purpura, Erythema nodosum, Raynaud-Syndrom, Hautulzerationen, Nagelfalzveränderungen
Basisdiagnostik	• MRT mit MRA • extra- und intrakranielle Duplexsonografie • EEG, EMG, ENG[1] • EKG, Echokardiografie • Oberbauchsonografie • Röntgen-Thorax, ggf. Thorax-CT • Serum: Differenzialblutbild, BSG, CRP[2], Serumelektrophorese, Immunglobuline quantitativ, Immunelektrophorese, antinukleäre Antikörper • Urin: Urinstatus, Eiweiß, Mikroalbumin, Glukose, Kreatininclearance • Liquor: Zellzahl, Eiweiß, Glukose, oligoklonale Banden, Laktat, Kultur • Biopsie: gezielt in der jeweils betroffenen Organregion
Laborbefunde einzelne Vaskulitiden[3]	• Polyarteriitis nodosa: spezifische serologische Untersuchungen fehlen • Churg-Strauss-Syndrom: Eosinophilie, pANCA[4] • mikroskopische Polyangiitis: pANCA • Wegener-Granulomatose: cANCA[5] • Lupus erythematodes: Doppelstrang-DNS-Antikörper, Lupus-Antikoagulans, Komplement C3/C4, Kryoglobuline, RNP-Antikörper[6] • Sjögren-Syndrom: Autoantikörper gegen Ro/SS-A, La/SS-B, Rheumafaktoren, Kryoglobuline • Sklerodermie (systemische Sklerose): antinukleäre Antikörper[7] • Morbus Behçet: HLA B51 • Rheumatoide Arthritis: Rheumafaktoren, CCP[8]-Autoantikörper • „Mixed connective tissue disease“: Anti-U1-RNP-Antikörper • Befundabhängig: Hepatitis-Diagnostik (Hepatitis B, C, G), HIV, Zytomegalie-Virus, Borrelien

Berlit (2007) [8]
[1]Elektroneurografie [2]C-reaktives-Protein [3]Spezielle weiterführende Diagnostik in Zusammenarbeit mit Internisten/Rheumatologen [4]Perinukleäre „Anti-Neutrophil-Cytoplasmic Antibodies“ [5]Cytoplasmatische ANCA [6]Antikörper gegen Ribonukleoproteine [7]z. B. RNS-Polymerase III, U3-RNP, PM/Scl und Topoisomerase-I-Autoantikörper
[8]„cyclic citrullinated peptide“

Tab. 6.77 Differenzialdiagnose der primären zerebralen Angiitis (Zerebrale Vaskulitis (S. 248), RCVS (S. 250), ▶ Abb. 4.8).

Merkmal	PACNS[1]	RCVS[2]	SAB[3]
Geschlecht	keine Prädominanz	weibliche Prädominanz 2–3:1	weibliche Prädominanz 1,6:1
Beginn	subakut bis chronisch	akut (Sekunden bis Minuten)	akut (Sekunden)
Kopfschmerz	allmählich zunehmend, dumpf ziehend	perakut und intensiv, pochend, oft schlagartig	perakut und intensiv[4]
Liquorbefund	pathologisch in über 95 % der Fälle	normal bis annähernd normal	pathologisch (blutig, Xanthochromie)
CT, MRT	pathologisch in 90 % der Fälle[5]	meist normal oder symmetrische Grenzzoneninfarkte oder Blutungen[6]	s. CT (S. 240)
Angiografie	oft normal[7]	regionale Läsionen[8]	Nachweis einer Blutungsquelle[9]

Calabrese et al. (2007) [15]
[1]Primäre Angiitis des ZNS [2]Reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom [3]Subarachnoidalblutung [4]Starke Kopfschmerzen, die ihr Maximum in weniger als 1 min erreichen („Vernichtungskopfschmerz“, „Donnerschlagkopfschmerz“, „thunderclap headache“) [5]Uncharakteristische Befunde; kleine Infarktregionen unterschiedlichen Alters mehrerer Gefäßregionen in der grauen und weißen Substanz, mit oder ohne diffuse Marklagerläsionen [6]Kleine kortikale SAB oder ein reversibles Hirnödem kommen zusätzlich vor [7]Pathologische Befunde als einzelne oder multiple Gefäßabbrüche, Gefäßlumenschwankungen einzelner oder mehrerer Gefäße, bis hin zu diffusen Veränderungen ähnlich einem RCVS. Meist bleibende Veränderungen. [8]Im akuten Stadium multiple Gefäßstenosen und -dilatationen, die innerhalb von Tagen bis Wochen reversibel sind [9]Aneurysma oder z. B. arteriovenöse Malformation. Ein Vasospasmus und eine verzögert eintretende zerebrale Ischämie („delayed cerebral ischemia“ = DCI) betreffen meist 1-2 mittlere Arterien und erreichen ihr Maximum nach der Blutung zwischen dem 4. bis 14. Tag

Tab. 6.78 Ursachen chronischer Kopfschmerzen (S. 250).

Kopfschmerztyp[1]	Merkmale
Primärer Kopfschmerz	
chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp	Spannungskopfschmerz (S. 250)
chronische Migräne	meist beginnend als Migräne ohne Aura (S. 252); mittlere bis starke Schmerzen
Hemicrania continua	selten; akut einsetzende, wechselnde, einseitige Kopfschmerzen; teilweise stechende Schmerzattacken; autonome[2] Begleitsymptome kommen vor; Indometacin reduziert den Schmerz rasch
chronischer Clusterkopfschmerz	Clusterkopfschmerz (S. 254)
chronische paroxysmale Hemikranie	selten (S. 254)
neu aufgetretener täglicher Kopfschmerz	selten; täglicher, drückender, holozephaler Schmerz; keine Verstärkung durch körperliche Aktivität wie Gehen oder Treppensteigen
anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz[3]	oft nasolabial oder im Kinnbereich einseitig lokalisiert, kann sich der Schmerz in der Kieferregion und im Gesicht weiter ausbreiten; wechselnd intensiv, wird als sehr quälend empfunden; sämtliche klinischen und apparativen Untersuchungen liefern normale Befunde; (erneute) operative Eingriffe bewirken keine Schmerzänderung oder gar eine Schmerzzunahme

Tab. 6.78 Fortsetzung

Kopfschmerztyp[1]	Merkmale
Sekundärer Kopfschmerz	
Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch	Substanzgebrauch (S. 256)
postpunktioneller Kopfschmerz, spontanes (oder idiopathisches) Liquorunterdruck-Syndrom	Kopfschmerz bei Liquorfistel (S. 206)
idiopathische intrakranielle Druckerhöhung (Pseudotumor cerebri)	Pseudotumor cerebri (S. 204)
zervikogener Kopfschmerz	zervikogener Kopfschmerz (S. 256) und ▶ Tab. 6.79
chronischer posttraumatischer Kopfschmerz[4]	posttraumatischer ▶ Tab. 4.27
chronischer Kopfschmerz nach HWS-Beschleunigungstrauma	Wirbelsäulentrauma (S. 356)
Kopf-/Nackenschmerzen mit/ohne Meningismus und/oder Lhermitte-Zeichen	Halswirbelkörperfraktur, Meningitis, Tumor/Metastase, Meningeosis carcinomatosa, zervikale Spondylose, Myelitis bei multipler Sklerose, zervikale Myelopathie, Blutung, Osteoporose, rheumatoide Arthritis, Dissektion der A. vertebralis, Abszess, nach Lumbalpunktion/Liquorunterdruck-Syndrom, Syringomyelie, Von-Hippel-Lindau-Syndrom, Klippel-Feil-Syndrom, Down-Syndrom, Chiari-Malformation Typ 1, basiläre Impression, Parkinson-Syndrom, zervikale Dystonien
begleitende Kopfschmerzen bei unterschiedlichen Syndromen	vaskulär (S. 250), intrakranielle Raumforderung, Hydrozephalus, Sinusitis, Myoarthropathien des Kausystems[5], psychiatrische Erkrankung (Depression, Schizophrenie, Somatisierungsstörung)

[1]Details zur Klassifikation s. www.ichd-3.org [2]Konjunktivale Injektion, vermehrter Tränenfluss, Horner-Syndrom, Rhinorrhoe, nasale Kongestion [3]Diese Klassifikation schließt die Bezeichnung „atypischer Gesichtsschmerz" mit ein. Den Schmerzen können Operationen (z. B. Kiefer, Nasennebenhöhlen) oder Verletzungen im Gesichts- oder Kieferbereich vorausgehen [4]Anhaltende Kopfschmerzen für länger als 3 Monate. [5]Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD), „temporomandibular joint (TMJ) dysfunction", „temporomandibular disorder" (TMD), Myoarthropathie des Kausystems. Beim Kauen, Sprechen sowie Mundöffnung Schmerzen im Gesichts-, Kopf- und/oder Kieferbereich; Knack- und Reibegeräusche bei Kieferbewegungen

Tab. 6.79 Merkmale zervikogener Kopfschmerz (S. 256).

Symptom	Merkmale
Kopfschmerz	• vom Nacken in die Kopf- und/oder Gesichtsregion sich ausbreitender Schmerz ohne Seitenwechsel • Nachweis[1] einer Störung oder Läsion der Halswirbelsäule oder Halsweichteile[2] • Nachweis[3] einer zervikalen Schmerzquelle • Kopfschmerz vergeht innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Therapie der Störung oder Läsion
reproduzierbare Schmerzauslösung	• durch Halsbewegung und/oder bestimmte Kopfposition • durch Druck auf die ipsilaterale[4] obere Zervikal- oder Okzipitalregion
eingeschränkte Beweglichkeit der Halswirbelsäule	• Kopf-/Nackenbewegungen verstärken den Kopfschmerz • ipsilaterale Nacken-, Schulter- oder Armschmerzen

Sjaastad (1998) [96]; Olesen et al. (2004) [70]
[1]Klinisch, radiologisch, laborchemisch [2]Tumor, Fraktur, Infektion oder rheumatoide Arthritis sind im Einzelfall diagnostisch zu belegen. Der alleinige Nachweis einer Spondylose oder Osteochondrose sind als Ursachen nicht ausreichend. [3]Reproduzierbarkeit der mechanischen Auslösung der Schmerzen und Schmerzblockade (z. B. durch Infiltration eines Lokalanästhetikums) [4]Auf der Seite des maximalen Kopfschmerzen

Tab. 6.80 Ursache von epileptischen Anfällen und Epilepsien (S. 260).

Ursache	Epilepsien/Erkrankung[1]
genetische Epilepsie	
Epilepsien durch monogene Vererbung	benigne familiäre Neugeborenenkrämpfe, autosomal dominante nächtliche Frontallappenepilepsie[2], generalisierte Epilepsie mit Fieberkrämpfen, myoklonische Epilepsie im Kindesalter, benigne adulte familiäre Myoklonusepilepsie
Epilepsien mit komplexem Vererbungsmuster	idiopathische generalisierte Epilepsie (und Sonderformen), benigne fokale Epilepsie des Kindesalters
strukturell-metabolische Epilepsie	
vorwiegend durch genetische oder entwicklungsbedingte Ursachen	• *Kindesalter:* West-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom • *progressive Myoklonusepilepsien:* Unverricht-Lundborg-Syndrom, Dentato-rubro-pallido-luysische Atrophie, Lafora-Körper Epilepsie, mitochondriale Enzephalopathie, Sialidose, neuronale Zeroidlipofuszinose, Myoklonus-Niereninsuffizienz-Syndrom • *neurokutane Syndrome:* tuberöse Sklerose, Neurofibromatose, Sturge-Weber-Syndrom • *monogene Syndrome:* Angelman-Syndrom, lysosomale Krankheiten, Neuroakanthozytose, organische Azidurien und peroxisomale Krankheiten, Porphyrie, pyridoxinabhängige Epilepsie, Rett-Syndrom, Krankheiten des Harnstoffzyklus, Wilson-Krankheit, Störungen des Cobalamin- und Folsäure-Metabolismus • *Chromosomendefekte:* Downsyndrom, Fragiles-X-Syndrom, 4p-Syndrom, iso-dizentrisches Chromosom 15, Ringchromosom 20 • *zerebrale Entwicklungsstörungen:* Hemimegalenzephalie, fokale kortikale Dysplasie, Agyrie-Pachygyrie-Fehlbildungen, Corpus-callosum-Agenesie, Polymikrogyrie, Schizenzephalie, periventrikuläre noduläre Heterotopie, Mikrozephalie, Arachnoidalzyste
vorwiegend erworbene Ursachen	Hippocampussklerose, Neugeborenenkrämpfe, postnatale Anfälle, Zerebralparese, Schädelhirntrauma, Hirntumoren, Meningoenzephalitis, limbische Enzephalitis, Hirnabszess, Hirninfarkt, Hirnblutung, arteriovenöse Malformation, kavernöses Hämangiom, Vaskulitis, neurodegenerative Krankheiten, multiple Sklerose, Hydrozephalus
Epilepsie durch provozierende Faktoren	
	• *Provokationsfaktoren:* Fieber, katameniale Epilepsie, gestörter Schlaf-Wach-Zyklus, metabolische und endokrine Faktoren, Medikamente, Alkohol • *Reflexepilepsien:* photosensitive Epilepsie, schreckinduzierte („startle-induced") Epilepsie, Lese-Epilepsie, geräuschinduzierte Epilepsie, Ess-Epilepsie, Heißwasser-Epilepsie
Epilepsie ungeklärter Ursache	
	kryptogene Epilepsie

Shorvon (2011) [94]
[1]Auswahl, keine vollständige Liste [2]„autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy" = ADNFLE

Tab. 6.81 Antiepileptika (S. 264).

Epilepsien	Medikament[1] (Kurzform)	Dosierung[2] (mg/Tag)
fokale Epilepsien		
	Brivaracetam (BRV)	50–200
	Carbamazepin (CBZ)[4]	600–1600
	Eslicarbazepin (ESL)	400–1200
	Gabapentin (GBP)[5]	900–3 600
	Lacosamid (LCM)[5]	200–400 (600[6])
	Lamotrigin (LTG)[3]	100–600
	Levetiracetam (LEV)[5,6]	1000–3 000
	Oxcarbazepin (OXZ)[3]	900–2400
	Phenobarbital (PB)[4]	100–300
	Phenytoin (PHT)[4]	200–400
	Pregabalin (PGB)[5,6]	300–600
	Topiramat (TPM)[5]	100–400
	Valproinsäure (VPA)[3]	750–2000
	Zonisamid (ZNS)	200–500
generalisierte Epilepsien		
tonisch-klonische Anfälle	Lamotrigin (LTG)[3]	100–600
	Levetiracetam (LEV)[5,6]	1000–3 000
	Phenobarbital (PB)[4]	100–300
	Topiramat (TPM)[5]	100–400
	Valproinsäure (VPA)[3]	750–2000
typische Absencen	Ethosuximid (ESM)	1000–2000
	Lamotrigin (LTG)[4]	100–600
	Valproinsäure (VPA)[3]	750–2000
atypische Absencen, myoklonische Anfälle	Lamotrigin (LTG)[4]	100–600
	Levetiracetam (LEV)[5,7]	1000–3 000
	Topiramat (TPM)[5]	100–400
	Valproinsäure (VPA)[3]	750–2000
Benzodiazepine[8]	Clobazam (CLB)	15–30
	Clonazepam (CLZ)	2–6
	Lorazepam (LZP)	1–5
	Midazolam[9]	10–20

[1]Auswahl von eingesetzten Medikamenten, alphabetische Auflistung; Details s. www.dgn.org/leitlinien [2]Tagesdosierungen in mg, individuelle Anpassung der Dosierung berücksichtigen (z. B. Alter, Gewicht, Nebenwirkungen, Nierenfunktion, Leberfunktion, Wechselwirkung mit anderen Medikamenten); im Einzelfall sind höhere Dosierungen bei guter Verträglichkeit möglich; angegebene Obergrenzen sind teilweise höher als die zugelassenen Dosierungen („Off-Label") [3]Geringe Enzyminduktion [4]Deutliche Enzyminduktion [5]Ausscheidung über Nieren [6]Als Zusatzmedikation (Add-on-Therapeutikum) [7]Juvenile myoklonische Epilepsie [8]Vorwiegend in der Akuttherapie eingesetzt [9] Bei Erwachsenen „Off-Label"

Tab. 6.82 Prognostische Anhaltspunkte bei Epilepsien (S. 264).

Günstig	Ungünstig
nur 1 Anfallstyp	mehrere Anfallstypen
keine weiteren Beeinträchtigungen	zusätzliche neurologische Störungen
höheres Alter bei Epilepsiebeginn	Beginn in jüngeren Jahren
epileptisches Syndrom ist mit einer Krankheit aufgetreten, die vollständig ausheilt	spontane Anfälle
kurzdauernde einzelne Anfälle	Status epilepticus
niedrige Anfallsfrequenz	hohe Anfallsfrequenz
gut mit Medikamenten zu behandeln	unzureichende Anfallskontrolle mit Antiepileptika

Neville (1997) [64]

Tab. 6.83 Indizien für oder gegen eine MS (S. 270).

Gegen eine MS sprechen ...	Für eine MS sprechen ...
• ein normaler neurologischer Befund • primär progrediente Symptome und Befunde • Alter < 16 oder > 50 Jahre • vorbekannte immunologische Erkrankung • eine akute Hemiparese/Hemiplegie • Kopfschmerzen • periphere neuromuskuläre Befunde (S. 142) • statische Befunde über einen längeren Zeitraum • überwiegend kortikale Symptome (S. 186) • eine beidseitige Optikusneuritis • ein normales MRT • im MRT spinale Läsionen > 3 Segmente • ein normaler Liquorbefund • eine entzündliche Laborkonstellation	• multifokale neurologische Ausfälle • episodisch wechselnde Symptome und Befunde • erste Symptome als jüngerer Erwachsener • keine wesentlichen Vorerkrankungen • wechselnde motorische Defizite • eine symptomatische Trigeminusneuralgie (S. 254) • zunehmende und/oder wechselnde Befunde • überwiegend zentrale und/oder spinale Symptome, Befunde (S. 266)) • eine einseitige Optikusneuritis • typische MRT-Befunde (s. unten) • im MRT spinale Läsionen < 3 Segmente • ein pathologischer Liquorbefund (S. 270) • normale Laborbefunde (Ausnahme: Liquor)

Rolak, Fleming 2007 [83].

Tab. 6.84 Diagnostische Kriterien[1] der MS nach McDonald (S. 270).

Kriterien	Notwendige Zusatzkriterien
1. Schub[1]:	
klinisch[2] mindestens 2 Läsionen vorhanden	Nachweis der *zeitlichen* Dissemination durch: • zeitliche Kriterien im MRT (s. unten) *oder* • 2. klinisches Ereignis
klinisch nur 1 Läsion vorhanden (klinisch isoliertes Syndrom = KIS)	Nachweis der *örtlichen* und *zeitlichen* Dissemination durch: • örtliche und zeitliche Kriterien im MRT (s. unten) *oder* • Nachweis einer weiteren klinischen Manifestation einer anderen ZNS-Region
2 oder mehr Schübe[2]:	
plus klinischer Nachweis von mindestens 2 Läsionen *oder* klinischer Nachweis 1 Läsion **plus** anamnestische Evidenz für 1 früheren Schub	• keine (aber MRT sinnvoll)
plus klinischer Nachweis von mindestens 1 Läsion	Nachweis der örtlichen Dissemination durch: • örtliche Kriterien in der MRT (s. unten) *oder* • Nachweis einer weiteren klinischen Manifestation einer anderen ZNS-Region
primär chronisch progredienter Krankheitsverlauf (PPMS)	• klinische Progression über mindestens 1 Jahr (retro- oder prospektiv) *plus* 2 von 3 Kriterien[3]: • Nachweis der örtlichen zerebralen Dissemination durch mindestens eine T2-Läsion (ventrikelnah, juxtakortikal oder infratentoriell) • Nachweis der örtlichen Dissemination durch mindestens 2 spinale T2-Läsionen • positiver Liquorbefund (S. 270)
MRT-Kriterien	**Definition**
zeitliches Kriterium (zeitlich getrennter Nachweis von zerebro-spinalen Läsionen)	• in einer Untersuchung Nachweis von asymptomatischen KM-anreichernden und -nichtanreichernden Läsionen[4] *oder* • Nachweis einer neuen T2-Läsion und/oder neuen KM-anreichernden Läsion in einem Folge-MRT
örtliches Kriterium (räumliche Verteilung von zerebro-spinalen Läsionen)	Nachweis einer T2-Läsion in wenigstens 2 von 4 Regionen: • ventrikelnah • juxtakortikal • infratentoriell • spinal[5]

Rolak und Fleming (2007) [83]; diagnostische McDonald-/Barkhof-Kriterien nach Polman et al. (2011) [73]
[1]Schub-Definition: Neue oder eine Reaktivierung bereits zuvor aufgetretener Symptome und Befunde, die berichtet oder durch die Untersuchung objektiviert werden können und mind. 24 Stunden anhalten, mit einem Zeitintervall von 30 Tagen zum Beginn vorausgegangener Schübe auftreten und nicht durch Änderungen der Körpertemperatur oder im Rahmen von Infektionen erklärbar sind. Einzelne, wenige Sekunden oder Minuten andauernde paroxysmale Episoden (wie z. B. tonische Spasmen, Trigeminusneuralgie) werden nicht als Schub eingeordnet. Multiple Episoden dieser Art mit einer Dauer von mehr als 24 Stunden können jedoch Ausdruck von Entzündungsaktivität sein und als Schub angesehen werden (nach www.dgn.org). [2]Durch die neurologische körperliche Untersuchung bzw. durch die visuell evozierten Potentiale nachgewiesenen Normabweichungen [3]Nachweis KM-anreichernder Läsionen sind nicht notwendig; symptomatische Läsionen werden bei Hirnstamm- und/oder spinalen Symptomen nicht gewertet [4]Darstellung mit T2-Wichtung, T1-Wichtung ohne und mit Gadolinium als Kontrastmittel (KM), FLAIR [5]Wird bei klinischen Hirnstamm- und/oder spinalen Symptomen nicht gewertet

Tab. 6.85 Unterschiedliche entzündlich-demyelinisierende Syndrome des ZNS (Multiple Sklerose (S. 270), Myelopathien (S. 360)).

Syndrom	Merkmale
NMO[1]-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD[2], Devic-Syndrom)	• Optikusneuritis (meist beidseitig, selten unilateral) • akute Myelitis (langstreckige[3], zentral angeordnete Myelonläsionen) • akutes Hirnstammsyndrom bzw. Area-postrema-Syndrom[4] • dienzephales Syndrom[5] • symptomatische zerebrale Läsionen[6]
akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)[7]	• vorwiegend bei Kindern und jungen Erwachsenen • parainfektiös[8] oder postvakzinal[9] • subakut als monophasisches meningoenzephalitisches Syndrom mit zahlreichen multifokalen ZNS-Symptomen • multiple oder einzelne große Läsion(en) im MRT • Liquorpleozytose; oligoklonales IgG möglich, jedoch nur vorübergehend
„tumefactive demyelinating lesion", „monofocal acute inflammatory demyelination" (MAID)	• singuläre demyelinisierende Läsion > 2 cm im MRT • wenig raumfordernd oder Ödem, ringförmige KM-Anreicherung • Symptome: neben fokalen neurologischen Defiziten u. a. epileptische Anfälle und Bewusstseinsstörungen
konzentrische Sklerose (Baló-Krankheit)	monophasische Erkrankung, die sich durch laminäre konzentrische entzündliche kontrastmittelaufnehmende Marklagerläsionen im axialen MRT auszeichnet
Marburg Variante	schwerwiegend und perakut verlaufende Enzephalomyelitis

Hardy et al. (2016) [35]
[1]Neuromyelitis optica [2]Detaillierte Kriterien s. bei Wingerchuk et al. (2015) [120]; hier sind die Hauptmerkmale aufgeführt; zur Diagnosestellung sind zu den klinischen Kriterien die Befunde von MRT, Liquoruntersuchung und Antikörperdiagnostik (Nachweis von Aquaporin-4-Antikörpern = AQP4-Ak im Serum, bei ca. 25 % seronegativer Patienten finden sich Ak gegen Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein = MOG) richtungsweisend. Therapie s. www.dgn.org [3]Typische Ausdehnung verläuft über mindestens 3 Wirbelkörpersegmente [4]Unterschiedliche Symptome einer Hirnstammbeteiligung, häufig ist die dorsale Medulla oblongata betroffen (⇨ Singultus, Übelkeit, Erbrechen) [5]Läsionen der Hypophyse, Hypothalamus, 3. Ventrikel periependymal (⇨ Hypophyseninsuffizienz, Thermoregulationsstörungen, gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus/symptomatische Narkolepsie) [6]Corpus callosum, subkortikale Marklagerläsionen [7]Eine verwandte, sehr seltene, fulminant verlaufende Erkrankung ist die akute hämorrhagische Leukenzephalitis (= AHLE; „Hurst disease") [8]Beispielsweise Varizella, Masern, Mumps, Influenza A oder B, Röteln, EBV, CMV [9]Diphterie-Tetanus-Pertussis, Rabies, Masern

Tab. 6.86 Regionale Verbreitung von Viren als Erreger einer Meningoenzephalitis (S. 274).

Vorkommen	Virus
Herpes-Viren[1]	CMV[2], EBV[3], HSV-1 und HSV-2[4], humane Herpesviren Typ 6 und 7, VZV[5]
Enteroviren[1]	Coxsackieviren, ECHO-Viren[6], Enteroviren 70 und 71, Parechovirus, Poliovirus
Paramyxoviren[1]	Masernvirus, Mumpsvirus[1]
gelegentliche Erreger einer Enzephalitis	Adenoviren, Influenzaviren, LCM-Virus[7], Parvoviren, Rötelnvirus
Europa, Mittlerer Osten[8]	Dengue-Virus, FSME-Virus[9], Hantaviren[10], Louping-ill-Virus[11], Rabies-Virus, Toskana-Virus[12], West-Nil-Virus
Nord-/Mittel-/Südamerika[8]	Colorado-Zeckenfieber-Virus, Dengue-Virus, Eastern-Equine-Enzephalitis-Virus, Hantaviren, La-Crosse-Virus, Powassan-Virus, Rabiesvirus, Rocio-Virus, St.-Louis-Enzephalitis-Virus, Venezuela-Equine-Enzephalitis-Virus, West-Nil-Virus, Western-Equine-Enzephalitis-Virus, Zika-Virus
Afrika[8]	Chikungunya-Virus, Dengue-Virus, Krim-Kongo-hämorrhagisches-Fieber-Virus, Rabiesvirus, Rift-Valley-Fieber-Virus, Zika-Virus, West-Nil-Virus, Ebola-Virus
Asien[8]	Chikungunya-Virus, Dengue-Virus, Japanische-Enzephalitis-Virus, Murray-Valley-Enzephalitis-Virus, Nipah-Virus, Rabiesvirus, Zika-Virus, West-Nil-Virus

Tab. 6.86 Fortsetzung

Vorkommen	Virus
Australien[8]	Dengue-Virus, Japanische-Enzephalitis-Virus, Kunjin-Virus, Murray-Valley-Enzephalitis-Virus

Solomon et al. (2007) [97]
[1]Keine besondere geografische Verbreitung [2]Zytomegalievirus [3]Epstein-Barr Virus [4]Herpes-simplex-Virus Typ 1 bzw. 2 [5]Varizella-Zoster-Virus [6]ECHO = „enteric cytopathic human orphan" [7]Lymphozytäre Choriomeningitis-Virus [8]Außer dem Rabies-, Hanta-, Ebola- und Nipah-Virus werden alle Erreger von Arthropoden (wie Zecken, Mücken, Flöhe) übertragen [9]Frühsommermeningoenzephalitis [10]Verursacht vorwiegend multiple Hämorrhagien (hämorrhagisches Fieber), Nephritis, pulmonales Syndrom; Meningoenzephalitis sehr selten [11]Am häufigsten bei Schafen als Spring-/Drehkrankheit, Flaviviren; selten beim Menschen [12]Überträger Sandmücke, verursacht Pappataci-Fieber; verwandte Serotypen in unterschiedlichen Regionen in Italien, Zypern, Balkan, mittlerer und naher Osten

Tab. 6.87 Virale, parainfektiöse und nichtinfektiöse Meningoenzephalitiden (S. 274) (enzephalitisches Syndrom (S. 208)).

Syndrom	Symptome und Befunde[1]	Erreger, Auslöser
virale (aseptische, lymphozytäre) Meningitis[2]	Fieber, Kopfschmerzen (frontal, retroorbital), Photophobie, Nackenschmerzen, Nackensteife, Myalgien, Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit, Benommenheit; meist subakuter Beginn, chronischer oder rezidivierender Verlauf möglich	*viral:* EBV[3], Enteroviren[4], HIV[5], HSV-2[6], LCM-Virus, Mumpsvirus, Nipah-Virus, Toskana-Virus, Zecken-Enzephalitis[7] *nichtinfektiös/parainfektiös:* Meningeosis carcinomatosa, SAB, Sepsis, Immungobuline i. v., nicht-steroidale Antirheumatika, Neurosarkoidose, zerebrale Vaskulitis, Epidermide/Dermoide des Gehirns
virale Enzephalitis	Fieber, Kopf- und Nackenschmerzen, Myalgien, Arthralgien, Verhaltensänderungen, Delir, Bewusstseinsstörungen, epileptische Anfälle, zentrale Paresen, Myoklonien, extrapyramidale Bewegungsstörungen, Hirnnervenausfälle, Opsoklonus, kortikale Symptome[8]	Chikungunya-Virus, CMV[9], Colorado-Zeckenfieber-Virus, Eastern-Equine-Enzephalitis-Virus, EBV, Echoviren, FSME[7], Hantavirus, HIV, HSV-1, humanes Herpesvirus Typ 6/7, Influenza-A-/B-Virus, Japanische- Enzephalitis-Virus, La-Crosse-Virus, LCM-Virus, Masernvirus, Mumpsvirus, Nipah-Virus, Rabiesvirus, St.-Louis-Enzephalitis-Virus, VZV[10], Zika-Virus, West-Nil-Virus, Western-Equine-Enzephalitis-Virus
para-, postinfektiöse Enzephalitis	wie vorstehend	ADEM (▶ Tab. 6.85), CMV, HIV, JC-Virus (PML (S. 294)), Influenzavirus, Masernvirus[11], Rötelnvirus[11], VZV
nichtinfektiöse, autoimmune Enzephalitis (S. 341)	neben Allgemeinsymptomen einer Enzephalitis können besonders Unruhe, Angst, Verhaltensänderungen psychotische und kortikale Symptome im Vordergrund stehen	Rasmussen-Enzephalitis, limbische Enzephalitis[12]

[1]Je nach Erreger können unterschiedliche Symptome und Befunde im Vordergrund stehen [2]Meist durch Viren (überwiegend Enteroviren) verursacht, aber zahlreiche andere Ursachen sind möglich (keine vollständige Auflistung) [3]Epstein-Barr-Virus [4]Coxsackievirus-A und -B, Echovirus, Enteroviren 68-71 [5]Humanes Immundefizienz-Virus [6]Herpes-simplex-Virus Typ 2 [7]Frühsommermeningoenzephalitis (FSME); weitere Arboviren-Infektionen sind möglich z. B. Colorado-Zeckenfieber-Virus, Powassan-Virus-Enzephalitis, St.-Louis-Enzephalitis-Virus, West-Nil-Virus, Zentraleuropäische-Zecken-Enzephalitis [8]Aphasie, Apraxie, Agrafie, Akalkulie, Neglekt [9]Zytomegalievirus [10]Varizella-Zoster-Virus [11]Seltene Folgeerkrankungen: Subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE) 4-10 Jahre nach einer Maserninfektion (⇨ kognitive Störungen, Persönlichkeitsveränderungen, Myoklonien, epileptische Anfälle, Demenz, Koma); progressive Röteln-Panenzephalitis (PRP; ⇨ Demenz, Ataxie, Tetraparese) [12]Kommt paraneoplastisch und als Autoimmunkrankheit mit Antikörpern gegen z. B. N-methyl-D-aspartat-Rezeptor (anti-NMDAR-Enzephalitis), α-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isooxazolprorionsäure (= AMPA)-Rezeptor, γ-Aminobuttersäure-B-Rezeptor (GABAB) und den spannungsabhängigen Kaliumkanal (Proteine: „leucine-rich glioma-inactivated protein-1" = LGI1 und „contactin-associated protein-2" = CNTP2 = CASPR2) vor.

Tab. 6.88 Paraklinische Befunde der akuten Meningitis (S. 274).

Liquorbefund	Zellen[1]	GP[2]/ Laktat	Glukose	spezielle Untersuchung[3]
bakterielle Meningitis	polymorphkernige Leukozyten (Granulozyten)	⇧[4]/⇧	⇩[5], < 50 % der Blutglukose	Gramfärbung, PCR, Bakterienkultur
tuberkulöse Meningitis	variable Pleozytose; Lymphozyten > Granulozyten	⇧/⇧	⇩, < 50 % der Blutglukose	säurefeste Stäbchen[6], PCR, Kultur
Pilzmeningitis	Lymphozyten	⇧/⇧	⇩, < 50 % der Blutglukose	Kryptokokken-Polysaccharidantigen-Test, Histoplasma-Polysaccharidantigen-Test, *Coccidioides immitis* Antikörper-Nachweis bei Kokzidioidomykose, Tuschepräparat und Kultur
virale (aseptische) Meningitis	Lymphozyten	normal	normal, > 50 % der Blutglukose	reverse Transkriptase-PCR für Enteroviren, PCR für HSV-2, IgM für West-Nil und andere Arboviren
Blutuntersuchung[7]: Blutkultur, Differenzialblutbild, Blutglukose, C-reaktives Protein (CRP), Procalcitonin (PCT)-Konzentration (kann bei bakterieller, nicht bei viraler Meningitis erhöht sein), Elektrolyte, Leber-/Nierenfunktionswerte, Blutgerinnung				
Bildgebung: Kraniales CT mit Knochenfenster bzw. MRT, jeweils nativ und mit Kontrastmittelgabe (mindestens innerhalb von 8 Stunden); ggf. Thorax-Röntgen				

Roos und Greenlee (2011) [84]
[1]Zellzahl, Liquorglukose und Gesamtprotein können bei schwer immunsupprimierten Patienten nur geringe Normabweichungen aufweisen [2]Gesamtprotein [3]Im Liquor; erregerspezifische Antikörperindizes bestimmen z. B. für Borrelien, VZV, Masern, Mumps, HSV, EBV, CMV, Toxoplasma gondii, Candida albicans [4]Erhöht [5]Erniedrigt [6]Nachweis im Blutausstrich mit Spezialfärbung hat eine geringe Sensitivität; die diagnostische Zuverlässigkeit der PCR liegt bei nur 50 %; das Kulturergebnis dauert bis zu 7 Wochen [7]Blutentnahme zum Zeitpunkt der Lumbalpunktion und vor Antibiotika-Gabe

Tab. 6.89 Empirische medikamentöse Therapie der Meningoenzephalitis ohne Erregernachweis (S. 276) (Merkmale (S. 274)).

Meningoenzephalitis	Häufige Erreger	Medikamentöse Therapie
bakterielle Meningoenzephalitis		
Säugling < 1 Monat	S. agalactiae, E. coli, L. monocytogenes, Klebsiella Spezies	Ampicillin + Cefotaxim oder Gentamycin
1-23 Monate	S. pneumoniae, N. meningitidis, S. agalactiae, H. influenzae, E. coli	Vancomycin + Ceftriaxon oder Cefotaxim[1]
2-50 Jahre, immunkompetent, ambulant erworben	N. meningitidis, S. pneumoniae	Ampicillin + Ceftriaxon oder Cefotaxim[2]
> 50 Jahre, abwehrgeschwächter Patient	S. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes, aerobe gramnegative Bakterien	Vancomycin + Ampicillin + Ceftriaxon oder Cefotaxim[2]
SHT mit Schädelbasisfraktur	S. pneumoniae, H. influenzae, Gruppe A β-hämolysierender Streptokokken	Vancomycin + Ceftriaxon oder Cefotaxim
SHT mit penetrierender Verletzung	S. aureus, koagulase-negative Staphylokokken, aerobe gramnegative Bakterien	Vancomycin + Cefepim oder Ceftazidim oder Meropenem
nach neurochirurgischer Operation	aerobe gramnegative Bakterien, S. aureus, koagulase-negative Staphylokokken	Vancomycin + Cefepim oder Ceftazidim oder Meropenem (+ Metronidazol bei operativem Zugang durch Schleimhäute)
Liquorshuntinfektion	koagulase-negative Staphylokokken, S. aureus, aerobe gramnegative Bakterien	Vancomycin + Ceftazidim oder Meropenem
Neuroborreliose, Bannwarth-Syndrom	Borrelia (S. 278)	Ceftriaxon oder Cefotaxim
Verdacht einer tuberkulösen Meningitis	Mycobacterium Spezies	Isoniazid + Rifampicin + Pyrazinamid + Ethambutol + Pyridoxin
virale Meningoenzephalitis		
Meningitis	s. ▶ Tab. 6.87	bei blandem Verlauf supportiv
Enzephalitis	CMV	Ganciclovir + Foscarnet
	HSV-1 und -2	Aciclovir
	VZV	Aciclovir, Foscarnet
	Influenzavirus	Oseltamivir
	JC-Virus (PML)	Mefloquin, Mirtazapin
	Masernvirus	Ribavirin, intrathekal bei SSPE
	Nipah-Virus	supportiv, Ribavirin
	HIV	cART
	Rabiesvirus	supportiv, Postexpositionsprophylaxe mit Rabies-Immunglobulin und Impfung[3]

Tunkel et al. (2004) [105]; Tunkel et al. (2008) [104]; Klein und Pfister (2016) [47]; www.dgn.org
Abkürzungen: E. coli = Escherichia coli, H. influenzae = Haemophilus influenzae, L. monocytogenes = Listeria monocytogenes, N. meningitidis = Neisseria meningitidis, S. aureus = Staphylococcus aureus, S. agalactiae = Streptococcus agalactiae, S. pneumoniae = Streptococcus pneumoniae
[1]Vancomycin kann bei Kleinkindern ausreichend sein, wenn keine gram-negativen Erreger gefunden werden
[2]Dexamethason bei Verdacht einer Pneumokokken-Meningitis. Fortführung über 4 Tage; Absetzen, wenn anderer Erreger nachgewiesen wird [3]Unwirksam nach Krankheitsausbruch

Tab. 6.90 Antibiotika zur Therapie der Meningoenzephalitis (S. 276).

Antibiotikum (Auswahl)	Tagesdosis	Einzeldosis/Dosisintervall[1]
Ampicillin	12–15g	2 g i. v. /4h
Cefepim	6g	2 g i. v. /8h
Cefotaxim	6–12g	2 g i. v. /8h
Ceftazidim	6g	2 g i. v. /8h
Ceftriaxon	4g	2 g i. v. /12h
Fosfomycin	15g	5 g /8h
Gentamycin[2]	3-6 mg/kg	1-mal 240-360 mg
Meropenem	6g	2 g i. v. /8h
Metronidazol	1,5g	500 mg p. o. /8h
Penicillin G	20–30 Mio. I.E.	4-5 Mio. I.E. /4h
Vancomycin[2]	2g	1 g i. v. /12h
Dexamethason	**Tagesdosis**	**Einzeldosis/Dosisintervall[1]**
nachgewiesene Wirksamkeit bei S. pneumoniae	40 mg	10 mg i. v. initial 10-20 min vor oder gleichzeitig mit Antibiotika-Gabe, dann alle 6 h über 4 Tage

Tunkel et al. (2004) [105]; Tunkel et al. (2008) [104]; Klein und Pfister (2016) [47]; www.dgn.org
Abkürzungen: E. coli = Escherichia coli, H. influenzae = Haemophilus influenzae, L. monocytogenes = Listeria monocytogenes, N. meningitidis = Neisseria meningitidis, S. aureus = Staphylococcus aureus, S. agalactiae = Streptococcus agalactiae, S. pneumoniae = Streptococcus pneumoniae
[1]i. v. = intravenös, p. o. = orale Einnahme; Dosisintervalle = Angabe in Stunden [2]Serumspiegelbestimmung notwendig; Dexamethason kann die Liquorgängigkeit von Vancomycin verringern

Tab. 6.91 Erregerspezifische Therapie der bakteriellen Meningoenzephalitis (S. 276).

Erreger	Antibiotikum[1]
Bacteroides fragilis	Metronidazol, Meropenem, Clindamycin
gramnegative Enterobacteriaceae[2]	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Meropenem, Cefepim
H. influenzae	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Ampicillin
L. monocytogenes	Ampicillin (+ Gentamycin[3]), Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Meropenem
N. meningitidis	Penicillin G, Ampicillin, Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Rifampicin[3]
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidim, Meropenem, Cefepim[4]
Staphylokokken (Methicillin-empfindlich)	Cefazolin, Flucloxacillin ggf. Vancomycin + Fosfomycin[3] oder Rifampicin[3], Linezolid[5]
Staphylokokken (Methicillin-resistent)	Vancomycin + Fosfomycin[3] oder Rifampicin[3], Linezolid[5]
S. agalactiae (Gruppe-B-Streptokokken)	Penicillin G, Ceftriaxon, Ampicillin, Vancomycin
S. pneumoniae[6]	Cefotaxim (oder Ceftriaxon) + Vancomycin oder Rifampicin[3], Meropenem, Cefepim

www.dgn.org/Leitlinien
[1]Auswahl des Antibiotikums wird vom Ergebnis der Sensibilitätsprüfung (Antibiogramm) bestimmt [2]Beispielsweise Klebsiellen, E. coli, Proteus [3]Wegen möglicher Resistenzentwicklung keine Monotherapie mit Rifampicin, Fosfomycin und Aminoglykosiden [4]Je nach Antibiogramm im Kombination jeweils mit Fosfomycin [5]Auswahl von Linezolid nur dann, wenn entsprechend empfindliche Erreger nachgewiesen wurden oder Vancomycin kontraindiziert (wegen Nebenwirkungen) ist bzw. darunter eine klinische Verschlechterung auftritt [6]Penicillin-resistente Erreger; bei Penicillin-empfindlichen Erregern Penicillin G, Ceftriaxon (oder Cefotaxim)

Tab. 6.92 Häufige bakterielle Erreger einer Meningitis oder Meningoenzephalitis (S. 276) (Merkmale (S. 274)).

Erreger[1]	Eintrittspforte/Fokus	Anmerkungen
Pneumokokken (S. pneumoniae)		
• grampositiv • extrazelluläre Diplokokken (⇨ vor allem ab 18. Lebensjahr)	Nasen-, Rachenschleimhaut; Schädel-Hirn-Trauma, neurochirurgische Eingriffe, externe Liquorableitung	• zusätzlich kann eine Sinusitis, Otitis media oder Pneumonie bestehen/vorausgehen • posttraumatisch noch nach Jahren Meningitis, auch rezidivierende Meningitis möglich (Liquorfistel? Immundefizienz?) • perakute (apurulente Meningitis[2]), akute oder subakute (Tage bis Wochen) Verläufe • epileptische Anfälle • Gefahr von Hirnabszessen, subduralem Empyem oder zerebraler Vaskulitis
Meningokokken (N. meningitidis[3])		
• gramnegativ • intrazelluläre Diplokokken (⇨ Kinder und Jugendliche[4])	Nasopharynx	• perakute Verläufe mit Sepsis, Nebennierenrindeninsuffizienz und Verbrauchskoagulopathie (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom) • petechiale bis konfluierende Hautblutungen • Myo-/Perikarditis
H. influenzae		
• gramnegativ • stäbchenförmige Bakterien (⇨ Kinder und Jugendliche[5])	Nasen-, Rachenschleimhaut	• meist Typ B • begleitend kann eine Sinusitis, Otitis media oder Pneumonie vorkommen/vorausgehen
Listerien (L. monocytogenes)		
• grampositiv • stäbchenförmige Bakterien mit peritrich (20 °C) bzw. polar (37 °C) angeordneten Geißeln (⇨ Säuglinge[6], Erwachsene > 50 Jahre)	gastrointestinal über kontaminierte Lebensmittel (Milchprodukte, Salate)	• häufig im Verlauf fokale neurologische Ausfälle, vor allem als Hirnstammenzephalitis (Rhombenzephalitis) • Prädisposition: Schwangerschaft, hohes Alter, Alkoholismus, Immunsuppression, maligne Grunderkrankung • Liquorbefunde stark variabel („buntes Zellbild“) • Meningitis verläuft häufig subakut
Staphylokokken (z. B. S. aureus, S. epidermidis)		
• grampositiv • rundliche Bakterien, paarweise oder in unregelmäßigen Haufen angeordnet (⇨ Neugeborene und Erwachsene)	Endokarditis, Schädel-Hirn-Trauma, externe Liquorableitung, Lumbalpunktion, Harnwege, Spondylodiszitis	• in Verbindung mit Sepsis, i. v. Drogenkonsum, Alkoholismus, Diabetes mellitus und/oder malignen Grunderkrankungen
Enterobakterien (Enterobacteriaceae; z. B. Citrobacter, E. coli, Klebsiella, Proteus, Salmonella, Serratia, Yersinia)		
• gramnegativ • stäbchenförmige Bakterien (⇨ Neugeborene)	wie vorstehend	wie vorstehend
Tuberkelbakterien		
• säurefeste Stäbchen	extrazerebrale Organtuberkulose	Neurotuberkulose (S. 282)

[1]Impfempfehlungen für Pneumo-/Meningokokken und H. influenzae (s. www.rki.de) [2]Sehr rasch verlaufende Meningitis mit niedriger Liquorzellzahl, hohem Liquorgesamtprotein, hohem Liquorlaktat und zahlreichen Bakterien im Liquorausstrich [3]12 durch ihre Kapselpolysaccharide unterscheidbare Serogruppen; überwiegend werden Meningitiden durch die Erreger der Serogruppen B und C verursacht [4]Alter: 3 Monate bis 18 Jahre [5]Durch Impfung abnehmende Häufigkeit [6]Alter ≤ 3 Monate

Tab. 6.93 Altersbedingte neurologisch relevante Veränderungen (S. 304) und Differenzialdiagnose.

Altersbedingte Veränderung	Altersbedingte Folge	Differenzialdiagnose[1]
Allgemein		
↑ Körperfett	↑ Verteilungsvolumen für fettlösliche Medikamente[2]	Adipositas
↓ Körperwassergehalt, ↓ Durstempfinden	↓ Verteilungsvolumen für wasserlösliche Medikamente[2]	Dehydratation (S. 344)
gestörter Glukosestoffwechsel	Blutzuckeranstieg bei akuten Erkrankungen	Diabetes mellitus
↓ Vitamin-D-Stoffwechsel	Osteopenie	Osteomalazie, Fraktur
↑ Atherosklerose	Leukoaraiose[3]	Schlaganfall, vaskuläre Demenz (S. 320), zerebrale Amyloidangiopathie[4]
↓ arterielle Elastizität, ↑ systolischer Blutdruck (⇨ linksventrikuläre Hypertrophie, zerebrale Mikroangiopathie)	Volumenmangel oder fehlende Vorhofkontraktion, Hypotonie bei Herzfrequenzanstieg	Synkope, zerebrale Mikroangiopathie (S. 320)
↓ β-adrenerge Empfindlichkeit	↓ Herzminutenvolumen, ↓ Herzfrequenz bei Stress	Herzinsuffizienz
↓ Empfindlichkeit Barorezeptoren, ↓ Sinusknotenautomatie	↓ Orthostase-Reaktion, Volumenmangel	Synkope, Herzblock, Vorhofflimmern
↓ Hustenreflex	Mikroaspiration	Aspirationspneumonie
↓ Leberfunktion	↓ Medikamentenstoffwechsel	Zirrhose
↓ Magensäure	↓ Ca^{2+}-Resorption im leeren Magen	Osteoporose, Vitamin-B_{12}-Mangel
↓ Kolonmotilität	Obstipation	Koprostase
↓ glomeruläre Filtrationsrate	↓ Medikamentausscheidung	Niereninsuffizienz
Augen		
↓ Akkommodationsfähigkeit, ↓ vertikale Augenbewegung	Presbyopie	Glaukom, Makulopathie, diabetische/hypertensive Retinopathie; progressive supranukleäre Lähmung (S. 314)
Miosis	unzureichende Kontrastempfindlichkeit, Sehstörungen	Horner-Syndrom (S. 170), Argyll-Robertson-Pupille
Linsentrübung	Blendungsempfindlichkeit, ↓ Sehkraft, Streulicht (Halo), Farbsinnstörung, Gangunsicherheit	Katarakt
Enophthalmus[5]	Gesichtsfeldeinschränkung	Hirninfarkt (Sehbahnläsion)
Gehör		
↓ Hören hoher Frequenzen	Presbyakusis (vor allem bei Hintergrundgeräuschen)	Taubheit, Depression
Riechen		
↓ Geruchs-/Geschmacksempfinden	Appetitlosigkeit	Mangel- und/oder Unterernährung, neurodegenerative Erkrankung (S. 306)
Motorik		
Muskelatrophie (besonders Thenar, Mm. interossei dorsales, M.tibialis anterior)	↓ Feinmotorik, Muskelkraft	amyotrophe Lateralsklerose, Myositis, Guillain-Barré-Syndrom, Polyneuropathie
↑ Muskeltonus der Beine, Hypokinese der Arme	↓ Beweglichkeit, ↓ Reaktionsvermögen, Angst zu stürzen	Parkinson-Syndrom (S. 306)
↓ Stellreflexe	Gangunsicherheit, Gangstörungen	Parkinson-Syndrom, atypisches Parkinson-Syndrom (S. 314)

Tab. 6.93 Fortsetzung

Altersbedingte Veränderung	Altersbedingte Folge	Differenzialdiagnose[1]
Sensorik		
Pallhypästhesie (Zehen-/Knöchelregion), Lagesinn ↓	Gangunsicherheit, Gangstörungen, Schwindelgefühl	Polyneuropathie, Sturzverletzungen
Gehirn		
↓ Hirnvolumen	Leukoaraiose	MCI (S. 190), Alzheimer-Krankheit, Verwirrtheit, subkortikale vaskuläre Enzephalopathie
↓ zerebrales Dopamin	gebundene Körperhaltung	Parkinson-Syndrom, Depression
↓ zerebrales Noradrenalin		Depression
↓ Konsolidierung des Non-REM-Schlafs (S. 108)	frühes Aufwachen, fragmentierter Schlaf	Schlafapnoe-Syndrom, REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD (S. 198), Parkinson-Syndrom (S. 306)

Resnick und Dosa (2005) [82]
[1]Nicht altersbedingte Folgen, sondern differenzialdiagnostisch zu berücksichtigende mögliche Erkrankungen [2]Erhöht das Risiko einer Medikamentennebenwirkung [3]Rarefizierung des Marklagers, die sich bilateral (weitgehend) symmetrisch im CT als Hypodensität und im MRT als Hyperintensität (T 2-Wichtung, FLAIR) zeigt [4]Erhöhtes Risiko nichttraumatischer Hirnblutungen [5]Durch alterungsbedingte Orbitavergrößerung

Tab. 6.94 Präventive Maßnahmen im Alter (S. 304).

Risikofaktor	Maßnahme/Screening
Ernährung	• ausreichende Flüssigkeitsaufnahme • ausreichende Vitamin D- (400-800IE/Tag) und Kalziumaufnahme • Gebisssanierung
Stoffwechsel	• Schilddrüsenfunktion normalisieren[1] • Osteoporose-Diagnostik[2] • Cholesterin normalisieren • Blutzucker-/Hämoglobin-A_{1C}-Bestimmung
körperliche Leistungsfähigkeit	• körperliche Aktivität (Gehen, Laufen, dosiertes Muskel- und Gleichgewichtstraining)[3]
Infektionen	• Impfung (Influenza, Tetanus, Pneumokokken)
Kreislauf	• Blutdruckkontrolle, ggf. Therapie eines Hypertonus • Pulskontrolle (⇨ absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern) • Prüfung einer orthostatischen Dysregulation
Sehen	• Augendruckkontrolle • Kataraktkontrolle • Brillenanpassung
Hören	• Hörtest, ggf. Hörgerät
Gangstörung	• geeignete Schuhe • Physiotherapie (Gleichgewichtstraining, Muskelkraft verbessern) • Hilfsmaßnahmen (Gehilfen, Fallrisiken im Wohnbereich entfernen)
Medikamente	• nur notwendigste Medikamente verordnen • Arzneimittelinteraktionen beachten[4] • so gering wie nötig dosieren

[1]Untersuchung des TSH-Wertes alle 3-5 Jahre [2]Insbesondere bei Frauen [3]Positive Effekte auf Knochendichte, Stoffwechsel (Zucker, Fette, Verdauung), Kreislauf, Schlaf, Psyche, Gangsicherheit [4]Vorsicht bei kreislaufwirksamen Medikamenten, besondere Empfindlichkeit für sedierende Medikamente (Hypnotika, Analgetika, Anxiolytika, Narkotika) beachten, eingeschränkte Nierenfunktion berücksichtigen, gezielt nach Einnahme zusätzlich eingenommener, nicht verschreibungspflichtiger Medikamente fragen (insbesondere bei Kopfschmerzen, Tagesmüdigkeit, kognitiven Störungen, Koordinationsstörungen)

Tab. 6.95 Differenzialdiagnose des Parkinson-Syndroms (S. 306).

Parkinson-Syndrom	Differenzialdiagnose/Symptome
Parkinson-Krankheit (PD, idiopathisches Parkinson-Syndrom)	• akinetisch-rigider Typ ⇨ Akinese und Rigor sind klinisch führend • Äquivalenz-Typ ⇨ gleiche Ausprägung von Rigor, Tremor und Akinese • tremordominanter Typ ⇨ Tremor ist vorherrschend[1]
symptomatisches (sekundäres) Parkinson-Syndrom	• vaskuläres Parkinson-Syndrom[2] • medikamentös-induziertes Parkinson-Syndrom[3] • posttraumatisches Parkinson-Syndrom[4] • toxisches Parkinson-Syndrom[5] • entzündlich-infektiöses Parkisnon-Syndrom[6] • metabolisches Parkinson-Syndrom (Hypoparathyreoidismus) • Parkinson-Syndrom durch einen Tumor • Normaldruckhydrozephalus • Parkinson-Syndrom durch hypoxisch-ischämische Basalganglienläsion • seltene Syndrome (Hereditäre Enzephalopathien (S. 340): Wilson-Krankheit, Dopa-responsive Dystonie (S. 156), Huntington-Krankheit[7], Parkinson-Demenz-ALS-Komplex[8], pallido-nigro-luysian Atrophie (PNLA), Hemiparkinson-Hemiatrophie-Syndrom, Rett-Syndrom, Fragiles-X-assoziiertes Tremor-/Ataxie-Syndrom (FXTAS), bilaterale striatopallidäre Verkalkungen (Fahr-Krankheit), malignes neuroleptisches Syndrom[9], frontotemporale Demenz mit Parkinsonismus[10], Neuroakanthozytose (S. 322), Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn (NBIA1, PKAN)[11], Dystonie-Parkinson-Syndrom[12]
atypisches Parkinson-Syndrom (S. 314), FTD (S. 318))	• Multisystematrophie (MSA): Parkinson-Typ (MSA-P), zerebellarer Typ (MSA-C) • progressive supranukleäre Parese (PSP)[13] • kortikobasale Degeneration (CBD) • diffuse Lewy-Körper-Krankheit (DLB)

Paraklinische Untersuchungen

Klinisch kann in der Frühphase der einzelnen Syndrome eine eindeutige Diagnose erschwert sein. In der weiteren Abgrenzung helfen:

- Bildgebung ⇨ CT/MRT[14], SPECT[15]
- Hirnparenchymsonografie ⇨ bei PD Hyperechogenität der Substantia nigra; bei MSA-P und PSP normale Echogenität der Substantia nigra, aber Hyperechogenität des Nucl. lentiformis
- L-Dopa-Test ⇨ Befundbesserung der PD durch L-Dopa[16]
- Olfaktorische Prüfung mit Geruchsstoffen ⇨ Hyposmie bei PD (auch bei MSA möglich)

[1]Meist späterer Beginn und insgesamt nicht so schwerwiegender Verlauf wie bei anderen Manifestationen [2]Als Folge lakunärer („strategischer") Infarkte der Basalganglien oder multipler lakunärer Marklagerinfarkte [3]Neuroleptika/Antipsychotika, Flunarizin, Cinnarizin, Verapamil, Reserpin, Tetrabenazin, Diltiazem, Metoclopramid, Prochlorperazin, Lithium, Valproat, α-Methyl-Dopa [4]Im Rahmen einer chronisch-traumatischen Enzephalopathie = CTE („Dementia pugilistica", „Boxerenzephalopathie", „Punch-Drunk-Syndrom") [5]Mangan, Blei, Quecksilber, Kohlenmonoxid, Schwefelwasserstoff, Methanol, Paraquat, 4-Phenylpyridin, Arsen, Zyanid, MPTP (1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydro-Pyridin ⇨ durch die Umwandlung von MPTP in MPP+, das sich in dopaminergen Neuronen anreichert, wird der Elektronentransfer der mitochondrialen Atmungskette gestört; es kommt zur Ansammlung von freien Radikalen und zum Untergang dopaminerger Neurone. MPTP fand sich 1982 als Heroin-Verunreinigung) [6]Encephalitis lethargica während des 1. Weltkrieges, Masern, Zeckenenzephalitis, Poliomyelitis, Zytomegalievirus, Influenza A, Herpes simplex, Creutzfeld-Jakob-Krankheit, HIV-Enzephalopathie [7]Westphal-Variante (akinetisch-rigider Typ) [8]Einzelne Bewohner der Insel Guam; ALS = amyotrophe Lateralsklerose [9]Parkinson-Hyperthermie-Syndrom: Rigor, Hyperthermie, Bewusstseinsstörung (durch Neuroleptika, Um-/Absetzen von Dopaminergika oder L-Dopa) [10]FTDP-17 (Mutation des Chromosoms 17); weitere Überlappungssyndrome von CBD oder PSP mit einer frontotemporalen Demenz sind bekannt [11]PKAN = „Pantothenate kinase-associated neurodegeneration" = „neurodegeneration with brain iron accumulation 1/NBIA-1 (⇨ Mutation des Gens für Panthothenatkinase-2 PANK2, Chromosom 20p13; autosomal rezessiv); im MRT „eye of the tiger"-Zeichen im Globus pallidus. Andere Erkrankungen dieser Gruppe sind infantile neuroaxonale Dystrophie (INAD1, NBIA2A; Gen PLAg6), Karak-Syndrom (NBIA2B), Neuroferrinopathie (NBIA3; Gen FTL) und Neurodegeneration mit Eisenablagerungen 4 (NBIA4, MPAN; Gen C 19orf12). [12]Endemisch auf den Philippinen („Lubag"), X-chromosomal rezessiv (XDP, DYT 3; Gen TAF1) [13]Von Steele, Richardson und Olszewski 1964 erstmals beschrieben [14]Ziel: Ausschluss symptomatischer struktureller Läsionen (wie Tumor, Infarkt, Hydrozephalus), spezielle „Muster" atrophischer Veränderungen (wie pontozerebellare und Mittelhirnatrophie bei atypischen Parkinson-Syndromen; s. ▶ Abb. 1.38) [15]SPECT mit unterschiedlichen Liganden: präsynaptische dopaminerge Funktion mittels Dopamintransporter ([123I]-FP-CIT ⇨ pathologischer Befund bei Parkinson-Tremor vs. Normalbefund bei essenziellem Tremor), postsynaptische Dopamin D 2-Rezeptor-Funktion ([123I]-Iodobenzamid = IBZM ⇨ Normalbefund bei PD vs. pathologischer Befund bei atypischem Parkinson-Syndrom; geringe Trennschärfe in der Frühphase der PD), postganglionäre kardiale sympathische Innervation ([123I]-Meta-Iodobenzylguanidin = MIBG ⇨ sympathische kardiale Innervation bei PD erniedrigt vs. normal bei MSA) [16]Begrenzter Aussagewert in der (Differenzial)diagnose

Tab. 6.96 Beispiele hereditärer Parkinson-Syndrome (S. 306).

Locus	Genolocus/Erbgang	Gen/L-Dopa-Therapie
PARK1 und PARK4	4q22.1/AD[1]	SNCA (α-Synuclein)/ + [2]
PARK2	6q26/AR[3]	PRKN/ +
PARK3	2p13/AD	?[4]/ +
PARK5	4p13/AD	UCHL 1/ +
PARK6	1p36.12/AR	PINK1/ +
PARK7	1p36.23/AR	DJ1/ +
PARK8	12q12/AD	LRRK2 (Dardarin)/ +
PARK9[5]	1p36.13/AR	ATP13A2/mäßig

West (2012) [114]; Details unter www.omim.org
[1]AD = autosomal dominant [2] + = Symptomverbesserung durch L-Dopa [3]AR = autosomal rezessiv [4]? = unbekannt
[5]Kufor-Rakeb Syndrom

Tab. 6.97 Symptome atypischer Parkinson-Syndrome (S. 314).

Symptom	Syndrom
frühzeitige Symmetrie der Parkinson-Symptome	PSP[1], MSA[2]-P
frühzeitig Stürze[3]	PSP, MSA
frühzeitig kognitive Störungen	DLB[4], PSP, CBD[5]
Dyspraxie, kortikale Sensibilitätsstörungen	CBD
frühzeitig ausgeprägte autonome Störungen	MSA
Kleinhirnfunktionsstörungen	MSA-C
Pyramidenbahnläsion	MSA, PSP
supranukleäre Blickparese	PSP, CBD
Stridor	MSA
Kopfptose (Antekollis, „dropped head“)	MSA
schlechte L-Dopa-Wirkung	PSP, MSA, CBD
rasch progrediente Verlauf	PSP, MSA, CBD

Taylor und Counsell (2006) [99]
[1]Progressive supranukleäre (Blick-)Parese [2]Multisystematrophie [3]Häufig nach hinten gerichtete Stürze [4]Lewy-Körper-Demenz („dementia with Lewy-bodies“) [5]Kortikobasale Degeneration

Tab. 6.98 Klinische Diagnose der Alzheimer-Krankheit (S. 316).

Diagnostische Kategorien	Klinische Merkmale
Hinweise auf eine Demenz[1]	• beeinträchtigte Alltagsfunktionen und/oder Berufsausübung • Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit[2] gegenüber früherem Niveau in mindestens 2 Bereichen • Veränderung von Persönlichkeit, Verhalten[3] • ein Delir oder eine psychiatrische Erkrankung sind nicht vorhanden • Abgrenzung von leichten kognitiven Beeinträchtigung (MCI) gegenüber einer Demenz[1]
mögliche Alzheimer-Krankheit	• eine Demenz ist vorhanden • allmähliche Zunahme der Symptome über Monate bis Jahre (nicht über Stunden oder Tage) • eindeutige Abnahme kognitiver Funktionen als amnestische[4] und/oder nicht-amnestische Manifestation[5] • keine Hinweise für andere Ursachen oder Demenzkrankheiten[6]
wahrscheinliche Alzheimer-Krankheit	• vorgenannte Kriterien einer möglichen Alzheimer-Krankheit sind erfüllt • dokumentierter weiterer kognitiver Abbau[7]
paraklinische Parameter der Alzheimer-Pathologie[8]	• Bildgebung: MRT (Darstellung der Hippocampusatrophie, medialen temporalen/limbischen Atrophie und/oder kortikalen Atrophie); HMPAO-SPECT (temporoparietale Minderperfusion) oder PET (parietaler Hypometabolismus für ^{18}F- Fluor-Deoxyglukose bzw. β-Amyloiddarstellung mit Florbetapir ^{18}F) • Biomarker im Liquor: niedriges $A\beta_{1\text{-}42}$, erhöhtes Tau-Protein (hyperphosphoryliertes Tau-Protein = pTau) • genetische Diagnostik: genetische Beratung bei Hinweisen auf eine monogen vererbte Demenzerkrankung
posteriore kortikale Atrophie[9] als seltene fokale Variante der Alzheimer-Krankheit	• visuelle Beschwerden bei ungestörten visuellen Funktionen • visuelle Störungen mit ausgeprägter visuell-räumlicher Orientierungsstörung, visueller Agnosie, Simultanagnosie, optischer Ataxie und ideomotorischer Apraxie • Beeinträchtigung beim Ankleiden, Autofahren, Lokalisierung von Gegenständen, Agrafie, Alexie, Akalkulie • relativ geringe Störungen von Sprache, episodischem Gedächtnis und Wahrnehmung der Krankheitsdefizite

McKhann et al. (2011) [57]; Budson und Solomon (2016) [14]; S3-Leitlinie „Demenzen“ www.dgn.org
[1]s. Gedächtnisstörung (S. 190) [2]Gedächtnis, Urteilsvermögen, Aufmerksamkeit, Sprache, visuell-räumliche Fähigkeiten, Praxie [3]Reizbarkeit, Apathie, Interessenlosigkeit, sozialer Rückzug, Stimmungslabilität [4]Beeinträchtigte Aufnahme und Wiedergabe von neuen Informationen, zusätzliche Einschränkungen in mindestens einer weiteren kognitiven Funktion [5]Sprache (besonders Wortfindung), Orientierung, Exekutivfunktionen (vor allem Problemlösung, Urteilsvermögen, Schlussfolgerungen) [6]insbesondere vaskuläre Demenz, Demenz mit Lewy-Körpern, frontotemporale Demenz, primäre progressive Aphasie, andere neurologische Krankheiten oder Nebenwirkungen von Medikamenten [7]Zuverlässige Auskunft von z. B. Angehörigen, Testuntersuchung im Verlauf [8]Einsatz und Bewertung nach klinischen Erfordernissen. Diese paraklinischen Untersuchungen können die Diagnose unterstützen bzw. in der Differenzialdiagnose hilfreich sein, beweisen aber für sich genommen nicht die Diagnose einer Alzheimer-Krankheit. [9]Eine parieto-okzipito-temporal lokalisierte, kortikale Atrophie kann auch bei der Demenz mit Lewy-Körpern (DLB), der kortikobasalen Degeneration (CBD) und der Creutzfeldt-Jokob-Krankheit auftreten.

Tab. 6.99 Pathogenese[1] der Alzheimer-Krankheit (S. 316).

Merkmal	Anmerkung
Neurochemische Veränderungen der Alzheimer-Krankheit	
	Führend ist ein Mangel an Azetylcholin. Neben dem cholinergen sind aber auch andere Neurotransmittersysteme verändert, z. B. die glutamatergen, serotonergen, dopaminergen, gabaergen und noradrenergen Projektionen.
Begriffe und Proteinpathologie der Alzheimer-Krankheit	
Amyloidvorläuferprotein („amyloid precursor protein", APP)	APP ist ein ubiquitäres Transmembranprotein, dem eine Funktion in der Synapsenbildung zugeschrieben wird (genaue Funktion unbekannt).
APP-Gen	Das für APP kodierende Gen liegt auf Chromosom 21q21.3
Amyloid (β-Amyloid, Aβ)	Enzyme (β- und γ-Sekretase[2]) schneiden von APP kleine Fragmente (Peptide) als $Aβ_{40}$- und $Aβ_{42}$-Aminosäuren-Peptid ab. Amyloid (Aβ) entsteht durch Aggregation dieser Aβ-Fragmente (β-Aminopeptide). $Aβ_{42}$ ist stärker amyloidbildend als $Aβ_{40}$ und ist bis zu 50 % in den senilen Plaques vorhanden[3].
seniler Plaque (neuritischer Plaque, NP)	Extrazelluläres Gebilde, das im Inneren Aβ und dystrophe axonale und dendritische Neuriten (⇨ neuritische Plaque) enthält. Diese Struktur wird von Astrozyten und aktivierter Mikroglia umgeben. Morphologisch werden unterschiedliche Plaque-Typen differenziert (diffus, primitiv, klassisch, terminal), die bei Alzheimer-Krankheit in zahlreichen Hirnregionen vorkommen. Die Plaqueanzahl korreliert nicht mit dem Schweregrad der Demenz.
Neurofibrillenbündel („neurofibrillary tangles", NFT)	Tau-Proteine (τ -Proteine) dienen der Stabilisierung des mikrotubulären neurofibrillären Zytoskeletts. Eine vermehrte Phosphorylierung der τ-Proteine führt zur Entstehung der NFT. Diese werden aus 2 Strängen von Filamenten der hyperphosphorylierten τ-Monomere (pTau) gebildet, die sich periodisch umeinander drehen („paired helical filaments" = PHF). Die Anzahl der NFT korreliert mit dem Schweregrad der Demenz.
Gen: MAPT („microtubule-associated protein tau")	Das für τ -Protein kodierende Gen liegt auf Chromosom 17q31.314
Genetik der Alzheimer Krankheit	

Familiäre Alzheimer-Krankheit („familial Alzheimer disease", FAD): Mehrere Personen in einer Familie sind betroffen; ca. 1 % aller an Alzheimer erkrankten Personen.

- Selten Frühmanifestation der Alzheimer-Krankheit („early-onset FAD", EOFAD): Erste Symptome zeigen sich im Alter von 40-50 Jahren, autosomal-dominante Vererbung.
- Genmutationen bei EOFAD führen zu einer gesteigerten Aβ-Bildung: Präsenilin-1-Gen (PSEN1 auf Chromosom 14q24.2; kodiert die katalytische Form der γ-Sekretase; 30-70 % aller EOFAD); APP-Gen (APP; 10-15 % aller EOFAD); Präsenilin-2-Gen (PSEN2 auf Chromosom 1q42.13; ähnliche Funktion wie PSEN1; ca. bis zu 5 % aller EOFAD). Erwachsene mit einer Trisomie 21 (Down-Syndrom) zeigen nach dem 40. Lebensjahr histologische Veränderungen wie bei einer Alzheimer-Krankheit.
- Das Gen für Apolipoprotein E (APOE)[5] befindet sich auf Chromosom 19q13.32. Es ist polymorph mit den Isoformen APOE2, APOE3 und APOE4, die von den Allelen ε2, ε3 und ε4 kodiert werden. Die Genotypen APOE4/E4 und APOE3/E4 stellen einen Risikofaktor für eine spät (nach dem 55. Lebensjahr) beginnende Alzheimer-Krankheit dar, APOE2/E3 hat eine neuroprotektive risikomindernde Assoziation. Eine Mutation auf Chromosom 10q ist als ein weiterer Risikofaktor für eine Alzheimer-Krankheit gefunden worden.

[1]Weitere Veränderungen betreffen u. a. Synapsen, Mitochondrien, Gefäße und Kalziumregulation (Einzelheiten s. Querfurth und LaFerla 2010 [79]). [2]β-Sekretase = „beta-side amyloid precursor protein-cleaving enzyme 1" = BACE-1 [3]Amyloid-$ß_{1-40}$ bzw. Amyloid-$ß_{1-42}$ = $Aβ_{40}$ bzw. $Aβ_{42}$. $Aβ_{40}$ findet vermehrt in zerebralen sowie leptomeningealen Arterien und Arteriolen (zerebrale Amyloidangiopathie) [4]Phänotypen: FTD mit oder ohne Parkinson-Syndrom, PSP, Suszeptibilität für Parkinson-Krankheit [5]APOE wird im ZNS hauptsächlich von Astrozyten und Mikroglia freigesetzt, ist wesentlicher Bestandteil von Lipoproteinen niedriger (VLDL) und hoher (HDL) Dichte und fördert als Cholesterin-Transportprotein die proteolytische Degradation von Aβ.

Tab. 6.100 Unterschiedsmerkmale von Überbeweglichkeiten (Chorea (S. 152)).

Syndrom	Merkmale
Akathisie	Ständige Änderung der Körperhaltung, Umhergehen, Bewegungswiederholungen (Reiben, Wischen, Nesteln, Zupfen, Schaukeln); die Betroffenen fühlen eine innere Unruhe und einen Bewegungsdrang. Überwiegend als Nebenwirkung von Medikamenten (Neuroleptika, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer/SSRI, Buspiron) oder als Entzugssymptom (Kokain).
Ataxie	Gestörte zeitliche und räumliche Koordination von zielgerichteten Willkürbewegungen mit dem Ergebnis überschießender (Hypermetrie), gebremster (Hypometrie) und ungezielter (Dysmetrie) Bewegungsmuster.
Ballismus	Wuchtig schleudernde proximal betonte Extremitätenbewegungen. Wird als proximal betont ausgeprägte Form einer Chorea eingeordnet. Tritt meist unilateral auf ⇨ Hemiballismus.
Chorea	Überschießende, spontane, abrupte, wechselnde und unregelmäßige Bewegungen. Sie variieren von Unruhe mit wenig Gestikulationen, zappeligen Handbewegungen und unsicher tanzenden Gangstörungen bis hin zu kontinuierlich fließenden, heftigen Überbewegungen. Willkürliche Bewegungen können choreatische Hyperkinesen intensivieren.
Dyskinesie	Abnorme Bewegungen, die andauernd oder attackenartig-transient auftreten. Erstere als Früh- und tardive (späte) Dyskinesien (nach Einnahme von Neuroleptika, L-Dopa), letztere als paroxysmale Dyskinesien[1].
Dyssynergie	Gestörte Koordination der Dauer, dem zeitlichen Ablauf und der Kraftentwicklung von Bewegungen.
Dystonie[2]	Unwillkürliche, anhaltende und schablonenhafte Muskelkontraktionen, die zu drehenden Bewegungen und abnormer Körperhaltung führen.
Festination	Unwillkürlich beschleunigter Bewegungsablauf, wobei in der Bewegungswiederholung die Amplitude der Bewegung abnimmt. Im Ergebnis kommt es z. B. beim Gehen zu verkürzten Schrittlänge und einer erhöhten Schrittfrequenz (▶ Abb. 4.37)
Hyperekplexie	Abnorm gesteigerte Schreckreflexe (S. 154)
Hyperkinese	Allgemeine Bezeichnung für eine willkürlich und/oder unwillkürlich vermehrte Bewegungsaktivität.
Kamptokormie	Unwillkürliche Rumpfbeugung nach vorne, im Stehen stärker als im Sitzen (▶ Abb. 4.38)
Myoklonus, Asterixis	Unwillkürliche, kurze, ruckartige, schreckhaft wirkende Muskelzuckungen, die wiederholt in gleichen Muskelgruppen auftreten. „Negativer" Myoklonus (Asterixis) als Folge einer muskulären Tonusverlustes.
Myokymie	Wellenartige Kontraktionen von Muskelfasern (S. 142), ▶ Tab. 6.141
Myorhythmie	Rhythmische Muskelzuckungen in einer Muskelgruppe.
Opsoklonus, „Ocular Flutter"	Irreguläre, konjugierte, in Serien oder kontinuierlich auftretende Oszillationen der Augen in alle Blickrichtungen. „Ocular Flutter" bezeichnet unregelmäßige, konjugierte, nur in horizontaler Ausrichtung auftretende Sakkaden (S. 164)
Stereotypie	Gleichförmige Muster von Bewegungen ohne Ziel oder Funktion, die andere Aktivitäten beeinträchtigen. Im Gegensatz zu Tics sind sie nicht lokal begrenzt, sondern umfassen ausgedehnte Körperpartien.
Tics	Wiederkehrende, stereotype, lokal begrenzte Zuckungen. Willkürliche Unterdrückung möglich, sie wird von einer erhöhten inneren Anspannung begleitet.
Tremor	Rhythmische (Tremorfrequenz), regelmäßige, unwillkürliche schwingende Bewegungen (sinusförmige Oszillationen) einer oder mehrerer Körperregionen durch eine wechselnde Aktivierung von agonistischen und antagonistischen Muskelgruppen.

Herzog et al. (2012) [38]
[1]Paroxysmale kinesiogene (PKD) und nicht-kinesiogene (PNKD) Dyskinesie, paroxysmale anstrengungsinduzierte Dyskinesien (PED), symptomatische paroxysmale Dyskinesien (z. B. bei multipler Sklerose, Hirninfarkt, viraler Meningoenzephalitis, Neoplasien, Migräne, endokrinen Störungen), episodischen Ataxien (▶ Tab. 4.18) [2]Die Bezeichnung „Athetose" für unwillkürliche, langsame, drehend-schraubende Bewegungen (mit Fehlstellungen von Gliedmaßen ⇨ Überstreckung der Finger, tonische Dorsalextension der Großzehe) wird nicht mehr verwendet, weil diese Bewegungsmuster mit dem Begriff der Dystonie erfasst sind.

Tab. 6.101 Klassifikation und Gradierung einiger Hirntumoren (S. 328).

Tumor	Grad I (langsam wachsend, benigne Histologie)	Grad II (langsam wachsend[1], benigne Histologie)	Grad III (schnell wachsend, maligne Histologie)	Grad IV (schnell wachsend, maligne Histologie)
Diffuse astrozytäre und oligodendrogliale Tumoren				
diffuses Astrozytom[2]		■		
anaplastisches Astrozytom[2]			■	
Glioblastom (IDH-Mutation, IDH-Wildtyp)				■
diffuses Mittellinienglіom (H3K27M-Mutation)				■
Oligodendrogliom[3]		■		
anaplastische Oligodendrogliom[3]			■	
Andere astrozytäre Tumoren				
pilozytisches Astrozytom	■			
subependymales Riesenzellastrozytom	■			
pleomorphes Xanthoastrozytom		■		
anaplastisches pleomorphes Xanthoastrozytom			■	
Ependymale Tumoren				
Subependymom	■			
myxopapilläres Ependymom	■			
Ependymom[4]		■	■	
anaplastisches Ependymom			■	
Andere Gliome				
angiozentrisches Gliom	■			
chordoides Gliom des 3. Ventrikel		■		
Plexus-choroideus-Tumoren				
Plexuspapillom	■			
atypisches Plexuspapillom		■		
Plexuskarzinom			■	
neuronale und gemischte neuronal-gliale Tumoren				
dysembryonaler neuroepithelialer Tumor	■			
Gangliozytom	■			
Gangliogliom	■			
anaplastisches Gangliogliom			■	
dysplastisches Gynglіozytom des Kleinhirns (Lhermitte-Duclos)	■			
desmoplastisches infantiles Astrozytom und Gangliogliom	■			

Tab. 6.101 Fortsetzung

Tumor	Grad I (langsam wachsend, benigne Histologie)	Grad II (langsam wachsend[1], benigne Histologie)	Grad III (schnell wachsend, maligne Histologie)	Grad IV (schnell wachsend, maligne Histologie)
papillärer glioneuraler Tumor	■			
rosettenformender glioneuraler Tumor	■			
zentrales Neurozytom		■		
extraventrikuläres Neurozytom		■		
zerebellares Liponeurozytom		■		
Pinealistumoren				
Pinealozytom	■			
Pinealoblastom				■
Embryonale Tumoren				
Medulloblastom				■
embryonale Tumoren mit mehrschichtigen Rosetten[5]				■
embryonaler ZNS-Tumor, NOS[6]				■
atypischer teratoider/rhabdoider Tumor				■
embryonaler ZNS-Tumor mit rhabdoiden Anteilen				■
Medulloepitheliom				■
Tumoren kranialer und paraspinaler Nerven				
Schwannom (Neurinom)	■			
Neurofibrom	■			
Perineuriom	■			
maligne periphere Nervenscheidentumoren (MPNST)		■	■	■
Meningeome				
Meningeom	■			
atypisches Meningeom		■		
anaplastisches (malignes) Meningeom			■	
Mesenchymale nichtmeningotheliale Tumoren				
solitärer fibröser Tumor/Hämangioperizytom	■	■	■	
Hämangioblastom	■			
Sellatumoren				
Kraniopharyngeom	■			

Louis et al. (2016) [53]
[1]Langsam wachsend, aber angrenzendes Gewebe infiltrierend; Neigung zur malignen Progression [2]IDH-Mutation [3]IDH-Mutation und 1p/19q-Kodeletion [4]Positive RELA-Gen Fusion (RELA = „v-rel reticuloendotheliosis viral oncogene homolog A"; Synonyme p65, NFKB3) [5]C 19MC-verändertes Medulloepitheliom [6]nicht näher bezeichnet („not otherwise specified")

Tab. 6.102 Therapiemodalitäten für Tumoren des Nervensystems (S. 338).

Modalität	Anmerkung/Beispiele[1]
Operative Verfahren	
kranial	Kraniotomie mit Tumor(teil)resektion, stereotaktische Hirnbiopsie, Implantation eines Kathetersystems[2]
spinal	lokale Tumorentfernung, Biopsie, Vertebroplastie/Kyphoplastie, spinale Stabilisierung
Chemotherapie	
Temozolomid (TMZ)[3]	zusammen mit der Strahlentherapie, als (anschließende) Monotherapie
CCNU (Lomustin)	Nitrosoharnstoffe[4]
PCV[5]	Procarbazin + CCNU + Vincristin
Methotrexat (MTX), hochdosierte Methotrexattherapie (HDMTX)	Primäres ZNS-Lymphom, Meningeosis neoplastica
Cytosinarabinosid (Ara-C)	Primäres ZNS-Lymphom[6], Meningeosis neoplastica
Immuntherapie	
Bevacizumab[7]	bei Glioblastomrezidiv (Einzelfallentscheidung als individueller Heilversuch in Kombination mit Standardtherapie)
Checkpoint-Inhibitoren[8]	sind, ebenso wie mögliche Vakzine-Therapien, Gegenstand von Therapiestudien bei Glioblastomen
Radiotherapie (RT)	
lokale Strahlentherapie	Gliome, Kraniopharyngeom, Hypophysenadenom, Ependymom (ohne Liquoraussaat)
Ganzhirnstrahlentherapie	Metastasen, primäres zerebrales Lymphom
Strahlentherapie der Neuraxis[9]	Medulloblastom, Ependymom (mit Liquoraussaat)
stereotaktische interstitielle Strahlentherapie[10]	pilozytische Astrozytome, Astrozytome, Oligodendrogliome, Oligoastrozytome
Radiochirurgie[11]	Metastasen[12], inoperable Meningeome, Hämangioblastom, Akustikusneurinom, Hypophysenadenom, Chordom, Chondrosarkom, Glomustumor

Details s. unter www.dgn.org („Primäre ZNS-Lymphome", „Gliome", „Metastasen" und „Meningeosis neoplastica")
[1]Individuelle Indikationen, angepasste und spezielle Behandlungsprotokolle werden im Einzelfall mit den beteiligten Fachdisziplinen festgelegt (⇨ multidisziplinäre Tumorkonferenz) [2]Ommaya®-Reservoir, zur intraventrikulären/intrathekalen Chemotherapie [3]Therapie oligodendroglialer Tumoren WHO Grad II-III, anaplastisches Gliom WHO Grad III, Glioblastom, Rezidiv eines primären ZNS-Lymphoms [4]Therapie anaplastisches Gliom WHO Grad III und Gliom Grad IV (Glioblastom); Lungenfibrose häufiger durch BCNU als ACNU oder CCNU [5]Kombinationsschema zur Therapie des Oligoastrozytoms WHO Grad III, anaplastischen Glioms WHO Grad III, Glioblastoms, Rezidivs eines primären ZNS-Lymphoms [6]Rezidiv oder Progredienz, möglichst nicht nach Strahlentherapie [7]In Deutschland bisher keine Zulassung [8]Antikörper gegen zelluläre Tumorproteine, die die Immunabwehr des Körpers ausschalten; solche Schaltstellen („checkpoints") sind z. B. CTLA-4 („cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4") und PD-L 1 („programmed death-ligand 1"). [9]Neuraxis = axiale (unpaare) Anteile des ZNS (Rückenmark, Hirnstamm, Zwischenhirn) [10]Brachytherapie [11]Stereotaktische Einzeitradiotherapie mit Leksell Gamma Knife®, CyberKnife®, NovalisTx® oder Trilogy® [12]Indikationen: Einzelne oder solitäre Metastase, geringe raumfordernde Auswirkung; Metastasenanzahl 2-4, Größe < 2,5 cm, keine oder stabile (mehr als 3 Monate) extrakranielle neoplastische Manifestation; kleine, tief lokalisierte Metastasen; operativ schlechte Zugänglichkeit; guter Allgemeinzustand; internistische Begleiterkrankungen

Tab. 6.103 Karnofsky-Aktivitätsindex (S. 338) (modifiziert).

Punktzahl	Kriterien	Anmerkung
100	beschwerdefrei, keine Krankheitszeichen	Normale Tagesaktivität. Berufliche Tätigkeiten sind ohne Einschränkungen ausführbar. Keine spezielle Pflege notwendig.
90	normale Lebensführung möglich, geringfügige Krankheitssymptome	
80	normale Lebensführung nur mit Anstrengung möglich, deutliche Krankheitssymptome	
70	Selbstversorgung möglich, aber nicht mehr fähig zu arbeiten oder normale Aktivität auszuüben	Arbeitsunfähig; die meisten persönlichen Belange können selbstständig erledigt werden, wobei wechselnde Unterstützung notwendig werden kann. Häusliche Pflege ist möglich.
60	gelegentliche Hilfe nötig, aber weitgehende Selbstversorgung möglich	
50	auf Pflege angewiesen, allgemeine ärztliche Hilfe erforderlich	
40	pflegebedürftig, überwiegend bettlägerig. Spezielle Pflege und Hilfe nötig	Nicht mehr in der Lage, sich selbst zu versorgen. Aufnahme ins Krankenhaus, auf Pflegestation oder Versorgung mit Pflegedienst/Familie zu Hause. Krankheit kann rasch fortschreiten.
30	andauernd bettlägerig, Krankenhauseinweisung ist indiziert, kein akut lebensbedrohlicher Zustand	
20	schwer krank, Krankenhausbehandlung, aktive supportive Therapie nötig	
10	moribund, schnell fortschreitende terminale Erkrankung	

Tab. 6.104 Metabolische Enzephalopathien der Neugeborenenperiode (Geburt bis 28 Tage (S. 340)).

Syndrom	(Enzym-)Defekt	Symptome
Ahornsirupkrankheit (AR[1])	Abbaustörung verzweigtkettiger Aminosäuren	muskuläre Hypotonie, epileptische Anfälle, Koma, Ketoazidose
Galaktosämie (AR)	Galactose-1-Phosphat-Uridyltransferase[2] (= Galaktosetransferase = GALT)	Milchunverträglichkeit, Apathie, Ikterus, Anämie, Katarakt, psychomotorische Retardierung
primäre Hyperammonämie[3]	Harnstoffzyklus	krisenartige Episoden mit Erbrechen, Trinkschwäche, epileptische Anfälle, Tachypnoe, Hypothermie, Somnolenz, Koma
nichtketotische Hyperglycinämie (= NKH; AR)	defekte Umwandlung von Glycin zu Serin	muskuläre Hypotonie, Lethargie, Dyspnoe, Myoklonien, generalisierte epileptische Anfälle
Peroxisomenbiogenedefekt[1] (Zellweger-Syndrom-Spektrum = PBD-ZSS; AR)	Peroxisomen[4]	muskuläre Hypotonie, Retinitis pigmentosa, Trinkschwäche, Nystagmus, epileptische Anfälle, kraniofaziale Dysmorphie

Details unter www.orpha.net
[1]AR = autosomal rezessiv [2]„Klassische Galaktosämie“, führt zur Anreicherung von Galaktose und Galaktose-1-Phosphat wegen der gestörten Umwandlung von Galaktose in Glukose; GALT-Gen auf Chromosom 9. Andere Enzyme des Galaktosestoffwechsels können betroffen sein, verursachen aber nicht gleichartig schwerwiegende Krankheitsbilder (⇨ D 2G-Galaktosämievariante, Galaktokinasemangel), bis auf den sehr seltenen zentralen UDP-Galaktose-4-Epimerase-Mangel. [3]Defekte von 6 Enzymen des Harnstoffzyklus: Carbamylphosphatsynthetase 1 (CPS-1 Mangel; AR), Ornithintranscarbamylase (OTC-Mangel; X-chromosomal rezessiv)), N-Acetylglutamatsynthetase (NAGS-Mangel; AR), Argininosuccinatsynthetase (Citrullinämie Typ I; AR), Argininosuccinatlyase (Argininbernsteinsäurekrankheit; AR), Arginase I (ARG1-Mangel; AR). 2 Transporter-Defekte: Aspartat-Glutamat-(Citrullinämie Typ II) und mitochondrialer Ornithin- (Hyperammonämie-Hyperonithinämie-Homocitrullinurie-Syndrom) Transporter. [4]Zytoplasmatische oxidative Organellen, besonders häufig in Leber-/Nierenzellen; Bedeutung für Fettsäureoxidation, Gallensäure-/Cholesterinsynthese, Stoffwechsel der Pipecol- und Phytansäure, Plasmalogensynthese. Zu dieser Krankheitsgruppe zählen das Zellweger-Syndrom, die neonatale Adrenoleukodystrophie (NALD, X-chromosomal rezessiv) und die infantile Refsum-Krankheit (AR)

Tab. 6.105 Metabolische Enzephalopathien des Säuglingsalters (1. Lebensjahr (S. 340)).

Syndrom	Enzymdefekt	Symptome
GM1-Gangliosidose Typ1[1] (infantile Form; AR[2])	β-Galactosidase	kraniofaziale Dysmorphie, anfangs schlaffe, dann spastische Paresen, Optikusatrophie[3], Nystagmus, Strabismus, Hepatosplenomegalie
Tay-Sachs-Krankheit (Variante B der GM2-Gangliosidose; AR)[4]	Hexosaminidase-A (⇨ Ganglioside-GM2-Anhäufung)	Schreckreaktionen, Entwicklungsverzögerung, anfangs muskuläre Hypotonie/später Spastik, epileptische Anfälle, Erblindung, Demenz, Optikusatrophie[3]
Morbus Gaucher Typ2[5] (neuronopathisch; AR)	β-Glucocerebrosidase (⇨ Glucocerebrosid-Speicherung in histiozytären Zellen der Leber und Milz ⇨ „Gaucher-Zellen“)	Hepatosplenomegalie, okulomotorische Paresen/Strabismus, Dysphagie, spastische Lähmungen, epileptische Anfälle, Myoklonien
Krabbe-Syndrom[6] (Globoidzell-Leukodystrophie, AR)	Galactocerebrosidase (Ansammlung von Galactolipiden in Globoidzellen)	Beginn mit Irritabilität, schlechter Kopfkontrolle, Polyneuropathie, Entwicklungsverzögerung; im Weiteren Myoklonien, Opisthotonus, Spastik, Optikusatrophie, Taubheit
infantile neuronale Ceroidlipofuszinose (AR)[7]	lysosomale Palmitoylprotein-thioesterase 1	psychomotorische Retardierung, Ataxie, Spastik, Myoklonien, epileptische Anfälle
Niemann-Pick-Krankheit (Typ A, AR)	saurer Sphingomyelinasemangel (⇨ Sphingomyelinspeicherung in histiozytären Zellen ⇨ Niemann-Pick-Zellen)	Hepatosplenomegalie, psychomotorische Entwicklungsstörung, muskuläre axiale Hypotonie, Muskeltonusveränderung (Spastik oder Rigor), Lungeninfiltrate, Lymphadenopathie
Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit (XR)[8]	Proteolipidprotein (PLP)	Nystagmus, Ataxie, spastische Tetraparese, psychomotorische Retardierung, Dystonie

Details unter www.orpha.net
[1]Unterschiedliche Manifestationsalter (⇨ früh, spätinfantil), im Erwachsenenalter ⇨ Dystonie, Muskelatrophien, Angiokeratome der Rumpfregion [2]AR = autosomal rezessiv [3]„Cherry-red-Spot“ (kirschroter Fleck) [4]Klinisch entspricht das Syndrom der Sandhoff-Krankheit (⇨ Mangel der Hexosaminidasen A und B; AR), einer weiteren GM2-Gangliosidose. [5]Typ 2 ist sehr selten und kann nur symptomatisch therapiert werden. Typ 1 (nicht-neuronopathisch ⇨Veränderungen des Skeletts, der Haut, Hepatosplenomegalie, Knochenveränderungen) Therapie mit Imiglucerase oder Miglustat möglich. [6]Spätere Manifestationen im Jugend- und Erwachsenenalter äußern sich mit Sehstörungen, Gangataxie, spastische Paraparese [7]Hagberg-Santavuori-Krankheit; eine spätinfantile Form (Jansky-Bielschowsky, AR) beginnt im Alter von 2-4 Jahren mit psychomotorischem Entwicklungsstillstand, Epilepsie; juvenile Form (Spielmeyer-Vogt-Krankheit), adulte Form (Batten-Kufs-Krankheit).
[8]Unterschiedliche klinische Schweregrade von Symptomen; eine allelische Erkrankung ist die spastische Paraplegie Typ 2 (SPG2); XR = X-chromosomal rezessiv

Tab. 6.106 Hereditäre metabolische Enzephalopathien im frühen Kleinkindalter (bis 2. Lebensjahr (S. 340)).

Bezeichnung	Störung/Enzymdefekt	Neurologische Symptome und Befunde
Gaucher-Krankheit (Typ 2, neuronopathisch, AR)	Glucozerebrosidase	generalisierte epileptische Anfälle, Ataxie, Myoklonien, progrediente geistige Retardierung, supranukleäre Augenbewegungsstörungen, Hepatosplenomegalie
Glutarazidurie Typ I (AR)	Mangel der Glutaryl-CoA-Dehydrogenase	Makrozephalie, akute oder langsam progrediente Enzephalopathie mit striataler Läsion (schlaffe Paresen, Dyskinesie, Dystonie); im Verlauf demenzielle Entwicklung, Spastik ohne Therapie
Hartnup-Krankheit (AR)	gestörter renaler/intestinaler Transport neutraler Aminosäuren	rötlich-schuppende Hautveränderungen bei Lichteinfluss, psychomotorische Retardierung, zerebellare Ataxie
infantile und juvenile Niemann-Pick-Krankheit (Typ C, AR)	Defekt des intrazellulären Transporterproteins für Cholesterin (⇨ Ansammlung von Cholesterin und Glykolipiden in Lysosomen)	Verhaltensänderungen, zunehmendes demenzielles Syndrom, epileptische Anfälle, Ataxie, Dysarthrie, vertikale supranukleäre Blickparese, häufig Hepatosplenomegalie. Therapie mit Miglustat möglich
Leigh-Syndrom (subakute nekrotisierende Enzephalomyelopathie, ▶ Tab. 4.19)[1]	kein konstanter Defekt[2]	psychomotorische Retardierung, Bewegungsstörungen (Dystonie, Rigor, Tremor, Ataxie), muskuläre Hypotonie, Retinitis pigmentosa, epileptische Anfälle, Laktatazidose
metachromatische Leukodystrophie (AR)[3]	Arylsulfatase-A-Mangel	progrediente Gangstörung, Spastik, fortschreitende Demenz, Dysarthrie, Optikusatrophie, Polyneuropathie
Phenylketonurie (AR)	Phenylalaninhydroxylase	Neugeborene erscheinen nicht auffällig. Psychomotorische Retardierung, Mikrozephalie, Spastik, Tremor, Verhaltensstörungen (z. B. Angststörung, Autismus, [Auto-]Aggressivität)
Rett-Syndrom[4]	Defekt des Methyl-CpG-Bindungsproteins 2[5]	Entwicklungsregression, Stereotypien, Atemstörungen, Apraxie, Gangstörungen, kognitive Störungen, Dyssomnie, Rückzugstendenzen, Sprachentwicklungsstörungen

[1]Genetisch heterogen ⇨ maternale mitochondriale, autosomal rezessive (französisch-kanadischer Typ) oder X-chromosomale Vererbung [2]Mutation der mitochondrialen DNS oder Mangel der Pyruvatdehydrogenase (X-chromosomal vererbt) [3]Erste Symptome können auch in anderen Altersgruppen auftreten: Beginn im 4.–6. Lebensjahr, Beginn im 6.–10. Lebensjahr und im Erwachsenenalter (Verhaltensstörungen, zentrale Tetraparese) [4]Fast ausschließlich Mädchen betroffen (meist Keimbahn-Neumutationen des X-Chromosoms) [5]Häufigster Defekt, andere Pathogenese möglich

Tab. 6.107 Prognostische Parameter bei hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie (S. 342).

Untersuchung[1]	Günstig	Ungünstig
Klinischer Befund		
Licht-Pupillenreaktion und Kornealreflex	bilateral nach > 72 h vorhanden	bilateral nach > 72 h ausgefallen
Myoklonien	nicht zutreffend	nach weniger als 48 h auftretend mit EEG-Veränderungen[2]
Schmerzreaktion (▶ Tab. 6.50)	Beugebewegungen oder gezielte Abwehr nach > 72h	Streckbewegungen oder keine Reaktion nach > 72 h
EEG		
Grundrhythmus	kontinuierlich über 12–24 h normal	Niederspannungs-EEG (< 20 µV) nach 24h
	Normalbefund nach 24h	Burst-Suppression-EEG
Reaktion auf Stimuli	vorhanden	fehlen
SIRPIDs[3]	nicht zutreffend	vorhanden
PLEDs oder BIPLEDs[4]	nicht zutreffend	vorhanden
somatosensibel evozierte Potentiale (N. medianus)		
	bilateral vorhanden	ausgefallen
Bestimmung der neuronenspezifischen Enolase (NSE)[5]		
Serumkonzentration	< 33 µg/l nach 48h	> (68) 120 µg/l nach 48h
Bildgebung		
kraniales CT	normale Kortex-Marklager Differenzierung nach 48h	reduzierte Kortex-Marklager-Abgrenzung nach 2-48h
kraniales MRT	reduzierte oder fehlende Diffusion[6] auf max. 7 Tage	reduzierte Diffusion > 7 Tage

Details unter www.dgn.org „Hypoxische Enzephalopathie"; Schill und Kollmar (2016) [89]; Rossetti et al. (2016) [86]
[1]Störgrößen wie sedierende Medikamente, Infektionen, ausgeprägte vegetative Veränderungen müssen ausgeschlossen sein [2]Generalisiete epileptiforme Entladungen („generalized epileptiform discharges", GED) bzw. generalisierte periodische epileptiforme Entladungen („generalized periodic epileptiform discharges", GPED) ⇨ myoklonischer Status [3]„stimulus-induced rhythmic, periodic, or ictal discharges" [4]Periodische lateralisierte epileptiforme Entladungen (⇨ „periodic lateralized epileptiform discharges" = PLEDs, „bilateral indepent periodic lateralized epileptiform discharges" = BIPLEDs) [5]Nach Beendigung der Hypothermie-Therapie [6]In der DWI-Darstellung

Tab. 6.108 Mit Atemstörungen assoziierte Enzephalopathien (S. 342).

Atmungsdefizit	Parameter	Symptome, Ursache
Hypoxie[1]	PaO_2 40-50 mmHg	Verhaltens-/Konzentrationsstörungen, Halluzinationen, Ataxie, Amnesie
	PaO_2 < 40 mmHg	Bewusstseinsverlust, (Blutdruckabfall)
Hyperkapnie[1]	$PaCO_2$ > 45 mmHg[2]	Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Asterixis, Muskelfaszikulationen, beidseitiges Papillenödem
Hypokapnie[3]	$PaCO_2$ < 35 mmHg	Hyperventilation[4] (psychogen, Panikattacke, Enzephalitis, Hirntumor, Fieber, Sepsis, Schmerzen, Schwangerschaft), Hypoxämie (Höhenlage, Lungenkrankheit), Lungenfunktionsstörung[5], metabolische Azidose, Medikamente[6], Herzinsuffizienz, Blutdruckabfall
obstruktive Schlafapnoe (OSA (S. 198))	im Schlaf: Schnarchen, Atempausen, Schwitzen, Nykturie	vermehrte Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörungen, morgens Mundtrockenheit
zentrale Schlafapnoe (CSA)	gestörter zentraler Atemantrieb	Hirnstammläsion, Cheyne-Stokes-Atmung (S. 122), Störung der automatischen Schlafregulation[7]

[1]Oft bei neuromuskulären Krankheiten, dann häufig initial Hypoxie/Hyperkapnie (im Schlaf, Schlafapnoe, REM-Hypoventilation); O_2-Gabe verringert zwar die Hypoxie, fördert aber die Hyperkapnie durch den geringeren hypoxisch gesteuerten Atemantrieb (CO_2-Narkose) [2]Subakute bzw. akute Hyperkapnie; chronische Hyperkapnie (z. B. chronisch-obstruktive Lungenkrankheit) kann längere Zeit ohne wesentliche neurologische Symptome verlaufen [3]Symptome bei Erwachsenen: verlängerte Reaktionszeit, Konzentrationsstörungen, verlängerte Aufwachphase, Verhaltensänderungen [4]Induzierte Hyperventilation (⇨ Vasokonstriktion) zur Akutbehandlung des erhöhten intrakraniellen Drucks ist nur kurz wirksam und bei längerer Anwendung schädigend (zerebrale Reperfusionsläsionen) [5]Pneumonie, Lungenarterienembolie, Pneumothorax, Lungenfibrose, Lungenödem, Pneumonitis, Asthma bronchiale [6]Salizylate, Koffein, Dimenhydrinat, Theophyllin, β-adrenerge Agonisten [7]Hypoventilation im Schlaf ausgeprägter als im Wachzustand, kann weder mit einer primären pulmonalen Erkrankung noch mit einer Schwäche der Atemmuskulatur erklärt werden (Undine-Syndrom, „Undines-Fluch", „congenital central hypoventilation syndrome" = CCHS)

Tab. 6.109 Stadien der hepatischen/portosystemischen Enzephalopathie (S. 342).

Stadium	Enzephalopathie[1]	Motorik	EEG[2]
I	Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörung, Euphorie oder Depression, Dysarthrie, Schlafstörung	Handschrift undeutlich, Asterixis möglich	meist normal bis δ-Wellen
II	schläfrig, undeutliches Sprechen, deutliche Verhaltensänderung (verwirrt, desorientiert, Apraxie)	Asterixis	pathologisch (δ-Wellen)
III	stark verwirrt, unverständliche Sprache, Somnolenz bis Sopor	Asterixis	pathologisch (δ-/triphasische Wellen)
IV	Koma	*mit* (Stadium IVa) oder *ohne* (Stadium IVb) motorische Reaktionen auf Schmerzreize	pathologisch (triphasische/arrhythmische δ-/Subdelta-Wellen)

Adams und Foley (1952) [2]
[1]Zur Beurteilung früher Stadien dienen psychometrische Verfahren, z. B. Zahlenverbindungstest (⇨ Zeitaufwand des Patienten zur numerischen Verbindung von 25 bezifferten Kreisen), Zeichnen eines 5-zackigen Sterns
[2]Unspezifische Änderungen, andere Befunde sind möglich

Tab. 6.110 Seltene Ursachen rasch progredienter Demenzen (S. 321).

Krankheit/ Syndrom	Symptome und Befunde
SREAT	„steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis" (andere Bezeichnung NAIM = „nonvasculitic autoimmune meningoencephalitis") ⇨ subakute kognitive Störungen, Tremor, Myoklonien, Ataxie, epileptische Anfälle; Antikörper: TPO (Thyreoperoxidase), Tg (Thyreoglobulin), TRAK (TSH-Rezeptor)
Neurosarkoidose	MRT: kontrastmittelaufnehmende, leptomeningeale, knötchenförmige Verdickung ventrikelnah/Schädelbasis Liquor: lymphozytäre Pleozytose, Protein erhöht, teils Liquorzucker erniedrigt, oligoklonales IgG, IgG-/β2-Mikroglobulin-Erhöhung
Sjögren-Syndrom	entzündliche lymphozytäre Infiltrationen der exokrinen Speichel- und Tränendrüsen ⇨ Xerostomie, Xeroophthalmologie (Sicca-Syndrom); mögliche neurologische Beteiligung: Polyneuropathie, Hirnnerven (II, III, IV, V, VI, VII, VIII), Myositis, Enzephalomyelitis
Whipple-Krankheit	Infektion mit Tropheryma whipplei ⇨ multiple Allgemeinsymptome, u. a. Fieber, Diarrhö, Malabsorption, Polyarthritis, Gewichtsverlust, Lymphadenopathie. Zerebrale Symptome: Demenz, Ophthalmoplegie, rhythmische Muskelzuckungen (= Myorhythmien) von Augen- und Kaumuskeln, epileptische Anfälle, Myoklonien, Ataxie
SSPE	subakute sklerosierende Panenzephalitis. Als Spätkomplikation ca. 10 Jahre nach einer Maserninfektion. Meist bei Kindern und Jugendlichen. Beginn mit Verhaltensstörungen, im Verlauf Demenz, Ataxie, Myoklonien, Dystonie und Epilepsie. Im EEG periodische Sharp-slow-Wave-Komplexe (Radermecker-Komplexe)

Tab. 6.111 Natrium (Na) und Wasserhaushalt (S. 344).

Volumen-/Na-Haushalt	Anmerkung/Ursache (Beispiele)
Volumenhaushalt	
Volumenmangel[1] (primär Na normal) • durch mangelnde Na- und Wasserzufuhr • Flüssigkeitsverschiebungen • vermehrte renale/extrarenale Verluste	extrarenale Ursachen (Urin-Na < 20 mmol/l): mangelnde Salz-/Wasserzufuhr, Pankreatitis, Sepsis, gastrointestinale Verluste (Erbrechen, nasogastrale Sonde, Diarrhoe), Hyperhidrosis, Verbrennungen, Blutungen (innere, äußere)
	renale Ursachen (Urin-Na > 20 mmol/l): ausgeprägte Hyperglykämie, chronische Diuretika-Einnahme, renaler Salzverlust (CSWS[2], osmotische Diurese), interstitielle Nephropathie
Volumenexpansion[3] • übermäßige Na- und Wasserzufuhr bei gleichzeitiger renal reduzierter Ausscheidung • Krankheiten mit sekundärer Ödementwicklung	Infusionstherapie, Nephropathien, Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, nephrotisches Syndrom, ausgeprägte Hypalbuminämie, Hyperaldosteronismus
Na-Haushalt	
hypovolämische Hyponatriämie: Verlust von Wasser und Na, primärer Na-Verlust	• nicht renal (gastrointestinaler Verlust bei Diarrhoe, Erbrechen, Drainage durch Sonden, Pankreatitis, schwere Verbrennungen, Sepsis) • renal (primäre Nebenniereninsuffizienz ⇨ Hypoaldosteronismus, Salzverlustnephropathie, Thiazide, Glykosurie, Ketonurie, metabolische Alkalose) • CSWS (Subarachnoidalblutung, Kraniotomie, Meningoenzephalitis, Schädel-Hirn-Trauma)
eu-(iso-)volämische Hyponatriämie: moderater Wasserüberschuss (Verteilungsstörung, Wasserzufuhr)	• SIADH[4] durch extrahypophysäre ADH-Sekretion oder Entkoppelung der hypophysären ADH-Steuerung (⇨ inadäquate Wasserausscheidung führt zum Wasserüberschuss) • Morbus Addison • Hypothyreose

Tab. 6.111 Fortsetzung

Volumen-/Na-Haushalt	Anmerkung/Ursache (Beispiele)
	• Polydipsie (von Leitungswasser, Bier) • vermehrte ADH-Sekretion (Medikamente, starke Schmerzen) • Extremsport (Marathon, Ironman) durch Flüssigkeitszufuhr ohne Elektrolytersatz • Medikamente (Desmopressin, Vincristin, Carbamazepin, trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika)
hypervolämische Hyponatriämie: Wasser- und Na-Überschuss (Wasser > Na)	• Herzinsuffizienz, nephrotisches Syndrom, Leberzirrhose, Niereninsuffizienz

[1]Symptome: Blutdruckabfall (Orthostase), kollabierte Halsvenen (45° Rückenlage), Schock (ausgeprägter Mangel), Hämatokrit ↑, Serumalbumin ↑, zentralvenöser Druck ↓, mittlerer arterieller Druck ↓ [2]CSWS = „cerebral salt wasting syndrome" = zerebrales Salzverlustsyndrom [3]Bluthochdruck, gefüllte Halsvenen, Lungenstauung (Auskultation, Röntgen-Thorax), vermehrte Herzgröße, Pleuraerguss, Hämatokrit ↓, Serumalbumin ↓, zentralvenöser Druck ↑, mittlerer arterieller Druck ↑ [4] „syndrome of inappropiate antidiuretic hormone secretion" = SIADH; Therapie z. B. mit Tolvaptan (Risiken Leberschädigung und osmotisches Demyelinisierungssyndrom beachten) möglich

Tab. 6.112 Beispiele autoimmuner und paraneoplastischer ZNS-Syndrome (S. 395), (Demenzen (S. 321)), Paraneoplastische Syndrome (S. 341) (▶ Tab. 6.87).

Syndrom/assoziierte Tumoren[1]	Symptome und Befunde	Assoziierte Antikörper (AK)[1,2]
ADEM (A[3])	▶ Tab. 6.85	keine
CLIPPERS (A)	▶ Tab. 4.16	keine
Enzephalomyelitis (A > P[4])/SCLC[5]	limbische Enzephalitis, vegetative Störungen, akute sensorische Neuronopathie, Ataxie, Hirnstammsymptome	Hu, CV2(CRMP5), Amphiphysin
faziobrachiale dystone epileptische Anfälle[6] (A)	kurzdauernde (Sekunden) meist einseitige und faziobrachiale tonische und dystone Anfälle	VGKC, LGI1[7]
Hirnstammenzephalitis (A > P)/SCLC, Mammakarzinom, GT[8], Hodentumor	Ataxie, Diplopie, Nystagmus, Dysarthrie, Dysphagie, Opsoclonus	Hu, CV2(CRMP5), Amphiphysin, Ma 2(Ta), Ri
Isaacs-Mertens-Syndrom[9] (A > P)/Thymom, SCLC, Plasmozytom mit IgM-Paraprotein, Lymphom, Hashimoto-Thyreoiditis	Muskelkrämpfe, Muskelsteifigkeit, Faszikulationen, Myalgien, Myokymie, Fatigue, Dysautonomie (Hyperhidrosis, Obstipation, Tachykardie, Orthostase), Belastungsintoleranz, Insomnie	VGKC, CASPR2, LGI1
Kleinhirndegeneration (A < P)/GT, Mammakarzinom, SCLC, Lymphom	subakut, Ataxie (anfangs asymmetrisch möglich), Dysarthrie, Diplopie, Nystagmus	Yo, Tr, VGCC, Hu, CV2(CRMP5), Zic4, Ma 2(Ta)
Enzephalitis (A > P)/SCLC, Hodentumor, Mammakarzinom, GT, Lymphom, Prostatakarzinom, Thymom	Verwirrtheit, Unruhe, Angststörung, Gedächtnisstörung (besonders episodisches Gedächtnis), fokale epileptische Anfälle, Depression, Halluzinationen	Hu, Ma 2(Ta), CV2(CRMP5), Amphiphysin, NMDA-R., $GABA_B$-R., AMPA-R.[10], GAD, DPPX
NMO-Spektrum-Erkrankungen (A)	▶ Tab. 6.85	Aquaporin-4
adultes Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom (A > P)/Mammakarzinom, SCLC	spontane, arrhythmische konjugierte Sakkaden in alle Blickrichtungen (ohne sakkadische Intervalle); oft Rumpfataxie, Myoklonien	Ri (Mammakarzinom), Hu

Tab. 6.112 Fortsetzung

Syndrom/assoziierte Tumoren[1]	Symptome und Befunde	Assoziierte Antikörper (AK)[1,2]
kindliches Opsoklonus-Myoklonus-Syndrom (A < P)/Neuroblastom	entsprechend adultem Syndrom (s. oben)	Hu (selten)
„progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus" (PERM) (A > P)/Thymom?	ähnlich Stiff-Person-Syndrom plus Hirnstammsymptome	GAD
Rasmussen-Enzephalitis (A)	epileptische (pharmakoresistente Anfälle)	keine
Retinopathie[11]/SCLC, Melanom	SCLC: meist beidseitig, Sehstörungen, Lichtüberempfindlichkeit Melanom: Photopsien, Hemeralopie	Recoverin
SREAT/Hashimoto-Enzephalopathie (A)	▶ Tab. 4.15	TPO, möglich ⇨ Thyreoglobulin, TSH-Rezeptoren
Stiff-Person-Syndrom (A > P)/SCLC, Mammakarzinom	Muskeltonussteigerung, schmerzhafte Spasmen, Gangstörung, erhöhte Schreckhaftigkeit, Hyperlordose	GAD, Amphiphysin

Giometto et al. (2010) [30]; Vincent et al. (2011) [108]; www.orpha.net; www.dgn.org "Paraneoplastische neurologische Syndrome"
> = häufiger; < = seltener
[1]Beispiele [2]Nachweis nicht paraneoplastischer oder paraneoplastischer Autoantikörper (onkoneurale AK) gegen Oberflächen (Membranproteine ⇨ geringere Assoziation mit Neoplasien) oder intrazelluläre Proteine (Zytoplasma, Kern ⇨ stärkere Assoziation mit Neoplasien) von Nervengewebe/Nervenzellen im Serum bzw. Liquor; Nomenklatur nach dem Namen des Patienten, bei dem der AK zum ersten Mal nachgewiesen wurde (z. B. Hu ⇨ Hull, Ma ⇨ Margret, Ri ⇨ Richards) oder nach der Immunhistochemie (LGI1 ⇨ „Leucin-rich glioma-inactivated protein 1", NMDA ⇨ „N-methyl-D-aspartate receptor") [3]A = autoimmun vermittelt ohne Nachweis einer Neoplasie (nicht-onkoneuraler AK) [4]P = paraneoplastisch autoimmun vermittelt (onkoneuraler AK zu finden) [5]SCLC = „small cell lung cancer" (kleinzelliges Bronchialkarzinom) [6]Progression in eine limbische Enzephalitis möglich [7]Die Mehrzahl der nachweisbaren AK gegen spannungsgesteuerte Kaliumkanäle (VGKC) richten sich gegen die Proteine CASPR2 („Contactin assoziiertes Protein 2") und LGI1 [8]GT = gynäkologische Tumoren [9]Zugehörige Syndrome: Neuromyotonie, Hyperexzitabilitätssyndrom des peripheren Nerven, Morvan-Syndrom (assoziiert mit limbischer Enzephalitis) [10]R. = Rezeptor; die möglichen enzephalitischen Krankheitsbilder werden entsprechend dem nachgewiesenen AK bezeichnet (z. B. Anti-NMDA-R-, Anti-GABAB-R-, Anti-AMPA-R-, Anti-LGI1-limbische-, Anti-DPPX-Enzephalitis) [11]Aus differenzialdiagnostischen Gründen aufgeführt, selten

Tab. 6.113 Beispiele iatrogener Enzephalopathien (S. 348), (Demenzen (S. 321)).

Therapie	Neurologische Nebenwirkung[1]
Acetylsalicylsäure (ASS)	Tinnitus, Schwindel
Antibiotikum	*Aminoglykoside:* Tinnitus, Hörstörung *Chinolonderivate:* Schlafstörungen, Halluzinationen, Kopfschmerzen, Senkung der Krampfschwelle, Schwindel, Somnolenz, Tinnitus, Sehnenschäden (⇨ Achillessehne) *Tetrazykline:* Pseudotumor cerebri (Kinder), Abduzensparese (Erwachsene)
Antidepressivum	Somnolenz, Antriebssteigerung, Verwirrtheit, Akathisie[2], Senkung der Krampfschwelle, Tremor, Serotoninsyndrom[3]
Baclofen	Müdigkeit, Depression, Kopfschmerzen, Senkung der Krampfschwelle
Cumarin	intrakranielle Blutung
Glykosid	Sehstörungen, Somnolenz, Halluzinationen, epileptische Anfälle, Delir
Kalziumantagonisten	Müdigkeit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Depression; Flunarizin/Cinnarizin (Parkinson-Syndrom)
Kortikosteroid, ACTH	Depression, Antriebssteigerung, Manie, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Schwitzen, Senkung der Krampfschwelle, Tremor
L-Dopa, Dopaminagonist	Verwirrtheit, Halluzinationen, Psychose, Schlafstörungen, Hyperkinesen
Neuroleptikum	Parkinson-Syndrom, Früh-/Spätdyskinesien, Akathisie, Senkung der Krampfschwelle
Radiotherapie[4]	*akut* (< 1 Woche): Kopfschmerzen, Nausea, Somnolenz, Fieber *subakut* (2-16 Wochen): Somnolenz, fokale neurologische Defizite, Leukoenzephalopathie, Hirnstammsyndrom (selten) *spät* (> 4 Monate): Strahlennekrose[5], Leukoenzephalopathie, Demenz, Sekundärtumor
Zytostatikum, Immunsuppressivum[6]	*akut:* Insomnie, Verwirrtheit, Unruhe, Stupor, generalisierte Krämpfe, Myoklonus *spät:* Apathie, Demenz, Insomnie, Inkontinenz, Gangstörungen, Ataxie

Biller (1998) [10]; Kastrup und Diener (2007) [44]; Keime-Guibert et al. (1998) [45]
[1]Auswahl [2]Unvermögen zum Stillsitzen mit quälenden Empfindungen in den Beinen. Bewegung verschafft nur kurze Erleichterung [3]Symptome: Verwirrtheit, Fieber, Unruhe, Myoklonien, Diaphorese, Tremor, Diarrhoe, Ataxie. Meist bei Medikamenteninteraktion, z. B. Fluoxetin + Sertralin, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer + Tryptophan/MAO-Hemmer/Carbamazepin/Lithium/Clomipramin [4]Syndrome auch in Kombination mit Chemotherapeutika [5]1-2 Jahre nach perkutaner, ca. 6 Monate nach interstitieller Bestrahlung. Fokale neurologische Ausfälle. [6]Asparaginase, Cisplatin, Cytosinarabinosid, Etoposid (hochdosiert), 5-Fluorouracil, Ifosfamid, Methotrexat (hochdosiert i. v., intrathekal), Nitrosoharnstoffe (hochdosiert), Procarbazin, Tacrolismus, Tamoxifen, Vincristin

Tab. 6.114 Glasgow Coma Skala (S. 200), Schädel-Hirn-Trauma (S. 352).

Augenöffnung	PW	Beste verbale Reaktion	PW	Beste motorische Reaktion (Arme)	PW
				Befolgen von Aufforderungen	⇨ 6
		orientiert	⇨ 5	gezielte Abwehr von Schmerzreizen	⇨ 5
spontan	⇨ 4	verwirrt	⇨ 4	Zurückziehen auf Schmerzreize	⇨ 4
nach Aufforderung	⇨ 3	einzelne Wörter	⇨ 3	Beugung auf Schmerzreize	⇨ 3
nach Schmerzreiz	⇨ 2	Lautäußerungen	⇨ 2	Streckung auf Schmerzreize	⇨ 2
keine Reaktion	⇨ 1	keine Reaktion	⇨ 1	keine Reaktion	⇨ 1

Teasdale (1995) [100]
Dokumentation der Punktwerte (PW) jeweils pro Spalte (Beispiel: 2-2-4). Dabei entspricht die Summe der Punktwerte: 13-15 ⇨ Somnolenz, 9-12 ⇨ Sopor, 3-8 ⇨ Koma

Tab. 6.115 Beurteilungskriterien des Schädel-Hirn-Traumas (S. 352).

SG[1]/GCS[2]	Risiko[3]	Symptome und Befunde[4]
minimal[4]/15	gering	• keine Bewusstlosigkeit, keine Amnesie
leicht/13-15	niedrig	• Bewusstlosigkeit < 30 min • Amnesie < 1 Tag • Kopfschmerzen, Schwindel, Kopfschwartenhämatom, Platzwunde
mittel/9-12	mittel	• Bewusstlosigkeit > 30 min, aber nicht länger als 24 Stunden • deliranter/abwehrender (temporale Kontusion) oder apathischer/reizbarer (frontale Kontusion) Patient • Amnesie > 1 Tag, aber unter 7 Tagen • fokale neurologische Ausfälle (Hemiparese, Aphasie) • Erbrechen, Somnolenz, Nystagmus, Ataxie • zunehmende Kopfschmerzen • mögliche Alkohol-/Drogenintoxikation beachten • verwirrt, keine verlässlichen Angaben zum Unfallgeschehen • schwere Gesichtsverletzungen • Symptome einer Schädelbasisfraktur oder Impressionsfraktur • epileptischer Anfall • begleitende mögliche Wirbelsäulenverletzung beachten • Alter < 2 Jahre (ausgenommen Bagatellunfälle), mögliche Kindesmisshandlung beachten
schwerwiegend bis kritisch/3-8	hoch	• primäre Bewusstlosigkeit > 24 Stunden • begleitende mögliche Wirbelsäulenverletzung beachten • Hirnstammsymptome, weitere neurologische Ausfälle • Bewusstseinsstörung nicht durch Alkohol/Drogen/Medikamente, nicht postiktal oder metabolisch bedingt • Impressionsfraktur, offenes SHT • Amnesie > 7 Tage

White und Likavec (1992) [116]
[1]Schweregrad [2]Summierter Punktwert der Glasgow Coma Scale [3]Risiko für Sekundärschäden [4]Schädelprellung

Tab. 6.116 CT-Indikationen bei Schädel-Hirn-Trauma[1] (▶ Abb. 4.57).

New-Orleans-Kriterien	Kanadische Kriterien
• GCS[2] < 15 • Kopfschmerzen • Erbrechen • Alter über 60 Jahre • Intoxikation mit Alkohol oder Drogen • anhaltende anterograde Amnesie (Defizit des Kurzzeit-Gedächtnisses) • Weichteil- oder knöcherne Verletzung oberhalb der Klavikula • epileptischer Anfall	• GCS < 15 innerhalb 2 Stunden nach dem Trauma • vermutete offene oder imprimierte Kalottenfraktur • Symptome einer Schädelbasisfraktur z. B. Otorrhoe oder Rhinorrhoe, Hämatotypanon, Brillenhämatom, Battle-Zeichen • 2-mal oder mehrfach erbrochen • Alter > 65 Jahre • retrograde Amnesie für ≥ 30 min • gefährlicher Unfallablauf (z. B. Herausschleudern aus dem Fahrzeug, Sturz aus mehr als 1 m Höhe, Treppensturz über 5 und mehr Stufen)

Ropper und Gorson (2007) [85]
[1]Wenn jeweils ein Kriterium entweder in den New-Orleans- oder in den Kanada-Kriterien erfüllt ist, dann Durchführung eines kranialen CT [2]Summenpunktwert der Glasgow Coma Scale

Tab. 6.117 Höhenlokalisation bei spinalen Läsionen (S. 140). (Myelopathien (S. 360), ▶ Tab. 4.28).

Merkmal	Läsion	Symptome und Befunde
Läsion spinaler Höhenabschnitte	Halsmark	Tetraparese/-plegie
	Brustmark	Paraparese/-plegie
	Lumbal-/Sakralmark	Paraparese/-plegie bzw. Konussyndrom mit Blasen-Mastdarm-Lähmung und „Reithosenanästhesie“
Läsion auf spinaler Ebene	Vorderwurzeln	schlaffe Muskellähmung, neurogene Muskelatrophie, Reflexstörung
	Hinterwurzeln	lokale/radikuläre/projizierte/übertragene Schmerzen, sensible Ausfälle im zugeordneten Dermatom, Reflexstörung
	inkomplettes Querschnittssyndrom	zentrales spinales Syndrom (▶ Abb. 3.11), Brown-Séquard-Syndrom (S. 140)), vaskuläre spinale Syndrome (S. 360)), Vorderhornsyndrome (Hinterstrangsyndrom (S. 360), ▶ Tab. 6.123), Konussyndrom und Kaudasyndrom (▶ Abb. 4.61)
	komplettes Querschnittssyndrom	Spinale Läsion (S. 140)
	zeitliche Entwicklung	akut ⇨ spinaler Schock chronisch ⇨ Spastik, sensible und vegetative Störungen

Tab. 6.118 Schweregrad spinaler Läsionen[1], Rückenmarktrauma (S. 358).

Funktionsausfall	Kategorie	Merkmale
komplett	A	Die sensiblen und motorischen Funktionen der Sakralsegmente inklusive S 4–5 sind ausgefallen.
inkomplett	B	Ausfall der motorischen Funktion unterhalb des neurologischen Niveaus. Die sensiblen Funktionen einschließlich S 4-5 sind unterhalb des neurologischen Niveaus erhalten.
inkomplett	C	Die motorischen Funktionen sind unterhalb des neurologischen Niveaus erhalten und der Kraftgrad[2] von mehr als 50 % der Kennmuskeln beträgt 0–2.
inkomplett	D	Die motorischen Funktionen sind unterhalb des neurologischen Niveaus erhalten und der Kraftgrad von mindestens 50 % der Kennmuskeln beträgt 3–5.
keiner	E	Alle motorischen und sensiblen Funktionen sind normal.

Details unter www.dgn.org „Querschnittlähmung“
[1]Nach „ASIA (American Spinal Injury Association) Impairment Scale“ [2]Periphere Lähmung

Tab. 6.119 Schweregrade und Therapie der Halswirbelsäulendistorsionen (S. 356).

Schweregrad	Therapie	
Grad 1	normale Aktivität unterstützen	• immer frühzeitig aktive Übungstherapie • adäquate Schmerztherapie < 3–4 Wochen • Wärme-/Kälteapplikation • keine Bettruhe, passive Mobilisierung, Nackenmassagen
Grad 2 + 3	bei sehr starken Schmerzen Immobilisierung (Nackenstütze) max. 2–3 Tage, möglichst nur zeitweise anlegen	

Tab. 6.120 Extra- und intraspinale Kompressionssyndrome (S. 362).

Syndrom	Symptome und Befunde	Ursachen	Diagnostik/Therapie[1]
zervikale spinale Kompression (zervikale Myelopathie; zentrales Rückenmarkssyndrom, ▶ Abb. 3.11)	zentrale Para-/Tetraparese, Spastik[2], Ataxie, Lhermitte-Zeichen, Blasen-/Mastdarmstörungen, HWS-Bewegungsminderung, zervikale radikuläre Ausfälle (Parästhesien, Muskelatrophien, Nacken-/Schulterschmerzen; Reflexausfall)	zervikale Spondylose + segmentale Durchblutungsstörungen[3], OPLL[4], Trauma[5], extradurale Neoplasien, epiduraler Abszess, zervikale Kyphose	DD[6], evozierte Potenziale, EMG bei radikulären Läsionen, Restharnbestimmung, HWS-Röntgen, MRT/Operation bei rasch progredienten Symptomen, Blasenstörungen; sonst konservativ[7]
lumbale spinale Stenose[8] (neurogene Claudicatio spinalis)	im Stehen oder Gehen einsetzende Parästhesien (Schwere-, Schwächegefühl) Gesäß und Beine; Rückbildung im Sitzen, durch Vorwärtsbeugen, Strecken, Liegen; Fahrradfahren meist beschwerdefrei möglich; verkürzte Gehstrecke mit Paraparese unter Belastung	Kompression der Cauda equina durch degenerative Veränderungen und Einengung des lumbalen Spinalkanals[9]; L 4/5 > L 3/4 > L 2/3 > L 5/S 1	DD[10], LWS-Röntgen, Bildgebung (CT, MRT, Myelografie)/konservativ (Schmerztherapie, Physiotherapie); Operation bei deutlich verkürzter Gehstrecke, Restharnbildung, länger bestehenden Beschwerden (mindestens 3 Monate)
Syringomyelie	Schmerzen, zentromedulläre Ausfälle (▶ Abb. 3.11), Paresen und Muskelatrophien (Vorderhorn (S. 142)), schmerzlose Arthropathie (Charcot-Gelenk) und Hautverletzungen, Kyphoskoliose	Chiari-Malformation Typ I (▶ Tab. 4.36), basiläre Impression, posttraumatisch, postinfektiös, assoziiert mit spinalem Tumor, postoperativ	MRT (Hydrozephalus ausschließen), ggf. EMG/Operation bei zunehmender Symptomatik, z. B. Schmerzen[11]
Syringobulbie	Schmerzen (V), kaudale Hirnnervenläsionen (VIII–XII), Nystagmus	wie vorstehend	MRT/symptomatisch
epiduraler Abszess	Schmerzen (lokal ⇨ Klopfschmerz, radikulär), Fieber, progredientes Querschnittsyndrom	hämatogene Fortleitung ⇨ Endokarditis, Pneumonie, Haut-/Zahninfektionen, Osteomyelitis, paraspinale Injektion, Drogen i. v.	MRT, ggf. LP[12], Infektionsquelle identifizieren, Erregernachweis/Operation[13], Antibiotikatherapie
Neoplasie[14]	Schmerzen, Sensibilitätsstörungen, segmentale/radikuläre Paresen, Lhermitte-Zeichen (zervikal), inkomplettes oder komplettes Querschnittsyndrom	Wirbelkörper ⇨ Metastase, multiples Myelom; extradural ⇨ Metastase, Sarkom; extramedullär intradural ⇨ Meningeom, Neurofibrom, Angiom; intramedullär ⇨Astrozytom, Ependymom	MRT, LP[15], Röntgenaufnahme, ggf. CT-Myelografie/Operation; Radiotherapie indikationsbezogen; symptomatisch Kortikosteroide, Analgetika

[1]Grundprinzipien der Diagnostik und Therapie [2]Babinski-Reflex, gesteigerte Reflexe [3]Degenerative Veränderungen (Spondylose, Osteochondrose, Hypertrophie der Facettengelenke); Exazerbation durch Bandscheibenvorfall; Morbus Paget [4]Verkalkungen des hinteren Längsbandes (OPPL = „ossification oft the posterior longitudinal ligament“) [5]Akute Hyperextension (z. B. bei HWS-Distorsion (S. 356)), Sturz, chiropraktischem Manöver, Zahnextraktion, Myelografie) [6]DD = Differenzialdiagnose ⇨ Neoplasie, Myelitis, Vitamin-B_{12}-Mangel, Motoneuronkrankheit (S. 366), insbesondere ALS) [7]Zervikalstütze [8]Keine Myelo-, sondern eine Radikulopathie (▶ Abb. 4.61),

Tab. 6.120 Fortsetzung

Syndrom	Symptome und Befunde	Ursachen	Diagnostik/Therapie[1]

Erwähnung hier aus differenzialdiagnostischen Gründen. [9]Hypertrophie Facettengelenke/Ligamentum flavum; Exazerbation durch Bandscheibenvorfall, Spondylolisthesis [10]Vaskuläre Claudicatio (S. 360), Coxarthrose, Bursitis trochanterica, Bandscheibenvorfall, Neoplasie, durale AV-Fistel (S. 360) [11]Dekompression der hinteren Schädelgrube bei symptomatischer Chiari-Malformation (▶ Tab. 4.36), Shunt/Stent [12]Lumbalpunktion meist nicht erforderlich, kaum Zusatzinformationen [13]Vor allem bei progredientem neurologischen Defizit [14]Nur die häufiger vorkommenden Tumoren sind hier aufgeführt [15]Indikation von der Art des Tumors und dem spinalen Befund abhängig

Tab. 6.121 Differenzialdiagnose der hereditären Myelopathien (S. 364).

Ursache	Krankheit
neurodegenerativ/hereditär	amyotrophe Lateralsklerose, primäre Lateralsklerose, hereditäre motorische Neuropathie (HMN; ▶ Tab. 6.123), Machado-Joseph-Krankheit (SCA3), L-Dopa-responsive Dystonie, Neurodegeneration mit zerebraler Eisenansammlung (▶ Tab. 6.95)
spinale Läsion	zervikale Myelopathie, spinale Raumforderung, Tethered-cord-Syndrom, Syringomyelie, spinale AV-Malformation, kraniozervikale Übergangsstörung (Chiari-Malformation)
entzündlich	multiple Sklerose, HTLV1-assoziierte Myelopathie (HAM; synonym ⇨ tropische spastische Paraparese, TSP; ▶ Tab. 6.122), HIV-1-assoziierte Myelopathie (HIVM), Neurosyphilis (Tabes dorsalis)
metabolisch	Adrenomyeloneuropathie, Mitochondriopathie, metachromatische Leukodystrophie, Morbus Krabbe (globoidzellige Leukodystrophie), GM2-Gangliosidose, Abetalipoproteinämie, funikuläre Myelopathie, Folsäuremangel, Vitamin-E-Mangel, Arginasemangel
neurotoxisch	Konzo und Neurolathyrismus (▶ Tab. 6.122)
weitere Ursachen	infantile Zerebralparese, parasagittale Raumforderung, Friedreich-Ataxie, Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit

Visbeck und Hopf (2001) [109]; Finsterer (2003) [24]

Tab. 6.122 Krankheiten mit Beteiligung des ersten Motoneurons (Motoneuronenkrankheiten (S. 366)).

Krankheit	Symptome
Adrenomyeloneuropathie (X-chromosomal-rezessiv, Genort Xq28, Gen ABCD1)	Beginn meist nach dem 20. Lebensjahr; progrediente spastische Paraparese, Polyneuropathie, Urininkontinenz, Impotenz; Nebennierenrindenfunktion in bis zu 70 % gestört; ca. 45 % entwickeln eine Enzephalopathie
hereditäre spastische Paraplegie (HSP)	Hereditäre Myelopathien (S. 364)
HTLV1-assoziierte Myelopathie[1] (HAM; synonym ⇨ tropische spastische Paraparese, TSP)	Frauen > Männer; spastische Paraparese, Rückenschmerzen, Dysästhesien, Blasenentleerungsstörung
HTLV-2-assoziierte Myelopathie	Symptome wie bei HTLV-1; häufig Koinfektion mit HTLV-1; endemisch amerikanische Ureinwohner
Konzo („zusammengebundene Beine" = Mantakassa; durch Ernährung von Cassava-Wurzeln[2])	akute symmetrische, nicht progrediente spastische Paraparese; Frauen, Kinder > Männer; Ost- und Zentralafrika
Neurolathyrismus (u. a. Indien, Bangladesch, China, Äthiopien; Konsum von vor allem Lathyrus sativus, die das Neurotoxin Oxalyldiaminoproprionic acid = ODAP enthält[3])	subakut oder allmählich einsetzende Gangstörung um das 15.-45. Lebensjahr, (spastische Paraparese, dorsale Rumpfneigung), Wadenkrämpfe, Parästhesien, Blasenentleerungsstörung
primäre Lateralsklerose (in der Regel Ausschlussdiagnose, da pathognomonische Hinweise meist fehlen)	Beginn meist > 50 Jahre; langsam progrediente einseitig bis symmetrisch beginnende Paraspastik ohne stärkere Parese; Dysarthrie, Dysphonie, Dysphagie, emotionale Labilität, Schmerzen

[1]HTLV1 = „human T cell lymphotropic virus type 1"; im MRT thorakale/zerebrale hyperintense Läsionen; Jamaika, Japan, Karibik; HTLV-1-Antikörper im Serum und/oder Liquor; Virusübertragung ⇨ perinatal, Geschlechtsverkehr, Blut. Bei Drogen i. v. ⇨ Assoziation mit HTLV-2, oft Koinfektion mit HIV. [2]Die bitteren Cassava-Wurzeln enthalten u. a. zyanidbildende Glykoside (Linamarin), die bei unzureichender Zubereitung (zu kurze Wässerung, fehlende Erhitzung) neurotoxisch wirken. [3]Entfernung durch Einweichen der Saat-Platterbsen (nicht zu verwechseln mit der nicht toxischen Cicer arietinum = Kichererbse) in heißem Wasser, das dann weggegossen werden muss.

Tab. 6.123 Krankheiten mit Beteiligung des zweiten Motoneurons (S. 366) (HMN (S. 382)).

Krankheit, Syndrom	Merkmale
akute schlaffe (hypotone) Lähmung[1]	
Infektion	Poliomyelitis (S. 292) und andere Enteroviren (z. B. Coxsackie A/B, Echo, Enterovirus Typ 70/71), HIV, West-Nil-Virus, Diphtherie
Neuropathie[2]	Guillain-Barré-Syndrom, toxisch
Myopathie, neuromuskuläre Übertragungsstörung[2]	Polymyositis, Dermatomyositis, periodische Lähmung, Myasthenia gravis, Botulismus, LEMS
akute spinale Läsion[2]	Tumor, Trauma, paraspinaler Abszess, Hämatom, Myelitis, Spinalis-anterior-Syndrom
benigne fokale Amyotrophie (Hirayama-Krankheit, monomelische Amyotrophie, juvenile segmentale Muskelatrophie)	lokalisierte, allmählich progrediente neurogene Muskelatrophie einer Extremität (Arm ⇨ meist C 7-Th 1 > Bein ⇨ Wade) unbekannter Ursache; Beginn im Jugendalter; ca. 20 % mit Beteiligung der kontralateralen Extremität; leicht erhöhte CK[3] möglich, MRT ⇨ segmental spinale Atrophie oder T 2-Hyperintensität
distale hereditäre motorische Neuropathie (HMN)[4]	HMN Typ 2: Jugend- bis frühes Erwachsenenalter, langsame Progredienz (distal betonte Atrophie der Bein- häufiger als Armmuskulatur) HMN Typ 5: Jugendalter; distale Atrophie der Handmuskulatur (Silver-Syndrom)
Kennedy-Syndrom (X-chromosomal-rezessiv vererbte spinobulbäre Neuronopathie/Muskelatrophie)	Beginn > 30 Jahre; Gynäkomastie, allmähliche progrediente Muskelatrophie (Beine > Arme, proximal > distal, asymmetrisch; Dysarthrie, Dysphagie; Zungenatrophie, sensorische Neuronopathie); CK ↑, veränderte Geschlechtshormonspiegel; Gen AR, Genort Xq12, CAG-Expansion im Androgenrezeptor

Tab. 6.123 Fortsetzung

Krankheit, Syndrom	Merkmale
lymphoproliferate Krankheiten (Neuronopathie)	begleitend bei Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen (± Paraproteinämie); Liquorprotein ↑, oligoklonales IgG im Liquor
multifokale motorische Neuropathie[2]	multifokale motorische Neuropathie (S. 378)
Postpoliosyndrom	Poliomyelitis (S. 292)
radiogen	Monate und Jahre nach einer Bestrahlung paraaortaler Lymphknoten (Hodentumor, Uteruskarzinom), anfangs progredient mit späterem Stillstand (▶ Tab. 4.30)
progressive Muskelatrophie (PMA)[5]	vorwiegend sporadisch, selten hereditär[6]; Männer > Frauen; allmähliches Fortschreiten zu einer ALS; Überlebenszeit länger als bei ALS; häufig initial distale asymmetrische Muskelatrophie mit langsamen Übergang auf angrenzende Muskelgruppen, seltener proximaler Beginn; im Verlauf Beteiligung der bulbären und Atemmuskulatur
spinale Muskelatropie (SMA; Gen SMN1, Locus 5q13.2)	
SMA Typ 1 (infantile SMA, Werdnig-Hoffmann-Krankheit)	Beginn Geburt-6 Monate[7]; AR[8]; schlaffe Tetraparese[9], dreieckige Mundform, paradoxe Atembewegungen, Trinkschwäche, freies Sitzen unmöglich
SMA Typ 2 (intermediäre SMA)	Beginn 6-18 Monate; AR; Kinder lernen (verzögert) Sitzen, aber nicht Stehen/Gehen; Skoliose, Gelenkkontrakturen; seltene fazio-bulbäre Form[10]
SMA Typ 3 (juvenile SMA, Kugelberg-Welander-Krankheit)	Beginn 18 Monate-18 Jahre; AR; SMA3a Beginn < 3 Jahre, SMA3b Beginn > 3 Jahre; Schwäche Beckengürtel-/Oberschenkelmuskulatur, Kinder lernen Stehen/Gehen, Waden(pseudo)hypertrophie, keine bulbäre Muskelbeteiligung. CK teils ↑
SMA Typ 4 (adulte SMA, „pseudomyopathische“ SMA)	Beginn > 18. Lebensjahr; AR (ca. 70 %), AD[11]; proximale Muskelschwäche Beine > Arme; Faszikulationen häufig; selten ist die bulbäre oder Atemmuskulatur betroffen

Fearon et al. (2016) [23]
[1]„acute flaccid paralysis“ = AFP [2]Keine Läsion des zweiten motorischen Neurons, hier aus differenzialdiagnostischen Gründen aufgeführt [3]CK = Kreatinkinase; EMG ⇨ chronisch neurogene Veränderungen; Befunde insgesamt unspezifisch; wesentlich ist der Ausschluss einer ALS, MMN, neuralgischen Schultermyatrophie, Syringomyelie oder radikulären Läsion; symptomatische Therapie (Physio-, Ergotherapie) [4]Hier sind nur 2 Beispiele aufgeführt, s. auch ▶ Tab. 6.131. Differenzierung gegenüber einer muskeldystrophischen distalen Myopathie bzw. Einschlusskörpermyositis klinisch erschwert. [5]Differenzialdiagnose entsprechend ALS (▶ Tab. 6.124) [6]Details unter www.omim.org (⇨ Gene VAPB, SOD1) [7]Pränatale Manifestation ⇨ Respiratorunterstützung nach Geburt [8]AR = autosomal rezessiv [9]„Floppy infant“, „Froschhaltung“ in Rückenlage, keine Kopfkontrolle [10]Typ Fazio-Londe mit Beginn 2.-13. Lebensjahr, rasch progredient [11]AD = autosomal-dominant

Tab. 6.124 Diagnose und Differenzialdiagnose der ALS (S. 366).

Untersuchungen[1]	Anmerkungen/Fragestellung
neurologischer Befund	erstes Motoneuron (S. 138): gestörte Feinmotorik, Parese, Spastik, Reflexsteigerung/pathologische Reflexe zweites Motoneuron (S. 142): Parese, Reflexabschwächung, Muskelatrophie, Faszikulationen
Elektromyografie (EMG)	akute/chronische periphere neurogene Läsion?
Neurografie	Leitungsblock? periphere Neuropathie?
MRT	Myelopathie? Polyradikuläre Läsionen? Leukenzephalopathie?
Körpergewicht	Gewichtsverlust?
Vitalkapazität, ggf. Blutgasanalyse	Atemstörung?
Labor[2]	BSG[3], Differenzialblutbild, CRP[4], Leber- und Nierenfunktionsteste, Schilddrüsenfunktionsteste, Vitamin B_{12}, Serumeiweiß-/Immunelektrophorese, CK[5], Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-, Mg^{2+}, $PO4^{3-}$, Blutglukose, Antikörper (Borrelien, HIV, Syphilis, Varizella-Zoster)
Liquor	Zellzahl, Gesamteiweiß, Glukose, Laktat, oligoklonale Banden
Muskelbiopsie	bei Verdacht einer Einschlusskörper-Myositis, Polymyositis
Schluckfunktion	Dysphagie?
genetische Diagnostik[6]	Androgenzeptorgen (Kennedy-Syndrom), FUS-Gen, TDP-43-Gen, SOD1-Gen, C 9orf72-Gen
Differenzialdiagnose der ALS	**Syndrome**
Läsion des ersten oder zweiten Motoneurons	▶ Tab. 6.122 und ▶ Tab. 6.123
entzündlich, autoimmun, paraneoplastisch	multifokale motorische Neuropathie, chronisch entzündliche demyelinisierende Polyradikulitis (CIDP), Einschlusskörpermyositis, Polymyositis, Myasthenie, paraneoplastisch (▶ Tab. 6.141), multiple Sklerose
metabolisch, toxisch	Hyperthyreose, Hyperparathreoidismus, Mitochondriopathie, Schwermetallintoxikation, Neurolathyrismus, Konzo
spinale Läsion	zervikale Myelopathie, Tumor, Schlaganfall, Radiotherapie, Syringomyelie-/bulbie
hereditär	hereditäre spastische Paraplegie, spinozerebellare Ataxie, okulopharyngeale Muskeldystrophie, Adrenomyeloneuropathie, saurer Maltasemangel, adulter Hexosaminidase-A-Mangel[7], ALS-Parkinson-Demenzkomplex[8], Machado-Joseph-Krankheit[9], familiäre autosomal-dominante frontotemporale Demenz[10], adulte Polyglykosan-Körper-Krankheit[11], Allgrove-Syndrom[12]
infektiös	HIV, HTLV-1, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Syphilis
andere neurodegenerative Krankheiten	Multisystematrophie, kortikobasale Degeneration, progressive supranukleäre Blicklähmung, Parkinson-Syndrom
Faszikulationen (S. 142); Exazerbation durch Kaffee, Alkohol, Erschöpfung, stärkere körperliche Aktivität)	„benigne" (kein pathologischer Stellenwert) Faszikulationen: keine Muskelatrophie, Paresen oder Sensibilitätsstörungen, normaler Reflex- und EMG-Befund[13]

[1]Der Umfang der Untersuchungen wird jeweils von der klinischen Fragestellung bestimmt (s. Differenzialdiagnose) Details unter www.dgn.org „Amyotrophe Lateralsklerose" [2]Spezielle Laboruntersuchungen: Hexosaminidase A und B, antinukleäre Antikörper, „very long chain fatty acids" = VLCFA, Anti-Hu-Antikörper, GM1-Autoantikörper, „angiotensin converting enzyme" = ACE, Acetylcholinrezeptoren-Antikörper, Anti-MUSK, Antikörper gegen spannungsabhängigen K^+-Kanal = VGKC, HTLV-1-/-2-Antikörper, Bence-Jones-Protein [3]Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit [4]C-reaktives Protein [5]Kreatinkinase [6]Wenn Hinweise für eine familiäre ALS (fALS) bestehen, Häufigkeit ca. 5-10 % aller Fälle von ALS; C 90rf72-Gen bei Kombination ALS + frontotemporale Demenz [7]Tay-Sachs-Krankheit [8]ALS-PDC, Western Pacific ALS; möglicherweise aber nicht familiär sondern neurotoxisch durch Palmfarn-Samen bedingt ⇨ Cycadeles [9]Neurodegenerative Multisystem-Krankheit; SCA3; autosomal-dominant, Genort 14q32, Gen ATXN3 ⇨ Ataxie, Dystonie, externe Ophthalmoplegie, Läsion erstes + zweites Motoneuron [10]s. ALS [11]Symptome: Polyneuropathie, kognitive Störungen, spastische Tetraparese [12]„Four-A"-Syndrom: Achalasie, Alakrimie, Addison, Amyotrophie (synonym bei Berücksichtigung der ersten 3 Symptome ⇨Triple-A-Syndrom); autosomal rezessiv [13]Geringe Entladungsfrequenz (bei ALS erhöht), keine Generalisierung (meist distale untere Extremitäten). Symptomatische Faszikulationen kommen vor allem bei Motoneuronläsionen, ra

Tab. 6.125 Häufige Mononeuropathien (S. 370).

Nerv	Läsion ⇨ Syndrom	Ursache[1]
N. accessorius (XI)[2]	proximal ⇨ Parese M. sternocleidomastoideus + oberer Trapeziusanteil	Schädelbasis, kraniozervikaler Übergang (Tumor, Fraktur)
	distal ⇨ obere Trapeziusanteil	Biopsie/Operation in der Halsregion
N. phrenicus (C 3/4)	C 3/4 ⇨ Parese Schulterblattmuskeln, Zwerchfell	neuralgische Schulteramyotrophie, Trauma
	Plexus cervicalis, Nervenverlauf ⇨ Zwerchfellparese	mediastinaler Tumor
N. axillaris (C 5/6)	Abduktionsparese, Deltoideusatrophie	Schultergelenksluxation
N. thoracicus longus (C 5–7)	Scapula alata, keine sensiblen Defizite, Armhebung nach vorne paretisch	Kompression („Rucksacklähmung"), neuralgische Schulteramyotrophie (S. 378), postinfektiös
N. radialis (C 5–Th 1)	OA ⇨ Fallhand (▶ Abb. 3.1) mit Sensibilität radialer Handrücken, betont zwischen 1. und 2. Finger	Kompression[3], Fraktur in Höhe Humerusschaft
	PA ⇨ Supinatorsyndrom[4]	Trauma, Tumor, Überbelastung
	DA ⇨ Läsion sensibler Äste	Kompression, Operation
N. medianus (C 5–Th 1)	OA ⇨ Schwurhand[5]	Kompression, Fraktur
	PA ⇨ Pronator-teres-Syndrom[6], Interosseus-anterior-Syndrom[7]	Überlastung, Schwannom, Kompression, Fraktur
	DA ⇨ Karpaltunnelsyndrom, Brachialgia paraesthetica nocturna[8]	Kompression, arteriovenöse Fistel/Urämie, rheumatoide Arthritis, Gravidität, Diabetes mellitus, Hypothyreose, monoklonale Gammopathie
N. ulnaris (C 8–Th 1)	OA ⇨ Krallenhand[9]	Trauma
	PA ⇨ Krallenhand	Trauma, Kompression, Arthrose, Luxation aus dem Sulcus ulnaris
	DA ⇨ unterschiedliche Paresetypen	Trauma, Kompression, Loge-de-Guyon-Syndrom
N. cutaneus femoris lateralis (L 2/3)	Meralgia paraesthetica[10]	Kompression
N. obturatorius (L 2–4)	Adduktorenparese ⇨ Zirkumduktion beim Gehen; Läsion R. posterior ⇨ Knieschmerzen	Trauma, Tumor, Operation
N. femoralis (L 1–4)	proximale Läsion ⇨ Parese Kniestreckung	Psoashämatom, -abszess
	intrapelvine Läsion ⇨ zusätzliche Parese der Hüftbeuger (Gangstörung)	postoperativ (Hüftgelenkoperation, Hysterektomie), Trauma
N. gluteus superior (L 4–S 1)	Abduktionsparese ⇨ Trendelenburg-Zeichen	Trauma, Injektion
N. gluteus inferior (L 5–S 2)	M. gluteus maximus ⇨ Parese Hüftextension	Trauma, Injektion
N. ischiadicus (L 4-S 3)	Peroneus- + Tibialis(teil)läsion	Trauma, Hüftgelenkoperation, intraglutäale Injektion
N. peroneus communis (L 4–S 2)	Läsion Höhe Caput fibulae ⇨ Fußheberparese (Steppergang)	Kompression, Fraktur, Distorsion, Kompartmentsyndrom
N. tibialis (L 4–S 3)	Kniekehlenläsion ⇨ Parese aller Beuger (Fuß, Zehen), sensibler Ausfall Wadenrückseite/Fußsohle, Schmerzen, Achillessehnenreflex fehlt	Fraktur, Kompression
	Tarsaltunnelsyndrom[11] ⇨ Schmerzen in der Wade, dem Knöchel, der Fußsohle; Zehenkrallenstellung	Kompression, Trauma

Tab. 6.125 Fortsetzung

Nerv	Läsion ⇨ Syndrom	Ursache[1]
	Morton-Metatarsalgie ⇨ brennende Schmerzen der Fußsohle[12]	Neurom eines Digitalnerven

Müller-Vahl et al. (2014) [61]
OA = Oberarm, PA = proximaler Unterarm/Ellenbogen, DA = distaler Unterarm/Hand
[1]Auswahl [2]Hirnnerv [3]„Parkbanklähmung", Tourniquet (Blutleere) [4]R.-profundus-Läsion: Schmerzen Unterarmstreckseite, keine Sensibilitätsstörungen, Parese der langen Finger-/Daumenstrecker bei erhaltener (radialer) Anhebung der Hand [5]Parese radialer Hand-/Fingerbeuger, Pronatoren, Thenaratrophie; Sensibilität erste 3½ Finger, trophische Störungen [6]Schmerzen palmarer Unterarm, Parästhesien radiale Finger, Parese Fingerbeuger (Glas kann nicht vollständig umfasst werden), Thenaratrophie [7]Läsion: N. interosseus anterior (Kiloh-Nevin-Syndrom); keine sensiblen Defizite, Beugeschwäche Endglieder Daumen-, Zeige-, Mittelfinger ⇨ betroffene Hand kann kein „O" formen [8]Nächtlich-morgendliche schmerzhafte (Arm)Parästhesien; im Verlauf sensible Ausfälle, Thenaratrophie, Parese [9]Überstreckung der Finger in Grund-, Beugung in Mittel- und Endgelenken, sensibles Defizit letzte 1½ Finger [10]Parästhesien, Schmerzen Oberschenkelaußenseite [11]Läsion dorsal des inneren Fußknöchels [12]Meist Metatarsalia III + IV

Tab. 6.126 Diabetische Neuropathiesyndrome (S. 374) (Plexusläsion (S. 370)).

Syndrom	Merkmale
symmetrische Verteilung	
distale, primär sensible sensomotorische Polyneuropathie[1]	Befall der langen myelinisierten und nichtmyelinisierten Fasern, distal betont aufsteigend (⇨ „dying-back neuropathy"), primär sensibel, mit oder ohne Schmerzen, Allodynie, Reflexverlust[2]; distale Paresen im Verlauf
schmerzhafte distale Neuropathie	Befall der dünnen nichtmyelinisierten Fasern (⇨ „small-fibre neuropathy"); brennend, stechende Schmerzen, verstärkt in Ruhe/nachts; NLG[3] kann normal sein; Diagnose durch Hautbiopsie möglich (Dichte der intraepidermalen Nerven); kann erstes Frühsymptom eines Diabetes mellitus sein
akute schmerzhafte Neuropathie („Insulinneuritis", „treatment-induced neuropathy in diabetes" = TIND)	schmerzhafte autonome Neuropathie bei rascher Korrektur einer chronischen Hyperglykämie; auch asymmetrische Verteilung möglich, Brennen (auch Rumpfregion), geringe klinische Befunde einer Neuropathie; bei guter Diabeteskontrolle[4] Remission innerhalb eines Jahres
autonome Neuropathie	• *kardiovaskulär:* orthostatische Hypotonie, kardiale Funktionsstörungen[5], schmerzloser Myokardinfarkt • *gastrointestinal:* Dysphagie, gastroösophagealer Reflux, Gastroparese, Obstipation, Diarrhoe, Stuhlinkontinenz • *urogenital:* Restharnbildung, retrograde Ejakulation, erektile Impotenz • *Atmung:* obstruktive Schlafapnoe • *Schwitzen:* Anhidrose, Hyperhidrose
asymmetrische Verteilung	
lumbosakrale Radikulo-plexoneuropathie/ Plexusneuropathie[6,7]	selten symmetrisch; starke Schmerzen von lumbal zur Oberschenkelvorderseite gerichtet; Parese und Atrophie der vom N.femoralis innervierten Muskeln; Ausfall des Patellarsehnenreflexes; kaum sensible Defizite; meist Typ-2-Diabetes
thorakolumbale Radikuloneuropathie[7]	segmental gürtelförmige Schmerzen, sensible Defizite, Bauchwandparese; Rückbildung, zumindest teilweise über Monate
Engpasssyndrome	Karpaltunnelsyndrom, Ulnarisläsion in Ellenbogenhöhe, Peroneusläsion
kraniale Mononeuropathie[7,8]	VI ⇨ akut, meist schmerzlos; III ⇨ akute, anfangs schmerzhafte[9] Ophthalmoplegie meist ohne Pupillenbeteiligung; IV ⇨ akut, initial Schmerzen retroorbital

[1]Bei rascher Progredienz, Asymmetrie, ausgeprägten Paresen weitere Zusatzdiagnostik (⇨ Vaskulitis, Guillain-Barré-Syndrom, Alkohol, Paraproteinämie, hereditäre Neuropathie, paraneoplastisch) [2]Vor allem Achillessehnenreflex [3]Nervenleitgeschwindigkeit (sensibel, motorisch) [4]Abhängig von der HbA1c-Reduktion (ca. 10 % bei Reduktion HbA1c ≥ 2 %, daher Empfehlung HbA1c < 2 % über 3 Monate reduzieren) [5]z. B. Ruhetachykardie, Frequenzstarre [6]Synonyme: proximale diabetische Neuropathie, diabetische Amyotrophie, Femoralisneuropathie [7]Prognostisch günstig (partielle oder komplette Remission) [8]Lokalinfektionen (rhinozerebrale Mukormykose; Otitis externa circumscripta) können beim Diabetes mellitus Hirnnervenausfälle verursachen [9]Peri-/retroorbital, frontotemporal, hemisphäral

Tab. 6.127 Klinisches Spektrum des Guillain-Barré-Syndroms (S. 376).

Syndrom	Merkmale[1]
akute inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (AIDP = GBS)[2]	• alle Extremitäten betroffen, oft autonome Mitbeteiligung • keine bekannten Antikörper
akute motorische und sensible axonale Neuropathie (AMSAN)[3]	• ausgeprägte Paresen, frühzeitig Muskelatrophien axonale Degenerationen • Antikörper gegen GM1, GM1b, GD1a
akute motorische axonale Neuropathie (AMAN)[3]	• rein motorische Neuropathie mit axonalen Degenerationen • Antikörper gegen GM1, CM1b, GD1a, GalNac-GD-1a
akute rein sensible Neuropathie	• GD-1b-Antikörper
akute rein autonome Neuropathie	• wechselnd ausgeprägte autonome Dysfunktionen
Miller-Fisher-Syndrom (MFS)	• Doppelbilder (meist externe Ophthalmoplegie), Ataxie, Areflexie • Antikörper gegen GQ 1b, GT_{1a}, GD3
MFS/GBS ("overlap syndrome")[4]	• Antikörper gegen GD3, GT 1a, GQ 1b
CANOMAD-Syndrom[5]	• Antikörper gegen GQ 1b, Di-sialosyl
akute pharyngeale zervikobrachiale Neuropathie	• Parese der fazio-pharyngeale und Nackenmuskulatur, Ausbreitung auf Arme und Beine[6] • Antikörper gegen GT 1a
Bickerstaff-Enzephalitis („MFS overlap syndrome", MFS-Variante)	• Ataxie, Ophthalmoplegie, kaudale Hirnnervenparesen, Bewusstseinsstörung (Koma), Tetraparese • IgG-Antikörper gegen GQ 1b

Hughes und Cornblath (2005) [40]
[1]Es sind häufigere Symptome und Befunde aufgeführt. Im Einzelfall sind weitere motorische, sensible oder autonome Störungen zusätzlich möglich [2]Häufigste Form in Europa, Nordamerika und Australien [3]Häufig in Nordchina, Japan, Zentral- und Südamerika, selten in westlichen Ländern; mit Zika-Virus assoziiertes Guillain-Barré-Syndrom [4]Überlappung des Fisher-Syndroms mit Paresen der Extremitäten und der Atemhilfsmuskulatur [5]**C**hronische **a**taktische Poly**n**europathie, **O**phthalmoplegie, **m**onoklonales IgM-Protein, Kälte**a**gglutinin, **D**i-sialosyl-Antikörper [6]Differenzialdiagnose zum Botulismus

Tab. 6.128 Diagnostik beim Guillain-Barré-Syndrom/AIDP (S. 376) und der CIDP (S. 378).

Untersuchung	Anmerkung
notwendiger neurologischer Befund akut/chronisch	• progrediente Paresen der oberen und unteren Extremitäten • generalisierte Reflexabschwächung oder Areflexie
unterstützende Diagnostik[1]	• *Elektrophysiologie:* Untersuchung von 3 sensiblen Nerven (NLG[2], Amplitude), 3 motorische Nerven (distale Latenz, Amplitude, NLG) mit F-Wellen und H-Reflex (N. tibialis) beidseitig • *Liquor*[3]*:* Glukose, Gesamtprotein, Zellzahl, Bakteriologie, Laktat, Immunglobuline
fallbezogene Diagnostik	• Urin-Porphobilinogen, δ-Aminolävulinsäure, antinukleäre Faktoren, HIV-Antikörper, Toxikologie (Drogen, Alkohol, Schwermetalle)
allgemeinmedizinische Diagnostik	• Urinstatus, Differenzialblutbild, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Elektrolyte, Leber-/Nieren-/Schilddrüsenfunktionswerte, Creatinkinase, Gerinnungswerte, EKG, Röntgen-Thorax, Blutgasanalyse, Vitalkapazität
ursachenbezogene Diagnostik[1]	• Stuhlkultur: u. a. Poliovirus bei rein motorischen Syndromen • Serologie: Campylobacter jejuni, Zytomegalie-Virus, Epstein-Barr-Virus, Mycoplasma pneumoniae • Antikörper: GM1, GD1a, GQ 1b • bei CIDP ggf. Biopsie im Einzelfall

Hughes und Cornblath (2005) [40]
[1]Es sind die minimalen Anforderungen aufgeführt, im Einzelfall können ausgedehntere bzw. speziellere Untersuchungen notwendig werden, insbesondere bei der Möglichkeit einer AMSAN, AMAN oder eines Miller-Fisher-Syndroms [2]Nervenleitgeschwindigkeit [3]Liquorentnahme vor Beginn der Therapie mit Immunglobulinen, die eine aseptische Meningitis verursachen können; typischer Befund einer AIDP oder CIDP ⇨ erhöhtes Gesamtprotein ohne Pleozytose; Liquorbefund kann in den ersten 2 Tagen bei AIDP normal sein.

Tab. 6.129 Differenzialdiagnose des Guillain-Barré-Syndroms/AIDP (S. 376) und der CIDP (S. 378).

Merkmal	Krankheit, Ursache
zerebral oder spinal	Bickerstaff-Enzephalitis, Wernicke Enzephalopathie, Meningeosis neoplastica, Myelitis transversa, spinale Kompression
Infektion	Poliomyelitis (S. 292), West-Nil-Virus, Zika-Virus
spinal radikulär	Kompression, Entzündung (z. B. Zytomegalievirus), leptomeningeale maligne Infiltration
metabolische Störung	Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hypermagnesiämie, Hypoglykämie
periphere Neuropathie	medikamentös induziert, toxisch (u. a. Schwermetalle, Drogen), Porphyrie, Critical-illness-Neuropathie (S. 395), Vaskulitis, Diphtherie, Vitamin-B_1-Mangel, Zeckenlähmung (neurotoxisch, vor allem Nord- und Südamerika)
neuromuskuläre Läsion	Myasthenia gravis, Botulismus, Organophosphatvergiftung
Myopathie	Critical-illness-Myopathie, Polymyositis, Dermatomyositis, akute Rhabdomyolyse
für GBS ungewöhnliche Symptome („red flags“)	anfangs schwere pulmonale Störung mit geringen Paresen, ausgeprägte Sensibilitätsstörungen bei geringen Paresen, Inkontinenz (Blase, Mastdarm), anfangs Fieber, sensibler spinaler Querschnitt, langsame Progredienz ohne Atemstörung, ausgeprägte asymmetrische Paresen, erhöhte mononukleäre Liquorzellzahl oder Granulozyten im Liquor
DD bei CIDP	HIV-1, systemischer Lupus erythematodes, MGUS (S. 378), POEMS-Syndrom, chronische Hepatitis, Hodgkin Lymphom, hereditäre Neuropathie, Diabetes mellitus, Tacrolismus

van Doorn et al. (2008) [107]

Tab. 6.130 Neuropathien bei multiplem Myelom, AL-Amyloidose und Infektionen (S. 378).

Ursache	Syndrome
multiples Myelom	sensomotorische Polyneuropathie in ca. 5 % der Fälle
POEMS-Syndrom[1]	bei osteosklerotisches Myelom in ca. 50 % der Fälle, Neuropathie ähnlich einer CIDP
primäre systemische Amyloidose (AL-Amyloidose)	schmerzhafte sensomotorische Neuropathie, autonome Neuropathie
Infektionskrankheiten	
HIV-1 (S. 290)[2]	lumbosakrale Polyradikulopathie, Mononeuropathie, multiple Mononeuropathien, Guillain-Barré-Syndrom (AIDP), CIDP, kraniale Mononeuropathien, distale symmetrische Polyneuropathie, sensible Neuropathie
Lepra (▶ Abb. 4.72; Hansen-Krankheit)	weltweit die häufigste Ursache einer Neuropathie. Der Erreger *Myobacterium leprae* befällt kältere Körperregionen (oberflächliche Hautnerven, Nase, vordere Augenregion, Testes). Segmental verdickte periphere Nerven (Ellenbogen, Hand-/Fußgelenk). Dissoziierte Sensibilitätsstörung in anhidrotischen, depigmentierten Hautarealen.
HTLV-1 (▶ Tab. 6.122), Lyme-Borreliose (S. 278), Zika-Virus (▶ Tab. 6.127)	s. jeweilige Infektionskrankheiten

[1]POEMS = **p**olyneuropathy + **o**rganomegaly + **e**ndocrinopathy + **M** protein + **s**kin changes [2]Unterschiedliche Neuropathien in den unterschiedlichen Stadien der HIV-Infektion

Tab. 6.131 Beispiele einiger hereditärer Neuropathien (S. 382).

Krankheitsgruppe	Syndrome[1]	Gen[1]
Neuropathien, bei denen die Neuropathie einziges oder mit ein vorherrschendes Symptom der Erkrankung ist	Charcot-Marie-Tooth-Krankheit[2] (CMT 1), demyelinisierend, AD	PMP22 MPZ LITAF EGR2 NEFL
	Charcot-Marie-Tooth-Krankheit (CMT 4), demyelinisierend, AR	GDAP1 MTMR2 SBF2 SH3TC 2 NDRG1 EGR2 PRX FGD4 FIG4
	Charcot-Marie-Tooth-Krankheit Typ2 (CMT 2), axonal, AD	MFN2 KIF1B RAB7 TRPV4 GARS NEFL HSPB1 HSPB8
	Charcot-Marie-Tooth-Krankheit Typ2 (CMT 2), axonal, AR	LMNA MED25
	Charcot-Marie-Tooth-Krankheit X-chromosomal (CMTX)	GJB1 (XD) PRPS 1 (XR)
	Intermediäre Charcot-Marie-Tooth-Krankheit	YARS (AD) DNM2 (AD)
	hereditäre Neuropathie mit Tendenz zu Drucklähmungen (HNPP)	PMP22 (AD)
	hereditäre sensible und autonome Neuropathie (HSAN, HSN)	zahlreiche Gene bekannt[3]
	distale hereditäre motorische Neuropathien/Neuronopathien (dHMN)	HSPB8 (AD) GARS (AD) DCTN1 (AD) BSCL2 (AD)
	hereditäre neuralgische Amyotrophie (HNA)	SEPT 9 (AD)
	familiäre Amyloidose[4] (FAP)	TTR (AD)
Neuropathien, bei denen die Neuropathie Teil einer systemischen oder multisystemischen Erkrankung ist	Störungen des Lipidmetabolismus (▶ Tab. 4.17), ▶ Tab. 4.23, ▶ Tab. 6.105)	Leukodystrophien, Lipoproteinmangel, Refsum-Krankheit, α-Galaktosidasemangel, zerebrotendinöse Xantomatose, Sphingolipidosen[5]
	Porphyrien	akute intermittierende Porphyrie, hereditäre Koproporphyrie, ALA-Dehydrogenasemangel
	Krankheiten mit DNS-Defekten	Ataxia teleangiectasia, Xeroderma pigmentosum, Cockayne-Syndrom
	Neuropathien bei mitochondrialen Krankheiten	Mitochondriopathien (S. 388), ▶ Tab. 4.19
	Neuropathien bei hereditären Ataxien	hereditäre Ataxien (S. 326)
	Neuroakanthozytose	Neuroakanthozytose (S. 322)
	Riesenaxonneuropathie[6]	GAN (AR)

Tab. 6.131 Fortsetzung

Krankheitsgruppe	Syndrome[1]	Gen[1]

Reilly (2007) [81]; Dräger und Young (2016) [20]; Glossar der Genbezeichnungen); www.omim.org; www.molgen.vib-ua.be
AD = autosomal-dominant, AR = autosomal-rezessiv, XR = X-chromosomal-rezessiv, XD = X-chromosomal-dominant
[1]Auswahl, keine vollständige Auflistung [2]Synonym: hereditäre motorisch-sensorische Neuropathie (HMSN) [3]HSAN3 (IKBKAP) = Riley-Day-Syndrom, familiäre Dysautonomie [4]Verschiedene Subtypen mit unterschiedlichen Serumproteinveränderungen (Transthyretin, Apolipoprotein A1, Gelsolin), aus denen das sich extrazellulär ablagernde Amyloid entsteht. Durch Lebertransplantation können bei der Transthyretin-Form die Amyloid-Vorläufer entfernt werden, dadurch kann es zu einer Symptomminderung kommen. [5]Niemann-Pick-Krankheit, Gaucher-Krankheit, metachromatische Leukodystrophie, Fabry-Krankheit, Tay-Sachs-Krankheit, Krabbe-Krankheit [6]„Giant axonal neuropathy" ⇨ sensomotorische Neuropathie, zerebellare Syndrome, Kleinwuchs, helles krauses Haar

Tab. 6.132 Myopathiesyndrom (S. 228), Muskeldystrophien[1] (S. 384).

Myopathie	Bezeichnung	Genprodukt (Gen)
Muskeldystrophien (MD)		
Dystrophinopathien (XR)	Duchenne-MD	Dystrophin (DMD)
	Becker-MD	Dystrophin (DMD)
Gliedergürtel-MD (AD)	LGMD1A[2]	Myotilin (TTID)
	LGMD1B[3]	Lamin A/C (LMNA)
	LGMD1C	Caveolin 3 (CAV3)
	LGMD1E (LGMD1D)	DNAJB6
	LGMD1F	Transportin 3 (TNPO3)
Gliedergürtel-MD (AR)	LGMD2A	Calpain 3 (CAPN3)
	LGMD2B	Dysferlin (DYSF)
	LGMD2C	γ-Sarcoglykan (SGCG)
	LGMD2D	α-Sarcoglykan (SGCA)
	LGMD2E	β-Sarcoglykan (SGCB)
	LGMD2F	δ-Sarcoglykan (SGCD)
	LGMD2G	Telethonin (TCAP)
	LGMD2H	(TRIM32[4])
	LGMD2J	Titin (TTN)
	LGMD2L	Anoctamin 5 (ANO5)
fazioskapulohumerale MD	FSHD1	?
Kernhüllenprotein-Myopathien[3]	Emery-Dreifuss-MD (EDMD1; XR)	EMD (Emerin)
	EDMD2[5] > EDMD3 (AR)	LMNA (Lamin A/C)
distale Myopathien	Typ Welander (initial Hände; AD)	(TIA1)
okulopharyngeale MD	OPMD (AD)	(PABPN1[6])
Myotonien		
dystrophische Myotonien (AD)	myotone MD (DM1)[7]	(DMPK)
	PROMM[8] (DM2)	(ZNF9)
nicht dystrophische Myotonien	Myotonia congenita Typ Thomsen (AD)	Chloridkanal (CLCN1)
	Myotonia congenita Typ Becker (AR)	(CLCN1)
	Paramyotonia congenita (AD)	Natriumkanal (SCN4A)
	kaliumsensitive Myotonie[9] (AD)	(SCN4A)

Tab. 6.132 Fortsetzung

Myopathie	Bezeichnung	Genprodukt (Gen)
periodische Paralyse (PP)		
	hypokaliämische PP Typ 1 (AD)	Kalziumkanal[10] (CACNA1S)
	hyperkaliämische PP (AD)	(SCN4A)
metabolische Myopathien (AR), Myopathien bei Mitochondriopathien	▶ Tab. 6.136	
Adenylatdeaminasemangel (AR)	Myoadenylatdeaminase-Mangel	?
maligne Hyperthermie (AD)	MHS 1	Ryanodin-Rezeptor (RYR1)[11]
kongenitale Myopathien	▶ Tab. 6.135	

Details zur Genetik s. www.omim.org
AD = autosomal-dominant, AR = autosomal-rezessiv, XR = X-chromosomal-rezessiv, ? = unbekannt
[1]Keine vollständige Liste [2]LGMD = „limb-girdle muscular dystrophy", Phänotyp AR häufiger als AD [3]MD durch Veränderungen der Kernmembran ⇨ „nuclear envelopathies" [4]Genprodukt: „tripartite motif-containing protein-32" [5]Eponym: MD Hauptmann-Thannhauser, AD [6]Genprodukt „poly(A)-binding protein-2" [7]Myotone Dystrophie Curschmann-Steinert [8]Proximale myotone Dystrophie [9]„Potassium aggravated myotonia" (PAM) [10]Häufigste Mutation, seltener sind Mutationen im Natriumkanal- (SCN4A) oder Kaliumkanal- (KCNE3) Gen [11]s. ▶ Tab. 6.134

Tab. 6.133 Phänotyp einiger Muskeldystrophien[1] (S. 384).

Kriterium	Duchenne-MD	Becker-MD	Gliedergürtel-MD	FSHMD[2]	Myotone MD
mittleres Manifestationsalter (Jahre)	<5	5–15 (und älter)	Jugend-/Erwachsenenalter	7–30	Jugend-/Erwachsenenalter
Geschlecht[3]	m	m	m/w	m/w	m/w
Symptombeginn	Beckengürtel	Beckengürtel	oft Beckengürtel	Gesicht, Schultergürtel	Kopf, Schultergürtel, Arme, Fußheber
Gesichtsmuskulatur beteiligt	nein	nein	nein	ja	ja (Katarakt)
(Pseudo-) Hypertrophie	Waden, M. deltoideus, gluteale Muskeln	Waden	selten Waden	fehlt	fehlt
Herzbeteiligung	häufig (Rhythmusstörung, Leitungsblock)	selten (Rhythmusstörung, Kardiomyopathie)	gelegentlich	fehlt	häufiger (Rhythmusstörung, Leitungsblock)
Atemstörung	oft	ungewöhnlich	ungewöhnlich	ungewöhnlich	ungewöhnlich
CK[4]	50 (bis 300)-fach erhöht	20 (bis 200)-fach erhöht	unter 10-fach erhöht	normal bis 4-fach erhöht	normal bis 3-fach erhöht
Dystrophin	fehlt	defekt	normal	normal	normal
Myotonie	nein	nein	nein	nein	ja

Tab. 6.133 Fortsetzung

Kriterium	Duchenne-MD	Becker-MD	Gliedergürtel-MD	FSHMD[2]	Myotone MD
Prognose	3.–6. Lebensjahr Gangstörung, 5.–6. Lebensjahr Hypertrophien, 6.–11. Lebensjahr zunehmende Paresen und Kontrakturen, Tod zwischen 15–30 Jahren	langsame Progredienz; gehunfähig ca. 20 Jahre nach Beginn, mittleres Alter bei Tod 42 (23–89) Jahre	überwiegend langsam, Lebensspanne allenfalls gering verkürzt	langsame Progredienz, Gehfähigkeit bleibt erhalten, Lebensspanne normal	Gehfähigkeit bleibt erhalten, Lebensspanne nur bei ausgeprägter Symptomatik verkürzt

[1]MD = Muskeldystrophie. Sehr seltene Muskeldystrophien (Inzidenz unter $1/10^6$ Einwohner) wie Emery-Dreifuss-MD, okulopharyngeale MD, distale Myopathien, proximale myotone MD und kongenitale Muskeldystrophien sind in der Tabelle nicht aufgeführt. [2]Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie [3]m = männlich, w = weiblich [4]Kreatinkinase

Tab. 6.134 Muskuläre Kanalkrankheiten (S. 386) (maligne Hyperthermie (S. 395)).

Kalziumkanal	Natriumkanal	Kaliumkanal	Chloridkanal	Ryanodinrezeptor[1]
Gen/Locus: CACNA1S (CACNL 1A3)/ 1q32.1	**Gen/Locus: SCN4A/17q23.3**	**Gen/Locus: KCNJ2/17q24.3**	**Gen/Locus: CLCN1/7q43**	**Gen/Locus: RYR1/19q13.2**
hypokaliämische PP[2] Typ1(AD) • 2. Lebensdekade • ↑[3]: Ruhe nach starker körperlicher Anstrengung, kohlenhydratreiche Mahlzeit, Menstruation • Prävention: Vermeidung kohlenhydrat-/NaCl-reicher Nahrung, keine starken Körperbelastungen, Kaltexposition vermeiden, Bewegung • Paresen: Para- oder Tetraparese (2. Nachthälfte, Morgenstunden) • Attackendauer: Stunden bis Tage • meist keine Myotonie	hypokaliämische PP Typ 2 (AD) • wie Typ 1	Andersen-Tawil-Syndrom (AD) • frühe Kindheit • ↑: PP durch Kalium-, körperliche Belastung • Abmilderung: bei Kaliumdefizit vorsichtig dosierte Kaliumgabe • Paresen: proximal > distal • Attackendauer: 1–48h • kardiale Störungen (QT-Verlängerung, Arrhythmie, Leitungsblock), Dysmorphie (Kleinwuchs, Syndaktilie, Skoliose, Hypertelorismus, Kieferfehlbildungen, hoher Gaumen)	Myotonia congenita Thomson (AD) • frühe Kindheit • Myotonie ↑: Kälte, Hunger, Ermüdung, Stress • Abmilderung: warm up[6], keine schwere körperliche Belastung • Paresen: Gesicht, distal Arme > Beine • Attackendauer: Normalisierung in Ruhe • Muskelhypertrophie	maligne Hyperthermie (MHS 1[7], AD (S. 395)) • Ursache einer Narkosekomplikation mit Inhalationsanästhetika oder depolarisierenden Relaxanzien • ↑: Kokain, Amphetamin, Ecstasy • Diagnose mittels Koffein-Halothan-Kontrakturtest • MHS 1 bei 50–60 % der Betroffenen • bei Central-/Multicore-Krankheit (▶ Tab. 6.135), King-Denborough-Syndrom, kongenitale Fasertypendisproportion (Typ 1-Faser-Hypotrophie), Nemalin-Myopathie, belastungsinduzierte Myalgien,

Tab. 6.134 Fortsetzung

Kalziumkanal	Natriumkanal	Kaliumkanal	Chloridkanal	Ryanodinrezeptor[1]
				Rhabdomyolyse
thyreotoxische PP (sporadisch) • Thyreotoxikose, kohlenhydratreiche Ernährung, Ruhe nach körperlicher Belastung	hyperkaliämische PP[4] (AD) • 1. Lebensdekade • ↑: Ruhe nach körperlicher Anstrengung, Kälte, Kaliumbelastung, Glukokortikoide, Hunger (Morgenattacke), Alkohol, Stress, Schwangerschaft • Prävention: regelmäßige Kohlenhydrataufnahme, kaliumarme Ernährung, leichte Belastung, kein Fasten • Paresen: proximal symmetrisch schlaff; 50 % Myotonie oder Paramyotonie • Attackendauer: Minuten bis Stunden • mit und ohne Myotonie		Myotonia congenita Becker (AR) • 1. Lebensdekade • Myotonie ↑: wie vorstehend, aber transitorische Schwäche • Abmilderung: warm up • Paresen: distal Beine > Arme, Gesicht • Attackendauer: vorübergehend (nach Ruhe oder kurzer körperlicher Belastung) • Beinmuskelhypertrophie	
	Paramyotonia congenita (AD) • Neugeborene, Kindheit • ↑: Kälte, körperliche Belastung, spontan • Prävention: warme Kleidung, Kohlenhydrataufnahme • Paresen: Gesicht, Zunge, Nacken, Arme • Attackendauer: Minuten–Stunden • kaliumsensitive Myotonien (PAM[5])			

Merrison und Hanna (2009) [59]; Genetik nach www.omim.org
AD = autosomal dominant
[1]Rezeptor kontrolliert den Kalziumeinstrom vom sarkoplasmatischen Retikulum in das Sarkoplasma (Zytoplasma der Muskelzelle) ⇨ wesentlich für die Aktivierung des Kontraktionsapparates der Muskelfaser (S. 68); Mutationen des Ryanodin-Rezeptor 1-Gens führen zu einer Suszeptibilität für maligne Hyperthermie. [2]PP = periodische Paralyse [3]↑ = Faktoren, die Symptome auslösen oder verschlimmern [4]Synonyme: Adynamia episodica hereditaria mit oder ohne Myotonie, Gamstorp-Krankheit [5]PAM = „potassium aggravated myotonia“: Myotonia fluctuans, Acetazolamid-empfindliche Myotonie, Myotonia permanens [6]Mehrfache Muskelkontraktionen vermindern die Myotonie („warm up“) [7]MHS = „susceptibility to malignant hyperthermia“

Tab. 6.135 Myopathiesyndrom (S. 228), Mitochondriopathien (S. 388).

Myopathie[1]	Locus/Gen	Merkmale[2]
„Central-core"-Myopathie[2]	19q13.2/RYR1 (s. ▶ Tab. 6.134)	• neonatale Hypotonie[3] • langsam progredient • schmächtige Muskulatur • Skelettanomalien[4] • Hypo-/Areflexie • belastungsabhängige Muskelsteifigkeit • Gefährdung für eine maligne Hyperthermie
Nemalin-Myopathie	7 identifizierte Genorte; infantile, juvenile und adulte Formen	• neonatale Hypotonie • rasche und langsam progrediente Verläufe
zentronukleäre (myotubuläre) Myopathie	4 identifizierte Genorte; neonatale, frühe kindliche und adulte Formen	• neonatale Hypotonie • faziale Muskelschwäche • externe Ophthalmoplegie • Atemstörungen

[1]Klinisch und genetisch heterogen [2]Auswahl einiger Merkmale [3]Manifestationen der Myopathie variabel, neben kongenitalen kommen adulte und asymptomatische Formen vor [4]Kongenitale Hüftluxation, Thoraxdeformation, Kyphoskoliose, Pes cavus

Tab. 6.136 Auswahl einiger Metabolischer Myopathien (S. 388).

Myopathie/Genlocus	Defekt/Gen/Erbgang	Merkmale
Kohlenhydratstoffwechsel[1]		
Typ II, Pompe[2] (saurer Maltasemangel)/17q25.3	α-1,4-Glucosidase (= saure Maltase)/GAA/AR	langsam progrediente proximale Myopathie, Atemstörungen (nächtliche Hypoventilation)
Typ V, McArdle[2] (Muskel-Phosphorylase-Mangel)/11q13.1	Muskelphosphorylase/PYGM/AR	belastungsinduzierte Muskelschmerzen, -steife, Myoglobinurie, Second-wind-Phänomen[3]
Typ VII, Tarui (Phosphofructokinasemangel)/12q13.11	Phosphofructokinase/PFKM/AR	belastungsinduzierte Muskelschmerzen, Myoglobinurie, Glukose verschlechtert Muskelleistung
Lipidstoffwechsel		
Carnitinmangelmyopathie/?	primärer muskulärer Carnitinmangel/AR?	symmetrische, proximale, langsam progrediente Myopathie, CK ↑
CPT-II-Mangel[2, 4]/1p32.3	CPT II/CPT 2/AR	durch Belastungen/Fasten induzierte Muskelschmerzen, Myoglobinurie
Mitochondriopathien[5]		
CPEO[6]	mtDNS[7]-Veränderung[8]	progressive externe Ophthalmoplegie, Retinadegeneration, kardialer Leitungsblock, proximale Myopathie
KSS[9]	mtDNS-Veränderung	Erkrankungsbeginn vor dem 20. Lebensjahr, Ataxie, Hörstörung, Liquoreiweiß ↑, sonst wie CPEO
MERRF[10]	mtDNS-Veränderung	Myoklonus, Ataxie, epileptische Anfälle, zerebellare Ataxie
MELAS[11]	mtDNS-Veränderung	episodisches Erbrechen, Kopfschmerzen, epileptische Anfälle, (proximale) Muskelschwäche
LHON[12]	mtDNS-Punktmutation	subakuter bilateraler Visusverlust (Zentralskotom)

Tab. 6.136 Fortsetzung

Myopathie/Genlocus	Defekt/Gen/Erbgang	Merkmale
Morbus Leigh	mtDNS-Veränderung/meist AR	muskulärer Hypotonie, Ophthalmoplegie, epileptische Anfälle, multiple enzephalmyelopathische Läsionen
MNGIE[13]/22q13.33	Thymidin-Phosphorylase[14]/TYMP/AR	CPEO, gastrointestinale Pseudoobstruktion, Leukoenzephalopathie, Neuro-/Myopathie

AR = autosomal-rezessiv
[1]Glykogenosen; lysosomale (Glykogenspeicherung in den Lysosomen beim Typ II) werden von nicht lysosomalen Glykogenosen (gestörte Glykolyse, u. a. Typ V und VII) unterschieden [2]Adulter Typ [3]Beschwerderückgang, wenn die anfängliche Belastung verringert und fortgesetzt wird [4]Carnitin-Palmityl-Transferase; Defekt ist beim Typ I an der äußeren, bei Typ II an der inneren Mitochondrienmembran lokalisiert, hier ist nur der muskuläre juvenile/adulte Typ II aufgeführt [5]Maternaler (mitochondrialer) Vererbungsmodus; ein autosomaler dominanter oder rezessiver Vererbungsmodus ist deshalb möglich, weil nur ca. 20 % der Proteine bzw. Untereinheiten der Atmungskette von der mitochondrialen, der Rest von der nukleären DNS kodiert werden. [6]**C**hronisch **p**rogressive **e**xterne **O**phthalmoplegie, Ophthalmoplegia plus [7]Mitochondriale DNS [8]Häufigere Veränderungen sind singuläre oder multiple (bei nukleären Mutationen) Deletionen, ferner sind Punktmutationen oder eine Depletion bei nukleären Mutationen möglich. [9]Kearns-Sayre-Syndrom; wird überwiegend nicht mehr als eigenständiges Syndrom abgegrenzt, sondern zum Spektrum der CPEO zugehörig angesehen [10]**M**yoklonusepilepsie mit „**r**agged **r**ed **f**ibres" [11]**M**itochondriale **E**nzephalopathie, **L**aktatazidose und „**s**troke-like episodes" [12]**L**ebersche **h**ereditäre **O**ptikus**n**europathie, überwiegend Männer im Alter von 20-30 Jahre [13]**M**yo-**n**euro-**g**astroi**n**testinale **E**nzephalopathie; mitochondriales DNS-Depletions-Syndrom 1 [14]Nukleäre Kodierung

Tab. 6.137 Medikamente, die eine Myasthenie (S. 390) verschlechtern können.

Medikament	Anmerkung
D-Penicillamin	kontraindiziert
Telithromycin	nur bei fehlender Alternative einsetzen
Curare und ähnliche Substanzen, Botulinumtoxin, Aminoglykoside (Gentamycin, Kanamycin, Neomycin, Streptomycin, Tobramycin), Makrolide (Erythromycin, Azithromycin), Fluoroquinolone (Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin), Chinin, Chinidin, Procainamid, Interferon-α, Magnesiumsalze (i. v. Magnesiumsubstitution)	Zunahme der Schwäche bei der Mehrzahl der Myasthenie-Patienten
Kalziumantagonisten, Betablocker, Lithium, jodierte Kontrastmittel, Statine	mögliche Zunahme der Schwäche bei einigen Myasthenie-Patienten

Meriggioli und Sanders (2009) [58]
Keine vollständige Liste.

Tab. 6.138 Klassifikation und mögliche Krisensymptome der Myasthenia gravis/MG (S. 390).

Syndrom	Besonderheiten/Symptome	Anmerkung
MG mit frühem Beginn (Alter ≤ 40 Jahre)	anti-AChR-Ak[1], Frauen > Männer, okuläre oder generalisierte Symptome	Thymushyperplasie in über 80 %, andere Autoimmunkrankheiten (oft Schilddrüsenkrankheit) möglich; Thymektomie verbessert die Prognose
MG mit spätem Beginn (Alter > 40 Jahre)	anti-AChR-Ak[2], Männer > Frauen, schwerer ausgeprägte okuläre oder generalisierte Symptome	normale Thymushistologie oder -atrophie, selten spontane Remission
okuläre MG	Erwachsene[3], anti-AChR-Ak in 50-70 %, selten anti-MuSK-Ak	nach 2 Jahren rein okulärer Symptome ist eine Generalisierung unwahrscheinlich
anti-MuSK-Ak[4] assoziierte MG	anti-MuSK-Ak, Frauen > Männer, „atypische" Symptome[5]	Thymushistologie normal, Thymektomie ohne Nutzen
Thymom-assoziierte MG	Männer = Frauen, generalisierte oropharyngeale MG	anti-Titin-Ak, anti-AChR-Ak[6]
seronegative MG	keiner der bekannten Ak nachweisbar	
myasthene Krise		
Kernsymptome	Mydriasis, Ptose, Tachykardie, Hautblässe	assoziiert mit: Infektionskrankheiten (grippaler Infekt), chirurgischen Eingriffen, Narkose, Medikamenten[7], gestörter Resorption der Myastheniethe rapeutika (Erbrechen, Durchfall), Entbindung, Krankheitsprogredienz, bisher unbekannte Myasthenie (und vorgenannte Faktoren)
zusätzliche Symptome	Unruhe, Ängstlichkeit, Verwirrtheit, Atemschwäche, verminderter Hustenstoß, Dysphagie, Dysarthrie, Schwitzen, Tenesmen, Diarrhoe, Harndrang	
cholinerge Krise		
Kernsymptome	Miosis, Speichelfluss, Muskelfaszikulationen, Bradykardie, Hautrötung (warme Haut)	assoziiert mit: (relativer) Überdosierung von AChE-Hemmern
zusätzliche Symptome	Unruhe, Ängstlichkeit, Verwirrtheit, Atemschwäche, verminderter Hustenstoß, Dysphagie, Dysarthrie, Schwitzen, Tenesmen, Diarrhoe, Harndrang	

Meriggioli und Sanders (2009) [58]
[1]Autoantikörper gegen Azetycholinrezeptoren [2]Häufig Antikörper gegen Titin oder Ryanodinrezeptor (RYR)
[3]In Asien Manifestation in der Kindheit [4]„Muscle-specific receptor tyrosine kinase antibody" = MuSK [5]Schwerpunkt der Paresen oropharyngeal, Atemmuskulatur, Muskelatrophie; Atemstörungen relativ häufig [6]Weitere nachweisbare Ak gegen RYR, „transient receptor protein 3" (TRPC 3) und Dihydropyridinrezeptor [7]s. ▶ Tab. 6.137

Tab. 6.139 Zusatzuntersuchungen bei Myasthenia gravis (S. 390).

Untersuchung	Ziel	Bewertung
okuläre Schwäche	klinischer Nachweis der okulären Schwäche	Simpson-Test; „Cogan Lid-Twitch-Test“[1]; Eiskühlung der Augen für 2-5 min (⇨ Besserung der Ptose)
Edrophophoniumchlorid („Tensilon“)-Test[2]; Gefahr der Asystolie	Zunahme der Muskelkraft (meist am besten am Rückgang der Ptose, der Augenfehlstellung und der Verbesserung des Sprechens/Schluckens zu erkennen)	• bei deutlichem Rückgang der Muskelschwäche (Beginn nach 30 s über ca. 5 min) als eindeutige Antwort zu werten • Sensitivität für oMG[3] ca. 86 %, für gMG[4] etwa 95 %
Elektromyogramm (EMG)[5]	Nachweis der neuromuskulären Überleitungsstörung (Dekrement bei Serienreizung, evtl. Jitter bei Einzelfaser-EMG ⇨ sensitiv, aber unspezifisch)	• Dekrement von mindestens 10 % ist pathologisch • Zunahme des Dekrements durch vorherige Muskelbelastung • Sensitivität der Serienreizung bei oMG um 34 %, bei gMG bis 77 % • Sensitivität Einzelfaser-EMG bei 95 %
Serum Antikörper[6]		
Anti-Acetylcholinrezeptor-Antikörper (AChR-AK)[7]	Feststellung einer Erhöhung der Antikörper-Titer im Serum (keine enge Korrelation zwischen Antikörper-Titer und Ausprägung der Myasthenie-Symptomatik)	Sensitivität bei oMG 50 %, bei gMG ca. 90 %
Anti-Titin-Antiköper		bei Patienten < 60 Jahren oft mit einem Thymom assoziiert
bildgebende Diagnostik[8]	Beurteilung der Thymusgröße bzw. Ausschluss Thymustumor	Thymusvergrößerung durch Hyperplasie, Thymom oder Thymuskarzinom

Phillips und Melnick (1990) [72]
[1]Rasche Refixierung der Augen vom Blick nach unten (Dauer ca. 15sec) zum Blick geradeaus; der Test ist positiv, wenn das Oberlid sich dabei initial aufwärts bewegt, erst danach die Ptosis wieder eintritt [2]Kurzwirkender Hemmer der Cholinesterase, der zu diagnostischen Zwecken i. v. gegeben wird. Alternativer Test: Pyridostigmin 30-60 mg oral ⇨ positiv, wenn Besserung der myasthenen Symptome nach ca. 1 h eintritt. [3]Okuläre Myasthenia gravis [4]Generalisierte Myasthenia gravis [5]Repetetive Stimulation z. B. des N. accessorius mit wiederholten Einzelreizen (3/s über 3s) und Ableitung vom M. trapezius [6]Sind die AchR- und die Titin-Ak negativ, dann Bestimmung von Anti-MuSK-, Anti-LRP4-, Anti-Agrin-Ak. Ggf. Bestimmung weiterer Antikörper zum Ausschluss einer begleitenden Autoimmunkrankheit (z. B. Thyreoiditis, rheumatische Krankheit, Lupus erythematodes). Bei Lambert-Eaton-Syndrom Nachweis von Anti-VGCC (spannungsgesteuerter Kalziumkanal)-Ak. [7]Falsch positive Ergebnisse bei Lambert-Eaton-Syndrom und selten bei amyotropher Lateralsklerose möglich [8]Thorax-Röntgenaufnahme (Ausschluss Tuberkulose), MRT (Thymom?). PET zur Beurteilung eines ungeklärten Mediastinaltumors. [111]Indium-Octreotid-SPECT (bindet an Somatostatin-Rezeptoren) ⇨ Anreicherung bei Thymustumor(rezidiv), nicht bei Thymushyperplasie.

Tab. 6.140 Toxische Myopathien (S. 395).

Myopathie	Substanzen (Auswahl)
Muskelschwäche mit oder ohne Schmerzen, Rhabdomyolyse (Myoglobinurie) möglich	Alkohol, Chloroquin, Ciclosporin, Cimetidin, Clofibrat, Cocain, Colchicin, Corticosteroide, Cyclosporin, Disulfiram, D-Penicillamin, Emetin, Ergotamin, Gemfibrozil, Gold, Heroin, induzierte Hypokaliämie (Diuretika, Lakritze), Imipramin, Isoniazid, Labetolol, Lithium, Lovastatin, L-Tryptophan, Meprobamat, Niacin, Nifedepin, Procainamid, Propofol, Quetiapin, Salbutamol, Schilddrüsenhormone, Statine, Vincristin, Zidovudin
entzündliche Myopathie	D-Penicillamin, Hydralazin, L-Tryptophan, Procainamid
Muskelkrampf (Crampi)	Anticholinesterasen, Ciclosporin, Clofibrat, Diuretika, Koffein, Labetolol/Betablocker, Lithium, Nifedipin, Terbutalin, Theophyllin, Statine
lokale Muskelläsionen (Schmerzen, Schwellung, Muskelatrophie)	Heroin, Insulin, Meperidin

Merrison und Hanna (2009) [59]

Tab. 6.141 Neuromuskuläre paraneoplastische Syndrome (S. 395); s. auch ▶ Tab. 6.112).

Region	Syndrom	Symptome	Häufige Tumoren	Antikörper[1]
Motoneuron (s. ▶ Tab. 6.123)	Muskelatrophien (Hände, bulbäre Muskeln)	asymmetrische Paresen, Muskelatrophien, Areflexie	kleinzelliges Bronchialkarzinom, Lymphom, Nierenzellkarzinom	Hu
spinale Hinterwurzel, spinales Ganglion	subakute sensible Neuronopathie	progrediente ausgeprägte Sensibilitätsstörungen, Reflexverlust, Ataxie, Dysästhesien, Schmerzen	kleinzelliges Bronchialkarzinom, Thymom, Lymphom, Mammakarzinom	Hu, Amphiphysin, Ma 2 (Ta), CV2 (CRMP5)
proximaler peripherer Nerv	akute Polyradikulopathie	aufsteigende sensomotorische Ausfälle[2]	Morbus Hodgkin	Hu, Amphiphysin, Ma 2 (Ta), CV2 (CRMP5), SOX1
	chronische Polyradikulopathie[3]	chronisch progrediente/rezidivierende sensomotorische Ausfälle	kleinzelliges Bronchialkarzinom, Lymphom, Myelom	
distaler peripherer Nerv	paraproteinämische Polyneuropathie	paraproteinämische Polyneuropathie (S. 378)	Plasmozytom	MAG
	sensomotorische Polyneuropathie	distal symmetrische Polyneuropathie	kleinzelliges Bronchialkarzinom, andere Karzinome	
peripheren Nervenhyperexzitabilität	Neuromyotonie, Myokymie, Faszikulationssyndrom, Morvan-Syndrom	Muskelkrämpfe, Dysautonomie, Schwitzen, Sensibilitätsstörungen, Insomnie, Fatigue	Thymom, kleinzelliges Bronchialkarzinom, Lymphom, Plasmozytom	VGKC, AchR, CASPR2
autonome Neuropathie	meist subakut	Anhidrose, orthostatische Hypotension; kardiovaskuläre, gastrointestinale, urogenitale, thermoregulatorische Störungen	kleinzelliges Bronchialkarzinom, Thymom, Lymphom	Hu, Peripherin, α3-AChR
Endplattenregion	Lambert-Eaton-Syndrom	Lambert-Eaton-Syndrom (S. 390)	kleinzelliges Bronchialkarzinom	SOX-1, VGCC
	Myasthenia gravis	Myasthenia gravis (S. 390)	Thymom	Titin, AChR, MuSK
Skelettmuskel	Poly-/Dermatomyositis	Myositiden (S. 392)	unterschiedliche Karzinome (Mamma, Lunge, Ovar, Lymphom)	Jo1, Mi 2, SRP
	akute nekrotisierende Myopathie	rasch progrediente Paresen, Dysphagie		

Brown (1991) [13]
[1]Auswahl, Bestimmung im Serum [2]Ähnlich Guillain-Barré-Syndrom [3]Ähnlich CIDP

Tab. 6.142 Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen (S. 396).

Merkmal	Syndrom[1]	Schädigungsphase[2]
Makrozephalie (anormaler großer Kopfumfang)	Hydrozephalus, Hydranenzephalie Megalenzephalie (massive Zunahme der Gehirngröße)	4. Woche bzw. 2.–4. Monat
Kraniostenose (frühzeitige Verknöcherung der Schädelnähte)	Turrizephalus (⇨ Lambda- und Kranznaht; Oxyzephalus, „Turmschädel"), Skaphozephalie (⇨ Sagittalnaht; Dolichozephalus, „Lang- oder Kahnschädel"), Brachyzephalie (⇨ Kranznaht; „Kurzschädel")	vor dem 4. Lebensjahr
Migrationsstörung (unzureichende Migration von Neuroblasten in den Kortex)	Schizenzephalie (Schlitz-/Spaltbildung des Gehirns), Agyrie (Lissenzephalie[3]; keine oder nur einige Gyri), Pachygyrie (breite, plumpe Gyri), Hetero-/Dystopie (graue Substanz außerhalb des Kortex)	2.–5. Monat
Mikrozephalie (anormaler kleiner Kopfumfang)	Mikroenzephalie (vermindertes Hirnwachstum)	5. Woche (primär), peri- oder postnatal (sekundär)
Dysrhaphie (Neuralrohrdefekt)	Dysrhaphie (S. 398)	3.-4. Woche bzw. 4.–7. Woche
chromosomaler Defekt	Down-Syndrom (Trisomie 21, Mongolismus), Patau-Syndrom (Trisomie 13), Edwards-Syndrom (Trisomie 18), Cri-du-chat-Syndrom (Deletion kurzer Arm Chromosom 5), Klinefelter-Syndrom (XXY), Turner-Syndrom (XO), Fragiles-X-Syndrom /FMR1 Genmutation[4])	Genommutation
Phakomatose	Phakomatose (S. 400)	
prä-/perinatale Infektion	Röteln, Zytomegalievirus, kongenitale Neurosyphilis, HIV/AIDS, Toxoplasmose, Zika-Virus	
mentale Retardierung	begleitend bei zahlreichen Syndromen (wie Mikrozephalie, Hydrozephalus, Down-Syndrom, peri-/pränatale Infektionen)	
zerebrale Läsion	Ulegyrie (kortikomedulläre postanoxische Narbenbildung), Porenzephalie (S. 396), Hemiatrophie, Zerebralparese (S. 396)	prä-, peri- oder postnatal

[1]Auswahl [2]Zeitangaben beziehen sich auf das Gestations- bzw. Lebensalter [3]Unterschiedliche Formen: Typ I (Miller-Dieker-Syndrom), Typ II (kongenitale Muskeldystrophie mit Gehirn- Augen-Anomalien = Walker-Warburg-Syndrom, Fukuyama kongenitale Muskeldystrophie) [4]CGG-Trinukleotid-Repeat

Tab. 6.143 Charakteristika von T 1- und T 2- Wichtung im MRT (▶ Tab. 5.7).

hyperintens in T 1	hypointens in T 1	hyperintens in T 2	hypointens in T 2
• hoher Proteingehalt • subakute Blutung • Gadolinium[1] • fließendes Blut[2] • Fett • Cholesterin • Melanin	• Wasser (Liquor, Ödem) • akute Blutung (Desoxyhämoglobin) • chronische Blutung (Hämosiderin) • diamagnetischer Effekt (Verkalkung, Luft) • rascher (Blut-)Fluss • sehr visköses Protein • Suszeptibilitätsartefakt • niedriger Proteingehalt • Luft • Kalzium	• Wasser (Liquor, Ödem)	• hoher Proteingehalt • akute Blutung (Desoxyhämoglobin) • chronische Blutung (Hämosiderin) • frühe subakute Blutung (intrazelluläres Methämoglobin) • paramagnetische Substanzen (Melanin, Kalzium) • diamagnetische Effekte (Verkalkung, Luft) • hohe Gadolinium-Konzentration • rascher (Blut-)Fluss • Fett • Metall • Suszeptibilitäts-Artefakt • Luft • Kalzium

Nadgir und Yousem (2017) [63]
[1]Ebenso andere paramagnetische Substanzen wie Mangan, Kalzium, Eisen [2]Hyperintensität abhängig von der Blutflussgeschwindigkeit

Tab. 6.144 Fallgruben bildgebender Befunde (S. 413).

Merkmal	Interpretation	Fallgrube
hyperdense A. cerebri media[1]	Embolus	in den neueren CT-Geräten sind die Gefäße fast immer heller als das umgebende Gewebe dargestellt
hypodenser insulärer Kortex („insular ribbon sign“)[1]	Frühzeichen eines Media-Infarktes	selten
punktförmige Aussackung eines Aneurysmas („Muphy's tit“)[1]	Blutungort des Aneurysmas	zu unsicher
Chiari-I-Malformation (Kleinhirntonsillen unterhalb des Foramen magnums)[2]	kongenitale Anomalie	zu unsicher
Abweichung des Hypophysenstils[2]	kontralaterales Hypophysenadenom	in 3 % aller Patienten ein Normalbefund
Erweiterung der perihippokampalen choroidalen Fissur[2]	Verdacht einer Alzheimer-Krankheit	Reprodizierbarkeit erfordert spezielle Geräteeinstellungen
Hyperdensität (relativ zum Gehirngewebe) von Falx cerebri oder des Tentoriums cerebelli[1]	interhemisphärales Subduralhämatom	Falx und Tentorium erscheinen normalerweise dichter als Gehirngewebe, sind oft verkalkt
lokale Duraverdickung mit Übergang in die normale Dura („dural tail sign“)[2]	Hinweis auf ein Meningeom	kommt bei den unterschiedlichen Neoplasien mit meningealer Beteiligung vor
periventrikuläre Hyperintensität[2]	Klassifizierung der multiplen Sklerose, altersbezogene „mikrovaskulären“ Läsionen	häufig vorhanden, ohne zuzuordnenden klinischen Befund unspezifisch

Tab. 6.144 Fortsetzung

Merkmal	Interpretation	Fallgrube
Signalarme („flow void“) Akzentuierung des Aquädukts[2]	Normaldruckhydrozephalus	unspezifisch, schlechte Korrelation mit Shunt-Ergebnissen, abhängig von der Darstellungsmethode
zervikale Gefäßeinengung[2]	Beurteilung von Stenose oder Verschluss	Überschätzung des Stenosegrades
intrakranielle Gefäßveränderungen[2]	Aneurysma, arteriovenöse Malformation, Gefäßstenose	Über- oder Unterschätzung der Befunde, abhängig von der verwendeten Darstellungsmethode, dem Leistungsvermögen des MRTs und des Auswerters
Kontrastmittelverstärkung[2] („Gadolinium-enhancement“)	weniger Artefakte	„Kontamination“ durch Venen, geringe Auflösung
spinal[2]	arteriovenöse Malformation	technische Grenzen; dauert zu lange
MR-Venografie[2]	Venen- oder Sinusthrombose	oft ohne eindeutiges Ergebnis, abhängig von der Untersuchungsebene und dem Alter der Thrombose; häufig Hypoplasien und anatomische Varianten; schlecht zur Beurteilung kortikaler Venen
Diffusionswichtung (DWI)[2]	spezifisch für einen Hirninfarkt	auch bei Abszess oder Demyelinisierung positiv; DWI-Hyperintensität kann ein T2-Durchscheineffekt („T2 shine-through“) sein; Einblutung kann Einsatz begrenzen
Perfusionswichtung (PWI)[2]	korreliert mit der ischämischen Penumbra	berücksichtigt nicht Kollateralfluss, Tandem-Läsionen

Nadgir und Yousem (2017) [63]
[1]Darstellung im CT [2]Darstellung im MRT

[1] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. and TOAST Investigators. 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(1): 35–41
[2] Adams RD, Foley JM. The neurological disorders associated with liver disease. Proc Assoc Res Nerv Ment Dis 1952; 32: 198–237
[3] Antinori A, Arendt G, Becker JT et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. Neurology 2007; 69: 1789–1799
[4] Barohn RJ. Approach to peripheral neuropathy and neuronopathy. Semin Neurol 1998; 18: 7–18
[5] Barth A, Bogousslavsky J, Caplan LR. Thalamic infarcts and hemorrhages. In: Bogousslavsky J, Caplan L, Hrsg. Stroke syndromes. New York: Cambridge University Press; 1995: 276–283
[6] Benson DF, Ardila A. Aphasia: a clinical perspective. New York: Oxford University Press; 1996
[7] Berger M. Handbuch des normalen und gestörten Schlafs. 1. Aufl. Berlin-Heidelberg: Springer; 1992
[8] Berlit P. Vaskulitis und Nervensystem. Nervenheilkunde 2007; 26: 578-584
[9] Berlit P. Klinische Neurologie. 3. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011
[10] Biller J. Iatrogenic neurology. 1. Aufl. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998
[11] Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol 1991; 82: 239-259
[12] Breen LA. Nystagmus and related oscillations. In: Walsh TJ, Hrsg. Neuro-ophthalmology: clinical signs and symptoms. 4. Aufl. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997:504-520
[13] Brown RH. Paraneoplastic neurologic syndromes. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ et al. Hrsg. Harrison's principles of internal medicine. 12. Aufl. New York: McGraw-Hill; 1991: 1641–1645
[14] Budson AE, Solomon PR. Memory loss, Alzheimers's disease, and dementia. 2. Aufl. Elsevier 2016
[15] Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. Ann Intern Med 2007; 146: 34–44
[16] Cheshire WP, Freeman R. Disorders of sweating. Semin Neurol 2003; 23: 399–406
[17] Davis SM, Donnan GA. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2012; 366: 1914–1922
[18] DeKosky ST, Ikonomovic MD, Gandy S. Traumatic brain injury – football, warfare, and long-term effects. N Engl J Med 2010; 14: 1293–1296
[19] Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. Spine (Phila Pa 1976) 1983; 8: 817–831
[20] Dräger B, Young P. Pragmatische Diagnostik hereditärer Neuropathien. Akt Neurol 2016; 43: 256–266
[21] Erdmann H. Versicherungsrechtliche Bewertung des Schleudertraumas. In: Hohmann D, Kügelgen B, Liebig K, et al. Hrsg. Neuroorthopädie I. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1983:304–315
[22] Fauci AS, Lane HC. Human immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al, Hrsg. Harrison's principles of internal medicine (Vol 1 und 2). 18. Aufl. New York: McGraw-Hill; 2012:1506–1587
[23] Fearon C, Murray B, Mitsumoto H. Disorders of upper and lower motor neurons. In: Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, et al, Hrsg. Bradley's neurology in clinical practice. 7. Aufl. Philadelphia: Elsevier; 2016:1855–1889
[24] Finsterer J. Hereditäre spastische Paraplegien. Der Nervenarzt 2003; 74: 497–504
[25] Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia 2014; 55: 475–482
[26] Fogel BL, Geschwind DH. Clinical neurogenetics. In: Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, et al, Hrsg. Bradley's neurology in clinical practice. 7. Aufl. London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto: Elsevier; 2016
[27] Foster JM. A sense of time: body clocks, sleep and health. Dtsch Med Wschr 2010; 135: 2601–2608
[28] Fuchs T, Ozelius LJ. Genetics of dystonia. Semin Neurol 2011; 31: 441–448
[29] Gautier JC. Amaurosis fugax. N Engl J Med 1993; 329: 426–428
[30] Giometto B, Grisold W, Vitaliani R, et al. Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronetwork database. Arch Neurol 2010; 67: 330–335
[31] Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr 2016; 16: 48–61
[32] Gram L. Epileptic seizures and syndromes. Lancet 1990; 336: 161–163
[33] Grotta JC, Albers WA, Broderick JP, et al. Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management. 6. Aufl. Philadelphia: Elsevier; 2016
[34] Hacke W, Hrsg. Neurologie. 14. Aufl. Heidelberg: Springer; 2015
[35] Hardy TA, Reddel SW, Barnett MH, et al. Atypical inflammatory demyelinating syndromes of the CNS. Lancet Neurol 2016; 15: 967–981
[36] Hauser SL, Beal MF. Mechanisms of neurologic diseases. In: Hauser SL, Josephson SA, Hrsg. Harrison's neurology in clinical medicine. 3. Aufl. New York: McGraw Hill; 2013: 218–230
[37] Hauser SL, Josephson SA, Hrsg. Harrison's neurology in clinical medicine. 3. Aufl. New York: McGraw-Hill; 2013

[38] Herzog J, Möller C, Poewe W, et al. Syndromatische Definitionen von Bewegungsstörungen. In: Oertel WH, Deuschl G, Poewe W, Hrsg. Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen. Stuttgart: Thieme; 2012: 569–573

[39] Hufschmidt A, Lücking CH, Rauer S, Hrsg. Neurologie compact: Für Klinik und Praxis-Aufl. Stuttgart, New York: Thieme; 2013

[40] Hughes RAC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. Lancet 2005; 366: 1653–1666

[41] Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg 1968; 28: 14–20

[42] Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, et al. Principles of neural science. 5. Aufl. New York: McGraw-Hill; 2013

[43] Karnofsky DA, Burchenal JH, Armistead GC et al. Triethylene melamine in the treatment of neoplastic disease. Arch Intern Med 1951; 87: 477–516

[44] Kastrup O, Diener H. Nebenwirkungen medikamentöser Therapie in der Neurologie. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC, Hrsg. Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. 5. Aufl. Stuttgart: W. Kohlhammer; 2007: 1499–1515

[45] Keime-Guibert F, Napolitano M, Delattre JY. Neurological complications of radiotherapy and chemotherapy. Journal of Neurology 1998; 245: 695–708

[46] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESCEndorsed by the European Stroke Organisation (ESO). Eur Heart J 2016; 37: 2893–2962

[47] Klein M, Pfister H-W. Neues zur akuten bakteriellen Meningitis. Dtsch Med Wochenschr 2016; 141: 470–473

[48] Klinke R, Pape HC, Kurtz A, et al. Lehrbuch der Physiologie. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010

[49] Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J et al. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci or asymptomatic hyperCKemia. Eur J Neurol 2010; 17: 767–773

[50] Lanfermann H, Raab P, Kretschmann H-J, et al. Klinische Neuroanatomie – kranielle MRT und CT. 4. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme; 2015

[51] Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. Neuro-ophthalmology: diagnosis and management. 2. Aufl: Saunders Elsevier; 2010

[52] Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison's principles of internal medicine (Vol. 1 and 2). 18. Aufl. New York: McGraw-Hill Medical; 2012

[53] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. Acta Neuropathol 2016; 131: 803–820

[54] Low PA, Benarroch EE. Clinical autonomic disorders. 2. Aufl. Philadelphia: Walters Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins; 2008

[55] Magerl F, Aebi M, Gertzbein SD, Harms J, Nazarin S. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. Eur Spine J 1994; 3: 184–201

[56] Mattle H, Mumenthaler M. Kurzlehrbuch Neurologie. Stuttgart-New York: Thieme; 2011

[57] McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2011; 7: 263–269

[58] Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. Lancet Neurol 2009; 8: 475–490

[59] Merrison AFA, Hanna MG. Muscle disease: the bare essentials. Pract Neurol 2009; 9: 54-65

[60] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala DM, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. Stroke 2014; 45: 3754–3832

[61] Müller-Vahl H, Mumenthaler M, Stöhr M, et al. Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome. 10. Aufl. Stuttgart – New York: Thieme; 2014

[62] Mumenthaler M, Stöhr M, Müller-Vahl H. Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome. Stuttgart – New York: Thieme; 2008

[63] Nadgir R, Yousem DM. Neuroradiology: the requisites. 4. Aufl. Philadelphia: Elsevier; 2017

[64] Neville BGR. Epilepsy in childhood. British Medical Journal 1997; 315: 924–930

[65] Nieuwenhuys R, Voogd J, Van Huijzen C. Das Zentralnervensystem des Menschen. 2. Aufl. Berlin-Heidelberg-New York: Springer; 1991

[66] Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Benitez-Temino B, et al. Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23: S 548–S 559

[67] Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Rodríguez M, et al. Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease. Trends Neurosci 2000; 23 (Suppl.): S 8–S 19

[68] O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet 2016; 388: 761–775

[69] Oertel WH, Deuschl G, Poewe W, Hrsg. Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen. 1. Aufl. Stuttgart-New York: Thieme; 2012

[70] Olesen J, Bousser MG, Diener H, et al. The international classification of headache disorders. Cephalagia 2004; 24 (suppl.): 1–160

[71] Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1993; 328: 327–335
[72] Phillips LH, Melnick PA. Diagnosis of myasthenia gravis in the 1990 s. Semin Neurol 1990; 10: 62–69
[73] Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011; 69: 292–302
[74] Posner JB. Neurologic complications of cancer. 1. Aufl. Philadelphia: F. A. Davis; 1995
[75] Posner JB, Saper CB, Schiff ND, et al. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. 4. Aufl. Oxford, New York: Oxford University Press; 2007
[76] Postuma, RB, Berg, D, Stern, M et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord 2015; 30: 1591–1601
[77] Prange H. Monitoring des erhöhten intrakraniellen Drucks (ICP). In: Prange H, Bitsch A, Hrsg. Neurologische Intensivmedizin. 1. Aufl. Stuttgart-New York: Thieme; 2004: 15–20
[78] Prosiegel M. Neurogene Dysphagien. Nervenheilkunde 2005; 3: 203–208
[79] Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's disease. N Engl J Med 2010; 362: 329–344
[80] Reiber H, Peter JB. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. J Neurol Sci 2001; 184: 101–122
[81] Reilly MM. Sorting out the inherited neuropathies. Pract Neurol 2007; 7: 93–105
[82] Resnick NM, Dosa D. Geriatric medicine: introduction. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Hrsg. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. 16th Ed. New York: McGraw-Hill Professional 2005
[83] Rolak LA, Fleming JO. The differential diagnosis of multiple sclerosis. The Neurologist 2007; 13: 57–72
[84] Roos KL, Greenlee JE. Meningitis and encephalitis. Continuum 2011; 17: 1011–1023
[85] Ropper AH, Gorson KC. Concussion. N Engl J Med 2007; 356: 166–172
[86] Rossetti AO, Rabinstein AA, Oddo M. Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest. Lancet Neurol 2016; 15: 597–609
[87] Sateia MJ, Nowell PD. Insomnia. Lancet 2004; 364: 1959–1973
[88] Scheffer IE, French J, Hirsch E, et al. Classification of the epilepsies: new concepts for discussion and debate – special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology. Epilepsia Open 2016; 1: 37–44
[89] Schill J, Kollmar R. Zerebrale Hypoxie nach Reanimation. Akt Neurol 2016; 43: 238–308
[90] Schünke M, Schulte E, Schumacher U, et al. Prometheus-LernAtlas der Anatomie: Kopf und Neuroanatomie. 2. Aufl. Stuttgart-New York: Thieme; 2009
[91] Schwab S, Schellinger P, Werner C et al, Hrsg. Neurointensiv. 2. Aufl. Berlin-Heidelberg: Springer; 2012
[92] Seddon HJ. Three types of nerve injury. Brain 1943; 66: 237–288
[93] Seeley WW, Miller BL. Dementia. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al, Hrsg. Harrison's principles of internal medicine. 18. Aufl. New York: McGraw-Hill; 2012: 3300–3316
[94] Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. Epilepsia 2011; 52: 1052–1057
[95] Silber MH. Chronic insomnia. N Engl J Med 2005; 353: 803–810
[96] Sjaastad O, Fredriksen TA, Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: diagnostic criteria. Headache 1998; 38: 442–445
[97] Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral encephalitis: a clinician's guide. Pract Neurol 2007; 7: 288–305
[98] Tan CS, Koralnik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy and other disorders caused by JC virus: clinical features and pathogenesis. Lancet Neurol 2010; 9: 425–437
[99] Taylor KSM, Counsell C. Is it Parkinson's disease, and if not, what is it? Pract Neurol 2006; 6: 154–165
[100] Teasdale GM. Head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995; 58: 526–539
[101] Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51: 1457
[102] Tovar-y-Roma LB, Penagos-Puig A, Ramírez-Jarquín JO. Endogenous recovery after brain damage: molecular mechanisms that balance neuronal life/death fate. J Neurochem 2016; 136: 13–27
[103] Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus–Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia 2015; 56: 1515–1523
[104] Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008; 47: 303–327
[105] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004; 39: 1267–1284
[106] Urban PP. Klinisch-neurologische Untersuchungstechniken. 2. Aufl. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2016
[107] van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. Lancet Neurol 2008; 7: 939–950
[108] Vincent A, Bien CG, Irani SR, et al. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. Lancet Neurol 2011; 10: 759–772
[109] Visbeck A, Hopf HC. Die hereditären spastischen Spinalparalysen. Akt Neurol 2001; 28: 153–160

[110] Volkmann J. Dystonie. In: Oertel WH, Deuschl G, Poewe W, Hrsg. Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen. 1. Aufl. Stuttgart, New York: Thieme; 2012: 229–266
[111] Volkmann J, Daniels C, Witt K. Neuropsychiatric effects of subthalamic neurostimulation in Parkinson disease. Nat Rev Neurol 2010; 6: 487–498
[112] Wahlster S, Cha J-HJ. Clinical features and treatment of Huntington's disease. In: Watts RL, Standaert DG, Obeso JA, Hrsg. Movement disorders. 3. Aufl. New York: McGraw-Hill Medical; 2012: 657–681
[113] Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J, et al. Stroke: a practical guide to management. 2nd. ed. Oxford: Blackwell Science Ltd.; 2008
[114] West AB. Genetics of Parkinson's disease and Parkinsonian disorders. In: Watts RL, Standaert DG, Obeso JA, Hrsg. Movement disorders. 3. Aufl. New York: McGraw-Hill; 2012: 157–167
[115] White NJ, Breman JG. Malaria. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al, Hrsg. Harrison's principles of internal medicine. 18. Aufl. New York: McGraw-Hill; 2012:1688-1705
[116] White RJ, Likavec MJ. The diagnosis and initial management of head injury. N Engl J Med 1992; 327: 1507–1511
[117] Wijdicks EFM. The practice of emergency and critical care neurology. Oxford-New York: Oxford University Press; 2010
[118] Wijdicks EFM. Determining brain death. Continuum 2015; 21: 1411–1424
[119] Wildemann, B, Oschmann, P, Reiber, H. Hrsg. Neurologische Labordiagnostik. Stuttgart: Thieme; 2006
[120] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology 2015; 85: 177–189
[121] Woodruff BK. Evaluation of rapidly progressive dementia. Semin Neurol 2007; 27: 363–375
[122] Zierz S. Muskelerkrankungen. 4. Aufl. Stuttgart – New York: Thieme; 2014
[123] Zschocke S. Klinische Elektroenzephalographie. Berlin – Heidelberg – New York: Springer; 2002

- American Academy of Neurology www.aan.com
- American Academy of Sleep Medicine www.aasmnet.org
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. www.awmf.org
- Bundesärztekammer Deutschland www.bundesaerztekammer.de
- American Cancer Society www.cancer.org
- Center for Disease Control and Prevention www.cdc.gov
- CDC Sektion Pilzerkrankungen www.cdc.gov/fungal
- CDC Sektion Zystizerkose www.cdc.gov/parasites
- CDC Sektion Tuberkulose www.cdc.gov/tb
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie www.dgn.org
- Leitliniensektion der DGN www.dgn.org/leitlinien
- Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik u. klinische Neurochemie www.dgln.de
- Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin www.dtg.org
- European Susac Consortium www.eusac.net
- International Association for the study of pain www.iasp-pain.org
- Klassifikation der International Headache Society www.ichd-3.org
- Human mitochondrial genome database www.mitomap.org
- Montreal Cognitive Assessment www.mocatest.org
- Department of Molecular Genetics, Universität Antwerpen www.vib.be
- Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders www.omim.org
- The portal for rare diseases and orphan drugs www.orpha.net
- European Porphyria Network www.porphyria.eu
- Robert Koch Institut www.rki.de
- World Health Organization www.who.int
- Malaria-Sektion der WHO www.who.int/malaria

Einige weiterführende Internetadressen

- Arzneimittelsicherheit in der Schwangerschaft/Stillzeit http://www.embryotox.de
- Cochrane Library www.cochranelibrary.com
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie www.kardiologie.org
- Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft www.dsg-info.de
- European Academy of Neurology (EAN) www.eaneurology.org
- European Stroke Organization www.eso-stroke.org
- Gehirnatlas (normale und pathologische Befunde) http://www.med.harvard.edu/AANLIB/home.html
- Informationszentralen für Vergiftungen (Giftnotruf der Charité/Universitätsmedizin Göttingen) https://giftnotruf.charite.de oder https://www.giz-nord.de
- Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften www.awmf.org
- Leitlinien zur Kraftfahreignung (2016) http://www.bast.de/DE/Verkehrssicherheit/Fachthemen/BLL/Begutachtungsleitlinien-2016.pdf?__blob = publicationFile&v = 9
- Medikamentenwechselwirkungen https://mediq.ch
- Medscape www.emedicine.medscape.com
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) www.nice.org.uk
- Neuromuskuläre Krankheiten http://neuromuscular.wustl.edu
- Neuroradiologie/Radiologie https://radiopaedia.org
- Pubmed www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
- Rote Liste http://online.rote-liste.de
- Seltene Infektionskrankheiten http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/Steckbriefe/Steckbriefe_120 606.pdf?__blob = publicationFile
- Studienregister Deutschland https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web
- Studienregister weltweit https://clinicaltrials.gov

A

Abasie 148
Abduzensparese 166
Abetalipoproteinämie 382
Absence 212
Absencen-Epilepsie
– juvenile 262
– Kindesalter 262
Abszess 208, 276
– epiduraler 517
Acetylcholin 88
Acrodermatitis chronica atrophicans 278
ACTH-produzierender Tumor 332
Activity of daily living 190
Adenohypophyse 118
Adrenoleukodystrophie 340
Adrenomyeloneuropathie 382
Adulte Polyglucosankörper-Krankheit 341
Afferenz
– Kleinhirn 52
– vegetatives Nervensystem
–– peripheres 70
–– zentrales 70
Agenesie 44
Agnosie 189
– apperzeptive 189
– assoziative 189
– visuelle 189
Agonist 86
Agrafie 188, 196
AICA 32
AIDS 290
Akathisie, tardive 152, 502
Akkommodation 96
Aktionstremor 150
Akustikusneurinom 332
– bilateral 400
Ala minor ossis sphenoidalis 16
Alexie 196
Alien-hand-Syndrom 44
Alkohol, Enzephalopathie 346–347
Alkoholdemenz 348
Alkoholentzugssyndrom 348
Alkoholfolgeschaden 348
Alkoholsyndrom, fetales 348
Alkoholwirkung
– akute 346
– chronische 348
Allel 78
Allocortex 42
Allodynie 160
Alter
– Krankheit, neurologische 305
– neurologische Veränderungen 496
– präventive Maßnahmen 497
– Risikofaktoren 497
– und Krankheit 304
Altern 80, 304
Altersepilepsie 262
Alterungsprozess 304
Alzheimer-Demenz 316
– Diagnose 500
– Genetik 501
– Merkmale 500
– Pathogenese 501
– Risikofaktor 316
– Symptome 316
– Therapie 316
– Verlauf 317
Amaurosis fugax 218
– Ursachen 471
Ammonshorn 74
Amnesie 190–191, 451
– anterograde 190
– retrograde 190
Amyloidangiopathie, zerebrale 242
Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) 366
– Diagnose 521
– Differenzialdiagnose 521
– Therapieprinzipien 366
Analgesie 158
Anästhesie 158
Anenzephalie 398
Aneurysma 242
Aneurysmablutung, Therapie 246
Anfall
– atonischer 212
– dissoziativer 214
– epileptischer
–– Diagnostik 466
–– fokaler 210–211, 260, 468
–– Fokus 468
–– generalisierter 212–213, 260, 470
–– Merkmale 212, 470
–– Pathophysiologie 264
–– Semiologie 468
–– symptomatischer 210
–– Untersuchung 210
–– Ursachen 467, 486
– fokaler 261
– myoklonisch-astatischer 262
– myoklonischer 212
– nichtepileptischer 215, 217
– simulierter 214
– tonisch-klonischer 212, 262
– zerebraler 210
Anfallssemiologie 210, 214
Anfallsserie 210
Angiitis, primäre zerebrale 248
– Differenzialdiagnose 484
Angiografie 244, 414
Angiom 242
Angiomatose, enzephalotrigeminale 400
Angulus venosus 36
Anhidrose 96, 124
Anisokorie 96, 170
Ankleideapraxie 188
Anomalie
– dysrhaphische 398–399
– kraniozervikale 399
– morphologische 78
– sekundäre 78
Anomie, taktile 44
Anosmie, partielle 174
Anosognosie 188
Antagonist 86
Antiepileptika 264, 487
– Laboruntersuchung 411
Antigen 76
Antiretrovirale Therapie (ART) 290
Anton-Syndrom 220
Antriebsstörung 186
Anulus fibrosus 46
Aortenbogen 26
Aphasie 192–193
– Befunde 456
– Differenzierungsschema 455
– gekreuzte 192
– globale 192
– transkortikale 192
– Untersuchung 192
Apnoe-Test 464
Apraxie 196
– diagonistische 44
– ideatorische 196
– ideomotorische 196
– konstruktive 196
– links 44
– Untersuchung 406
Aquädukt 20
Aquaeductus cerebri 20

Arachnoidalzotte 18
Arachnoidalzyste 396
Arachnoidea
– mater cranialis 18
– mater spinalis 46
Archizerebellum 52
Area
– postrema 130
– praetectalis 96
– septalis 74
– striata 90
Argyll-Robertson-Pupillenstörung 170, 280
Armnerv 62–63
– Untersuchung 62
Armplexusläsion 226
– Therapieprinzipen 380
Armplexustrauma 356
Arteria
– basilaris 30, 220
– carotis 219
–– communis 26, 218
–– externa 26
–– interna 26, 218
–– interna Segmente 26
– centralis longa 28
– cerebelli
–– inferior anterior 32, 220
–– inferior posterior 32, 220
–– superior 32, 220
– cerebri anterior 28, 218
–– Pars postcommunicalis 28
–– Pars praecommunicalis 28
–– Versorgungsgebiete 28
– cerebri media 28, 218
–– Pars insularis 28
–– Pars opercularis 28
–– Pars sphenoidalis 28
–– Pars terminalis 28
–– Versorgungsgebiete 28
– cerebri posterior 30, 34, 220
–– Pars circularis 34
–– Pars corticalis 34
–– Pars postcommunicalis 34
–– Pars praecommunicalis 34
–– Pars terminalis 34
– choroidea anterior 26, 218
– communicans posterior 26
– encephali 18
– meningea media 26
– ophthalmica 26, 90, 218
– radicularis magna (Adamkiewicz) 40
– spinalis
–– anterior 30, 40
–– posterior 40
– subclavia 220
– sulcocommissural 40
– vertebralis 220
Arteria-spinalis-anterior-Syndrom 360
Arteria-spinalis-posterior-Syndrom 360
Arteria-sulcocommissuralis-Syndrom 360
Arterie, vertebrobasiläre 30–31, 221
Arteriovenöse Malformation (AVM) 242
Articulatio temporomandibularis 16
Artikulation 114, 408
Aspergillose 298
Aspiration 178
– stumme 178
Assoziationsfaser 44
Astereoagnosie 158
Asterixis 154, 502
Astrozytom 334
– anaplastisches 334
– diffuses 330
– pilozytisches 330
Ataxie 148
– episodische 326
– ildiopathische zerebellare 326
– mitochondriale 326
– spinozerebelläre 326–327
Atembewegung 122
Atemhilfsmuskulatur 122
Atemmuster, pathologisches 122
Atemrhythmus 122
Atemstörung 110
– bei neurologischen Krankheitsbildern 430
– neuromuskuläre 122
Atlasassimilation 398
Atlasschlinge 30
Atmung 123
– Chemorezeptor 122
– Mechanorezeptor 122
– neuronaler Regelkreise 122
– rhythmische 122
Atrophie
– dentatorubropallidoluysiane 326
– posteriore kortikale 316
Aufmerksamkeit
– gerichtete 186
– geteilte 186
Aufmerksamkeitsdefizit 188
Aufmerksamkeitsstörung 186
Auge, dioptrischer Apparat 90
Augenbewegung 92, 94
– Prüfung 407
Augenbewegungsstörung 148, 167
Augenfolgebewegung 94
Augenhöhle 16
Augenlid 92
Augenmuskel 92
Augensymptom, bei erhöhtem Hirndruck 204
Aura 210, 252
Autoantigen 76
Automatismen, spinale 138
Axonotmesis 380
Axonreflex, asodilatatorischer 160

B

B-Zell-Aktivierung 76
Babinski-Reflex 84
Bahn
– kortikopontine 50
– motorische 51
– sensorische 55
– zerebellare 53
Bahnsystem
– motorisches 48, 420
– sensorisches 48, 420
Balken 44
Balkenagenesie 44
Balkenmangel 396
Ballismus 152–153, 502
Bandscheibe 46
Bannwarth-Syndrom 278
Barany-Zeigeversuch 148
Basalganglien 44, 86, 88–89
– Bahnen 88
– motorische Funktion 88
– Neurotransmitter 88
– Schleifen 88
– Segregation 88
Basalkern 44
Basilarisspitzensyndrom 180
Basilarisverschluss 220
Basis cranii 16
Bauchpresse 126, 128
Becken- und Beinregion 373
Beckenbodenmuskulatur 126, 128
Beinnerv 66–67
– Untersuchung 66
Beinplexus 226
Beugereflex 84
Bewegung
– rhythmische 86
– Steuerung 52

Bewegungshemmung 88
Bewegungsreflex 84
Bewegungsschwindel 162
Bewegungssteuerung 86–87
Bewegungsstörung
– choreatische 152
– medikamentös induzierte 152
– Myoklonus 152
– zerebrale 396
Bewegungstremor 150
Bewusstlosigkeit 214
Bewusstsein 111, 418
– Atmung 110
– Hirnstammreflexe 110
– klinische Parameter 110
– Merkmale 110
– Motorik 110
Bewusstseinsinhalt 110
Bewusstseinsklarheit 110
Bewusstseinsniveau 110
Bewusstseinsstörung 201
– psychogene 202
– qualitative 200
– quantitative 200
Bewusstseinszustand 110
Bifurkation 26
Bindegeweberaum 58
Biopsie 415
Biot-Atmung 122
Blasendom 128
Blasenentleerung 128
Blasenfunktion 128–129
Blasenfunktionsstörung, neurogene 128, 432
Blepharospasmus 156
Blickdeviation, kontralaterale 166
Blickmotorik 102
Blickparese
– ipsilaterale 166
– konjugierte supranukleäre vertikale 446
– kontralaterale 166
– progressive supranukleäre 314
– vertikale 396
Blinder Fleck 90
Blinkreflex 100
– akustischer 100
– visueller 100
Blut-Hirn-Schranke 76, 130, 274
Blut-Liquor-Schranke 130
Blut-Nerven-Schranke 58
Blut-Rückenmark-Schranke 130
Blut-Schrankentransfer 130
Blutdruckregulationsstörung 120
Blutfluss, zerebraler 132
Blutung
– intrakranielle 241
– intraparenchymale 240
– intraventrikuläre 240
– intrazerebrale 234, 246
–– Pathogenese 242
–– Therapie 246
– spinale 360
BNS-Anfall 262
Bogenorgane 102
Borrelien 278
Botulismus 284
– Symptome 284
– Therapie 284
– Toxin 284
Broca-Aphasie 192
Broca-Region 112
Brodmann-Felder 42
Brown-Séquard-Syndrom 140
Brückenvene 36
Brustmarkläsion 140
Bulbus olfactorius 174
Bulk flow 20
Bündel, neurofibrilläres (NFT) 80

C

Calvaria 16
Canalis
– infraorbitalis 16
– vertebralis 46
Cauda equina 14, 46
Cavitas nasi 16
Cella media 20
Centrum ciliospinale 96
Charcot-Gelenk 280
Chemorezeptor 122
Chemosensor 54
Cheyne-Stokes-Atmung 122
Chiari-Malformation 398
Chiasma opticum 90
Chiasmaläsion 168
Choana 16
Chordom 332
Chorea 152–153, 502
Chorea-Akanthozytose 322
Chromosom 78
Chromosomenmutation 78
Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP) 378
Chronobiologie 108
Chronopathologie 108
Cisterna
– ambiens 20
– cerebellomedullaris 20
– chiasmatica 20
– interpeduncularis 20
Claudicatio spinalis 360, 517
Clostridium
– botulinum 284
– tetani 284
Clusterkopfschmerz
– Pathogenese 254
– Therapie 259
– Trigger 254
Collier-Zeichen 92
Columna vertebralis 46
Compliance 132
Computertomografie 414
– Fallgruben 537
Confluens sinuum 38
Conus medullaris 14
Cornu
– ammonis 74
– anterius 48
– laterale 48
– posterius 48
Corpus
– callosum, Agenesie 396
– cavernosum recti 126
– geniculatum laterale 90
– striatum 50
Cranium 16
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) 302–303
Crista ampullaris 102
Critical-Illness-Myopathie 395
Critical-Illness-Polyneuropathie 395
Cushing-Reaktion 120, 204

D

Dandy-Walker-Malformation 398
Defäkation 126
Deformation 78
Dehnungsreflex 86
Déjerine-Klumpke-Lähmung 226
Dejerine-Roussy-Syndrom 220
Dekortikationssyndrom 138
Delayed cerebral ischemia 240
Delir 200
– Maßnahmen 459
– Ursachen 459
Demenz 190–191
– Alzheimer-Typ 316
– Differenzialdiagnose 321, 452
– frontotemporale 318–319
– Mikroangiopathie 320
– mit Lewy-Körpern 318

– posteriore kortikale Atrophie 316
– rasch fortschreitende 321
– territoriale und strategische Infarkte 320
– Untersuchung 190
– Ursachen 453
– vaskuläre kognitive Störung 320
Demyelinisierungssyndrom, osmotisches (ODS) 344
Dermatochalasis 92
Dermatom 56–57, 61, 65
Dermatomyositis 392
Desoxyribonukleinsäure 78
Dezerebrationssyndrom 138
Diabetes mellitus 374
– Neuropathie 374
Diagnostik, nuklearmedizinische 414
Diaphragma sellae 18
Diarrhö 126
Diffusion 130
Diploe 16
Diploevene 38
Discus
– intervertebralis 46
– nervi optici 90
Diskonnektionssyndrom 42, 196
Disruption 78
Distanzlosigkeit 186
Dopamin 88
Doppelbild 166
Doppelstandphase 146
Dorsalgie 224
Drehbewegung 102
Drehschwindel 162
Drogen, Enzephalopathie 348
Druck, intrakranieller 132–133, 204
– *Siehe auch* Hirndruck
– Compliance 132
– Elastance 132
– erhöhter 204
– Raumforderung 132
Druckerhöhung, intrakranielle idiopathische 206
Duchenne-Hinken 228
Duplexsonografie 413
Dura mater
– cranialis 18
– spinalis 46
Durablatt 18
Durafistel, arteriovenöse 242
Durchblutungsstörung 236
Dysarthrie 114, 194–195
Dysarthrophonie 148
Dysdiadochokinese 148
Dysfunktion
– erektile 128
– frontale 186
Dysgeusie 176
Dysgrafie 196
Dyskalkulie 196
Dyskinesie 152–153, 502
– orofaziale 152
– paroxysmale 156, 435
– symptomatische paroxysmale 216
– tardive 152
Dyslexie 196
Dysmetrie 148
– okuläre 148
Dysosmie 174
Dysphagie 178
– Diagnostik 445
– neurogene 178
–– Symptome 444
Dysphasie 114
Dysphonie 194
– spasmodische 156
Dysplasie 78
Dyssomnie 198
– extrinsische 198
– intrinsische 198
Dyssynergie 148, 502
Dystonie 156–157, 435, 502
– Arm 156
– Bein 156
– Dopa-responsive 156
– generalisierte 156
– lokalisierte 156
– oromandibuläre 156
– seitenbetonte 156
– zervikale 156
Dystonie-Plus-Syndrom 435

E

Echolalie 154
Edinger-Westphal-Kern 96
Effektorhormon 118
Efferenz
– Kleinhirn 52
– vegetatives Nervensystem
–– peripheres 70
–– zentrales 70
Eigenreflex 84
Eineinhalbsyndrom 166
Einschlusskörper 426
Einschlusskörpermyositis 392
Elastance 132
Elektromyografie 412
Elektroneurografie 412
Elektronystagmografie 412
Elektrophysiologie 412
Eminentia mediana 130
Empyem, subdurales 208
Encephalon 14
Endomysium 68
Endoneuralraum 58
Endstellnystagmus 164
Enterorezeptor 54
Enterovirus 292
Entwicklungsstörung 78, 397
– Übersicht 536
Enzephalitis 208
– infektiöse 208
– nichtinfektiöse 208
Enzephalomyelitis 208
Enzephalopathie
– autoimmune 341
– bei Substanzmissbrach 348
– bei systemischen Krankheiten 346
– Drogen 348–349
– durch Alkohol 346
– endokrine 344
– epileptische 342
– erworbene 341, 343
–– Symptome 345
– hepatische/portosystemische 342
– hereditäre metabolische 340
–– im frühen Kleinkindalter 508
–– im Kindes- und Jugendalter 340
– hypoxisch-ischämische 342
–– prognostische Parameter 509
– iatrogene 348, 514
– metabolische
–– im Erwachsenenalter 341
–– Neugeborenenperiode 506
–– Säuglingsalter 507
– paraneoplastische 341
– septische 276
– urämische 344
– Wasserhaushalt 344
Enzephalozele 398
Ependymom 330, 334
Epiduralabszess 208
Epiduralhämatom 18, 354
Epiduralraum 46
Epiglottis 176
Epilepsie
– Absence 262
– Anfälle 260, 262, 264
– Anfallsklassifikation 260
– Antiepileptika 264, 487
– benigne des Kindesalters 262

– durch provozierende Faktoren 486
– fokale 261
– genetische 486
– im Alter 262
– juvenile myoklonische 262
– katameniale 262
– Merkmale 260
–– verschiedener Formen 263
– Pathophysiologie 264
– Prognose 264
–– Anhaltspunkte 488
– strukturell-metabolische 486
– Therapie 264
– Ursache 260, 264–265
Epimysium 68
Epineurium 58
Erb-Duchenne-Lähmung 226
Erblindung, einseitige 168
Erbrechen, bei erhöhtem Hirndruck 204
Erregungsleitung, saltatorische 58
Evozierte Potentiale 412
Exekutivfunktion 186
Exterozeptor 54
Extrapyramidales motorisches System 50

F

Fabry-Krankheit 340, 382
Facettensyndrom 56
Facies myopathica 144
Falx
– cerebelli 18
– cerebri 18
Farbtüchtigkeit 90
Fasciculus
– cuneatus 54
– gracilis 54
– longitudinalis
–– medialis 92, 102
–– posterior 118
– medialis, telencephali 74, 118
Faszikel 58, 68
Faszikulation 142
Fatal familial insomnia 198
Fatigue 266
Fazialisknie 100
Fazialisläsion, Differenzialdiagnose 443
Fazialisparese 100, 172
– Läsionsort 172
– Untersuchung 172
Fehlbildung 78, 397
– Übersicht 536
Fibrae corticonucleares 50
Fibromyalgie 56
Fieber 124
Fieberkrampf 210, 260
Filum
– olfactorium 174
– radicularium 48
– terminale 14, 46
–– internum 46
Fingeragnosie 188
Fissura mediana anterior 48
Fistel arteriovenöse durale/perimedulläre 360
Flapping movement 154
Foramen
– interventriculare 20
– magnum 204
– vertebrale 46
Formatio reticularis 22, 418
Fornix 118
Fossa cranii 16
Fovea centralis 90
Fremdreflex 84, 86
– pathologischer 84
Friedreich-Ataxie 325, 327
Frontallappenanfall 214
Frontotemporale Demenz (FTD) 318–319
Funiculus
– anterior 48
– lateralis 48
– posterior 48, 54
Funktion, gastrointestinale 126–127
Funktionsstörung
– autonome 429
– gastrointestinale 431
– psychogene neurologische 231

G

Galea aponeurotica 16
Gamma-Aminobuttersäure (GABA) 88
Gang
– ataktischer 146
– normaler 146
– peripher-paretischer 146
– psychogener 146
– schmerzgehemmter 146
– spastischer 146
– unsicherer 146
– verzögerter 146
Gangbild, Alter 146
Ganggeschwindigkeit 146
Ganglien, vegetative 421
Ganglion
– cervicale 92, 96
– ciliare 92, 96
– cochleare 104
– inferius 70
– medium 70
– postcentralis 98
– stellatum 70, 96
– superius 70
– trigeminale 98
– zervikales 70
Gangstörung 146–147
– bei erhöhtem Hirndruck 204
Gangzyklus 146
Ganser-Syndrom 230
Gap junction 134
Gastroparese 126
Gaucher-Krankheit 508
Gaucher-Krankheit, neuronopathische 341
Gaumen 176
Gedächtnis 74, 117
– deklaratives 116
– episodisches 116
– explizites 116
– implizites 116
– nichtdeklaratives 116
– prozedurales 116
– semantisches 116
– sensorisches 116
– Speicherdauer 116
– Topografie 116
– Untersuchung 406
Gedächtnisstörung 191
– durch ZNS-Läsionen 449
– Symptome 451
– Topografie 452
– Untersuchung 190, 450
– Ursache 451
Gedächtnissystem
– Funktionsstörungen 452
– Topografie 452
Gefäßwiderstand, zerebraler 132
Gehirn 14
Gelegenheitsanfall 210
Gen 78
Genetik 425
Genmutation 78
Genom 78
Genommutation 78
Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit (GSD) 302, 326
Gerstmann-Syndrom 188
Geruchsempfinden, Prüfung 407
Geschmacksbahn 176
Geschmacksfaser 100
Geschmacksknospe 176
Geschmackspapille 176
Geschmackssinn 176

Geschmackssinnstörung 176–177
– Untersuchung 176
Gesichtschmerz 255
Gesichtsfeld 90
– Prüfung 407
– tunnelförmiges 168
Gesichtsfeldausfall 168
Gesichtsfelddefekt 169
– Untersuchung 168
Gesichtsmotorik 100
Gesichtsschädel 16–17
Gesichtsschädelfraktur 350
Gesichtsschmerz 254
– Therapie 259
Gesichtssensibilität 408
Glandula pinealis 130
Glasgow-Coma-Skala 515
Gleichgewichtsstörung 148
Gliedergürtel-Muskeldystrophie 384
Gliedmaßenapraxie 196
Glioblastom 334
Globusgefühl 178
Glutamat 88
Glutazidurie 508
Golgi-Komplex 68
Graphanästhesie 158
Grenzstrang, sympathischer 70
Grenzzoneninfarkt 218, 236
Großhirn 42–45
– Funktionsareale 42
– Kernregionen 44
– Kommissurenfasern 44
– Marklager 42
– Projektionsfelder 42
– Zytoarchitektonik 42
Großhirnmark 42
Großhirnrinde 42
Guillain-Barré-Syndrom (GBS) 376
– Diagnostik 524
– Differenzialdiagnose 525
– Merkmale 524
– Pathogenese 376
– Symptome 376
– Therapieprinzipien 376
– Verlaufsformen 377
Gyrus
– angularis 112
– postcentralis 54

H

Habituation 84
Hakim-Trias 206
Halluzination, olfaktorische 174
Halmagyi-Test 94
Halsmarkläsion 140
Halswirbelsäulendistorsion 356
– Therapie 516–517
Haltetremor 150
Halteversuch 148
Hämangioblastom 330
Hämatom, intrazerebrales 354
Hartnup-Krankheit 508
HAS-BLED-Score 477
Häufigkeiten 444
Hautrezeptor 54
HDL 2-Krankheit 322
Head-Zone 106, 160
Hemiballismus 152
Hemikranie, paroxysmale 254
Hemineglekt 188
Hemisphärendominanz 44
Hemispheria cerebelli 52
Hering-Gesetz 94
Herniation
– transtentorielle 204
– zentrale 204
Herpes-simplex-Virusinfektion 287
– Befunde 286
– Enzephalitis 286
– Herdsymptom 286
– Meningitis 286
– Radikulomyelitis 286
– Symptome 286
– Virostatikum 286
Hertwig-Magendie-Schielstellung 180
Herzrhythmusstörung, neurogene 120
Heubner-Arterie 28
Hinterhorn 48
Hinterstrang 48, 54
Hinterstrangsymptom 140
Hinterwurzel 48
Hippocampus 74
Hippus 96
Hirnabszess 276
Hirnarterie 26
– extrakranielle 26
– hintere 35
– intrakranielle 26
– vordere 29
Hirnblutung, *siehe* Blutung, intrazerebrale
Hirndruck 132
– erhöhter, Ursachen 465
– erniedrigter, Ursachen 465
– Messung 465
– Symptomentwicklung 464
Hirndrucksyndrom
– Einklemmung 204
– erhöhter ICP 204–205
–– Symptome 204
– erniedrigter ICP 206–207
–– Symptome 206
– idiopathische intrakranielle Druckerhöhung 206
– Normaldruckhydrozephalus 206
– Verhaltensänderung 204
Hirndurchblutung 236
Hirnfunktionsausfall, irreversibler 202
– Diagnose 463
Hirnhaut 18
Hirninfarkt 234, 237
– Dekompressionsoperation 246
– Diagnostik 239
– lakunärer 236
– Lokalisation 238
– maligner 234
– Pathogenese 236
– Risikoabschätzung 477
– Sekundärprävention 246, 481
– stummer 234
– Syndrom 238
– Therapie 246
– Thrombolysetherapie 246
– Topografie 236
– Ursachen 236, 239, 481
Hirninsult 234
Hirnkreislauf 26
Hirnleistung, Untersuchung 406
Hirnmetastasen 336
Hirnnerv 22, 24–25
– Lagebeziehung, zur Schädelbasis 184
– Untersuchung 407–408
Hirnnervenkern 22, 50
Hirnödem 132
Hirnödembehandlung 246
Hirnrinde, *siehe* Kortex
Hirnrindenfeld, motorisches 86
Hirnschädel 16
Hirnschenkel 22
Hirnschrankensystem 131
– Kompartimente 130
Hirnstamm 14, 22–23, 50
– Blutversorgung 30
– Formatio reticularis 22
– Hirnnervenkern 22, 50
– Topografie 22
Hirnstammarterie 30
Hirnstammenzephalitis 208
Hirnstammreflex 110

Hirnstammsyndrom 182–183
– medulläres 180
–– Symptome 448
– mesenzephales 180
–– Symptome 446
– pontines 180, 447
Hirntod 202–203
– Feststellung 202
Hirntumor
– epileptischer Anfall 328
– Gradierung 503
– Hirndruck 328
– Klassifikation 328, 503
– Kopfschmerz 328
– ortsbezogener 333
– Symptome
–– fokale 328
–– unspezifische 328–329
– Verhaltensänderung 328
– WHO Grad I und II 331
– WHO Grad III–IV 335
Hirnvene 26
– oberflächliche 36
– tiefe 36
Hirnvenenthrombose 248
Höhenschwindel 162
Holmes-Tremor 150
Homocysteinurie 340
Hören 105
– Hörbahn 104
– Schallaufnahme 104
Horner-Syndrom 140, 170, 226
Hörrinde 104
Hörstörung 408
Hügel 22
Humane Immundefizienzvirus(HIV)-Infektion 291
– antiretrovirale Therapie 290
– Befunde 290
– Latenzphase 290
– Neoplasie 290
– primäre 290
– sekundäre opportunistische 290
– Syptome 290
Humanes Immundefizienzvirus (HIV), Primärinfektion 290
Huntington-Krankheit 152, 323
– Chorea 322
– Neuroakanthozytose 322
– Verlauf 322
HWS-Beschleunigungstrauma 356
Hydrozephalus 132, 352, 396
Hygrom, subdurales 352
Hypalgesie 158
Hypästhesie 158
Hyper-CKämie 395
Hyperalgesie 158
Hyperästhesie 158
Hyperekplexie 154
Hyperglykämie 342
Hyperhidrose 124
Hyperkalzämie 344
Hyperkinese 502
Hypermetrie 148, 180
Hypersomnie 198
Hyperthermie 124
– maligne 395
Hyperventilationssyndrom 216
Hypnotika 458
Hypogeusie 176
Hypoglykämie 342
Hypohidrose 124
Hypokalzämie 344
Hypometrie 148
Hypophyse 118
– Steuerhormone 118
Hypophysenadenom 332
Hypophysenhinterlappen 118
Hypophysenvorderlappen 118
Hypothalamus 70, 118
– Afferenzen 118
– Efferenzen 118
– Regelgrößen 428
– Steuerungszentrum 118
Hypothermie 124
Hypotropie 92
Hypoventilation, nächtliche 122

I

Immunsystem
– Funktion 422
– Zelltypen 422, 424
Impulsiv-Petit-Mal 262
Incisura tentorii 18
Infarkt, spinaler
– kompletter 360
– zentraler 360
Infarzierungsschwelle 236
Infektionskrankheit, Neuropathien 378
Inhibiting hormone 118
Innervationsmuster
– peripheres 58
– segmentales 58
Insomnie 198
– familiäre 198
– fatale familiäre (FFI) 302, 326
– psychophysiologische 198
Insult 234
Intentionstremor 148, 150
Interozeptor 54
Interstitium 58
Invagination 398
Involution 80
Ischämie, globale zerebrale 236
Ischämieschwelle 236
Isocortex 42

J

Janz-Syndrom 262
JC-Virus-Infektion 294–295
Junction-Skotom 168

K

Kamptokormie 156, 502
Kandidose 298
Karotisgefäß 26–27
Kaumuskel 98
Kavernom 242
Kavernöse Malformation 242
Kennmuskel 56, 61, 65, 420
Kiefergelenk 16
Kleine-Levin-Syndrom 198
Kleinhirn 22, 52, 86
– Bahnen 52
– funktionelle Anatomie 52
Kleinhirnarm 52
Kleinhirnarterie 220
Kleinhirnbrückenwinkel 20
Kleinhirnhemisphäre 52
Kleinhirnkrankheit
– erworbene 324
– hereditäre 325–326
– idiopathische zerebellare Ataxie 326
– mitochondriale mit Ataxie 326
Kleinhirnseitenstrang 54
Kleinhirnstiel 52
Kleinhirnsyndrom 149
– Merkmal 148
– Untersuchung 148
Kleinhirnsyndrome
– akute 324
– chronische 324
Kleinhirntonsille 52
Kleinhirnwurm 52
Klippel-Feil-Syndrom 398
Knochenfenster 16
Knochenleitung 104
Kognition 190
Kolloidzyste 3. Ventrikel 332
Koma 200
– Differenzialdiagnose 461

– Glasgow-Coma-Skala 515
– Maßnahmen 460
Kommissur 74
Kommissurenfaser 44
Kompressionssyndrom
– extraspinales 517
– intraspinales 517
Konfabulation 190
Konfrontationstest 168
Konnektom 42
Konnexon 134
Kontinenz
– anale 126
– Urin 128
Kontraktionsapparat 68
Konvergenz 96
Konversionssyndrom 230
Koordinationsstörung 148
Kopfgelenk 46
Kopfimpulstest 94
Kopfschmerz 250
– Augenregion 256
– bei erhöhtem Hirndruck 204
– bei Substanzgebrauch 256
– bei vaskulärer Störung 250
– chronischer 250, 256
–– täglicher 250
–– Ursachen 484
– frontoparietaler 256
– gefäßaktive Substanzen 256
– Hinterkopf 256
– medikamenteninduzierter 256
– Migräne 252
– mit Meningismus 259
– Nackenregion 256
– Ohrregion 256
– primärer
–– Akuttherapie 259
–– prophylaktische Therapie 259
– projizierter 256
– Rachenregion 256
– reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom 250
– Riesenzellarteriitis 258
– sekundärer 259
– sinugener 254
– Therapie 258
– trigeminoautonomer 254
– Trigeminusneuralgie 254
– vaskulärer 251
– vom Spannungstyp 250
– zervikogener 256
–– Merkmale 485
Kopfschwarte 16
Koprolalie 154
Kornealreflex 100
Körperschema 188
Körperstabilisierung 86
Körpertemperatur 124
– Störung 124
Korsakow-Syndrom 174
Kortex 86
– entorhinaler 74
– olfaktorischer 174
– prämotorischer 86
– primärer motorischer 50, 86
– primärer visueller 90
– sekundärer visueller 112
– supplementär-motorischer 86
Kortikobasale Degeneration (CBD) 314
Krabbe-Krankheit 382
Krampfanfall 210
Kraniopharyngeom 332
Krankheit
– neurodegenerative 80
– vorgetäuschte 230
Kranznaht 16
Kreislaufregulation 120–121
Kreuzbein 46
Kryptokokkose 298
Kupfermangel 362
Kurzzeitgedächtnis 116
Kußmaul-Atmung 122

L

L-Dopa-Dyskinesie 152
Lagerungsschwindel 162
Lähmung 142
– akute schlaffe 292
– brachiofaziale 138
– gekreuzte 180
– generalisierte 144
– hyperkaliämische 386
– hypokaliämische 386
– ipsilaterale 138
– kontralaterale 138
– muskuloskelettale 142
– myogene 144–145
–– distal 144
–– proximal 144
– neurogene, periphere 143
– periodische (PP) 386
– periphere 142, 144
–– Faszikulation 142
–– Merkmale 142
–– Motoneuron 142
–– Myokymie 142
–– neurogene 142
–– radikuläres Symptom 142
–– Spinalnervenwurzel 142
–– Spontanbewegung 142
– zentrale 138–141
–– Brustmarkläsion 140
–– Halsmarkläsion 140
–– Hinterstrangsymptom 140
–– Lumbalmarkläsion 140
–– Sakralmarkläsion 140
–– Schock 140
–– spinale 139
–– zerebrale 138
Lambdanaht 16
Lambert-Eaton-myasthenes-Syndrom (LEMS) 144, 390–391
Lamina
– externa 16
– interna 16
Langzeitgedächtnis 116
Läsion 166
– Chorda tympani 176
– Corpus callosum 186
– Geschmackspapille 176
– infranukleäre 166
– internukläre 166
– kortikospinale 138
– Medulla oblongata 182
– mesenzephale 181
– nukleäre 166
– orbitofrontale 186
– paramediane 180
– pontine 183
– prächiasmale 168
– radikuläre 224
– retrochiasmale 168
– Riechepithel 174
– spinale 139, 141
–– Schweregrade 516–517
– subkortikale 138
– supranukleäre 138, 166
– zerebrale 138
Läsionstopik, spinale 358
Läsionstyp, spinaler 359
Lebenserwartung, aktive 304
Lebensspanne 304
Leigh-Syndrom 508
Lemniscus trigeminalis 98
Lennox-Gastaut-Syndrom 262
Lesen 112
Letter-Cancellation-Test 188
Leukodystrophie, metachromatische 382, 508
Lewy-Körper 318
Lewy-Körper-Demenz 318
Lhermitte-Zeichen 140, 266
Licht-Nah-Dissoziation 170
Licht-Wechsel-Test 170, 407
Lichtreflex 96
Lidmotorik 92

Lidöffnungsapraxie 196
Lidspaltenschluss 92
Lidspaltenweite 407
Ligamentum denticulatum 46
Lipidstoffwechselstörung, hereditäre 382
Liquor cerebrospinalis 20–21
Liquorbildung 20
Liquordiagnostik 433
Liquorfistel, kraniale 206
Liquorfunktion 20
Liquorpulsation 20
Liquorraum 20
Liquorresorption 20
Liquorrhoe 352
Liquorströmung 20
Liquorunterdrucksyndrom, spontanes 206
Liquorvolumen 20
Lobärhämatom 240
Lobus flocculonodularis 52
Locked-in-Syndrom 202
Lumbalmarkläsion 140
Lumbalpunktion 46
– Vorgehen 412
Lyme-Arthritis 278
Lyme-Borreliose 279
Lymphom, primäres zerebrales 334

M

Macula
– sacculi 102
– utriculi 102
Magnetresonanztomografie 414
– Fallgruben 537
– T1- und T2-Wichtung 537
Makroadenom 332
Makrografie 148
Makulaorgane 102
Malaria 300–301
Margo
– inferior 16
– supraorbitalis 16
Marklager 42
Marklagerläsion 320
– Differenzialdiagnose 476
Markscheide 58
Massenbewegung 138
Maxilla 16
McLeod-Syndrom 322
Mechanorezeptor 122
Mechanosensor 54
Mediainfarkt 218
– maligner 218
Medium spiny type neurons 88
Medulla spinalis 14, 46
Meige-Syndrom 156
Meningen 18–19
Meningeom 330
Meningeosis neoplastica 336
Meningismus 208
Meningitis 208
– akute 492
– bakterielle 208
–– Befunde 492
–– Erreger 495
– subakute 276
– tuberkulöse 283
–– Antibiotikum 282
–– Befunde 492
–– Infektionsweg 282
–– Liquorbefund 282
–– Nachweis 282
–– Symptome 282
–– Vaskulitis 282
– virale 208, 276
–– Befunde 492
Meningoenzephalitis 208
– akute bakterielle 276
– Antibiotikum 493–494
– bakterielle
–– Erreger 495
–– erregerspezifische Therapie 494
– medikamentöse Therapie ohne Erregernachweis 493–494
– Symptome 491
– Syndrome 491
– tuberkulöse 282
– virale Erreger 490–491
–– regionale Verbreitung 490
Meningozele 398
Metastasen
– Ausbreitungswege 336
– Diagnostik 336
– Entstehung 337
– Hirnmetastasen 336
– Meningeosis neoplastica 336
– spinale 336
Migräne 252
– Akuttherapie 259
– Aura 252
– Auslöser 252
– Kopfschmerz 252
– ohne Aura 252
– Pathogenese 252
– Pathophysiologie 253
– Prodromalerscheinung 252
– prophylaktische Therapie 259
– Rückbildung 252
– Symptome 253
– Triggerfaktor 252
Migräne-Generator 252
Mikroadenom 332
Mikroangiopathie 320
Miktion 128
Mild cognitive impairment 190
Miller-Fisher-Syndrom 377
Minimally conscious state 202
Miose 96
Miosis
– beidseitige 170
– einseitige 170
Mitochondriopathie 327, 388
– mit Ataxie 326
Mitochondrium 80
Mononeuropathie 142
– Armregion 372
– Läsion 522
– Ursachen 522
Monoparese, zerebrale 138
Monro-Kellie-Modell 132
Morbus
– Bourneville-Pringle 400
– Ménière 162
– Whipple 511
Motoneuron 48, 50
Motoneuronkrankheit 367
Motoneuronläsion 142
– erstes Neuron
–– Differenzialdiagnose 521
–– Symptome 519
– zweites Neuron
–– Differenzialdiagnose 521
–– Merkmale 519
Motorik
– Basalganglien 88
– Bewegungssteuerung 86
– Efferenzkopie 86
– extrapyramidales System 50
– Körperstabilisierung 86
– Pyramidenbahn 50
– Reflexbewegung 86
– rhythmische Bewegung 86
– Untersuchung 408
– Willkürbewegung 86
Motorische Äquivalenz 86
Motorische Einheit 50–51
Mukormykose 298
Müller-Muskel 92
Multiinfarktdemenz 320
Multiple Sklerose (MS)
– bildgebende Diagnostik 270
– Blasenfunktionsstörung 268

– Diagnostik 270–271
– diagnostische Kriterien 488–489
– Differenzialdiagnose 268
– Ermüdung 266
– Formen 269
– internukleäre Ophthalmoplegie 266
– klinisch isoliertes Syndrom (KIS) 266
– klinischer Verlauf 266, 269
– Koordinationsstörungen 268
– Lhermitte-Zeichen 266
– Liquorbefund 270
– Parese 266
– paroxysmale Störung 268
– Pathogenese 270, 273
– Prognose 268
– Remission 266
– Schmerzen 266
– Schub 266
– Schubrate 266
– Sehstörungen 266
– Sensibilitätsstörung 266
– Spastik 266
– Stuhlinkontinenz 268
– Symptome 266–267
– Therapieprinzipien 272
– Untersuchung 270
– Verhaltensänderung 268
– Verlaufsformen 266
Multisystematrophie (MSA) 314
Münchhausen-by-proxy-Störung 230
Münchhausen-Syndrom 230
Musculus
– ciliaris 96
– dilatator pupillae 96
– frontalis 92
– levator
–– ani 126
–– palpebrae 92
– orbicularis oculi 92
– rectus
–– inferior 94
–– lateralis 94
–– superior 94
– sphincter pupillae 96
– tarsalis superior 92
Muskel, Innervationsverhältnis 50
Muskelatrophie 142, 144
Muskeldystrophie 384–385
– Emery-Dreifuss 384
– fazioskapulohumerale 384
– Gliedergürteltyp 384
– okulopharyngeale 384
– Phänotyp 528
– Typ Becker 384
– Typ Duchenne 384
Muskeleigenreflex 84
Muskelermüdbarkeit 144
Muskelfaser 50, 68
– Typ-I 68
– Typ-II 68
Muskelfaserbündel 68
Muskelfaserkern 68
Muskelhypertrophie 142, 144
Muskelkontraktur 144
Muskelkraft, Klassifikation 144
Muskelkrampf 228
Muskelschmerz 144, 394
– Ursachen 394
Muskelschwäche 228
– Untersuchung 408–409
Muskelsteifigkeit 144, 228
Mutation 78
– neurodegenerative Krankheiten 426
Mutismus, akinetischer 202
Myalgie 144, 394
Myasthenia gravis (MG) 144, 390–391
– Symptome 390
– Therapieprinzipien 390
Myasthenie 76, 144
– generalisierte 390
– Klassifikation 533
– Krisensymptome 533
– Medikamente 532
– okuläre 390
– Zusatzuntersuchungen 534
Myatrophie 144
Mycobacterium tuberculosis 282
Mydriasis 96
– beidseitige 170
– einseitige 170
Myelitis 208, 360
Myelografie 414
Myelopathie
– funikuläre 361
– hereditäre 364
–– Differenzialdiagnose 518
– Krankheitsbilder 363
– paraklinische Diagnostik 364
– toxische 364
– Ursachen 365
– vaskuläre 360–361
– zervikale 517
Myelose, funikuläre 361
Myofibrille 68
Myokardläsion 120
Myoklonie, symptomatische 154
Myoklonus 152, 155, 502
– epileptischer 154
– essenzieller 154
– physiologischer 154
Myoklonus-Dystonie-Syndrom 154
Myoklonusepilepsie 154
Myoklonusepilepsie mit Lafora-Körpern 340
Myokymie 142, 502
Myopathie
– bei Endokrinopathie 395
– Diagnostik 475
– entzündliche 392
– erworbene 476
– hereditäre 527
– kongenitale 388–389
–– Übersicht 531
– metabolische 388–389
–– Übersicht 531
– Symptome 474
– toxisch induzierte 395
– toxische 534
Myopathiesyndrom 229
– Diagnostik 228
– Symptome 228
Myositis 392–393
– Diagnose 392
– Therapieprinzipien 392
Myotom 56–57
Myotonie 386–387
– dystrophische 386
– nicht dystrophische 386

N

Nackensteife 208
Narkolepsie 198
Nasenhöhle 16
Natriumhaushalt 344, 511
Nebennierenmark 72
Neglekt 188
Neocortex 42
Neoplasie 517
Neozerebellum 52
Nerv, peripherer 58
– Aufbau 58
– gemischter 14, 58
Nervendruckläsion 380
Nervendurchtrennung 380
– Therapieprinzipen 380
Nervenendigung, freie 54
Nervenfaser 58
– afferente 58
– efferente 58
– Einteilung 421
– markarme 58
– marklose 58
– markreiche 58

– präganglionäre 70
– vegetative 58
Nervenfaserstrang 58–59
Nervenläsion, traumatische 380–381
Nervenplexus 56, 58
Nervenquetschung 380
Nervensystem
– autonomes 14
– enterales 70
– peripheres (PNS) 14–15, 58, 62, 66
–– Aufbau 58
–– Neuroimmunologie 76
– vegetatives 14, 71, 73
–– Diagnostik 72
–– peripheres 70
–– zentrales 70
–– Zielorgan 72
– viszerales 14
Nervenwurzel 46, 58
– lumbosakrale 65
– zervikale 61
Nervenwurzeltrauma 356
Nervus
– abducens 407
– accessorius 408
– alveolaris inferior 98
– auriculotemporalis 98
– axillaris 62
– buccalis 98
– cochlearis 104
– craniales 24–25
– cutaneus femoris lateralis 66
– facialis 92, 100–101, 408
–– Bahnsysteme 100
–– Funktionen 100
–– parasympathische Fasern 100
–– periphere motorische Bahnen 100
–– Reflexe 100
–– sensorische Fasern 100
–– Willkürmotorik 100
–– zentrale motorische Bahnen 100
– femoralis 66
– frontalis 98
– genitofemoralis 66
– glossopharyngeus 18, 176, 408
– hypoglossus 408
– iliohypogastricus 66
– ilioinguinalis 66
– infraorbitalis 16, 98
– intermedius 100
– ischiadicus 66
– lacrimalis 98
– lingualis 98, 176
– mandibularis 98
– maxillaris 98
– medianus 62
– mentalis 98
– musculocutaneus 62
– nasociliaris 98
– obturatorius 66
– oculomotorius 92, 407
– olfactorius 174, 407
– Onuf 126
– ophthalmicus 98
– opticus 90, 407
– peroneus communis 66
– radialis 62
– splanchnici 70
– tibialis 66
– trigeminus 18, 92, 98–99, 174, 408
–– motorische Fasern 98
–– protopathische Sensibilität 98
–– sensible Fasern 98
–– zentrale Verbindungen 98
– trochlearis 407
– ulnaris 62
– vagus 18, 408
– vestibulocochlearis 408
– zygomaticus 98
Nervus-abducens-Läsion 166
Nervus-facialis-Läsion 173
– Untersuchung 172
Nervus-oculomotorius-Läsion 166
Nervus-trochlearis-Läsion 166
Netzhaut 90
Netzwerk, neuronales 42
Neugeborenenkrampf 260
Neuralgie, postzosterische 288
Neuralrohrdefekt 398
Neurapraxie 380
Neuritis vestibularis 162
Neuroakanthozytose 322
Neuroborreliose 279
– Antibiotikum 278
– Befunde 278
– Diagnose 278
– Enzephalitis 278
– Enzephalomyelitis 278
– Enzephalopathie 278
– Meningitis 278
– Myelitis 278
– Myositis 278
– Polyneuropathie 278
– Symptome 278
Neurocranium 16
Neurodegeneration 80–81
– Altern 80
– Krankheiten 80
– Merkmale 80
– mit zerebraler Eisenansammlung 340
– molekularbiologische Merkmale 80
Neuroendokrine Steuerung 119
Neurofibromatose 400–401
Neurogenetik 78–79
– hereditäre Myopathie 527
– hereditäre Neuropathie 526
– Parkinson-Syndrom 499
Neurohypophyse 118, 130
Neuroimmunologie 76–77
– Gefäße 76
– peripheres Nervensystem 76
– Skelettmuskulatur 76
– Zentralnervensystem 76
Neuron
– erstes motorisches 50
– striatales 88
Neuronale Ceroidlipofuscinose 341
Neuropathie
– bei hereditärer Lipidstoffwechselstörung 382
– bei Infektionskrankheiten 378
– bei Porphyrie 382
– diabetische 374
–– Pathogenese 374
–– Symptome 374
–– Therapieprinzipien 374
– entzündliche 379
– hereditäre 382–383, 526
– metabolische 375
– multifokale motorische 378
– paraproteinämische 378–379
– periphere 370–371
– Therapieprinzipien 380
– Übersicht 525
– urämische 374
– vaskulitische 378
– Zusatzdiagnostik 473
Neuropathiesyndrom 222–223
– diabetisches 523
– Diagnostik 222
– Symptome 222
– Ursachen 472
Neurosarkoidose 511
Neurosekretion 118
Neurosonologie 413
Neurosyphilis

– Antibiotikum 280
– Augensymptome 280
– meningovaskuläre 280
– Merkmale 281
– progressive Paralyse 280
– Stadien 280
– Symptome 280–281
– Tabes dorsalis 280
Neurotransmitter 70, 72, 88, 134, 433
– klinische Syndrome 433
Neurotransmittersystem 134–135
Neurotransmitterwirkung 134
Neurozystizerkose 300–301
Niemann-Pick-Krankheit 341, 508
Normaldruckhydrozephalus 132, 206
Nozizeption 106
Nozizeptor 54, 106
Nucleus
– accessorius 96
– dentatus 52
– emboliformis 52
– fastigii 52
– globosus 52
– intermediolateralis 48
– interstitialis Cajal 92
– lentiformis 88
– oculomotorius 96
– Onuf 128
– Perlia 96
– pontis 50
– pulposus 46
– ruber 52
– sensorius principalis 98
– subthalamicus 88
– suprachiasmaticus 108
– tractus
–– mesencephali 98
–– spinalis 98
– ventralis posterolateralis 54
Nutritionsreflex 84
Nystagmus 165
– bei Kindern 164
– dissoziierter 166
– horizontaler 164
– kongenitaler 164
– optokinetischer 94, 164
– pathologischer 164
– peripher-vestibulärer 164
– physiologischer 164
– torsioneller 164
– vertikaler 164
– zentral-vestibulärer 164
– zirkulärer 164

O

Oberflächensensibilität 54
Ocular Tilt Reaction 180
Odynophagie 178
Okulomotorik 92–94
– Abduktion 92, 94
– Adduktion 92
– Akkommodation 92
– Augenfolgebewegung 94
– kortikale Augenfelder 92
– reflektorische 92
– Reflexe 95
– Sakkade 92, 94
– Torsion 92
– Vergenz 92, 94
– vestibuläres System 94
Okulomotoriuskern 102
Oligodendrogliom 330
– anaplastisches 334
Ophthalmoplegie 166
– internukleäre 166
Ophthalmoskopie 90
Opsoklonus 502
Optikusneuritis 266
Orbicularis-oculi-Reflex 92, 100
Orbicularis-oris-Reflex 100
Orbita 16, 92
Organum vasculosum laminae terminalis 130
Orientierungsstörung 188–189
– Körperschema 188
– räumliche 188
Os
– frontale 16
– sacrum 46
– zygomaticum 16
Osler-Rendu-Weber-Krankheit 400
Osmoregulation 344
Ösophagusdysmotilität 126
Oszillopsie 266
Otolith 102

P

Pacchioni-Granulation 18
Pachymeninx 18
Paläozerebellum 52
Pallanästhesie 158
Pallidum 88
Palmomentalreflex 100
Panikstörung 216
Papez-Kreis 74
Papillenödem 204
Paragangliome 332
Paraplegie, hereditäre spastische 364
Parasomnie 198
Parästhesie 158
Parasympathikus 48, 70, 72
– gastrointestinales System 126
– Herz 120
– Kreislauf 120
Parese 138
Parkinson-Syndrom
– Akinese 306
– atypisches 314–315
–– Symptome 499
– Basalganglien 310
– Begleitsymptome 306, 308–310, 312
– Bradykinese 306
– Differenzialdiagnose 498
– Funktionsschema 311
– Gangstörung 306
– genetische Disposition 310
– hereditäres 499
– idiopathisches 307
– Kardinalsymptome 306
– Kategorien 306
– Mikrografie 306
– Pathophysiologie 311
– posturale Instabilit 306
– Rigor 306
– Ruhetremor 306
– Therapie
–– motorischer Symptome 312
–– nichtmotorischer Symptome 312
– Therapieprinzipien 313
– Tremor 306
Parkinson-Tremor 150
Parosmie 174
Pars centralis ventriculus lateralis 20
Pedunculus cerebellaris
– inferior 52
– medius 52
– superior 52
Pendelnystagmus 164
Penumbra 236
Perfusionsdruck, zerebraler 132
Pericranium 16
Periduralraum 46
Perimysium 68
Perineurium 58
Peripheres Nervensystem, *siehe* Nervensystem, peripheres (PNS)
Pfeilnaht 16
Phakomatosen 400
Phänotyp 78
Phenylketonurie 508
Phonation 114

Phonophobie 252
Photophobie 252
Photosensor 54
Pia mater
– cranialis 18
– spinalis 46
PICA 32
Pilzinfektion, opportunistische 299
Pilzmeningitis 492
Pinealistumor 332
Pinozytose 130
Pisa-Syndrom 156
Plasmodium falciparum 300
Platybasie 398
Plexopathie 370
Plexus
– cervicobrachialis 58
– choroideus 18
– coccygeus 64
– ischiadicus 64
– lumbalis 64
– lumbosacralis 58, 64
– myentericus 126
– pterygoideus 38
– pudendus 64
– sacralis 64
– submucosus 126
– venosus vertebralis 40
Plexus-lumbalis-Läsion 226
Plexus-sacralis-Läsion 226
Plexusläsion 371
– Therapieprinzipien 380
– Ursachen 370
Plexuspapillom 330
Plexussyndrom 227
Poliomyelitis
– enzephalitische Verlaufsform 292
– Major-Typ 292
– Minor-Typ 292
– Pathogenese 293
– spinale Verlaufsform 292
– Symptome 292
Polymyositis 392
Polyneuropathie 142
Polyradikuloneuropathie 378
Pontozerebellum 50, 52
Porenzephalie 396
Porphyrie, Neuropathie 382
Positionsversuch 148
Post-Polio-Syndrom 292
Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) 346
Pressorezeptor 120
Primärstrang 60
Prionkrankheit 302
Prionprotein 302
Progressive supranukleäre Blickparese (PSP) 314
Projektionsfaser 44
Projektionsfeld 42
Prolaktinom 332
Propriozeptor 54
Prosencephalon 14
Prosodie 112
Proteinkomplex 426
Proteinopathie 80
Pseudohypertrophie 144
Pseudoinsomnie 198
Pseudoptose 92
Pseudotumor cerebri 206
Pterion 16
Ptose 92
Pupille
– Hell-Dunkel-Reaktion 407
– Untersuchung, pharmakologische 442
Pupillendefekt, relativer afferenter 170
Pupillendurchmesser 96
Pupillenstörung 170–171, 442
Pupillenweite 170
Pupillomotorik 96–97
– Bahnen 96
Pupillotonie 170
Pusher-Syndrom 189
Putameneinblutung 240
Pyknolepsie 262
Pyramide 22
Pyramidenbahn 50
– Innervationsschwerpunkt 50

Q

Querschnittlähmung, Symptome 516–517
Querschnittsyndrom 140
– inkomplettes 140
– komplettes 140

R

Radiatio
– acustica 104
– optica 90
Radix
– anterior 48
– posterior 48
Rami meningeus 46
Ranvier-Schnürring 14
Raum
– infratentorieller 18
– supratentorieller 18
Raumforderung 132
Raumtiefe 90
Reaktion, akute dystone 152, 216
Rebound-Phänomen 148
Rechts-Links-Störung 188
Reflex 84–85
– kutiviszeraler 160
– optokinetischer 94
– spinaler vegetativer 160
– Untersuchung 409
– vegetativer 84
– vestibulookulärer 94
–– Kleinhirn 148
– viszerokutaner 160
– viszeromotorischer 160
– viszeroviszeraler 160
Reflexantwort 84
Reflexbewegung 86
Reflexbogen 84
Reflexstörung
– periphere Lähmung 142
– zentrale Lähmung 138
Refsum-Krankheit 382
Regio entorhinalis 74
Region
– infratentorielle 14
– supratentorielle 14
Releasing Hormone 118
REM-off-Neuron 108
REM-on-Neuron 108
REM-Schlaf-Verhaltensstörung 198
Restless-legs-Syndrom 198
Retina 90
Rett-Syndrom 508
Reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom (RCVS) 250
Reye-Syndrom 342
Rezeptor, postsynaptischer 134
Rhabdomyolyse 394
Rhinolalia aperta 194
Rhythmus, zirkadianer 109
Riechbahn 174
Riechepithel 174
Riechstörung 174–175
– Untersuchung 174
Riesenzellarteriitis 258
Rindenblindheit 168
Rippenatmung 122
Rolando-Epilepsie 262
Romberg-Versuch 148
Röntgen, konventionelles 414
Rückenmark 14, 46, 49
– Arterien 40
– Gefäße 40–41
– Leitungsbahnen 420
– Topografie 48
– vaskuläre Grenzzone 40

– Venen 40
– Verletzung 358
Rückenmarkquerschnitt 48
Rückenmarksegment 48
Rückenmarkssyndrom, zentrales 517
Rückenschmerz
– Differenzialdiagnose 368
– spezifischer 224, 368
– unspezifischer 224, 368
– Ursachen 369
Rucknystagmus 164
Ruhetremor 150
Rumpfataxie 148

S

Sakkade 148
Sakralmarkläsion 140
Sakralwirbel 46
Salzverlustsyndrom, zentrales (CSWS) 344
Sarkolemm 68
Sarkomer 68
Sarkopenie 395
Saugreflex 100
Schädel 16–17
Schädel-Hirn-Trauma (SHT)
– Beurteilungskriterien 515
– CT-Indikationen 516
– Diagnose 350
– Erstmaßnahmen 355
– Pathophysiologie 354–355
– Therapieprinzipien 354
– Untersuchung 354
– Verletzungsarten 350
– Verletzungsfolgen 353
–– Akutphase 350–351
–– Spätphase 352
Schädelbasis 16–17
Schädelbasisfraktur 350
Schädelbasissyndrom 185
Schädeldach 16
Schädelgrube
– hintere 16
– mittlere 16
– vordere 16
Schallfortleitung 105
Schlaf
– NREM 108
– REM 108
Schlaf-Wach-Muster 108
Schlaf-Wach-Rhythmus 108
Schlafapnoe, obstruktive 198
Schlafarchitektur 108
Schlafmangel 428
Schlafmyoklonie 154
Schlafprofil 108
Schlafstadium 108, 427
Schlafstörung 199
– Fragestellungen 457
– Körperfunktionsstörungen 428
– krankheitsbezogene 198
– Ursachen 458
Schlafzyklus 108
Schlaganfall 234–235
– Akutmaßnahmen 480
– Angiografie 244
– Bildgebung 244
– Blutung 241
–– intrakranielle 240, 242
–– intraparenchymale 240
–– intraventrikuläre 240
– Diagnose 244–245
– Differenzialdiagnose 477
– Echokardiografie 244
– EKG 244
– hämorrhagischer 234
– Hirninfarkt 236, 239
– ischämischer 234
– Labor-Sreeningtests 478
– Neurosonologie 244
– Pathogenese 242
– Primärprävention 479
– Risikofaktoren 244
–– modifizierbare 479
– Subarachnoidalblutung 240
– Therapieprinzipien 246–247
– Untersuchung 244
– Ursachen 236, 478
Schlucken 178
– Bahnsystem 178–179
Schluckstörung, Untersuchung 178
Schluckvorgang 178–179
Schlundkrampf 216
Schmerz 106
– Bezeichnungen 438
– Definitionen 438
– Kopfschmerz 250
–– *Siehe auch* Kopfschmerz
– Merkmale 437
– projizierter 160
– Sensitivierung 106
– somatischer 160
– Trigeminus 254
– viszeraler 160
Schmerzaufnahme 106–107
Schmerzauslösung 106
Schmerzmodulation 106
Schmerzprojektion 160
– Kopfschmerz 256
Schmerzreaktion 106
Schmerzregionen 257
Schmerzreiz, motorische Reaktion 462
Schmerzstörung, somatoforme 230
Schmerzsyndrom 160–161
– komplexes regionales 160
– pseudoradikuläres 56
Schmerzwahrnehmung 106
Schmerzweiterleitung 106
Schnappatmung 122
Schnauzreflex 100
Schock, spinaler 140, 358
Schreckreaktion 154
Schrittlänge 146
Schrittrhythmus 146
Schulteramyotrophie, neuralgische 378
Schwindel 163
– Formen 440
– nichtvestibulärer 162
– peripher-vestibulärer 162
– physiologischer 162
– Symptome 439
– Ursachen 439
– zentral-vestibulärer 162
Schwindelsyndrom 439–440
Schwitzstörung 124
Schwungphase 146
Second messenger 134
See-saw-Nystagmus 180
Segmentarterie 40
Sehbahn 90
Sehnenreflex 84
Sehrinde 90
Sehstörung, transitorische 168
Sehvermögen, Prüfung 407
Seitenhorn 48
Seitenstrang 48
Sekundärstrang 60
Sensibilität
– epikritische 54
– protopathischer 54
– Untersuchung 409
Sensibilitätsstörung 158–159, 222
– dissoziierte 158
– distale symmetrische 158
– lokale 158
– proximale symmetrische 158
– topische Zuordnung 158
Sensorik 54
Sexualfunktion 128–129
Simultanagnosie 189
Sinus
– cavernosus 38, 92
– durae matris 18, 38
– ethmoidalis 16
– frontalis 16
– maxillaris 16
– sphenoidalis 16
Sinusthrombose 242, 248
Sjögren-Syndrom 176, 511

Skalp 16
Skelettmuskulatur 68
– Aufbau 69
– Neuroimmunologie 76
Skew Deviation 166, 180
Sklerose, tuberöse 400–401
Skotom 168
– beidseitiges homonymes 168
Somatisierungsstörung 230
Somnolenz 200
Somnotyp 108
Sopor 200
Spalt, synaptischer 134
Spannungskopfschmerz 250–251
Spasmus
– infantiler 262
– nutans 164
Spastik 138
Spatium
– epidurale 46
– subarachnoideum 18
– subdurale 18
Sphincter ani
– externus 126
– internus 126
Spiegelneuron 112
Spina bifida 398
Spinalarterie 40
Spinalganglion 48
Spinalnerv 48
Spinngewebshaut 18
Spinozerebellum 52
Split-brain-Syndrom 44
Spontanbewegung 142
Spontansprache 194
Sprache 113
– Broca-Region 112
– motorischer Kortex 112
– Untersuchung 406, 455
– Wernicke-Region 112
Sprachfähigkeit 112
Sprachfunktion 112
Sprachstörung, *siehe* Aphasie
– Bezeichnungen 454
Sprechen 115
– Artikulation 114
– neuronale Steuerung 114
– Phonation 114
– Untersuchung 406
Sprechstörung 148, 195
– Bezeichnungen 454
– Läsionstopik 194
– Untersuchung 194
SREAT 511
SSPE 511
Standataxie 148
Standphase 146
Startle disease 154
Startle reflex 154
Startle-Epilepsie 154
Status epilepticus 210, 212
– Therapieschema 212
Stauungspapille 204
Steißbeinwirbel 46
Steppergang 146
Stereoanästhesie 158
Steuerung, neuroendokrine 119
Stiff-Person-Syndrom 154
Stimmbildung 114
Stimmlippen 114
Stimulationselektromyografie 391
Störung
– hypochondrische 230
– motorische 222
– neuroendokrine 352
– somatoforme 230
– sprachassoziierte 197
– vaskuläre
–– kognitive 320
–– Kopfschmerz 250
– vegetative 222
– zirkadiane 198
Stria terminalis 74, 118
Striatum 88
Stroke 234
Stroke Unit 246
Stuhlinkontinenz 126
Stupor 200
Sturge-Weber-Syndrom 400–401
Sturzattacke 216
– Ursachen 470
Stützmotorik 102
Subarachnoidalblutung 234, 354
– Aneurysma 242
– Einteilung 479
– Komplikationen 240
– Pathogenese 242
– Symptome 240
– Therapie 246
Subarachnoidalraum 18, 20, 58
Subclavian-Steal-Phänomen 220
Subduralhämatom 18, 354
Subduralraum 18
Subfornikalorgan 130
Substantia
– alba 48
– grisea 48
– nigra 88
Substanz
– graue 48
– weiße 48
Sulcus medianus posterior 48
SUNA-Syndrom 254
SUNCT-Syndrom 254
Sunduralhämatom, chronisches 352
Sutura
– coronalis 16
– lambdoidea 16
– sagittalis 16
Swinging-flashlight-Test 170
Sympathikus 48, 70, 72
– gastrointestinales System 126
– Herz 120
– Kreislauf 120
Sympathikusbahn 96
Symptom, vegetatives 102
Synapse 134
Synapsin 134
Syndrom
– apallisches 202
– apraxieähnliches 196
– entzündlich-demyelinisierendes ZNS 490
– entzündliches 268
– enzephalitisches 208
– erworbenes zerebellares 324
– gastrointestinales 431
– hereditär autosomal-dominant zerebellares 326
– hereditär autosomal-rezessiv zerebellares 325
– Karotisregion 218
– klinisch isoliertes (KIS) 266
– komaähnliches 202–203
– laterales pontomedulläres 180
– lateralisiertes 186
– meningitisches 208
– myasthenes 391
– myelitisches 208
– neuromuskuläres, paraneoplastisches 535
– Neuropathie 222
– nichtlateralisiertes 186
– paraneoplastisches
–– neuromuskuläres 395
–– ZNS 512
– postkommotionelles 352
– postpunktionelles 206
– radikuläres 224–225
– Schmerz 160
– vertebrobasiläre Region 220
– zerebrovaskuläres 218–221, 446, 448
– ZNS, entzündlich 208

Synkinesie 138
Synkope 120, 214–215
– Differenzialdiagnose 469
– Merkmale 470
– Myoklonie 154
– Ursachen 469
Syphilis, konnatale 280
Syringobulbie 517
Syringomyelie 517
System
– gastrointestinales
–– extrinsisches 126
–– intrinsisches 126
– kraniosakrales 70
– lemniskales 54
– limbisches 74–75, 90
–– Aufbau 74
–– Bahnen 74
–– Hippocampus 74
–– Vernetzung 74
– protopathisches 54
– spinozerebelläres 54
– sympathikoadrenales 72
– thorakolumbales 70
– vestibuläres 94, 102–103
–– Bahnen 102
–– Funktionen 102
–– Kleinhirn 102
–– Rückenmark 102
–– vegetative Symptome 102
– visuelles 90–91

T

T-Zell-Aktivierung 76
Tabak-Alkohol-Amblyopie 348
Taenia solium 300
Tangier-Krankheit 382
Taschenmesserphänomen 138
Teleangiektasie, familiäre 400–401
Tendomyopathie 56
Tendomyose 56
Tentorium cerebelli 18
Tentoriumschlitz 18
Territorialinfarkt 218, 236
Terson-Syndrom 240
Tetanus 285
– Symptome 284
– Therapie 284
– Toxin 284
Tethered-cord-Syndrom 398
Thalamushämatom 240
Thalamushand 220
Thalamusinfarkt 220
Thalamuskern 98
Thalamusschmerz 220
Thermanästhesie 158
Thermoregulation 124–125
– neurale Steuerung 124
– Schwitzstörung 124
– sudorisekretorische Bahn 124
– Wärmeabgabe 124
– Wärmebildung 124
Thermosensor 54, 124
Thrombolysetherapie 246
Tic 154–155
– einfacher 154
– komplexer 154
– motorischer 154
– vokaler 154
Tiefensensibilität 54
Tight junction 130
TOAST-Klassifikation 236
Tollwut 297
– Diagnose 296
– Exzitationsstadium 296
– Inkubationszeit 296
– paralytisches Stadium 296
– Prodromalstadium 296
– Prophylaxe 296
Topagnosie 158
Tourette-Syndrom 154
Toxoplasma gondii 300
Toxoplasmose 300–301
Tractus
– corticonuclearis 100
– corticospinalis
–– anterior 50
–– lateralis 50
– olfactorius 174
– olivocerebellaris 52
– opticus 90
– reticulospinalis 50, 52
– rubrospinalis 50, 52
– spinocerebellaris 54
–– anterior 52, 54
–– posterior 52
– spinothalamicus
–– anterior 54
–– lateralis 54
– thalamocorticalis 54
– vestibulospinalis 50, 52
Transitorische ischämische Attacke (TIA) 234
– Sekundärprävention 481
transkranielle Doppler- und Duplexsonografie (TCD) 413
Tremor 151
– aufgabenspezifischer 150
– dystoner 150
– essenzieller 150
– Genese 150
– Merkmale 150
– Neuropathie 150
– orthostatischer 150
Trendelenburg-Zeichen 228
Treponema pallidum subspecies pallidum 280
Trigeminuskern, motorischer 98
Trigeminusneuralgie 254
– Therapie 259
Trigeminusneuropathie 254
Trigeminusschmerz 254
Truncus
– brachiocephalicus 26, 218
– cerebri 14
– sympathicus 70
Tuberkulom 282
Tuberkulose 282
– spinale 282
Tumor
– 5-Jahres-Überlebenszeiten 339
– embryonaler 334
– mesenchymaler 334
– Nachbetreuung 339
– Therapiemodalitäten 505
– Therapieprinzipien 338
– WHO-Klassifikation 338

U

Übelkeit, bei erhöhtem Hirndruck 204
Überbeweglichkeit, Unterschiedsmerkmale 502
Übergangsanomalie, kraniozervikale 398
Unterberger-Tretversuch 148
Untersuchung
– allgemeine körperliche 405
– Anamnese 404
– Bewusstsein 406
– Hirnnerven 407–408
– Koordination und Gang 410
– Motorik 408
– neurologische 405
– neuropsychiatrische 406
– Reflexe 409
– Sensibilität 409
– Sprache 406
– Sprechen 406
– Zusatzuntersuchung 411–412
Urinspeicherung 128

V

Varicella-Zoster-Virus (VZV) 288
– Primärinfektion 288
– Reaktivierung 288

Varicella-Zoster-Virus-Infektion 289
– Komplikationen 288
– Symptome 288
– Virostatikum 288
Varizellen 288
Vasa infraorbitalia 16
Vaskulitis 276
– systemische, Diagnostik 483
– zerebrale 249
–– Krankheitsbild 248
–– Symptome 248
Vasocorona 40
Vena
– basalis 36
– cerebri
–– interna 36
–– magna 36
–– profunda 36
–– superficialis 18, 36
– cervicalis profunda 38
– diploica 38
– facialis 38
– ophthalmica 92
– retromandibularis 38
– spinalis 40
– vertebralis 38
Vene
– extrazerebrale 37–39
– infratentorielle 36–37
– kraniale 38
– oberflächliche supratentorielle 36
– tiefe supratentorielle 36
– zerebrale 37
– zervikale 38
Venenthrombose, zerebrale 248–249
Venenwinkel 36
Ventrikulitis 208, 276
Vererbung 78
Vergenzbewegung 94
Verhaltensänderung
– Bahnsysteme 186
– bei ZNS-Läsion 187
– frontale Dysfunktion 186
Verhaltensstörung, durch ZNS-Läsionen 449
Verletzung
– Rückenmark 357
– Wirbelsäule 357
Vermis cerebelli 52
Verschlusshydrozephalus 132
Vertebralarterie 31
– extrakranielle 30
– intrakranielle 30
Verwirrtheitszustand 200
Vesikelprotein, synaptisches 134
Vestibularapparat 102
Vestibulookulärer Reflex (VOR) 94
Vestibulopathie, bilaterale 162
Vestibulozerebellum 52, 102
Vigilanzstörung 200
Virchow-Robin-Raum 18
Viscerocranium 16
Visuelle Analogskala (VAS) 106
Viszerosensor 54
Volumendepletionen 344
Volumenhaushalt 511
Volumenregulation 344
Von-Heubner-Angiitis 280
Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL) 400–401
Vorderhirn 14
Vorderhirnbündel, mediales 74, 118
Vorderhorn 48
Vorderseitenstrang 54
Vorderstrang 48
Vorderwurzel 48

W

Wachheit 110
– Störung 200
Wachkoma 202
Wachstumshormon-produzierender Tumor 332
Wadenhypertrophie 144
Wasserhaushalt 344, 511
Wasserscheide 40
Watschelgang 146, 228
Wernicke-Aphasie 192
Wernicke-Korsakow-Syndrom 346
Wernicke-Region 112
West-Syndrom 262
Willkürbewegung 86
Wilson-Krankheit 340–341
Wirbelkanal 46–47
– Durchmesser 46
Wirbelkörperfraktur 356
Wirbelsäule 46–47
Wirbelsäulenbelastung 46
Wirbelsäulentrauma 357
Witzelsucht 186
Wortverständnis 112
Wurzelausriss 380
Wurzelkompressionssyndrom 224
– Schmerzausstrahlung 226
Wurzelläsion 356
Wurzelsyndrom 224–225
– lumbales 64
– zervikales 61
Wurzeltasche 58

X

Xanthoastrozytom, pleomorphes 330

Z

Zeitgeber
– externer 108
– interner 108
Zelle, antigenpräsentierende (APC) 76
Zelltod 80
Zentralnervensystem 14
– Gliederung 418
– Neuroimmunologie 76
Zentralskotom 168
Zerebellitis 208, 288
Zerebralparese 396
Zerebritis 208
Zervikalnerv 18
Zirkadianer Rhythmus 109
Zirkumventrikuläres Organ 130
Zisterne 20
– basale 20
ZNS-Infektion
– bakterielle 275
– Komplikation 276–277
– Merkmale 274
– Pathogenese 274
– Prophylaxe 276
– Therapieprinzipien 276
ZNS-Läsion 449
ZNS-Neoplasie, Therapieprinzipien 338
ZNS-Syndrom
– entzündliches 209
– paraneoplastisches 512
Zonula occludens 130
Zoster 288
Zoster-Komplikationen 288
Zusatzuntersuchung 411
– Bildgebung 413
– Biopsie 415
– Elektrophysiologie 412
– Lumbalpunktion 412
– Neurosonologie 413
Zwangsweinen 194
Zwerchfellatmung 122
Zwischenwirbelscheiben 46
Zytomegalievirusinfektion 294–295
– Symptome 294
– Virostatikum 294
Zytoskelett 68