

NEUROLOGIESTOFFKATALOG UNI BONN

Catharina Keller (c.keller@uni-bonn.de)

Multiple Sklerose: MS, Enzephalomyelitis disseminata (Ed)

Allgemeines:

Entzündlich neurodegenerative Erkrankung; in der Frühphase stehen entzündliche und degenerative Vorgänge im Vordergrund, in der Spätphase v. a. Degeneration mit axonalen Schädigungen; Progredienz auch ohne entzündliche Vorgänge möglich

Epidemiologie:

Prävalenz 30-80/1000000 Einw., F:M = 1,7:1

Genetik:

Verwandte 1. Grades haben das 15-25fache Erkrankungsrisiko, Marker HLA-Dr2, -Dw2, -B7, -A3

Pathologie:

Multiple, z.T. großflächige, dissimierte Erkrankungsherde (Plaques), typischerweise perivenös gelegen, paralleler Nachweis von aktiven Plaques (weich, ödematös, unscharf begrenzt, rosafarben) und chronischen Plaques (derb, hart, grau), im Frühstadium zunächst Vorherrschen von myelinhaltigen Makrophagen (Gitterzellen), im weiteren Verlauf dann überwiegend Nachweis von Lymphozyten und proliferierenden Astrozyten und Oligodendrozyten, in ausgebrannten Plaques fehlen Entzündungszellen, es herrschen gliale Stützzellen vor, Prädilektionsstellen der Entmarkungsherde sind: N.optikus, periventrikulär, Hirnstamm, Kleinhirn, Frontallappen, Hinterstränge (besonders im Zervikalmark)

Verlaufsformen:

Schubförmig remittierende MS:

Eindeutig abgrenzbare Schübe mit vollständiger Remission oder einzelnen Residuen; in den Schubintervallen keine Krankheitsprogression

Schubförmig progrediente MS:

Von Beginn an progrediente MS mit eindeutigen Schüben, die sich vollständig zurückbilden können

Sekundär progrediente MS:

Anfänglich schubförmige MS, im weiteren Verlauf progredient mit oder ohne Schübe.

Geringe Remission der Schübe

Primär chronische MS:

Von Beginn an langsame Progredienz der Symptome ohne sichere schubartige Verschlechterung, temporäre Plateauphasen und geringe Rückbildungen einzelner Symptome möglich (höheres Alter: 38 vs. 28J., selten Optikusneuritis als Erstsymptom, meist Parese der Beine, im MRT spinale Läsionen, keine oder weniger cerebrale Läsionen als bei der schubförmigen MS, sehr selten KM-Aufnahme)

Klinisches Bild:

Beginn:

Überwiegend zw. 20. und 40. Lj., 7% vor 20. Lj., 12% nach 50.Lj.

Frühsymptome:

Sensibilitätsstörungen: 30-40%, Retrobulbärneuritis: 20-30%

Häufig:

Motorische Störungen: Mono-, Hemi-, Paraparesen, Reflexsteigerung, pathologische Reflexe, fehlende Bauchhautreflexe, spastische Tonuserhöhung, Myoklonien

Sensibilitätsstörungen: positives Lhermitte-Zeichen, Parästhesien wie Pelzigkeit, Kribbeln, Gürtel- und Korsettgefühl, Hitze- und Kältegefühle mit oft asymmetrischer und distal betonter Verteilung, vermindertes räumliches Tastgefühl (nutzlose Hand)

Cerebelläre Störungen: Stand-, Gang- und Zeigeataxie, Nystagmus, Intentionstremor, Dysarthrie

Augensymptome: temporale Papillenabblassung, Augenmuskelparesen (III>VI>IV), INO (Läsion des medialen longitudinalen Faszikel, führt zur ipsilateralen Adduktionsstörung)

Blasenstörungen: Retention, Inkontinenz, imperativer Harndrang

Selten:

Epileptische Anfälle (2-3%), tonische Hirnstammanfälle, Polyneuropathie, Schmerzen, beidseitige Trigeminusneuralgie

Klinische Bewertung: nach EDSS = Expanded Disability Status Scale, 0-10 Punkte, 10 Punkte = Tod durch MS, es werden cerebrale, cerebelläre, Hirnstamm- Funktionen geprüft, das Sensorium, Blasen- und Mastdarmstörungen, sowie die Sehfunktion

Liquor:

Zellzahl bei 50% normal, bei den übrigen im Mittel 11/yl (Spannbreite 6-50), Blut-Liquorschranke bei 90% intakt, bei 10% Albuminquotient bis maximal 16×10^{-3} erhöht, intrathekale Immunreaktion: IgG-Index > 0,7, Nachweis von oligoklonalen Banden bei 95%

Evozierte Potentiale:

Im Verlauf der Erkrankung pathologische Verzögerung:

VEPs bis zu 80%

Tibialis- und Medianus SEP bis zu 60%

AEPs bis zu 40%

Transcranielle Magnetstimulation bis zu 80%

Kernspintomographie: MRT

Signalintense Herde in T2-gewichteten Bildern im Marklager, periventrikulär, gelegentlich aus subcortikal, bei bis zu 90% der Erkrankungen

Hilfskriterien:

Schub: Dauer mindestens 24h, bei erneutem Schub mindestens 30Tage Abstand zum vorherigen Schub

Räumliche und zeitliche Dissemination:

Räumlich (3 von 4 Kriterien): ein KM aufnehmende Läsion oder 9 nicht KM aufnehmende L., mindestens eine infratentorielle L., mindestens eine juxtacortikale L., mindestens 3 periventrikuläre L., oder ≥ 2 MS-typische Läsionen + positiver Liquorbefund

Zeitlich: Nachweis einer weiteren KM aufnehmenden Läsion ≥ 3 Monate nach der ersten klinischen Manifestation oder zweiter Schub

Diagnosekriterien:

Diagnose „MS“: Nachweis der räumlichen und zeitlichen Dissemination

Diagnose „mögliche MS“: Kriterien teilweise erfüllt, teilweise noch nicht geprüft

Diagnose „keine MS“: Kriterien komplett geprüft und nicht erfüllt

Diagnose „primär chronische MS“:

Positiver Liquorbefund und räumliche Diss. oder

Pathologische VEPs + Läsionen und zeitliche Diss.

DD:

Chronische Neuroborreliose: spastisch-ataktische Gangstörung mit Blasenstörung, gelegentlich auch Retrobulbärneuritis, Diff. mittels Serumbefund und Liquor
Neurolues: bunte symptomatik, Diff. mittels Serumbefund und Liquor
AIDS: disseminierte, entzündliche Veränderungen, Diff. mittels Serumbefund
Neurosarkoidose: Diff. mittels ACE im Serum und ACE- Index (ACE-Liquor/ACE-Serum)/(IgG-Liquor/IgG-Serum), meist >10, Rö-Thorax, Bronchiallavage
Verebrale Vaskulitiden: Kopfschmerzen, deutliche Bewusstseinsstörungen, BSG Erhöhung, CRP Erhöhung, ANAs, ANKAs, Veränderungen der Komplementfaktoren, Phospholipid-Aks, Eosinophilie, Leukopenie; cerebrale Angiographie
Cerebraler Lupus erythematodes: epileptische Anfälle, Kopfschmerzen, HOPS, Hirnnervenausfälle, viszerale Organbeteiligung oft erst im Verlauf, Differenzierung durch ANA-Bestimmung, dsDNA-Aks, Hautveränderungen, Nierenbeteiligung
Wegner'sche Granulomatose: nekrotisierende Vaskulitis der Lunge und Nieren, PNP, kraniale NP, Granulome im Nasen-/Rachenbereich
Morbus Whipple: Bewusstseinsstörungen, Visusminderung, Ophthalmoplegie, Myoklonien, Nachweis PAS-positiver Makrophagen in der Biopsie von Dura und Cortex
Mitochondriopathien: Beteiligung von Muskel und Cerebrum
Sonstige: Sjörgen-Syndrom, Morbus Behcet.....

Therapie im Schub:

Cortikosteroide

I: Cortisonhochdosistherapie nur, wenn der Patient stark beeinträchtigt oder behindert ist, nicht jeder leichte Schub ist behandlungsbedürftig, allerdings sind gehäufte leichte Schübe wiederum eine Indikation, da diese die Prognose einer MS verschlechtern

Wi: Verkürzung und Milderung des Schubes

Substanz: kein Unterschied zwischen Cortison und ACTH

Dosis: hochdosiertes (500-2000 mg) signifikant wirksamer als niedrig-dosiertes Prednisolon; Therapiedauer 5-7d; Indikation und Nutzen eines Ausschleichens bislang nicht überprüft

Alternative Therapieschemata:

Hochdosierte Intervall-Therapie

Bei schubförmigem Verlauf nach 5 Jahren signifikant weniger Atrophie, geringeres Gesamtvolumen der T1-Läsionen (black holes) im MRT und geringere EDSS-Progression; Dosierung 1g Methylprednisolon/Tag für 5d mit oralem Ausschleichen, in den ersten 3 Jahren alle 4 Monate, dann alle 6 Monate

Alternativ mit Plasmapherese oder IgG Gabe

Indikationen:

Nach dem ersten Schub, wenn

nach Hochdosiscortisontherapie keine Besserung auftritt,

>/= 6 Herde im MRT nachweisbar sind,

bei MRT-Kontrolle innerhalb von 6 Monaten KM- aufnehmende Läsionen nachweisbar sind

>/= 2 Schübe im Jahr mit Zunahme der EDSS im Schub um 0,5 Punkte

Therapeutika:

Ia

Interferon β 1a, 1b

Ib

Glatirameracetat, IgG, Mitoxantron (8-12mg/m² Körperoberfläche, alle 3 Monate, max. Lebensdosis 120mg, Eskalationstherapie bei schweren Schüben und rascher Erkrankungsprogredienz)

IIa

Azathioprin, wenn Glatirameracetat und Interferone nicht vertragen werden

III

Cyclophosphamid: 400-600mg/m² Körperoberfläche, 51g Gesamtlebensdosis, Eskalationstherapie bei schweren Schüben und rascher Erkrankungsprogredienz, bei Unverträglichkeit von Mitoxantron

Procedere bei Primärbehandlung der schubförmigen MS:

Interferon 1a/b oder Glatriamearcetat, höher dosierte Interferonpräparate sind wirksamer als niedrig dosiertere

Procedere bei Therapieversagen:

Wechsel von niedrig dosiertem Interferon 1a/b oder Glatriamearcetat auf höher dosiertes Interferon β

Vorübergehende Unterbrechung der Interferon 1a/b oder Glatriamearcetat- Therapie zur 3-monatlichen Gabe von Mitoxantron

Prophylaxe von Schüben, Therapie der primär chronisch progredienten MS:

Regelmäßige Cortison-Hochdosistherapie

Therapie der sekundär progredienten MS:

Allgemeines: Behandlungserfolge deutlich geringer als bei der schubförmigen Verlaufsform
I: Rasche oder deutliche Zunahme der körperlichen Behinderung (drohende Rollstuhlpflicht), neu aufgetretene und im Verlauf progrediente Störungen von Konzentration und Gedächtnis bei gleichzeitiger Progredienz des MRT- Befundes

Therapeutika:

Interferon β 1a/1b, Mioxantron

Symptomatische Therapie:

Spastik: Baclofen, Dantrolen, Tizanidin, Tetrazepam, Gabapentin, Cannabinoide

Müdigkeit: Amantadin

Myoklonien: Clonazepam, Valproinsäure

Intentionstremor: Propanolol, Primidon, Bleimanschetten, stereotaktische OP

Blasenstörungen: Überwachung des U-Status

Faciale Myokymien: Botulinum –Toxin

Verlauf:

Schubrate: 0,2-1,2/Jahr

Verlaufsformen: s.o.

Benigne (30%): nach 15Jahren nur geringe Behinderungen, aber kognitive Störungen und leichte Ermüdbarkeit

Maligne (<5%): innerhalb von 3-5Jahren erhebliche Funktionsminderungen (Rollstuhlabh.)

Beginn der Erkrankung:

Schubförmig bei 80%, vor allem vor dem 25. Lj.

Primär chronisch bei 20%, vor allem nach dem 40. Lj.

50% der Patienten erleiden den 2. Schub innerhalb von 2 Jahren

50% der Schübe bessern sich spontan innerhalb von 2 Monaten

50% der schubförmigen Verläufe gehen innerhalb von 10Jahren in eine chronisch progrediente Verlaufsform über

nach 25Jahren sind 1/3 noch arbeitsfähig und 2/3 gehfähig

Schubrate ist während der Schwangerschaft erniedrigt, 3-6 Monate postpartal erhöht

Prognose:

Schubförmig besser als progredient

Monosymptomatisch besser als polysymptomatisch

Wenige kleine Herde im MRT besser als viele große

Viele Schübe zu Beginn schlechter als wenig Schübe

F günstiger als M

Beginn vor 40.Lj. besser als danach

Gute, langanhaltene Remission nach erstem Schub besser als geringe Remission
Nur afferente Symptome besser als auch efferente S.
Monolokulär besser als multilokulär

Jede Impfung kann einen Schub auslösen, keine Impfung unter Immunsuppression (nützt nix!)

Epilepsie

Allgemeines:

Chronische Erkrankung mit wiederholt spontan auftretenden anfallsartigen Veränderungen der Wahrnehmung oder des Verhaltens, die auf einer abnormen Synchronisation corticaler Neuronenverbände beruhen.

Ätiologie:

Idiopathische Epilepsie:

Starke genetische Disposition, z.T. altersgebundener Beginn, ohne morphologisches Korrelat

Symptomatische Epilepsie:

Stets lokalisationsbezogen, ursächlich u.a. bedingt durch Dysgenese des Neocortex, perinatale/ischämische/traumatische/entzündliche Schädigung, Tumoren, metabolische Störungen; bei unbekannter Ursache „kryptogene“ Epilepsie/Anfälle

Epidemiologie:

Prävalenz 0,5-1%, Inzidenz 50/100000, häufigste Erstmanifestation im Kindesalter sowie dem 60. Lj.

Pathophysiologie:

Pathologische Entladungen corticaler Neurone (paroxysmal depolarization shift = PDS) mit abnormer Synchronisation von Neuronenverbänden; bei idiopathischen Epilepsien z.T. aufgrund abnormer spannungs- oder transmittergesteuerter Ionenkanäle

Klassifikation epileptischer Anfälle

Partielle fokale Anfälle

Einfach partiell: Bewusstsein erhalten, motorische, somatosensorische oder spezifisch sensorische Symptome (Halluzinationen, Kribbeln, Schmerzen, Phosphene, Geruchsempfindungen Geräuschempfindungen), autonome Symptome (Schwitzen, Blässe, Rubor, Tachycardie, Mydriasis, Erbrechen), psychische Symptome (affektiv, dysmetisch, Illusionen, strukturierte Halluzinationen)

Komplex partielle Anfälle: psychomotorische Anfälle mit Störung des Bewusstseins, aus einfach fokalem Anfall hervorgehend, initiale Bewusstseinsstörung, fokale Anfälle, die sekundär in generalisierte tonisch-klonische Anfälle übergehen

Primär generalisierte Anfälle

Konvulsiv oder nonkonvulsiv

Absencen (typisch oder atypisch)

Myoklonische Anfälle

Klonische Anfälle

Tonisch-klonische Anfälle

Unklassifizierte epileptische Anfälle

fokale Epilepsien und Syndrome

idiopathisch mit altersgebundenem Beginn:

benigne E. des Kindesalters mit centrotemporalen Spikes (Rolando-E.)

E. des Kindesalters mit occipitalen Spikes

Symptomatisch:

Abh. von Lokalisation, Ätiologie und Anfallstyp

Kryptogen:

Ungeklärte symptomatische E.

generalisierte Epilepsien und Syndrome

idiopathisch mit altersgebundenem Beginn:

benigne familiäre/nicht familiäre Neugeborenenkrämpfe, benigne myoklone E. des Kleinkindalters, Absencenepilepsie des Kleinkindalters, juvenile Absencenepilepsie, juvenile myoklonische E., Aufwach Grand mal E., Reflexepilepsien, kryptogen oder symptomatisch (Altersgebunden):

Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe (West-Syndrom), Lennox-Gastaut-Syndrom, E. mit myoklonisch-astatischen Anfällen, E. mit myoklonischen Absencen

Symptomatisch:

Frühe myoklonische Encephalopathie

Frühe infantile epileptische Encephalopathie mit Burst-Suppression-EEG

Andere

Klinisches Bild:

Einfach-partielle Anfälle: Dauer Sekunden bis Tage; Semiologie abhängig vom symptomatogenen Hirnareal

Motorisch: unwillkürlich rhythmische Zuckungen (Kloni) oder Tonisierung einer Körperregion, z.T. mit Ausbreitung („Jacksonian march of convulsion“), dabei eingeschränkte oder aufgehobene Willkürbeweglichkeit, evtl. postiktuale Parese („Todd’sche Lähmung“);

Version (tonische Blick- und Kopfbewegung zu einer Seite); Lautäußerungen

Somatosensibel: Parästhesien oder Schmerzen in einer Körperregion, z.T. mit Ausbreitung in Nachbarregionen

Sensorisch: visuelle Phänomene (Phosphene, Amaurose), olfaktorische, gustatorische, auditive und vestibuläre Halluzinationen/ Illusionen

Autonom: Übelkeit, epigastrisches Druckgefühl, Tachy-/Bradykardie, Hypersalivation, Flush/Blässe

Psychisch: komplexe Halluzinationen / Illusionen, mnestiche Symptome, affektive Symptome, Zwangsgedanken

Komplex-partielle Anfälle: Dauer bei frontalem Anfallsursprung meist <1Min., bei temporalem Ursprung meist 1-3Minuten, beeinträchtigte Reaktivität auf externe Stimuli u./o. retrograde Amnesie

Motorische Phänomene: Verharren, Automatismen (Kauen, Schmatzen, Schlucken, nesteln, repetitive Bewegungsschablonen), Vokalisationen, Tonisierungen, oder Kloni, komplexe Handlungen (Bsp. aus dem Kurs: Patient schneidet sich im Anfall nachts die implantierten Elektroden mit einem Taschenmesser ab!)

Postiktuale Phänomene: bei Frontallappenanfällen oft unmittelbare Reorientierung, bei Temporallappenanfällen oft Desorientiertheit, ggf. Aphasie, retrograde Amnesie

Generalisierte tonisch-klonische Anfälle (Grand mal):

Einleitung bei fokalem Beginn durch einfach- oder komplex –partiellen Anfall

Iktual: Bewusstseinsverlust, Initialschrei, generalisierte Tonisierung /Kloni (Zungenbiss), Sturz, Apnoe, Zyanose, Mydriasis / lichtstarre Pupillen, Speichelfluss, Tachykardie (Reflex-/zentral)

Postiktual: z.T. Urin-/ Stuhlabgang, Desorientiertheit, evtl. Agitiertheit oder Verlangsamung, Terminalschlaf, Muskelkater, Kopfschmerzen, Amnesie für den Anfall

Zusatzdiagnostik:

Zur DD-Klärung eines Anfallsereignisses und zur Abgrenzung von psychogenen Anfällen, Synkopen, Tetanie, Kataplexie:

Ruhe-/Wach-EEG, Schlafentzugs-EEG, Langzeit-EEG: interiktuale unspezifische oder spezifische Herdbefunde (spikes, sharp waves), seltener Anfallsmuster

Labor: bei Tonicisierung/Kloni oft Anstieg der CK (bis zur Rhabdomyolyse), bei Temporallappenanfällen oft PROLAKTIN Anstieg (max. 20 Min. postiktual)
Probatorische Behandlung: mit Antikonvulsiva
Zur ätiologischen Klärung eines erstmaligen Krampfanfalls:
EEG: Unterscheidung zwischen primär generalisierter und fokaler Epilepsie, evtl. Lokalisation des Fokus (als unspezifischer dysrhythmischer Herdbefund oder unter Einbeziehung von Provokationsmethoden und Schlafregistrierungen bei ca. 90% der Patienten als spezifischer Fokus mit spikes/sharp waves
MRT: kortikale Dysplasien, Hippocampusatrophy, Tumoren, Kavernome, AV-Malformationen, posttraumatische oder ischämische Defekte
CT: nur zum Nachweis von Verkalkungen und tuberöser Sklerose hilfreich
Liquoruntersuchungen: nur bei gezieltem Verdacht: Enzephalitis, meningeale Tumoraussaat
Neurometabolische Diagnostik: ggf. zusätzlich bei Kindern!
Genetische Marker: z.B. Gendefekt im GABRA1, SCN1A, -2A, -1B, GABRG2, Cystatin B.....Gen

Diagnosestellung:

Epileptischer Anfall: auf Fremdanamnese basierend

Epilepsie: mehrere gesicherte unprovokierte epileptische Anfälle, ggf. EEG unterstützt

DD:

Synkope: typische Auslösesituation (orthostatische Synkope), initiales „Schwarzwerden vor Augen“, kurze Bewusstlosigkeit, rasches Wiedererlangen von Bewusstsein und Orientierung, keine postiktuale Verlangsamung oder Verwirrtheit, kurze bilaterale Myoklonien und Urinabgang nicht selten!

Drop attack: bei vertebrobasilärer Insuffizienz (Tonusverlust ohne Bewusstseinsverlust)

Hyperventilationstetanie: vorangehend oft Gefühl der Atemnot, oft kein Bewusstseinsverlust, auch im Intervall u.U. klinische/elektromyographische Zeichen der latenten Tetanie;

Cave: Hyperventilation kann auch einen epileptischen Anfall auslösen

Paroxysmale Dyskinesien: dyston oder choreoathetotisch bei erhaltenem Bewusstsein, kurze Dauer; oft von Frontallappenanfällen schwer unterscheidbar

Narkolepsie: Patienten sind jederzeit weckbar; Sturz bei affektivem Tonusverlust ohne Bewusstseinsstrübung

Psychogene Anfälle: klinisch oft nicht sicher unterscheidbar, oft polymorphe Semiologie, hypomotorisch (Verharren ohne Reaktion bei geschlossenen Augen) oder hypermotorisch mit lebhaften, irregulären Bewegungen aller Extremitäten, z.T. Vermeidung ernsthafter Verletzungen bei Stürzen, oft lange Dauer (> 5Min.); unauffälliges EEG im Anfall; Cave: psychogene Anfälle treten nicht selten zusätzlich zu einer Epilepsie auf

Therapie:

Akuter Anfall:

Schützen vor Verletzungen, nach generalisiert tonisch-klonischen Anfällen evtl. stabile Seitenlage, medikamentöse Intervention nur bei Anfallsserie oder Status epilepticus

Status epilepticus:

Intensivstation, Intubation, Beatmung, Flüssigkeitssubstitution, Azidosebehandlung, Hirnödembehandlung; Stufentherapie: 1. Lorazepam, 2. Phenytoin, 3. Barbiturate oder 1. Phenytoin, 2. Lorazepam, 3. Barbiturate

Allgemeine Maßnahmen:

Beratung:

Vermeidung potentiell auslösender Situationen und Substanzen (Alkohol, Antibiotika, klassische Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva, Theophyllin, Analgetika, Antineoplastika), medikamentöse Anfallsprophylaxe, Berufswahl, risikoarme Sportarten (unter Überwachung), Fahrtauglichkeit, wenn: 1. Anfall: dann 3 Monate anfallsfrei, 1 Anfall post OP: dann 6 Monate anfallsfrei, Epilepsie diagnostiziert, dann 12 Monate anfallsfrei; Berufskraftfahrer (LKW, Bus): Anfallsfreiheit für mind. 5 Jahre!

Genetische Beratung: erbliches Erkrankungsrisiko für idiopathische E.: 5-9%, fokale E. 2-4%

Impfungen:

Unbedenklich:

Hep., Typhus, Tetanus, Polio, FSME, Grippe, Masern, Diphtherie, Mumps

Erhöhte Komplikationsrate:

Paratyphus, Cholera, Gelbfieber, Pertussis

Malariaprophylaxe: bevorzugte Paludrine

Medikamentöse Anfallsprophylaxe:

Indikation zur antikonvulsiven Einstellung:

Keine Behandlungsindikation: ausschließlich provozierte Anfälle bei vermeidbaren

Auslösemechanismen (Schlafmangel, Alkoholabusus), Prophylaxe einer

Epilepsieentwicklung bei Fieberkrämpfe oder Schädel-Hirn-Trauma oder nach

neurochirurgischen Eingriffen ohne vorausgehende epileptische Anfälle

Im Einzelfall Behandlungsindikation: erster unprovoked Anfall. Wenig beeinträchtigende

Anfälle, Oligoepilepsien mit sehr selten auftretenden Anfällen

In aller Regel Behandlungsindikation: mindestens 2 unprovoked Anfälle

(Wiederholungsrisiko: 30-80%), insbesondere bei Anfällen mit körperlicher Gefährdung, bei sozialen Konsequenzen

Antikonvulsiva:

Carbamazepin

Phenytoin

Valproinsäure

DD: Antikonvulsiva

Primär generalisierte Anfälle: Valproinsäure, Lamotrigin, Phenobarbital,

fokale Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung: Oxcarbazepin, Carbamazepin,

Lamotirgen, Valproinsäure, Gabapentin, Levitiracetam, Topimarat, Tiagabin, Clobazam

unwirksam: bei Absencen oder myoklonischen Anfällen: Carbamazepin, Phenytoin,

Vigabratin, bei Grand mal Anfällen: Ethosuximid

Kombinationsherapie: erst bei Versagen der Monotherapie

Günstig: Lamotirgen und Valproinsäure

Ungünstig: Phenytoin und Carbamazepin

Wirksamkeit:

>80% der idiopathischen Patienten werden anfallsfrei, ca. 65% der fokalen Epilepsien sind medikamentös kontrollierbar, 50% durch Monotherapie, Therapieerfolg von Ätiologie abhängig

Beendigung der Anfallsprophylaxe:

Fokale E.: 2 jährige Anfallsfreiheit, initial niedrige Anfallsfrequenz, kurze Epilepsiedauer, alters gebundene E.: gute Prognose

Langsames Ausschleichen über 6 Monate, idiopathische E.: 24h Kontroll-EEG

Anfallsrezidive bis zu 40-100%

Epilepsiechirurgie:

Indikation:

Fokale E., die unter max. Antikonvulsivatherapie (2er Kombi) therapierefraktär ist

KI:

Absolut: idiopathische E.

Relativ: zu befürchtende postoperative neurologische/neuropsychologische Defizite

Prächirurgische Diagnostik: Fokuslokalisation

Videoanalyse der Anfalls-Semiologie, interiktale und iktale EEG-Registrierung, interiktales/iktale MRT, ECD-SPECT, FDG-PET (funktionelle

Veränderungen)...Neuropsychologische Veränderungen, WADA-Test: Lateralisierung der Sprachdominanz, motorischen Steuerungen und von Gedächtnisleitungen, Elektrocorticographie: Lagebestimmung des Fokus sowie eloquenter Cortexareale

Operationsmethoden:

2/3 Temporallappenresektion, selektive Amygdalohippocampektomie, Topektomie, Lobektomie, funktionelle Hmisphärektomie, Callostomie, multiple subpiaie Transsektionen

Operationsergebnisse:

Temporal: 80% anfallsfrei

Extratemporal: 60% anfallsfrei

Vagusnervstimulation:

Pharmakotherapieresistenz

Fehlende epilepsiechirurgische Möglichkeiten

Ki:

Absolut: Z.n. Vagotomie

Relativ : cardiale Rhythmusstörungen

Wirkmechanismus :

Ungeklärt, möglicherweise Effekte über diffuse, noradrenerge Projektionssysteme des Hirnstammes

Methode:

Intermittierende Stimulation des linken Vagus mit implantiertem Schrittmacher

Ergebnisse:

Gute Tolerabilität, keine kognitiven NW

Ko.:

Morbidität beimeinzelnem Anfall: Verletzungen, SHT, Contusionen, Wirbel#, Ertrinken beim Baden, kardio-respiratorische Störungen, selten Rhabdomyolyse

Beim Status e.: Strukturschädigung des Gehirns, Hirnödem, hohe Letalität

Bei länger bestehender E.: zusätzliche Mortalität durch unerwartete Todesfälle, erhöhte Suizidrate, bei einigen Antikonvulsiva langzeitschädigungen

Temporallappenepilepsie:

Anfälle des mesialen Temporallappens:

Diesposition:

Komplizierte Fieberkrämpfe im ersten Lj. : 70%

Epileptische Anfälle in der Familienanamnese: 30%

Encephalitis: 5-10%

Klinisches Bild:

Auren: 80-90%

Verharren, starrer Blick, Automatismen, Kontralaterale Tonisierung/Dystonie, Reaktivität kann bei rechtsseitigem Anfallsursprung noch erhalten sein

Postiktual: lange Reorientierungsphase, Aphasie bei Einbeziehung der sprachdominanten Hemisphäre

Anfälle des lateralen Temporallappens:

Häufiger auditive Halluzinationen/Illusionen, visuelle Halluzinationen, Spracharrest

Zusatzdiagnostik:

EEG interiktual: dysrhythmischer Verlangsamungsherd, temporale spikes/sharp waves, oft nicht strikt einseitig

EEG im Anfall: meist rhythmische temporale theta- oder delta Aktivität, die in rhythmische sharp waves übergeht

Frontallappenepilepsie:

Klinisches Bild: kurze <1Min. dauernde, meist nächtliche Anfälle. hohe Anfallsrate, rasche Reorientierung, keine iktale Bewusstseinsstörung, rasche sekundäre Generalisierung, Sturz bei bilateraler Einbeziehung der Extremitäten

Supplementär motorische Anfälle: asymmetrische bilaterale tonische Haltungsschablone, Vokalisation bei erhaltener Wahrnehmung der Aussenwelt

Cinguläre Anfälle: komplexe, hypermotorische Automatismen, starrer Blick, orale Automatismen, Vokalisationen, vegetative S.

Frontopolare Anfälle: Verharren, Störung von Reaktivität und Aufmerksamkeit, Wendebewegung des Kopfes und der Augen, oft sekundäre Generalisierung

Frontoorbitale Anfälle: olfaktorische halluzinationen/Illusionen, komplexe motorische und gestische Automatismen, Enuresis

Dorsolaterale Anfälle: tonische Blickwendung, Version, kontralaterale Tonisierung, Spracharrest

operculäre Anfälle: epigastrische oder affektive Aura, orale Automatismen, laryngeale S., Spracharrest, vegetative S. (Speichelfluss)

Parietallappenepilepsie:

Elementar-/komplex visuelle Auren, ipsilaterale Lidkloni, Ausbreitung nach temporal oder frontal plus Symptomatik, oft postiktual ipsilaterale Kopfschmerzen, Übelkeit

Reflexepilepsien:

Sensibel oder sensorisch ausgelöst: visuell, taktil, thermisch, akustisch, Schreck

Aufwach- Grandmal Epilepsie:

Manifestationsalter meist 2. Lebensdekade, auch kombiniert mit myoklonischen Anfällen oder Absencen

Klinisches Bild: GM ohne Aura vorwiegend in den ersten beiden Stunden nach Erwachen, evtl. zweite Häufung am frühen Abend, provokation durch Schlafentzug, Alkohol und Stress

Zusatzdiagnostik:

EEG: bilateral synchrone spike waves oder poly spike wave Komplexe, verstärkt unter Hyperventilation, Photosensibilität

Zentrale Bewegungsstörungen

Degenerative Erkrankungen mit dem Leitsymptom Ataxie:

Allgemeines:

- klinisch heterogene Gruppe von etwa 50 verschiedenen Syndromen, oft genetisch bedingt
- Einteilung in 2 grosse Gruppen: Heredoataxien und ideopathische Ataxien
- Pathologie:
 - corticale cerebelläre Atrophie (CCA)
 - olivopontocerebelläre Atrophie (OPCA): Degeneration von Pons, mittleren cerebellären Pedunkeln, Kleinhirn, Hirnstammkernen, evtl. Putamen, Substantia nigra
 - spinocerebelläre Atrophie (SCA)
- Klassifikation der Ataxien:
 - autosomal rezessiv: M. Friedreich, VitaminE-Mangel-Ataxie, früh-beginnende cerebelläre Ataxie (FBCA) mit erhaltenen Muskeleigenreflexen, FBCA mit anderen Kennzeichen, cerebelläre Atrophie (CA) mit Lipidstoffwechselstörung, CA mit Lipidspeichererkrankung, mit AS-Stoffwechselerkrankung, mit Hyperammonämie, mit DNA-Reparaturdefekt
 - x-chromosomal rezessiv

- autosomal dominant
- nicht erbliche Ataxien: idiopathische cerebelläre Ataxie mit rein cerebellärer Symptomatik; CA im Rahmen einer Multisystematrophie; symptomatische Ataxien
- DD:
 - symptomatische cerebelläre Ataxien bei Alkoholabusus, Intoxikationen, Hypothyreose, Sprue, Vit.E-Mangel, entzündlich, autoimmun, cerebrovasuläre Erkrankungen
- symptomatische Therapie:
 - medikamentös: Serotonin-Agonisten, z.B. Buspiron
 - stereotaktische Operation: cerebellärer Tremor

Morbus Freidreich

- Genetik: autosomal rezessiv, homozygote GAA-repeats (>66) im ersten Intron des Frataxin-Gens auf Chr. 9q13 oder heterozygote GAA repeats mit Punktmutation im FRAX-Gen
- Pathologie: Faseruntergänge: spinocerebelläre Bahnen, Hinterstränge, evtl. Pyramidenbahn; periphere distale Axonopathie; Zelluntergang im Nucleus dentatus
- Pathophysiologie: Funktionsverlust eines nukleär kodierten mitochondrialen Proteins mit mitochondrialer Eisenakkumulation
- Klinik:
 - typisches Bild: Beginn um das 12. Lj. Mit progredienter Ataxie, fehlenden Beineigenreflexen, Störung der Hinterstrangsensibilität und Entwicklung einer Dysarthrie; in 25% der Fälle atypisches klinisches Bild: erhaltene ASR, Beginn jenseits des 25. Lj.
 - kardiale Symptome: Reizleitungsstörungen, HOCM (70-80%)
 - fakultative Symptome: Hohlfuß, Kyphoskoliose, Pyramidenbahnzeichen, distal-betonte Muskelatrophie und -schwäche, Opticusatrophie, Oculomotoriusstörungen, HOPS, Hypakusis und Schwindel, Diabetes mellitus (10-20%)
- Zusatzdiagnostik:
 - Elektroneurographie: Nervenaktionspotentialer bei normaler NLG vermindert
 - Somatosensibel evozierte Potentiale: amplitudengemindert, mit oder ohne verlängerte periphere und zentrale Latenzen
 - Transcranielle Magnetstimulation: verlängerte zentrale motorische Leitungszeiten
 - Elektronystagmogramm: Gegenrucke
 - EKG: Überleitungsstörungen, Hypertrophiezeichen
 - MRT: cervikale Rückenmarksatrophie
 - Labor: Mutationsnachweis
- Diagnose: klinischer Verdacht (s.o.), und Mutationsnachweis
- DD: VE-Mangel, hereditäre motorische und sensible Neuropathie Typ I und III
- Therapie:
 - protektiv: Idebenone zur Behandlung der HOCM möglicherweise effektiv, Antioxidantien: Coenzym Q10, VE, NAC, Selen
 - symptomatisch: Krankengymnastik, Hilfsmittelversorgung, Ataxie: keine Therapie von erwiedernem Erfolg, Verapamil bei HOCM
- Verlauf: Rollstuhlpflicht nach 15J., Tod durchschnittlich 35J. nach Symptombeginn

Autosomal dominante cerebelläre Ataxie: ADCA = Nonne-Marie-Menzel-Erkrankung

- Genetik: genetisch und klinisch heterogene Gruppe: die Typen I-III stellen klinisch definierte Syndrome dar, die auf distinktem genetisch definierte Defekte zurückgeführt werden können, keine verlässliche klinische Differenzierung

- Klinik: gemeinsames klinisches Zeichen Gangataxie und Dysarthrie; weitere Zeichen können Hinweise auf den genetischen Defekt geben, Klinik bestimmt durch Defekt und Defektgröße
- Symptombeginn: 30-50 Jahre
- Pathologie: Typ I, II und IV: Bild entsprechend der OPCA oder einer spinocerebellären Atrophie (SCA), zusätzliche degeneration von Substantia nigra, Striatum und Cortex; Typ III: reine Kleinhirnatrophie und evtl. Atrophie der unteren Olive
- Typen und Klinik:
 - ADCA I: cerebelläre ataxie mit anderen ZNS- Symptomen (Basalgangliensymptome, Pyramidenbahnzeichen, Ophthalmoplegie, Demenz, Amyotrophie)
 - ADCA II: CA mit Pigmentdegeneration der Retina
 - ADCA III: CA mit rein cerebellärer Symptomatik
 - ADCA IV: CA mit Myoklonien und Taubheit
- DD: PNP, Pyramidenbahnzeichen, langsame Saccaden, Downbeat-Nystagmus, Akinese/Rigor/Dystonie, Chorea, Areflexie, maculopathie, Epilepsie, demenz, mentale Retardierung, Myoklonus, Kopf/Handtremor
- Zusatzdiagnostik: Labor (Mutationsnachweis), Elektrophysiologie, MRT
- Diagnosestellung: Klinik, positive Familienanamnese, Mutationsnachweis
- Therapie: symptomatisch, hypokinetisch-rigide symptome: Versuch mit L-DOPA
- Verlauf: chronisch progredient, oft Verlust der Gehfähigkeit und reduzierte Lebenserwartung

Idiopathische cerebelläre Ataxien = IDCA

- Allgemeines: heterogene Gruppe z.T. wohl sporadisch auftretender ADCA: rein cerebelläre symptome oder mit extracerebellären Symptomen
- Zusatzdiagnostik: Ausschluss symptomatischer Ataxien
 - BB: Erythrozyten, MCV
 - Serum: gGT, GOT, GPT, Lactat, VitE, alpha-Fetoprotein
 - Liquor: anti-Yo, Anti-Hu, Anti-Ri, Lactat, IgG, OKB
 - MRT: veränderung von Volumen und Signalgebung im Kleinhirn, Kleinhirnschenkel, Brücke, Cervikalmark, Basalganglien: Ausschluss einer infratentoriellen Raumforderung, einer cerebrovaskulären Erkrankung, MS
- Diagnose: klinisch: progressive cerebelläre Atrophie mit Beginn nach dem 25. Lj., leere Familienanamnese, Ausschluss symptomatischer Ursachen
- Therapie: keine kausale Therapie bekannt, symptomatische Behandlung

Ataxia teleangiectatica = Louis-Bar-Syndrom

- Definition: hereditäre, cerebelläre Ataxie, Teleangiektasie und Immunschwäche
- Genetik: autosomal rezessiv vererbt, Chr. 11, Punktmutation im ATM-Gen
- Assoziierte Erkrankungen: erhöhte Neoplasieempfindlichkeit, Immunschwäche mit Infektanfälligkeit
- Pathologie: im Kleinhirn Purkinje- und Körnerzellschwund, aber keine Gefäßmissbildungen, vermehrtes Auftreten von Chromosomenbrüchigkeit
- Klinik:
 - rezidivierende Infekte
 - neurologisch: cerebelläre Ataxie im Kleinkindsalter beginnend, verzögertes gehenlernen, choreoathetotische Störung, leichte PNP, Blickapraxie, Verzögerung der geistigen Entwicklung, Demenz (9-10. Lj.)
 - Teleangiektasien: Konjunktiven, Körperbeugen
- Zusatzdiagnostik:
 - CCT: Kleinhirnatrophie, Labor: IgA-, IgE- Mangel, alpha-Fetoprotein-Erhöhung
- Therapie: keine gesicherte kausale Therapie, nur symptomatisch

- Verlauf: progredienter Verlauf mit Astasie, Abasie vor Erreichen der Adoleszenz, meist Exitus vor Erreichen des 20. Lj.

Degenerative Erkrankungen der Motoneurone

Amyotrophe Lateralsklerose: ALS

- Definition: kombinierte Degeneration der 1. und 2. Motoneurone
- Genetik: sporadisch >90%, autosomal dominant in variabler Penetranz, autosomal rezessiv
- Pathologie: Verlust und Degeneration des 2. Motoneurons (MN) mit axonalen Schwellungen und hyalinen Einschlusskörperchen, sowie des 1. MN im Motocortex, in einzelnen Fällen auch der Spinalganglien und der Clarke'schen Säule
- Diagnose:
 - Ausschluss symptomatischer Ursachen
 - Definitive ALS: Schädigung des 1. und 2. MN in 3 von 4 Regionen: bulbär, cervical, thorakal, lumbosakral
 - Wahrscheinliche ALS: Schädigung des 1. und 2. MN in 2 von 4 Regionen, wobei die Schädigungszeichen des 2. MN rostral der des 1. MN liegen müssen
 - Wahrscheinliche laborunterstützte ALS: Schädigung des 1. und 2. MN in 1 von 4 Regionen oder nur des 1. MN in einer Region + Denervierungszeichen im EMG in mindestens 2 Extremitäten
 - Mögliche ALS: Schädigung des 1. und 2. MN in 1 von 4 Regionen
- Klinik:
 - Symptome: Beginn um das 60. Lj., mit distal betonter Muskelschwäche und -atrophie (Handmuskeln, Fußheber), Beteiligung der caudalen motorischen Hirnnerven (progressive Bulbärparalyse), Faszikulationen, Hyperreflexie, Spastik und Crampi ohne sensible oder cerebelläre Symptome; emotionale Labilität, pathologisches Lachen, Weinen, Gähnen, Neuropsychologische Defizite
 - Primärmanifestation: 25% bulbär, 40-50% obere Extremität, 20-30% untere Extremität, 2% nur 1. MN, 20% nur 2. MN, Rumpfmuskulatur oder Extremitäten nur einer Körperseite
 - Nicht oder nur selten betroffen: Augenmuskeln, Harnblase oder Analsphinkter, Sensibilität nur gering betroffen
 - Klinische Bewertungsskala: ALS functional rating scale
- Zusatzdiagnostik:
 - zur Bestätigung der Diagnose: Nadel-EMG: nachweis axonaler Schädigung in spinal oder bulbär versorgten Muskeln, TCS: Nachweis verlängerter zentraler Leitungszeichen, Muskelultraschall: Nachweis von Faszikulationen mit hoher Empfindlichkeit, SOD-Mutation bei familiärer ALS
 - im Rahmen der Ausschlussdiagnostik: Neurographie: Ausschluss multifokaler Leitungsblöcke, MRT, Liquor, Muskelbiopsie, Labor
 - Paraneoplasieabklärung: Motoneuronenerkrankungen mit zusätzlichen Symptomen einer Encephalopathie, Nachweis von M-Protein in der Immunfixationselektrophorese, Hinweise auf eine lymphoproliferative Erkrankung oder frühem Erkrankungsbeginn, Frauen mit Syndrom des 1. MN: Mammographie
- DD:
 - rein motorische Symptome: cervikale Myelopathie, spinale Muskelatrophie, virale Erkrankungen, Borreliose, Lues, Poliomyelitis, GM1-AK-Erkrankung, HMSN, Paraproetinämie, Mononeuritis multiplex, Einschlusskörperchenmyositis, Polymyositis, Strahlenmyelopathie
 - motorische in Kombi mit anderen Symptomen: Stoffwechselstörungen: GM2-gangliosidose, neurodegenerative Erkrankungen

- Therapie: keine kausale Therapie bekannt
 - Riluzol: Glutamat-Antagonist, verbessert die ÜLZ
 - Symptomatisch: Dysarthrie: Kommunikaionshilfen; Speichelflussunterdrückung mit Anticholinergica; bei Schluckstörungen Pyridostigmin; bei pseudobulbären Affektstörungen Amitryptilin, Heimbeatmung bei alveolarer Hypoventilation; PEG bei Dysphagie Morphin bei konstanter präterminaler Dyspnoe
- Verlauf: 50% Mortalität innerhalb von 3 Jahren, 90% Mortalität innerhalb von 6 Jahren

Primäre Lateralsklerose: PLS

- Definition: isolierte Degeneration des 1. MN, evtl. Unterform der ALS!
- Pathologie: primäre isolierte Degen. von großen Pyramidenbahnzellen in der Schicht V des Motorcortex mit Degen. der Pyramidenbahn, z.T. auch Nachweis der Schädigung des 2. MN!
- Klinik: 5. Dekade schleichend beginnende, unilateral oder symmetrisch spastische Parese, i.d.R. beinbetont, mit pseudobulbärer Dysarthrie, später Dysphagie, imperatives Lachen und Weinen, selten oder spät Blasenstörungen, Faszikulationen als Zeichen einer Mitbeteiligung des 2. MN, ohne positive Familienanamnese
- Zusatzdiagnostik:
 - EMG: keine oder nur diskrete Denervierungszeichen
 - TCS: fehlende oder verzögerte Antworten
 - MRT: evtl. Atrophie des Gyrus praecentralis
 - PET: verminderte Glc-Utilisation in der Zentralregion
 - Liquor: unauffällig
- Diagnose:
 - klinische Verdachtsdiagnose
- DD:
 - ALS
 - Familiäre spastische Spinalparalyse, VB12-Mangel, Borreliose, MS....
- Therapie: keine vorhanden
- Verlauf: Ingsam progredient

Familiäre spastische Spinalparalyse: HSP

- Definition: vererbte spastische Paraparesen, Sammelbegriff für klinisch und genetisch heterogene Erkrankungen
- Genetik: 17 genetisch distinkte Formen bekannt
- Pathologie: Degeneration der gekreuzten Pyramidenbahnen, nach caudalwärts zunehmend, oft auch des Tractus gracilis, variable, i.d.R. geringe Degeneration des vorderen cortikospinalen Trakts und der spinocerebellären Bahnen
- Klassifikation:
 - x-chromosomal gebundene Formen
 - autosomal dominante Formen
 - autosomal rezessive Formen
- Klinik:
 - reine Formen: beinbetonte Spastik, variable Paresen, Urininkontinenz oder sensible Defizite möglich, Gangunfähigkeit meist erst spät (nach 60.Lj.), meist normale ÜLZ
 - komplexe Form: zusätzliche NP, Optikusatrophy, cerebelläre Atrophie, mentale Retardierung
- DD:
 - degenerative Erkrankungen: ALS, HMSN....
 - Strukturelle Veränderungen in Schädel und Spinalkanal
 - Entzündliche Erkrankungen
 - Familiäre metabolische Erkrankungen

- Erworbene metabolische Erkrankungen
- Intoxikationen
- Therapie: keine kausal wirksame Therapie bekannt

Spinale Muskelatrophien: SMA

- Definition: symmetrische Muskelschwäche und –atrophie bei Degeneration von alpha-Motoneuronen spinal und bulbär infolge eines genetischen Defekts
- Genetik:
 - Typ I-III: autosomal rezessiv: Schwere der Erkrankung determiniert durch die Menge des SMN Proteins in voller Länge
 - Typ IV: autosomal rezessiv: andere Mutation, autosomal dominant: rasch progredient
- Klassifikation:
 - proximale spinale Muskelatrophien:
 - Typ I: infantile Form: Beginn oft noch vor Geburt, Tod vor dem 3. Lj.
 - Typ II: intermediäre Form: Beginn im Alter von 6-8 Monaten, ÜLZ über das 3.Lj. hinaus
 - Typ III: juvenile Form: Beginn mit 18 Monaten bis 18 Jahren, proximal betonte Paresen, Langzeit-ÜL möglich
 - Typ IV: adulte Form: Beginn nach dem 18 Lj., proximal betonte Parese: Beine > Arme, normale Lebenserwartung
 - distale spinale Muskelatrophien: 10% der SMA, Paresen distal betont, autosomal rezessiv (auch Kinder) oder dominant (meist Erwachsene)
- Diagnose: klinisches Bild und Mutationsnachweis (schwierig)
- Therapie: keine kausal wirksame Therapie etabliert, Normalisierung der SMN-1 Proteinmenge durch Medis (Aclarubicin) präklinisch nachgewiesen

Erkrankungen mit akinetisch-rigidem Syndrom:

Morbus Parkinson: ideopathisches Parkinson- Syndrom

- Definition: klinisch-pathologisch definierte Erkrankung: akinetisch rigide Bewegungsstörung mit Ruhe- und Haltetremor sowie Störungen der Körperhaltung bei Lewy-Körperchen assoziierter Degeneration umschriebener Neuronenpopulationen, v.a. der dopaminergen Neurone in der Substantia nigra pars compacta
- Ätiologie: Ursache für den dopaminergen Zelltod ungeklärt, zunehmend diskutiert werden genetische Faktoren; familiäre Häufung der Erkrankung; autosomal vererbter M. Parkinson: bisher 6 Genorte beschrieben, 2 Gene besonders betrachtet: a-Synuclein (Lewy-Körper Bestandteil). Ubiquitin- carboxy-terminale-Hydrolase-L1 (Ubiquitin-Recycling in der Zelle); autosomal rezessiv vererbter M. Parkinson: bisher 3 Genorte beschrieben, z.B. das parkin-Gen (50%); Risikofaktoren: Genvariationen; mitochondriale Defekte
- Pathologie: Verlust und Degeneration von dopaminergen Neuronen v.a. in den ventrolateralen Anteilen der Substantia nigra pars compacta sowie von Neuronen im Locus coeruleus, den Raphe-Kernen, dem N. basalis Meynert, dem dorsalen Vagus Kern und den peripheren sympathischen Ganglien mit Lewy-Körperchen in verbleibenden degenerierenden Neuronen, extrazellulärem Pigment, Mikroglia- und Astrogliaaktivierung
- Klinik:
 - typisches Bild: 6. Dekade, allmählich-zunächst halbseitig und armbetont-motorische Symptome (Akinese, Tremor, Rigor) entwickelt, die langsam fortschreiten, auch die gegenseitig einbeziehen, und die sich unter Behandlung mit L-DOPA gut bessern

- Leitsymptome: Bewegungsverarmung oder –verlangsamung (Akinese, Bradykinese, Hypokinese), Rigor, Ruhe- und/oder Haltetremor, Störung der Haltereфлекse
- Manifestationen der Akinese:
 - Kopf: Hypomimie, Hypophonie, Festination des Sprechens, Dysphagie;
 - Extremitäten: verminderte Mitbewegung, reduzierte Finger- und Fußgeschicklichkeit, Störung der Diadochokinese, Mikrographie, kleinschrittiger Gang, Starthemmung; axial: Schwierigkeiten beim Aufstehen und beim Umdrehen im Bett
- Manifestationen des Tremors:
 - Typ I: Ruhetremor oder Ruhe- und Halte-/Bewegungstremor der gleichen Frequenz von 4-6Hz, typischerweise distaler Ruhetremor an den Händen (Pillendreher), aktivierbar durch emotionale oder mentale Anspannung; auch an hängender Extremität beim Gehen und Stehen
 - Typ II: Ruhe-/Halte-/Bewegungstremor unterschiedlicher Frequenz, der bereits zu Krankheitsbeginn bestehen kann oder sich aus Typ I entwickelt; Haltetremor ca. 5-8Hz
 - Typ III: reiner Halte-/Bewegungstremor von 5-8Hz, der meist im Verlauf in Typ II übergeht; Abgrenzung von senilem Tremor
- Kein Tremor bei ca. 25% der Patienten; reziprok-alternierendes Muster im EMG
- Manifestationen des Rigors:
 - Subjektiv Steifigkeitsgefühl, fakultativ ziehende Missempfindungen, objektiv bei passiven Bewegungen gleichförmig zäher Widerstand, evtl. mit Zahnradphänomen, unabhängig von der Geschwindigkeit der passiven Bewegung, aktivierbar durch Willkürbewegungen der kontralateralen Extremität: Pendeltest: Pendeln des Handgelenks, bzw. der Arme; Wartenberg-Test: für die axiale Muskulatur: der Kopf des liegenden Patienten wird angehoben und plötzlich losgelassen: bei Rigor der Nackenmuskulatur fällt der Kopf nicht oder nur langsam zurück!
- Störungen der Haltereфлекse: Retro- und Propulsionstendenz, v.a. nach passiver Auslenkung, Festinationen
- Haltungstörungen: Flexion der HWS/BWS, Adduktion der Arme im Schultergelenk, leichte Flexion in den Ellenbogen-, Fingergrund-, Hüft-, und Kniegelenken, Streckung in den Interphalangealgelenken
- Neuropsychologische Symptome: Frontalhirnfunktionsstörungen: subcortikale Demenz mit Wechsel zwischen alternativen Problemlösungsstrategien, Perseverationsneigungen und Defiziten bei der Generierung von Handlungsplänen
- Weitere/fakultative Symptome im Verlauf der Erkrankung:
 - autonome Dysfunktion
 - fehlende habituation von Glabella- und Blinkreflex
 - Augenbewegungen: sakkadierende Blickfolge, Blicksprünge mit Treppensakkaden, Einschränkung der vertikalen Blickbewegung nach oben möglich
 - Psychische Symptome: Depression, Angststörung, exogene Psychose
 - Schlafstörungen
 - Dementieller Abbau!
 - Somatosensorische Beschwerden
 - Typen:
 - Äquivalenztyp: Akinese, Rigor, Tremor gleich ausgeprägt
 - Akinetisch-rigider Typ: Tremor fehlt oder ist minimal
 - Tremordominanztyp: Akinese und Rigor minimal
- **Stadien nach Hoehn und Yahr:**
 - I: einseitige Symptomatik, ohne oder mit allenfalls geringer Beeinträchtigung
 - II: beidseitige Symptomatik, keine Haltungsinstabilität
 - III: geringe bis mäßige Behinderung mit leichter Haltungsinstabilität; Arbeitsfähigkeit noch zum Teil erhalten

IV: Vollbild mit z.T. starker Behinderung, Patient kann aber noch ohne Hilfe gehen und stehen

V: Patient ist an Rollstuhl oder Bett gebunden und auf Hilfe Dritter angewiesen

- Bewertungsskalen: NUDS; Webster-Scale; UPDRS
- Zusatzdiagnostik:
 - pharmakologische Untersuchungen: wahrscheinlich in der diagnostischen Aussage einer probatorischen Therapie nicht überlegen
 - L-DOPA Test: Besserung der Symptomatik
 - Apomorphintest: Verbesserung der UPDRS motor section um mindestens 20%
 - Labor: Ausschluss M. Wilson
 - Tremoranalyse
 - CT oder MRT: unauffällig, relevant nur unter DD Aspekt
 - PET oder SPECT: zur Quantifizierung der striatalen dopaminergen Afferenzen (DaTSCAN-SPECT), des cerebralen Glc-Stoffwechsels (Fluordesoxyglucose), und der striatalen Dopaminrezeptoren (IBZM-SPECT); Bedeutung bei L-DOPA Therapieversagern und für wissenschaftl. Fragestellungen
- Diagnose:
 - vorrangig klinische Verdachtsdiagnose
 - für M. Parkinson spricht: Ruhetremor und/oder Akinese und Rigor, einseitiger Beginn, progressive Erkrankung, gutes Ansprechen auf L-DOPA > 5J.!
 - gegen M. Parkinson spricht: Gangstörung und zahlreiche Stürze im Frühverlauf, rasche Progression der Erkrankung, fehlendes oder rasch nachlassendes Ansprechen auf L-DOPA, spontane Remissionen, zusätzliche Befunde: cerebelläre oder Pyramidenbahnzeichen, supranukleäre Blickparese, frühe autonome Störung, frühe oder schwere Demenz, Myoklonien, frühe und schwere Sprech- und Schluckstörungen; Zusatzuntersuchung: pathologisches CT oder MRT!
- DD:
 - akinetisch-rigides Syndrom: Unerwünschte Medikamenten-NW, Intoxicationen, Entzündungen, multiple Traumata
 - akinetisch-rigides Syndrom mit anderen neurologischen oder neuropsychologischen Defiziten
 - andere neurodegenerative Erkrankungen
 - M. Wilson bei juvenilen Patienten
 - Akinetisch rigides syndrom mit prominenter Demenz: kortikale oder diffuse Lewy-Körperchen-Erkrankung, M. Alzheimer, CJD, Parkinson-Demenz-ALS-Komplex, cerebrovaskuläre Erkrankungen, SAE
 - Akinetisches Syndrom mit prominenter Gangstörung: frontale Gangstörung bei NPH, M. Binswanger
 - Sonstige: endogene Depression, Schulter-Arm-Syndrom, seniler Tremor
- Medikamente:
 - **L-DOPA-Präparate**: L-Dopa+ Benserazid: Madopar; L-Dopa+Carbidopa: Nacom, gut beeinflusst: Akinese>Rigor>Tremor, weniger beeinflusst: Gangstörung, Haltungsinstabilität, Dysarthrie, vegetative Störungen; Nachlassen der Wirkung nach 3-5 Jahren; Gabe p.o. mit nicht liquorgängigem Decarboxylasehemmer: Verminderung der peripheren Umwandlung in Dopamin und damit verbundenen NW: u.a. Schlafstörungen, Dystonien, Hyperkinesen, Inkontinenz, Schwitzen, Unruhe, Ängstlichkeit, Aggressivität, Halluzinationen, Übelkeit, Arrhythmien, Tachykardien; KI: absolut: schwere Herz-, Leber-, Nieren- und Knochenmarksinsuffizienz, gleichzeitige Gabe von MAO-A Hemmern oder von Reserpin, relativ: Engwinkelglaukom, Tachykardien
 - **Dopamin-Agonisten**: Bromocriptin, Lisurid, Pergolid, Ropinirol, Cabergolin, alpha-Dihydroergocryptin, Pramipexol; Wi: je nach Präparat unterschiedlicher

Einfluss auf d1 und D2 Rezeptoren, unterschiedliche HWZ, D1+D2 Agonisten wirksamer als reine D2-Agonisten; neuroprotektiver Effekt im Vergleich L-Dopa vs. Pramipexol; I: Kombi mit L-Dopa oder Monotherapie; NW: plötzliche Schlafattacken, Schlafstörungen, Psychosen, Verwirrtheit, Halluzinationen, GI-Störungen, Hypotonie, Arrhythmie, Ödeme, Verschlechterung einer KHK; KI: Überempfindlichkeit gegen Mutterkornalkaloide, kardiale Erkrankung, Leber-, Niereninsuffizienz; Interaktionen: Wirkungsverminderung durch Dopaminantagonisten (neuroleptika, Metoclopramid), Wirkungsverstärkung: durch Medis mit hoher Plasmaeiweißbindung

- **NMDA-Antagonisten:** Amantadin, Memantin, Budipin: Wi: Amantadin, Memantin: NMDA-Rezeptor-Kanalblocker geringer Affinität, Budipin: fördert die Dopamin-Freisetzung und hemmt die Wiederaufnahme, MAO-Hemmer, stimuliert die DOPA-Decarboxylase, niederaffiner unkompetitiver NMDA-Antagonist; I: add on Therapie bei M. Parkinson, auch bei Fluktuationen, Hirnleistungsstörungen und postkomatöse Zustände, Vigilanzsteigerung, bei MS gegenvorzeitige Ermüdbarkeit; NW: A. und M.: Schwindel, Schlafstörungen, Verwirrtheit, Kopfdruck, Übelkeit, Senkung der Krampfschwelle, paranoid-gefärbte exogene Psychosen, Ödeme, Hypotonie, SV-Tachykardie, Harnretention, B.: V-Tachykardien; KI: A. und M.: Niereninsuffizienz, Schwangerschaft, Verwirrtheit, Prostatahyperplasie, Engwinkelglaukom, fortgeschrittene Demenz, Antidepressiva, HOPS, B.: HI NYHA IV, CM, Myokarditis, AV-Block II° und III°, Bradykardie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, QT-Syndrom, Myasthenia gravis; Interaktionen: A. und M.: Wirkungsverstärkung und Verstärkung der NW von Barbituraten und Neuroleptika, Anticholinergica, L-Dopa und Dopaminagonisten, B.: keine Kombi mit Domperidon, Amantadin, Antiarrhythmica, Neuroleptika, Amitriptylin, Antihistaminika
- **Mao-B-Hemmer:** Selegilin, Wi: Verzögerung des Dopamin-Abbaus, stimulierender Amphetamin-Effekt; I: Kombinationetherapie mit L-Dopa, Monotherapie bei de novo Patienten; NW: Verstärkung der Dopa-NW; KI: Schwangerschaft, hypertonie, Thyreotoxikose, Phäochromozytom, Engwinkelglaukom, Prostataadenom, Tachykardien, Arrhythmien, KHK, Psychosen, Demenz, Fluoxetin; Interaktionen: verstärkt die Wi. von zentral dämpfenden Pharmaka, Alkohol und Amantadin und die NW von Anticholinergica, keine Kombi mit Antidepressiva
- **COMT-Hemmer:** Entacapon, Tolcapon: Wi: Hemmung der O-Methylierung von L-Dopa zu 3-OMD in der Peripherie; I: Kombi mit L-Dopa bei Patienten mit Wirkungsfluktuationen; NW: Dyskinesien, Übelkeit, RR-Störungen, Schlafstörungen, Verwirrtheit, Halluzinationene, Appetitlosigkeit, Diarrhoe, Gelbfärbung des Urins, Anstieg der Transaminasen, Hepatitis mit teilweise fulminantem Verlauf; KI: Leber- und Niereninsuffizienz; Interaktionen: Erhöhung von Serumspiegel anderer Medis, die von der COMT metabolisiert werden, Interaktion mit Warfarin und NA-Reuptake-Hemmern
- **Anticholinergica:** Benzatropin, Biperiden, Bornaprin, Metixen, Pridinol, procyclidin, Trihexiphenidyl; Wi: Blockade zentraler und peripherer Muskarin-Rezeptoren, klein. Wi. vor allem auf Tremor und Rigor; NW: Miktionsbeschwerden, Opstipation, Übelkeit, Glaukom, Hautrötung, Mundtrockenheit, Missbrauch möglich, Schwindel, Gedächtnisstörungen, Dyskinesien, Ataxie, Müdigkeit, Benommenheit, Erregung, Angst, Delir; KI: Schwindel, dyskinesie, Ataxie sowie Stenosen im GI-Trakt, Megakolon, Demenz, Verwirrtheit, Blasenentleerungsstörungen, Tachyarrhythmie, erhöhte Krampfbereitschaft; Interaktionen: Verstärkung der anticholinergen Wi. von Antihistaminika und Spasmolytika; Verstärkung der ZNS Wi. von Pethidin, von L-Dopa-Dyskinesien und Neuroleptika Spätdyskinesien

- Therapie:

- **Initial:**
- Wann? Beginn der Pharmakotherapie bei subjektiver u/o objektiver Behinderung; mit was? Abhängig v.a. vom Lebensalter und der optimalen Symptomkontrolle; wie viel? So wenig wie möglich, so viel wie nötig!
- Patienten <65J.: Dopamin-Agonisten bei akinetisch-rigidem oder Äquivalenztyp; Anticholinergica oder Budipin bei Tremordominanztyp; bei unzureichender Symptomkontrolle Kombi mit L-Dopa
- Patienten >65J.: Therapie mit L-Dopa, Kombi mit Dopaminagonist u/o Selegilin, Anticholinergica vermeiden
- **Nicht med., nicht chir.:**
- Physiotherapie, Training der Willkürmotorik, Ergotherapie, Logopädie: jeweils keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit
- **Chir:**
- Stereotaktische Läsionen: zur Tremorbehandlung im kontralateralem Thalamus; zur Behandlung aller Achsensymptome und der L-Dopa induzierten Dyskinesien: posteroventerolaterale Pallidotomie
- Chronische Hochfrequenzstimulation: zur Tremorbehandlung im Thalamus und im Nucleus subthalamicus; zur Besserung der Achsensymptome und von Dyskinesien im Globus pallidus oder im Nucleus subthalamicus
- Spezielle therapeutische Probleme:
 - Wirkungsfluktuationen: end of dose akinesia, on-off Dyskinesien: Schwanken der endogenen Dopaminspiegel zusammen mit dem medikamentösen Dopaminspiegel: Veränderungen der G-Protein Rezeptor Signalkette: Maßnahme: Stabilisierung der L-Dopa Spiegel
 - L-Dopa induzierte Dyskinesien: peak-dose Dyskinesien (choreoathetoid): Rezeptorüberempfindlichkeit, pulsatile Rezeptorstimulation: Maßnahme: kontinuierliche Stimulation durch Reduktion der L-Dopa Dosis und Steigerung der Dopaminagonistendosis; off-Dystonie: frühmorgens auftretendeschmerzhaftes Fußdystonien: Maßnahme: retard-Dopamin vor dem Schlafengehen
 - Wirkungsverlust: Verbesserung der Resorption durch Eiweißreduktion in der Nahrung, Bewegung
 - Freezing: plötzlich auftretende, kurz andauernde Gangstörung mit Bewegungsunfähigkeit, unabhängig vom L-Dopa Plasmaspiegel, evtl. Symptom eines NA-Defizits, kann evtl. durch visuelle Hilfen: gehen über Stock, Treppe, überwunden werden
 - Pharmakogene Psychose: Korrektur auslösender Faktoren, Minimierung der Parkinsonmedikamentation: Reduktion der Anticholinergica, Amantadin, Dopaminagonisten, L-Dopa; Gabe von Neuroleptika, z.B. Clozapin
 - Schlafstörungen: z.T. durch restless legs syndrom oder periodische Beinbewegungen im Schlaf: Symptome einer nächtlichen L-Dopa Unterdosierung: Maßnahme: retard-Dopamin vor dem Schlafengehen
 - Depression: Optimierung der Parkinsontherapie: wenn depressive Symptome off-Phasen unabhängig auftreten: I. für antidepressive Therapie mit Amitriptylin
 - Ausgeprägter Tremor: Differenzierung mit Tremoranalyse
- Typ I: Ruhetremor mit/ohne Haltetremor:** 1. Anticholinergica → 2. Propanolol, Clozapin
- Typ II: Ruhetremor und höherfrequenter Haltetremor:** wie Typ I + evtl. höhere Dosen von Propanolol oder Primidon
- Typ III: Haltetremor:** Propanolol, Primidon + Anticholinergica, evtl. Dopaminergica und Budipin
- Schwerer unilateraler Tremor, alle Typen: stereotaktischer Eingriff mit Thalamotomie.....
- Schwerer bilateraler Tremor:** chronische Stimulation des Nucleus subthalamicus beidseits

- akinetische Krise: Immobilität, Dysphagie, vegetative Symptomatik: RR hoch, Tachykardie, Schwitzen: Maßnahmen: Absetzen der auslösenden Medikamente, ausreichende Kalorienzufuhr und Flüssigkeit, Pneumonieprophylaxe, spez. Therapie: Amantadin, wasserlösliches L-Dopa, Vit.C, L-Dopa-Infusion
- malignes L-Dopa Entzugssyndrom: 48h nach Reduktion/Absetzen Hyperthermie, Akinese, Rigor, Bewusstseinsintrübung, Blutdruckabfall, Tachykardie, Schwitzen, CK-Erhöhung, Transaminaseanstieg, Leukozytose; Therapie: Dopamin-Agonisten, Dantrolen
- perioperative Behandlung: Regionalanästhesie; L-Dopa und Agonisten bis zum Morgen des OP-Tages
- Verlauf: unter L-Dopa Therapie annähernd normale Lebenserwartung, im Mittel 20 Jahre bis zur Pflegebedürftigkeit

Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom: progressive supranuclear palsy = PSP

- Definition: klinisch pathologisch definierte Erkrankung, akinetisch rigides Syndrom mit Störung der konjugierten willkürlichen Augenbewegungen, axialem Rigor und pseudobulbären Symptomen a.g. einer Degeneration v.a. mesencephal-diencephaler Neurone mit neurofibrillären intrazellulären Ablagerungen
- Ätiologie: unbekannt
- Pathologie: Degeneration von Neuronen im Nucleus subthalamicus, Globus pallidus (Pallidum internum), S. nigra (Pars compacta und reticulata), aquäduktalem Grau, Locus coeruleus.....mit neurofibrillären Einschlusskörperchen mit Immunreaktivität gegen hyperphosphoryliertes Tau-Protein wie bei M. Alzheimer, häufige Bet. von Caudatum, Putamen, cerebralen Cortex, selten Kleinhirn; Verminderung der Neurotransmitter Dopamin, Acetylcholin, NA, GABA, Serotonin
- Klinik:
 - Leitsymptome: symmetrische Akinese, Stand- und Gangunsicherheit, Fallneigung nach hinten, axial betonter Rigor, supranukleäre vertikale Blickparese, neuropsychologische Beeinträchtigung i.S. einer subcortikalen Demenz, Pseudobulbärparalyse, Schlafstörungen
 - Oculäre Symptome: nach 4 Jahren: vertikale Saccadenstörung v.a. nach unten, im weiteren Verlauf Haltestörungen bei Seitblick, Störung von horizontaler Blickwendung und Konvergenz, meist lange erhalten: Blickfolgebewegung und vestibulo-okulärer Reflex
 - Fakultative Symptome: Blepharospasmus, Lidapraxie, psychische Symptome: Persönlichkeitsschwankungen, Pyramidenbahnzeichen, Ruhetremor, Chorea, Gliederdystonie, Myoklonus, periphere Anfälle
- Zusatzdiagnostik:
 - MRT: Atrophie und Signalhebung im Mittelhirn, Abflachung der Vierhügelplatte, Erweiterung des Aquädukts und dritten Ventrikels, später Atrophie des Temporal- und Frontalhirns
 - SPECT: verminderte Bindung von J123-IBZM im Ggs. zu M. Parkinson
 - PET: Fluorodopa: verminderte Aufnahme im Putamen und Caudatum im Ggs. zu M. Parkinson; auch verminderte D2-Rezeptorbindung und verminderte Opioidrezeptorbindung
 - ENG: Diff. der Augenbewegung
- Diagnosekriterien:
 - Klinik: >40J., progressiver Verlauf eines akinetischen Syndroms mit supranukleärer Blickparese nach unten und drei der folgenden 5 Kriterien: häufige Stürze oder Gangstörungen früh im Krankheitsverlauf, Dysarthrie oder Dysphagie, axiale> Gliederigidität, Nackenextension, fehlender Ruhetremor
 - Gegen die Diagnose sprechen: frühe, ausgeprägte cerebelläre Störungen, PNP, Aphasie oder Agnosie, sensorische Defizite
 - Sicherung der Diagnose: nur durch Neuropatho!
- DD:

- corticobasale Degeneration
- M. Parkinson
- Multisystematrophie: striatonigrale Degen.
- Andere neurodegenerative Erkrankungen mit supranukleärer Blickparese
- Primär vaskulär bedingte progressive Blickparese
- Sonstige: NPH, Mittelhirntumoren
- Therapie: keine neuroprotektive bekannt
 - Neurtransmitterersatztherapie: begrenzter Effekt
 - L-Dopa, Amantadin, Anticholinergica, trizyklische Antidepressiva, Cholinesterasehemmer, Physostigmin
 - Blickparese: Prismenbrille, Botulinum-Toxin
 - Supportive Therapie: KG, Ergotherapie, Logopädie
- Verlauf: mittlere ÜLZ 9 Jahre (1-23)

Multisystematrophie: MSA

- Definition: sporadisch auftretende neurodegenerative Erkrankung mit Befall zentral-motorischer, cortico.cerebellärer, pontin-medullärer und präganglionär autonomer Anteile des NS in unterschiedlich klinischer Ausprägung
- Klassifikation:
 - striato-nigrale Degeneration: SND = MSA-P
 - olivo-ponto-cerebelläre Atrophie: OPCA = MSA-C
 - Shy-Drager-Syndrom: SDS = primäre autonome Dysregulation
 - Mischformen
- Pathologie: argyrophile cytoplasmatische Einschlusskörperchen aus mikrotubulären Filamenten von 20-40nm Durchmesser in Oligodendrozyten in der weißen und grauen Substanz, Neuronenverluste; Gliose im Striatum, S. nigra pars compacta, Pons, untere Olive, Cerebellum, Intermediärsäule des Thorakalmarks und Ncl. Onuf im Sacralmark
- Klinik:
 - extrapyramidal-motorische Symptome: symmetrische Akinese und Rigidity, Tremor möglich, Flexionshaltung Kopf/Rumpf
 - pyramidal-motorische Symptome: Hyperreflexie, pathologische Reflexe, Spastik
 - cerebelläre Symptome: Gang-, Stand-, Extremitätenataxie; Dysarthrie, Okulomotorikstörungen
 - autonome Symptome: orthostatistische Dysregulation, Blasen- und Mastdarminkontinenz, männliche Impotenz
 - sonstige: Augenbewegungsstörungen: sakkadische Folgebewegungen, hypometrische Sakkaden, verminderte Blickhebung > Blicksenkung > horizontale Blickwendung, Dysarthrie, inspiratorischer Stridor, Myoklonien, keine ausgeprägte dementielle Entwicklung
- Zusatzdiagnostik:
 - neurovegetative Untersuchung
 - urologische Untersuchung
 - Elektronystagmogramm
 - Transcranielle Magnetstimulation: Nachweis der Bet. des ersten MN
 - Elektromyogramm
 - Somatosensible evozierte Potentiale: Ausschluss einer zentralen Afferenzstörung
 - MRT: Verschmächtigung der Pars compacta, Hypointensität des Putamens in T2, hyperintenser Saum zwischen Putamen und Capsula externa...
 - SPECT: verminderte D2-Rezeptorendichte im Striatum
 - PET bei MSA-P: selektive Minderung des Metabolismus im Putamen und Cerebellum
- Diagnosekriterien:

- MSA-P: sporadisches Parkinson-Syndrom mit geringem Ansprechen auf L-Dopa
- MSA-C: sporadisch auftretendes cerebelläres Syndrom mit Parkinson-Symptomen
- DD:
 - M. Parkinson
 - ADCA
 - Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom
 - Pseudobulbärparalyse
- Therapie:
 - keine kausale Therapie bekannt
 - symptomatisch: Parkinsonsymptome: Anti-Parkinsonmittel, autonome Störungen: je nach Störung, supportive Therapie: KG, Ergotherapie, Logopädie, Hilfsmittel; PEG, Blasenatheter
- Verlauf:
 - rasche Verschlechterung innerhalb von 1-4 Jahren
 - nach 5 Jahren sind mehr als 40% deutlich behindert oder rollstuhlpflichtig
 - mittlere Überlebensdauer 9.5 Jahre (2-20)
- Prognose: ungünstige Faktoren: schlechtes Ansprechen auf Levodopa, initial deutliche neurologische Defizite, höheres Alter bei Krankheitsbeginn

Corticobasale Degeneration:

- Definition: ausgeprägt asymmetrisches hypokinetisch rigides Syndrom mit schlechtem Ansprechen auf L-Dopa und Zeichen umschriebener cortikaler Dysfunktion
- Pathologie:
 - Makroskopisch: asymmetrisch umschriebene cortikale Atrophie um den sulcus centralis mit seitengleicher Verschmächtingung des Pedunculus cerebri und Blässeder S. nigra
 - Mikroskopisch: Neuronenverlust und Gliose in diesen Regionen mit geschwollenen ballonierten Neuronen, die ihre Anfärbarkeit verloren haben infolge einer intrazellulären Ablagerung von Neurofilamentproteinen: tau-positive Einschlusskörperchen
- Klinik:
 - Leitsymptome: ausgeprägt asymmetrisches hypokinetisch rigides Syndrom mit schlechtem Ansprechen auf L-Dopa, einseitige Apraxie bei cortical sensorischem Defizit (alien limb), Pyramidenbahnzeichen, später Flexionsdystonie des Arms, stimulussensitiver Myoklonus, supranukleäre Augenbewegungsstörung (Sakkadeverlangsamung), Dysphasie
 - Initial: Klagen über Ungeschicklichkeit, Steifigkeit und Zucken eines Armes, weniger Störungen in einem Bein mit Gangschwierigkeiten, entsprechend Akinese, Rigidität und Apraxie im betroffenen Arm/Bein, selten Sensibilitätsstörungen, Dysarthrie, Verhaltensauffälligkeiten
 - Später: asymmetrische progrediente akinetisch-rigide Symptomatik mit zentraler Parese oder Plegie einzelner Gliedmaßen, Reflex- und Aktionsmyoklonus, Parkinsonartige Gangstörung ohne DOPA-Responsivität, fakultativ: fokale Dystonie, Blickparesen, Bewegungstremor, Pyramidenbahnzeichen, Dysarthrie
 - Psychisch: mäßiggradige frontale/subcorticale Demenz, visuell-räumliche Verarbeitungsstörungen
- Zusatzdiagnostik:
 - EEG: kontralateraler Herdbefund zur Klinik
 - SSEP: keine Riesenpotentiale trotz Myoklonus
 - MRT: oft zunächst unauffällig, im Verlauf (12 Monate) asymmetrische perizentrale Atrophie, Signalauffälligkeit in der darunter liegenden Substanz
 - Labor: unauffällig

- Diagnosekriterien: Verdachtsdiagnose
- DD:
 - M. Parkinson
 - M. Pick
 - Progressive supranukleäre Paralyse
 - Striatonigrale Degeneration
- Therapie: keine kausal wirksame Therapie bekannt, Clonazepam gegen Myoklonus
- Verlauf: Fortschreiten zu rigider Immobilität innerhalb von 5-7 Jahren, Tod durch Aspirationspneumonie

Erkrankungen mit unwillkürlichen Bewegungen:

Huntington- Erkrankung:

- Synonyma: Veitstanz, Chorea major
- Definition: autosomal dominante Erkrankung mit psychischen/kognitiven Veränderungen und meist hyperkinetischen Bewegungsstörungen a.g. eines progressiven, selektiven Neuronenverlustes mit Akzentuierung im Striatum
- Genetik: autosomal-dominant mit vollständiger Penetranz, CAG-Expansion (>38) im Huntington-Gen auf Chromosom 4p16.3, je länger die Expansion, desto früher der Beginn der Erkrankung; Antizipation, v.a. bei Vererbung der Mutation durch den Vater
- Pathologie: globale Hirnatrophie, bes. Basalganglien, im Striatum von caudal nach rostral fortschreitender Neuronenverlust mit astrozytärer Gliose, medial und dorsal ausgeprägter als lateral und ventral; selektiver Neuronenverlust: striatale Projektionsneurone früher betroffen als striatale Interneurone
- Pathogenese: Mutation → expandierte CAG-Sequenz im Exon 1 des HD-Gens (viele Glutamin repeats) → überlange Polyglutaminsequenz → verändertes Huntingtinprotein → intranukleäre und cytoplasmatische Akkumulation und Aggregatbildung → Dysregulation auf Transkriptionsebene → neuronale Dysfunktion und Zelltod!
- Klinik:
 - typisches Bild: jüngerer Patient, vermehrte Reizbarkeit, depressive Stimmungslage, abrupte Bewegungen, zunächst distal betont, im Verlauf generalisiert, dann dystone Symptome und Bradykinesie; progressive Störung von Antrieb, Auffassung, Affekt und Denken
 - adulte Form/Symptombeginn im Erwachsenenalter: psychische Auffälligkeiten: zunehmende Irritierbarkeit, verminderte Kontrolle sozial unangemessenen Verhaltens, Verstärkung vorbestehender Persönlichkeitsentzüge, Depressivität, evtl. schizophreniforme Psychosen; Hyperkinesen: Chorea, distal betont, generalisiert, im Verlauf vermehrt nach proximal und auf den Rumpf übergreifend, mit athetotischen und dystonen Komponenten; zunehmende Hypo- und Bradykinesie, Dysphagie, Dysarthrie; Augenbewegungsstörungen: v.a. Sakkadeninitiierungsstörungen, vermehrte Distractionssakkaden; Demenz: i.d.R. im Verlauf hinzutretend, unterschiedlich schwer ausgeprägt; Gewichtsabnahme
 - juvenile Form: progressives hypokinetisches Syndrom, oft mit ausgeprägter Dystonie ohne Hyperkinesen, ausgeprägte Sakkadenverlangsamung oder Initiierungsstörung, zunehmender kognitiver Abbau, fakultativ cerebrale Krampfanfälle, Myoklonus
- Untersuchung:
 - motorische Impersistenz: herausgestreckte Zunge kann keine 10 Sekunden gehalten werden
 - Gordonsches Kniephänomen: Westphal-Reflex: nach Auslösen des PSR sinkt der Unterschenkel nur langsam ab
 - Sakkadenverlangsamung
 - Erhöhte Ablenkbarkeit: wie Fingerperimetrie: Patient soll aber den nicht bewegten Finger anschauen: dennoch Blicksakkaden zum bewegten Finger

- Luria-Test: fortlaufend nacheinander mit Faust, Handkante und flacher Hand auf den Tisch/Oberschenkel klopfen
- Zusatzdiagnostik:
 - Gendiagnostik
 - MRT oder CT: Korrelation des klinischen Verlaufs mit Ausmaß der Atrophie/Volumenreduktion im Caudatum und Putamen bei präsymptomatischen P. und wenig bis mäßig beeinträchtigten Erkrankten
 - PET: Verminderung von Blutfluss, O₂-Extraktion, Glucosemetabolismus
 - ENG: Sakkadenverlangsamung, vermehrte Sakkadenrichtungsfehler
 - Long-latency-Reflexe (LLR): nach Medianus/Ulnaris Reizung: LLR 2 Amplituden gemindert
 - SEP: Amplitudenminderung descortikalen Primärkomplexes
- Diagnose: klinisches Bild und Familienanamnese
- DD:
 - Chorea mit Beginn im Erwachsenenalter mit + Familienanamnese: Neuroakanthozytose, DRPLA, SCA
 - Chorea mit Beginn im Erwachsenenalter ohne Familienanamnese: Dyskinesie, L-Dopa induzierte Hyperkinesien, SLE, Antiphospholipid-AK-Syndrom, Elektrolytengleichungen, Schwangerschaft, M.Pick
 - Chorea mit Beginn vor dem 16Lj., hereditär: i.d.R. kein M.Huntington, benigne hereditäre Chorea, infantile Stoffwechselstörungen, M. Wilson, DOPA-responsive Dystonie, Rett-Syndrom
 - Chorea mit Beginn vor dem 16Lj., nicht hereditär: Chorea Sydenham, metabolische und immunologische Erkrankungen
- Therapie:
 - keine neuroprotektive Therapie bekannt
 - hyperkalorische Ernährung
 - Depression: Sulpirid, Alprazolam, Fluoxetin
 - Hyperkinesen: Indikation: zurückhaltend behandeln, Neuroleptika verstärken die gleichzeitige Verarmung der Willkür- oder Ausdrucksmotorik: Tiaprid, Tetrabenazin
 - Aggressive Durchbrüche, schizophrene Psychose: Clozapin, Clonazepam
 - Schlafstörungen: Zolpidem
- Verlauf: ÜLZ nach Diagnose 15-20 Jahre, Tod durch sekundäre Komplikationen

Chorea minor: Sydenham

- Definition: autoimmunologische Erkrankung vorwiegend von Kindern in Folge einer Infektion mit alpha- oder beta-hämolyisierenden Streptokokken mit meist nach 5-15 Wochen sistierenden choreatischen Hyperkinesen
- Ätiologie: Spätkomplikation nach Streptokokkeninfektion
- Klinik:
 - motorische Symptome: i.d.R. generalisierte Chorea, seltener Hemichorea oder fokale Chorea, Auftreten von Tics
 - neuropsychiatrische Symptome: Depression, erhöhte Reizbarkeit oder Labilität, ADS, Zwangsideen oder Zwangshandlungen
- Zusatzdiagnostik:
 - Labor: Anti-Streptolysintiter, kann normal sein
 - Bildgebung: MRT: Signalhebung im Striatum in T2
- Diagnose: klinisch
- Therapie:
 - Akuttherapie: 3x 1Mio. Einheiten Penicillin oral für 10 Tage, dann Prophylaxe mit 1x1,2 Mio. I.E./Monat für 5 Jahre
 - Symptomatische Therapie der Chorea: nur selten nötig
- Verlauf: üblicherweise Rückbildung innerhalb von 5-15 Wochen, bei bis zu 20% erneut Symptome, z.B. in der Schwangerschaft

Hemiballismus:

- Definition: von proximal her beginnende Hyperkinesie einer Körperseite (meist armebetont) mit großer Bewegungsamplitude in Folge einer Läsion des Nucleus subthalamicus oder seiner Verbindungen
- Ursache: meist Ischämie, seltener Raumforderung oder Entzündung im Bereich des Nucleus subthalamicus, unerwünschte Wirkung von Phenytoin oder L-Dopa
- Zusatzdiagnostik: MRT oder CT des Schädels
- Diagnose: klinisch: proximale betonte halbseitige Hyperkinese, meist akuter Beginn
- Therapie: Therapie der Ursache; symptomatisch: Chlorpromazin, Haloperidol
- Verlauf: abhängig von der Ursache der Läsion: i.d.R. (75%) gute spontane Rückbildung

Demenz

Degenerative Erkrankungen:

Allgemeines:

Prägnanztypen des dementiellen Syndroms:

- corticale Demenz: Gedächtnisstörungen und andere Werkzeugstörungen wie Wortfindungsstörungen/Aphasie, räumlicher Verarbeitungs- und Orientierungsstörungen
- subcorticale Demenz: im Vordergrund Verlangsamung, Konzentrationsschwäche, Antriebsmangel, diffuses cognitives Defizit
- frontale Demenz: Sprach- und Antriebsverlangsamung, inadäquater Affekt, Persönlichkeitsveränderungen, sozialer Rückzug, u.U. Hyperoralität
 - mögliche neurologische Symptome (alphabetisch):
- Alien limb Zeichen: corticobasale Degeneration
- Anfälle
- Anosmie/Hyposmie: M. Alzheimer, M. Parkinson
- Aphasie, Dysphasie: degenerative Hirnerkrankungen
- Ataxie: M. Creutzfeld-Jakob
- Augensymptome: Blickparesen, Nystagmus: progressive supranukleäre Parese
- Dysarthrie, Dysphagie: corticobasale Degeneration
- Dystonie: corticobasale Degeneration, oft als Flexionsdystonie des Arms
- Halbseitensymptome: corticobasale Degeneration
- Hyperkinesen: Chorea Huntington
- Hyperoralität: frontobasale Demenz
- Hypokinese: M. Parkinson
- Krampfanfälle
- Myoklonien
- Neuroleptika-Hypersensibilität: Lewy-Körperchen-Erkrankung, fronto-temporale Degeneration mit Beteiligung der Basalganglien
- Orthostatistische Hypotonie: Lewy-Körperchen-Erkrankung
- Parkinson-Syndrom: corticobasale Degeneration, progressive supranukleäre Parese, Lewy-Körperchen-Erkrankung
- Pyramidenbahnzeichen: progressive supranukleäre Parese
- Rigor: wie Parkinson-Syndrom
- Sensibilitätsstörungen einseitig: corticobasale Degeneration
- Tremor: Lewy-Körperchen-Erkrankung (Minderzahl der Fälle)
- Urin-Inkontinenz oder imperativer Harndrang: Lewy-Körperchen-Erkrankung
 - mögliche psychiatrische Probleme:
- Depression, schizophreniforme Psychosen, illusionäre Verkennungen/optische Halluzinationen, Verwirrtheit, wahnhaft/delirante Symptomatik, Frontalhirnsyndrom,

- Persönlichkeitsveränderungen, Antriebsmangel, Zwangssymptomatik, Reizbarkeit, Mutismus, Angst, Aggressivität
- Zusatzdiagnostik:
 - Eigen-, Fremd-, Familienanamnese; präzise Medikamentenanamnese, Hypnotika, psychopharmaka, Vitamin-D-Präparate, Selen-Präparate, Drogen, neurologische, internistische und psychiatrische Untersuchung, neuropsychologische Untersuchung, CT, EEG, Routinelabor, CRP, T4, TSH, Lues-Serologie, VB12/Folsäure, Ca²⁺, PO₄(³⁻)
 - Liquor, MRT, SPECT, PET, elektrophysiologische Erklärung, stationäre Beobachtung,
 - DD:
 - hypertensive cerebrale Mikroangiopathie: arteriosklerotische Encephalopathie, Multiinfarktsyndrom
 - strategische vaskuläre Läsionen: Ncl. Caudatus, Capsula interna, Thalamus
 - NPH
 - Cerebrale Vaskulitis z.B. bei SLE
 - Tumoren
 - Hormon, Vitamin, Elektrolytstörungen
 - Chron. Intoxikationen
 - Pseudodemenz bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen
 - Seltene infektiöse Ursachen
 - Seltene nicht infektiöse Ursachen, z.B. Sarkoidose
 - Demenz als Defektzustand z.B. nach cerebraler Hypoxie, Meningitis, Encephalitis, Trauma, Hirnödem Radiatio, Wernicke-Encephalopathie, MS, Alkoholismus, langjährige Psychosen, Hydrocephalus

Morbus Alzheimer: Demenz vom Alzheimerstyp = DAT

- mit dem Alter kontinuierlich zunehmend, 1-4% der 65-70jährigen, danach Verdopplung pro 5Jahres Schritt
 - F>M, 2:1
- Risikofaktoren:
- bei Vorliegen eines ApoE4-Allels Erkrankungsrisiko 2-3fach erhöht, ApoE ist ein Lipid-Transportprotein, wird auch im ZNS gebildet, das Gen liegt auf Chromosom 19; neben dem Haupttyp ApoE3 gibt es die Varianten 2 und 4, die mit einem oder zwei Allelen bei jeca. 20% der Bevölkerung vorkommen
 - bei autosomal-dominant vererbter DAT früherer Krankheitsbeginn unter ApoE4-Trägern
 - niedrigeres Bildungsniveau, vermutlich durch Senkung der Kompensationsschwelle
- Pathologie:
- allgemeines: formale Pathogenese unbekannt, Schlüsselrolle der Amyloidpathologie durch zahlreiche Befunde nahegelegt
 - Ablagerungen von Beta-A4-Protein in cortikalen Amyloidplaques sowie pervaskuläre; entsteht aus aggregierten Teilstücken des unphysiologisch gespaltenem β -Amyloid-Precursor-Proteins, eines ubiquitären Membranproteins mit unbekannter Funktion
 - Aggregation von pathologisch hyperphosphorylierten Mikrotubuli-assoziiertem Tau-Protein zu intraneuronalen Neurofibrillenbündeln: wichtig für die Diagnose einer DAT
 - Neuritische Degeneration von Axonen, teils diffus im Cortex, teils in einer Untergruppe von Plaques: neuritische Plaques, wichtigstes Korrelat der Demenz ist die Synapsenverarmung
 - Nervenzellverluste: besonders grosse Pyramidenneurone, im späteren Verlauf globale Hirnatrophie mit Betonung temporal/mediobasal und hippocampal

- Cholinerge Verarmung des Cortex durch neuronale Degeneration im Nucleus basalis Meynert
- Immunologische Prozesse in der Spätphase der Plaquepathologie

Klinik:

- Prodromalstadium: isolierte Gedächtnisstörung
- Frühsymptome: Gedächtnisstörung, räumliche Orientierungsstörung, Benennstörung, verminderte Aktivität und Kompetenz bei Alltagstätigkeiten, bei einer Teilgruppe depressive Symptomatik, selten frühe, umschriebene kognitive Werkzeugstörungen
- Im Verlauf: corticale Demenz mit Kernsymptom der ausgeprägten Neugedächtnisstörung, visuell-räumliche Verarbeitungsstörung, amnestische Aphasie mit inhaltsarmer, umschreibender, floskelnder Sprache
- Psychiatrische Symptome: später teils Unruhe, Aggressivität, wahnhaftes Symptomatik, Störung des Schlaf/Wachrhythmus, Depression, Poromanie (Wandertrieb), Verknennung von Orten und Personen
- Lange gut erhalten: Antrieb, Vigilanz und psychomotorisches Tempo, Persönlichkeit
- Spätsymptome: Abbau aller höheren Hirnleistungen, Mutismus, Inkontinenz, Motorik und Sensorik dagegen relativ resistent
- Fakultativ: Gangstörungen, Rigor, Pyramidenbahnzeichen, epileptische Anfälle, Myoklonien
- Verlaufsbeobachtung:
- MMS, ADAS

Zusatzdiagnostik:

- Neuropsychologie: Nachweis des DAT typischen Profils
- Labor: kein sicherer biologischer Marker, ApoE-Status, β -Amyloidprotein, phosphoryliertes Tau im Liquor nicht ausreichend sensitiv und spezifisch
- EEG: Allgemeinveränderungen
- CT/MRT: unauffällig oder äussere Atrophie und Hippocampusatrophie
- SPECT/PET: Hypoperfusion/Hypometabolismus temporoparietal
- Diagnosestellung:
- Typisches neuropsychologisches Profil, Nachweis einer disproportionalen Neugedächtnisstörung, Ausschluss anderer Ursachen einer Demenz, Bildgebung, Verlaufsbeobachtung

DD:

- Vaskuläre Encephalopathie
- Morbus Pick/Demenz vom Frontalhirntyp
- Lewy-Körperchen-Erkrankung
- Pseudodemenz bei Depression
- Verlauf: mittlere Überlebensdauer: 7 Jahre (3-20)

Therapie:

- Cholinesterasehemmer: Donezepil, Rivastigmin, Galantamin
- Sonstige Pharmaka: Memantine, Ginkgo biloba, Selegilin, Vitamin E, Piracetam
- Therapie von Depression und psychotischen Symptomen mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, bzw. Neuroleptika
- Adjuvante Behandlung: stabile, stressfreie Lebenssituation, Unterstützung der Angehörigen durch Beratung, Gruppen, Hasubesuche

Risikoreduktion: ausgeprägte Minderung durch NSAR, Östrogen bei Frauen und Statinen

Demenz vom Frontalhirntyp (DFT): Morbus Pick

- degenerative Erkrankung vom frontalen, parietalen oder temporalem Cortex, 10-20% der frühmanifesten Demenzen

- Pick-Kugeln und ballonierete Neurone sind fakultativ und von nur fraglicher nosologischer Bedeutung, eine scharfe Abgrenzung von DFT gegenüber M. Pick ist nicht möglich
- 10% aller Demenzen
- Altersgipfel: 50-60J.
- Genetik: Mehrzahl sporadisch, 20-50% dominanter Erbgang, >15 verschiedene Tau Mutationen bei familiärer DFT mit Parkinsonsymptomatik
- Pathologie:
 - makroskopisch wechselnd ausgeprägte oft asymmetrische Rindenatrophie vom Frontalhirn-, Temporalhirntyp oder Mischtyp, parietale Beteiligung fakultativ, Insula immer beteiligt, fakultative Beteiligung von motorischer Primärregion und den Basalganglien, sowie Marklageratrophie
 - histologisch Nervenzellverluste in Laminae 1-3, Gliose der U-Fasern, selten des ganzen Marklagers, fakultativ zytoplasmatische argyrophile und ballonierete chromatolytische Neurone
- Klinik:
 - Frontalhirnsyndrom, variable reine und gemischte Formen;
 - Varianten:
 - Semantische Demenz: Verlust des „Weltwissens“ (Bedeutung von Wörtern, Bildern, gegenständen) bei bitemporaler Atrophie
 - Bi-parietale Atrophie
 - Konvexitätstyp: Antriebsarmut bis Apathie, Sprachverarmung bis Mutismus, Echolalie/Palialie, Defizite von Denkflüssigkeit, Konzentration, Denk- und Urteilsvermögen
 - Basaltyp: Wesensänderung mit Disinhibition, Unruhe, Hyperoralität, mangelnder Hygiene, emotionale Labilität, Zwangshandlungen, Bewegungstereotypien
 - Körperlich-neurologisch:
 - Hypokinetisch.rigide Symptomatik, Inkontinenz, Pyramidenbahnzeichen bis hin zu Paresen, und ALS Symptomen, keine choreatischen Symptome, Myoklonien oder Anfälle
- Untersuchung:
 - Neuropsychologie: frontale, temporale, parietale Dysfunktion, Sprachverarmung, inadäquater Affekt, Apathie, Hyperoralität
- Zusatzdiagnostik:
 - MRT: Hirnatrophie, asymmetrisch, frontaler Marklagerschwund, Caudatum, Gyrus praecentralis meist intakt, nicht aber Gyrus postcentralis, Wernicke-Areal, Occipitalhirn,
 - EEG lange unauffällig
 - SPECT/PET: zur Atrophie überproportionale Perfusionsminderung mit Hypometabolismus frontotemporal
- Diagnosestellung:
 - Klinik, Neurophysiologie, Bildgebung, SPECT/PET
- DD:
 - M. Alzheimer, kortikobasale Degeneration, links temporale Lobaratrophie, sonstige: progressive Paralyse, Psychosen, Frühstadium von Chorea Huntington oder CJD
- Therapie:
 - nicht bekannt, ggf. symptomatisch: Psychopharmaka, Neuroleptika

Lobare Hirnatrophien: progressive fokale kortikale Degeneration

- uneinheitliche Ätiopathologien, unklare Nosologie, Überlappung mit Demenz vom Frontalhirntyp
- Pathologie:
 - progrediente Degeneration eines Lappens, Lappenteils oder größeren Hirnareals, i.d.R. mit makroskopischer Atrophie, einseitig, beidseitig oder asymmetrisch

- unspezifische Nervenzellausfälle: obere Schichten und Pyramidenzellen
- reaktive Gliose und Vakuolisierung der Rinde
- Beteiligung der Basalganglien möglich
- Einzelne Fälle zeigen fokale Alzheimer- oder Pick-Veränderungen oder subcorticale Gliose
- Klinik:
 - allgemein: verschiedenen umschriebene cortikale Werkzeugschädigungen ohne Demenz i.e.S. teils langfristig nur fokale Symptomatik, teils Entwicklung von zusätzlichen Herdsymptomen und Demenz, teils Demaskierung einer generalisierten degenerativen Hirnerkrankungen
 - häufigste Form: links-temporale Lobaratrophie mit progressiver Aphasie variablen Typs; teils begleitende rechts-temporale oder links-frontale Atrophie
 - wesentlich seltener: rechtstemporale Atrophie mit progressiver Dysprosodie, Amusie oder Prosopagnosie; parietal betonte Atrophie mit visuell-räumlicher Verarbeitungsstörung und/oder Apraxie, Agraphie (Alzheimerpathologie); occipital betonte Atrophie mit visueller Agnosie, Dyslexie, Balint-Syndrom (oculäre Dysmetrie, Simultanagnosie, optische Ataxie (Danebengreifen), Aufmerksamkeitsstörungen für periphere Gesichtsfeldabschnitte; prämotorische Rindenatrophie mit Hemiparese
- DD:
 - nicht-degenerative fokale cerebrale Erkrankung
 - corticobasale Degeneration
 - initiale fokale Betonung einer generalisierten Erkrankung
- Diagnose:
 - Bildgebung, Neuropsychologie, Ausschlussdiagnostik
- Therapie: unbekannt

Lewy-Körperchen-Krankheit:

- Demenz bei Präsenz zahlreicher neokortikaler Lewy-Körperchen; wahrscheinlich zweithäufigste Demenzerkrankung
- Assoziierte Erkrankungen:
 - Morbus Alzheimer
 - Morbus Parkinson
- Pathologie:
 - zahlreiche neokortikale und limbische Lewy-Körperchen (Ubiquitin und alpha-Synuklein Färbung)
 - neuritische degeneration in Sektoren CA2 und 3 des Hippocampus
 - häufig zahlreiche „diffuse“ senile Plaques im Cortex, jedoch keine neuritischen Plaques, Fibrillenbündel oder Nervenzellverluste, seltener reine Lewy-Körperchen Pathologie ohne Plaques
 - Beteiligung subcortikaler Kerngebiete, u.a. Locus coeruleus, Ncl. Basalis Meynert mit noradrenerger bzw. cholinergischer Deafferentierung des Cortex
- Klinik:
 - Leitsymptome: Kombination von cortikaler und subcortikaler Demenz mit DOPA-responsiver Parkinson-Symptomatik: Demenz führend oder binnen eines Jahres nach Auftreten der Parkinson-Symptomatik, spontane Fluktuation der kognitiven Störung und der Vigilanz; oft nur mäßige Bradykinese, visuelle Halluzinationen
 - Sonstige Symptome: Depression, Pollakisurie/Urininkontinenz, orthostatische Hypotonie, Stürze durch plötzlichen Tonusverlust, Neuroleptika-Überempfindlichkeit, Dopa-Überempfindlichkeit
- Diagnosestellung:
 - progredientes kognitives Defizit, dabei Gedächtnisstörungen initial nicht notwendigerweise im Vordergrund; Aufmerksamkeit, frontale/subcorticale und visuell-räumliche Leistungen können besonders betroffen sein

- mindestens 2 von 3 Kriterien: Fluktuation der kognitiven Störung, Aufmerksamkeit und der Vigilanz; visuelle Halluzinationen, typischerweise ausgeformt und detailreich; Parkinson-Symptomatik
- unterstützende Kriterien: häufige Stürze, Synkopen, transiente Bewusstseinsstörung, Neuroleptikaüberempfindlichkeit, systematischer wahn, nicht-visuelle Halluzinationen
- DD:
 - M. Parkinson
 - M. Alzheimer
 - CJD
- Therapie:
 - L-Dopa: für begleitende Parkinsonsyndrom,
 - Cholinesterasehemmer: wirksam gegen Halluzinationen, kognitive Defizite und evtl. Hypokinese
 - Atypische Neuroleptika: Quetiapin, Risperidon, Clozapin

Demenz bei M. Parkinson:

- Pathologie: variabel; dopaminerge Deafferentierung des Striatums, Degeneration aminerg (Locus coeruleus) und cholinerg (Ncl. Basalis Meynert) Projektionskerne und extra-nigraler dopaminerg Neurone, kortikale Amyloid- und/oder Lewy-Körperchen-Pathologie, z.T. unbekannte Veränderungen, z.T. pathologisch nicht gegen Lewy-Körperchen Erkrankung abgrenzbar
- Klinik: überwiegend subkortikaler Demenztyp mit Verlangsamung, Antriebsstörung, zentral-exekutiver Störung
- DD:
 - Lewy-Körperchen-Erkrankungen
 - Koinzidenter M. Alzheimer
 - Progressive supranukleäre Parese
- Therapie:
 - evtl. Cholinesterasehemmer, ggf. Antipsychotika

Muskelerkrankungen

Myopathien und neuromuskuläre Erkrankungen

- Erkrankungen die den Muskel selbst, seinen Stoffwechsel oder die neuromuskuläre Endplatte betreffen

Allgemeines:

- Ätiologie heterogen: hereditär, entzündlich, metabolisch, endokrin, toxisch
- Gemeinsames klinisches Merkmal: Muskelschwäche, Muskelschwund und Muskelhypotonie; je nach Krankheitsbild primär unterschiedliche Betroffenheit bestimmter Muskelgruppen (proximal, distal, lokal), teilweise nur episodische Schwäche

Klinik:

- Muskelschwäche: meist proximal betonte Paresen, im Ggs. zu Neuropathien, die sich eher distal manifestieren, oft symmetrisch, Facies myopathica
- Muskelatrophie: auch Pseudo-/Hypertrophie
- Muskeleigenreflexe können normal, abgeschwächt oder bei hochgradiger Parese auch fehlend sein
- Muskelschmerzen variabel
- Keine sensiblen Defizite
- Meist chronischer Verlauf

Graduierung: MRC-Scala

0: keine Kontraktion

1: tastbare Zuckungen und Spur einer Kontraktion

2: aktive Bewegung möglich unter Aufhebung der Schwerkraft

3: aktive Bewegung möglich gegen die Schwerkraft

4: aktive Bewegung möglich gegen Widerstand

5: normale Kraft

DD:

- nach Verteilungstypen
 - Becken und Schultergürtel: Becker-Kiener Muskeldystrophie, Duchenne Muskeldystrophie, Gliedergürteldystrophie, PROMM
 - Distale Muskulatur: Myotone Dystrophie, Gliedergürteldystrophien....
 - Faziale Muskulatur: fazio-scapulo-humerale Muskeldystrophie, Myasthenia gravis, myotone Dystrophie, okulopharyngeale Muskeldystrophie, mitochondriale Dystrophie
 - Äußere Augenmuskeln und Ptosis: Myasthenia gravis, Mitochondriopathie, okulopharyngeale Muskeldystrophie
- nach zeitlichem Verlauf:
 - akuter/subakuter Beginn bei Dermato- Polymyositis und den meisten medikamentös-toxischen Myopathien
 - schleichender Beginn bei hereditärer Myopathie und Einschlusskörperchenmyositis
 - episodische Paresen: Myasthenia gravis, Ionen-Kanalerkrankungen einschließlich nicht-dystropher Myotonien
- nach klinischen Merkmalen und Laborwerten:
 - Schmerzen/Crampi:
 - Doppelbilder/externe Ophthalmoplegie
 - Muskelatrophie
 - Cardiomyopathie
 - Myoglobinurie
 - Creatinkinase
- nach EMG: häufig kann das EMG den klinischen Verdacht einer Myopathie stützen ohne jedoch spezifisch zu sein; hinweisende Befunde:
 - kleine polyphasische Potentiale
 - pathologische Rekrutierung: dichtes Interferenzmuster bereits bei mäßiger Willkürinnervation: vorzeitige Interferenz
 - myopathische Verteilung der Punkteschar bei der quantitativen Interferenzmusteranalyse
 - pathologische Spontanaktivität
 - myotone Entladungen im EMG

Diagnostik:

- Basisdiagnostik: EMG, repetitive Stimulation, Elektroneurographie
- Muskelsonographie: erhöhte Echogenität, verbreitertes subkutanes Fettgewebe
- EKG und Echokardiographie
- Labor: BB, BSG, CK, LDH, Aldolase, SGOT, TSH, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, PO₄(3⁻), Vit.D
- Familienanamnese/Untersuchung
- Molekulargenetische Diagnostik

Zusatzdiagnostik:

- Ischämietest bei metabolischen Myopathien
- Ergometertest bei v.a. mitochondriale Myopathie
- Pyrophosphat-Szintigraphie
- Kernspintomographie
- Muskelbiopsie

Myasthenie: Myasthenia gravis

- Definition: Autoimmunkrankheit mit Störung der neuromuskulären Übertragung: krankhaft gesteigerte Ermüdbarkeit der Skelettmuskulatur unter Belastung. Erholung in Ruhe.
- Ätiologie: Autoimmunkrankheit: ACh-Rezeptor-AK in mehr als 90% der Fälle vorhanden (essentielle M.); Veränderungen des Thymus zu 60-85%: Hyperplasie, Thymom, assoziiert mit HLA-TypA1, B8, Bw59, DR3, DR7; congenital sporadisch:

Rezeptordefekt; Graft vs. Host Reaktion nach KM-Transplantationen;
Hyperthyreose, RA, Sarkoidose, SLE, Penicillaminreaktion; Pseudomyasthenie:
Lambert-Eaton-Syndrom = paraneoplastisch bei kleinzelligem Bronchial-CA

- Pathologie: IgG-AK gegen den nikotinischen ACh-Rezeptor an der postsynaptischen Endplatte, erste Symptome an den kurzen quergestreiften Muskeln, besonders im Bereich der Hirnnerven: Augenmuskeln; Thymus: Lymphfollikel und Keimzentren
- Epidemiologie: Prävalenz: 4-10/100000, ca. 8000 Patienten in Dtl., Erkrankungsgipfel 20.-40. Lj. Und 60.-70.Lj., W:M = 2:1
- Einteilung:
 - nach dem Alter: juvenile Form und adulte Form, Altersmyasthenie, Neugeborenenmyasthenie
 - nach dem Schweregrad:

I: rein okulär

Ila: leichte Generalisierung

Ilb: mittelschwere Generalisierung

III: schwere akute Generalisierung (Atemmuskulatur)

IV: schwere chronische Generalisierung

- Klinik:
 - Anfangsstadium: okulär, ein- oder beidseitige Ptosis und frühzeitige Doppeldbilder beim Seitwärtsblicken (70%), im Tagesverlauf progredient
 - Allgemein: im Tagesverlauf und bei Belastung progredient, Besserung in Ruhe, unsystematische Muskulaturverteilung
 - Bulbäre symptomatik mit schlaffen Gesichtszügen, Sprech-, Kau- und Schluckstörungen
 - Später belastungsabhängige Schwäche der Extremitäten, Rumpf- und Augenmuskulatur: Atemlähmung!
 - M. Krise: akute Verschlechterung, Ateminsuffizienz
 - Schwangerschaft: Symptomverstärkung in den ersten 3 Monaten
 - Neugeborene von M. kranken Müttern: IgG-AK sind Plazentagängig, Titer fällt nach 4-8 Wochen, Symptome sistieren dann, Cave: Ateminsuffizienz!
- Diagnose:
 - Anamnese
 - Neurologische Untersuchung, Simpson-Test; zunehmende Ptosis bei langem Blick nach oben; rasche Ermüdbarkeit der Muskulatur nach wiederholten Bewegungen
 - Tensilon-Test: Cholinesterasehemmer hemmt Symptomatik durch erhöhten ACh Spiegel im synaptischen Spalt (Abbau-Hemmung)
 - EMG-Ermüdungstest: Elektrostimulation ermüdet Muskulatur (N. accessorius: M. trapezius)
 - Labor: Antikörper, bei 80-90% im Serum, Ak gegen Titin (verankert Muskelspindel an der Zellwand), Tyrosinkinase
 - M. intercostalis Biopsie
 - Rö-Thorax, CT-Thorax
 - Lufu-Test
- Therapie:
 - Allgemein: regelmäßige Erholungspausen, keine starken körperlichen Belastungen, kein Fieber, keine Impfungen
 - Konservativ: Immunsuppression mit Glukocotikoiden, Cholinesterasehemmer
 - M. Krise: Neostigmin oder Pyridostigmin, bei schwerem Verlauf Plasmapherese, Intubation und Beatmung
 - Operativ: Thymektomie
 - Genetische Beratung

- Prognose: langsam progredient, Letalität 10-20%, bei rein okulärem Befall keine Minderung der Lebenserwartung, nach Thymektomie Remission in 50% der Fälle
- Komplikationen:
 - ➔ Verstärkung der Symptome bei Fieber
 - ➔ Tod durch Atemlähmung
 - ➔ Cave: symptomsteigernde Medis: Muskelrelaxantien (Anästhesie), Barbiturate, Benzos, ABs (Aminoglykoside), niedrig potente Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva, u.v.m.
 - ➔ Immunsuppression: Haarausfall, Leukozyto-/Thrombozytopenie, hepatotoxisch: Laborkontrollen!
 - ➔ OP: Verletzung des N. phrenicus, Pneumothorax, Sternuminstabilität; Rezidiv
 - ➔ Cholinerge Krise: wie E605 Vergiftung! Durch Überdosierung von Pyridostigmin
- DD:
 - ➔ okuläre Myositis
 - ➔ Polyneuritis cranialis, Hirntumore
 - ➔ Ophthalmoplegie
 - ➔ Progressive Muskeldystrophie
 - ➔ Polymyositis
 - ➔ Angeborene Störungen der ACh-Rezeptoren
 - ➔ Kurare-Blockade der neuromuskulären Endplatte

Lambert-Eaton-Syndrom: Pseudomyasthenie

- Ätiologie: Paraneoplastisches myasthenieartiges Syndrom, beim Kleinzeller (60%), autoimmunologisch bei perniziöser Anämie, Sjögren-Syndrom (SS-A und SS-B Axs)
- Pathologie: Ak gegen Ca^{2+} -Kanäle an der präsynaptischen Membran der motorischen Endplatte
- Epidemiologie: mittleres und höheres Lebensalter, M>W
- Klinik:
 - ➔ Schwäche und Schmerzen der proximalen Muskulatur, v.a. Beckengürtel und Beine, vorübergehende Besserung bei wiederholter Anstrengung!!!
 - ➔ Okulärer Befall erst später oder gar nicht (eher selten)
 - ➔ Mundtrockenheit, Obstipation, Gewichtsreduktion, Parästhesien, abgeschwächte MER, Erektionsstörungen
- Diagnose: Anamnese, neurologische und apparative Untersuchungen, EMG-Ermüdungstest, Tensilon-Test u.U. negativ
- Therapie: wenn möglich operative Therapie der Grundkrankheit; Glukokortikoide
- Prognose: schlecht a.g. der Grunderkrankung

Muskeldystrophien :

- Ätiologie: genetische Defekte, spontane Neumutation
- Pathologie: Degeneration der quergestreiften Muskulatur durch genetisch bedingten Enzymdefekt; kompensatorische Zunahme von Fett- und Bindegewebe (Pseudohypertrophie); gelbliche Verfärbung der Muskulatur; Histologie: Durchmesser der Muskelfasern völlig unregelmäßig (Atrophie neben Hypertrophie), zentral liegende Zellkerne, Bindegewebs- und Fettgewebsvermehrung
- Epidemiologie: 1/3000- 1/6000, M>W
- Einteilung:
 - ➔ x-chromosomal rezessiv: Typ Duchenne (maligner Beckengürteltyp), Typ Becker-Kiener (benigner Beckengürteltyp), Typ Emery-Dreifuss (humeroperonealer Typ)
 - ➔ autosomal rezessiv: Gliedergürteltyp (Chr. 2,4,5,9,13,15,17,19), Myopathia distalis juvenilis hereditaria (2), kongenitale maligne Form (1,2,6,9,12,19,21,22)

- autosomal dominant: fazio-skapulo-humeraler Typ (4), okuläre Form, okulopharyngeale Form (14), Myopathia distalis tarda hereditaria, Gliedergürteltyp (1,3,5,6,7)
- Klinik: Schwäche und Atrophie der Willkürmuskulatur, meist proximale Muskelgruppen; Skelettdeformitäten, Kontrakturen durch muskuläre Insuffizienz, kardiale Beteiligung möglich, Progression der Symptome durch Infekte und Stress, **keine** Sensibilitätsstörungen
- Diagnose:
 - Anamnese, Familiengeschichte
 - Neurologische Untersuchung, MER lange erhalten, kein faszikulieren, Muskelatrophien
 - EMG: niedrige Amplitude bei max. Innervation, verkürzte und niedrige Einzelpotentiale, keine Ruhe-Spontanaktivität
 - NLG normal
 - Labor: Erhöhung der CK im Serum, molekulargenetische Untersuchung der Familienangehörigen und pränatale Diagnostik
 - Muskelbiopsie: Kaliberschwankungen, Nekrosen, lipomatöser Umbau
 - EKG: kardiale Beteiligung
- Therapie: keine kausale Therapie
 - symptomatisch: KG, Korsett, Rollstuhl, Aufklärung, pränatale D.
- Prognose: chronisch progredient, keine Remissionen
- Komplikationen: Bettlägerigkeit, pulmonale Infekte, Kardiomyopathie, resp. Insuffizienz
- DD: neurogene spinale Muskelatrophien: 2. MN nicht funktional, keine MER, Faszikulationen); Poliomyelitis anterior, Dystrophische myotonie, M. gravis, PNP

x-chromosomal rezessive M. :

- Pathologie: Stoffwechselstörung der Muskelzellen: primäre Muskelfaserdegeneration, Pseudohypertrophie, auch echte Hypertrophien vorhanden
- Epidemiologie: Duchenne: 1/3500; Becker: 1/16000, M>>>>W
- Einteilung: s.o.
- Klinik:
 - **Typ Duchenne: floppy infant:** Trinkschwäche des Neugeborenen, verzögertes Laufenlernen; muskuläre Atrophien des Beckengürtels, Watschelgang, Treppensteigen erschwert, später aufsteigend zum Schultergürtel (**Scapula alata**); Kontrakturen, Lendenlordose, **Pseudohypertrophie** der Wadenmuskulatur (**Gnomenwaden**), Wespentaille, rasch progredient (ab 13. Lj. gehunfähig!), ab 16.-20Lj. bettlägerig, EKG Veränderungen, geistige Retardierung
 - **Typ Becker-Kiener:** muskuläre Atrophien des Beckengürtels, Watschelgang, Treppensteigen erschwert, später aufsteigend zum Schultergürtel, langsam progredient, Gehunfähigkeit erst spät (30.-50. Lj.), Herzmuskelbeteiligung ab 30. Lj., normaler Intellekt
 - **Typ Emery-Dreyfuss:** Skapulo-humerale und peroneale Muskelschwäche, **Frühkontrakturen** der Gelenke, kardiale Beteiligung, geistige Retardierung
- Diagnose:
 - Anamnese
 - Neurologische U.: pos. **Trendelenburg-Zeichen** (Watschelgang), pos. Gowers-Manöver (zum Aufrichten klettern patienten über die Vierfüßlerstellung an sich selber hoch), **Pseudohypertrophie der Waden, Wespentaille**, Scapula alata, MER schwach
 - EMG: verkürzte mittlere Potentialdauer, vermehrte Polyphasie, verminderte Amplitude bei max. Innervation

- Labor: CK stark erhöht, im Endstadium fast normal, da kaum noch Muskeln vorhanden sind, die atroph werden können, genet. Untersuchung
- Muskelbiopsie: Kaliberschwankungen, Nekrosen, lipomatöser Umbau
- EKG
- Therapie: s.o.
- Prognose: chronisch progredient, Lebenserwartung Typ Duchenne: 20-30Jahre, Becker-Kiener fast normal
- Komplikationen: DCM, HI, kardiale Dekompensation, respiratorische Insuffizienz, Herzversagen

autosomal rezessive M.:

- Epidemiologie: Gliedergürteltyp häufigste Form: 0,6/100000, M=W
- Einteilung: s.o.
- Klinik:
 - Gliedergürteltyp: CK-Erhöhung, Schwäche der Becken und prox. Oberschenkel- Muskulatur oder im Schultergürtel
 - Distaler juveniler Typ: Schw. der distalen unteren Extr., CK Erhöhung
 - Maligne kongenitale generalisierte Form: Kindsbewegungen bereits in utero schwach, floppy infant, MER schwach, geringe Muskelmasse: CK nur mäßig erhöht, ZNS-Anomalien möglich, früher Tod
- Diagnose: Anamnese, neurolog U., Labor: CK hoch, Genetik
- Therapie: s.o.
- Prognose: langsam progredient, Lebenserwartung bei den ersten beiden Formen gering verkürzt
- Komplikationen: Schwerhörigkeit, kardiale Beteiligung

autosomal dominante M.:

- Epidemiologie: sehr selten, häufigste Form: fazio-skapulo-humeraler Typ: 5/100000
- Einteilung: s.o.
- Klinik:
 - allgemein: Muskeldystrophien bleiben auf einzelne Muskelgruppen beschränkt
 - fazio-skapulo-humeraler Typ: Beginn im Gesicht, Fazes myopathika: schlaffe Gesichtszüge, Ptosis, keine Falten, Hypomimie, leichte Mundöffnung und Vorstülpung der Lippen = Tapirmund (für alle, die nicht wissen was ein Tapir ist: Huftier, lebt im Jungel Ostasiens, ugf. so groß wie ein Reh und hat eine verlängerte Schnauze), Dysarthrophonie, Scapula alata, Armmuskulaturschwäche, langsame Ausbreitung über Jahre von proximal nach distal, Typ Erb ohne Gesichtsbeteiligung, evtl sogar Fußheberschwäche, evtl. Retinopathie mit Telenagiektasien (Coats-Syndrom)
 - okulärer Typ: Ptosis, Augenmuskelschwäche, Schulter- und Gesichtsmuskulatur mitbeteiligt
 - okulopharyngeale Form: Ptosis, Augenmuskelschwäche, Paresen der Pharynxmuskulatur, Dysphagie, Dysphonie, evtl. Schulter- und Gesichtsmuskulatur mitbeteiligt
 - Myopathia distalis tarda hereditaria: Dystrophie der distalen Extremitätenabschnitte
- Diagnose: Anamnese, neurolog U., Labor: CK hoch, Genetik
- Therapie: s.o., Lidraffung bei ausgeprägter Ptosis
- Prognose: langsam progredient, keine Verkürzung der Lebenserwartung

Myotonien:

- Definition: Abnorme Verlängerung der Muskelkontraktion für einige Sekunden nach einem Reiz = Dekontraktionshemmung der Willkürmuskulatur
- Ätiologie: aut.-dom. oder rez. Erbl. geringe Penetranz, symptomatische Formen bei PNP, Polymyositis, Muskeldystrophie, Hypothyreose möglich
- Pathologie: repetitive Aktivität auf der Ebene der Muskelfasern, nicht beeinflussbar durch Denervierung oder Blockade der Muskelendplatte mit Kurare, durch Störung der elektrischen Membranstabilität bei verschiedenen Defekten von Membrankanälen
- Einteilung:
 - Myotonia congenita Thomson: Säuglingsalter
 - Myotonia congenita Becker: Schulkindalter
 - Paramyotonia congenita Eulenburg
 - Dystrophische Myotonia Curschmann-Steinert-Batten
- Klinik:
 - allgemein: verzögerte Erschlaffung der Muskulatur, auch an den äußeren Augenmuskeln und dem M. orbicularis oculi (Augenöffnung erschwert), bei repetitiver Reizung nimmt die Myotonia ab (warm up Phänomen), jedoch nicht bei der Paramyotonia congenita Eulenburg, Besserung nach den Mahlzeiten oder bei Gabe von Insulin, Verschlechterung durch Kälte
- Diagnose:
 - Anamnese
 - Neurologische U.: Perkussionsmyotonia der Thenarmuskulatur: Muskelkontraktion bleibt bestehen (Sek.)
 - EMG: Entladungsserie nach Beklopfen oder Nadelstich, Zu- und Abnahme der Amplitude für einige Sekunden, asynchrone Nachentladungen
 - Labor: CK normal
- Therapie: repetitive Bewegungen: warm up, Medis: Membranstabilisatoren: Antiarrhythmika/Lokalanästhetika: vermindern Depolarisation der Muskelfasern durch Blockade der Na⁺-Kanäle im inaktivierten Zustand: Tocainid, Mexiletin
- Komplikationen: Paradoxe Myotonia: Minderung durch Übung nicht möglich!
- DD: Muskeldystrophien, Stiff-man-Syndrom, Tetanus

Myotonia congenita Thomson:

- Ätiologie: autosomal-dominant-erblich
- Pathologie: Mutation am skelettmuskulären Chloridionenkanal, echte Hypertrophie der Muskelfasern ohne Degenerationszeichen, keine Typ IIb Muskelfasern
- Epidemiologie: Säuglingsalter oder frühkindlich, m=w, selten: 0,4/100000
- Klinik: myotone Steifigkeit der Beinmuskulatur beim Laufendlernen der Kinder: verzögerte motorische Entwicklung; myotone Augenmotilitätsstörungen; myotone Reaktionen der Zungen- und Kaumuskulatur; generalisierte Hypertrophie der Rumpf- und Wadenmuskulatur: athletisches Aussehen
- Therapie: keine erforderlich, repetitive Bewegungen, Tocainid, Mexiletin
- Prognose: gut, Störung lässt im Laufe des Lebens eher nach

Myotonia congenita Becker:

- Ätiologie: autosomal-rezessiv
- Pathologie: s.o.
- Epidemiologie: 5.-8-Lj., 2/100000
- Klinik: Beginn in den Beinen, später auch Hände und Kaumuskulatur betroffen, sichtbare Muskelhypertrophien in 75% der F., athletisches Aussehen
- Prognose: gut, Lebenserwartung normal
- DD: Myotonia mit Zwergwuchs

Paramyotonia congenita Eulenburg:

- Ätiologie: autosomal-dominant, 17q13

- Pathologie: Instabilität der Muskelzellmembran durch Störung der skelettmuskulären Na⁺-Kanäle
- Epidemiologie: von Geburt an, 1/180000
- Klinik: Myotonie + intermittierende schlaffe Lähmung, bei Kälteexposition myotonie der Gesichts- und Handmuskulatur, gefolgt von schlaffer Lähmung, Remission bei Erwärmung
- Diagnose: Anamnese (Kälte = Symptome!), neurologische U.: beklopfen des Thenars + Kältereiz, EMG: Salvenentladung beim Muskeleinstich
- Therapie: Tocainid, Mexiletin, Wärme
- Prognose: gut, s.o.
- Komplikationen: paradoxe Myotonie= keine Minderung der Symptome durch Übung, maligne Hyperthermie durch Gabe von Succinylcholin und Cholinesterasehemmern (Anästhesie!!!!)
- DD: Pseudomyotone Syndrome, Neuromyotonie, Stiff-man-Syndrom, Hyperkaliämische periodische Lähmung

Dystrophische Myotonie:

- Definition: dominant-erbliche M. mit umschriebener Muskeldystrophie und myotomen Symptomen sowie vielfältigen Begleitsymptomen wie Katarakt und Gonadenatrophie
- Ätiologie: autosomal-dominant, unvollständige Penetranz, variable Expressivität
- Pathologie: Defekt auf Chr. 19q13.2-13.3 mit multiple Basenwiederholungen: CTG-Triplets (>38-2000): je mehr, desto schwerwiegender die Krankheit! Myotonin-Proteinkinase wird vermindert produziert: Muskelfaserschädigungen
- Epidemiologie: ab Geburt oder ab 15.-30Lj., zuerst myotone Symptome, dann Muskeldystrophien sowie endokrin/vegetative Störungen, M>W, 5/100000 (häufigste Form)
- Einteilung: kongenitale und adulte Form
- Klinik:
 - ➔ kongenitale Form: floppy infant, Facies myopathica, zeltförmig offenstehender Mund mit hohem Gaumen, fehlende myotone Reaktion, psychomotorische Retardierung, Intelligenzminderung, respiratorische Insuff.
 - ➔ Adulte Form: fortschreitende Muskelschwäche der gesichts-, hals- und distalen Extremitätenmuskulatur: Steppergang, schlaffe Haltung, Dysphagie, myotone Reaktionen; Katarakt; Innenohrschwerhörigkeit; Hypogonadismus; Diarrhoe, Obstipationen; HRST; PNP, HMSN; Hypoventilation; psychopathologische Störungen
- Diagnose: Anamnese; neurologische U.: MER schwach bis fehlend; EMG: myotone Potentiale, niedrige Einzelpotentiale; Labor: Genetik, Hormonstatus; Muskelbiopsie: myopathisches Gewebemuster mit Kaliberschwankungen, zentrale Kerne, Fasernekrosen, Typ I-Muskelfaseratrophie; MRT: Hirnatrophie, subcortikale Entmarkungsherde; EKG: HRST; Augenkonsil; Ösophagus-Breischluck
- Therapie: keine kausale Therapie möglich; KG, Schrittmacher bei HRST, Mexiletin, Tocainid, Phenytoin, genet. Beratung
- Prognose: chronisch progredient, verkürzte Lebenserwartung: Tod zw. 50.-60Lj., Herzversagen
- Komplikationen: Genetische Antizipation, Oligophrenie
- DD: proximale myotone Myopathie, M. congenita Thomson, progressive Muskeldystrophie, motorische Polyneuropathie

Stiff-Man-Syndrom:

- Ätiologie: autoimmunologische Genese, paraneoplastisches Syndrom beim Kleinzeller
- Pathologie: autoimmunologische Hemmung des GABA-Systems, Verlust der spinalen Hemmung der Vorderhornzellen durch die Renshaw-Zellen

- Epidemiologie: Erwachsene 30.-45. Lj., M>w
- Klinik: Anfangsstadium Rückenschmerzen; Steifigkeit der der Nacken- und Rumpf- und proximale Extremitätenmuskulatur; schmerzhafte Spasmen der Muskulatur, nehmen bei Bewegung und Stress zu, Abnahme im Schlaf und in Narkose; Hyperhidrose
- Diagnose: Anamnese, Suche nach Tumorerkrankung; neurologische U.; EMG: Daueraktivität bei normaler Amplitude, zeitweise auch silent periods; Labor: Bestimmung von Auto-Ak; Muskelbiopsie: Normalbefund
- Therapie: symptomatisch: Massagen, KG; Muskelrelaxantien: Tizanidin, Diazepam, Clonazepam, Baclofen; Glucocortikoide, IgG
- Prognose: keine Verkürzung der Lebenserwartung, Störung stabilisiert sich nach anfänglicher Progredienz
- Komplikationen: häufig gleichzeitiges Vorliegen eines Diabetes mellitus, Hyperlordose, Skoliose, Gelenkkontrakturen, Muskel-/Sehnenrupturen
- DD: Neuromyotonie: ISAAC-Syndrom; Myotonie, Fibromyalgie, Tetanus, Parkinson-Syndrom

Polymyositis/Dermatomyositis:

- Definition: autoimmunologisch entzündliche Veränderungen von Muskulatur und Haut
- Ätiologie: unbekannt, autoimmune Myositis (HLADR3); bei malignen Tumoren oder Kollagenosen, Hyperthyreose, Diabetes mellitus, iatrogen: nach langen Glukokorticoidegaben, Azidothymidin
- Pathologie: Degeneration von Muskelfasern, Muskelfaserkaliberschwankungen, perivenöse Infiltration von Rundzellen, Bindegewebsvermehrung, Autoimmunkrankheit
- Epidemiologie: 0,5-1/100000; 40.-60.Lj, 20% Kinder; w>m
- Einteilung: Polymyositis akut oder chronisch; Dermatomyositis, okuläre Myositis
- Klinik:
 - ➔ allgemein: rasch progrediente Myopathie, proximal symmetrische Muskelschwächen im Becken- oder Schultergürtel einsetzend, später nach kranial ausbreitend; muskeltäterartige Schmerzen, allg. Krankheitsgefühl mit Gelenkschmerzen; auch Fieber mgl.
 - ➔ Dermatomyositis: s.o. + Hautsymptome: Ödeme: bläulich-violett: an Augen, Nase, Hals und Schultern; Hautatrophien, Teleangiektasien, Zahnfleischschwellungen, Raynaud-Phänomen, subkutane Verkalkungen
 - ➔ Okuläre Myositis: Lähmungen der äußeren Augenmuskeln mit Blickpareesen und Ptosis, retrobulbäre Schmerzen, konjunktivale Injektion
- Diagnose: Anamnese, internistisches Konsil: Suche nach Malignomen; neurologische U., MER normal erhalten oder gesteigert, geringe/keine Atrophien, Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur; Labor: BSG-Erhöhung, CRP-Erhöhung, CK-Erhöhung durch Muskeluntergang, IgG-Vermehrung, GOT-, LDH-Erhöhung, Leukozytose, Eosinophilie, Myoglobulinurie; EMG: myopathische Veränderungen + Denervierungszeichen: niedrige Amplitude, Fibrillationspotentiale; orbitales CT/MRT: Darstellung der Entzündung/Schwellung; Muskelbiopsie: Fasertyp-II Atrophie; Röntgen: Dysphagie
- Therapie:
 - ➔ Glukokorticoide, Azathioprin, cyclophosphamid, Methotrexat
 - ➔ Plasmapherese
 - ➔ KG etc.
- Prognose: unter Glukokorticoiden 50%ige Reduktion möglich; akut: schlecht, Letalität bei Kindern bis zu 50% innerhalb eines Jahres, sonst 20-30%; chronisch/schubartig: 10 Jahre bis Spätstadium
- Komplikationen: CMP, Dysphagie, Ateminsuffizienz, Lungenfibrose, Nierenversagen

- DD:
 - infektiöse Myositis
 - Einschlusskörpermyositis
 - Polymyalgia rheumatika
 - Progressive Muskeldystrophie
 - Toxische oder endokrine Myopathien
 - Spinale Muskelatrophie
 - Myositis ossificans
 - Idiopathische Rhabdomyolyse
 - SLE

Metabolische Myopathien:

- Ätiologie: hereditär : x-chromosomal rez., autosomal-rez., autosomal-dom., spontane Neumutation
- Epidemiologie: 1/100000: POMPE-, McARDLE-Krankheit
- Einteilung:
 - Glykogenosen: POMPE-Krankheit, McARDLE-Krankheit
 - Lipidspeichermyopathien: Carnitinmangel
 - Mitochondriale Myopathien: mitochondrialer DNA-Defekt
- Pathologie:
 - Glykogenosen: Glykolyse/Glykogenmetabolismus gestört: POMPE: Saure-Maltase-Mangel; McARDLE: Muskelphosphorylasemangel
 - Lipidspeichermyopathien: Carnitinmangel
 - Mitochondriale Myopathien: mitochondrialer DNA-Defekt: mitochondrialer Stoffwechsel gestört, generalisiert
- Klinik:
 - POMPE: Muskelschwäche, Makroglossie, Schlafstörungen
 - McARDLE: belastungsabh. Schwäche und Schmerzen, Wadenkrämpfe, Muskelschwellungen, Rhabdomyolyse, Myoglobinurie
- Diagnose: Anamnese: brauner Urin nach Belastung?, neurolog. U.: meist normal; Labor: CK erhöht; EMG: Myopathie; Belastungstests; Muskelbiopsie; EKG
- Therapie: keine kausale Therapie mgl., Belastungen meiden; Glykogenosen: proteinreiche Diät; Lipidspeichererkrankungen: kohlenhydratreiche Ernährung, mitochondrial. Co-Enzym-Q Zufuhr
- Prognose: chronisch progredient
- Komplikationen: Rhabdomyolyse
- DD: Muskeldystrophie, kongenitale Myopathien

Maligne Hyperthermie:

- Ätiologie: Narkosezwischenfall nach Halothan, Methoxyfluran, Suxamethonium, gent. Disposition oder Stress- induziert; autosomal-dominant
- Pathologie: gestörte Ca²⁺- Transportvorgänge im Myoplasma: generalisierte Muskeltonuserhöhung, Tachykardie, pCO₂-Anstieg, Temperaturanstieg, Hyperkaliämie nach Faseruntergang, Myoglobinurie, hypermetabolische Krise
- Epidemiologie: 1/15000 Narkosen im Kindesalter, 1/50000 Narkosen im Erwachsenenalter
- Klinik: Tachykardie, Rigor der Muskulatur, schneller Temperaturanstieg >40°C bis zu 45°C!, Tachypnoe, Zyanose, Hypoxie, Blutdruckschwankungen, Schwitzen, Rhabdomyolyse, Myoglobinurie, Nierenversagen
- Diagnose: Anamnese, neurologische U.: extremes Fieber, Muskelrigidität, Labor: Elektrolytverschiebungen: K⁺, Mg²⁺, CK-Erhöhung, metabolische Azidose, Hypoxie, Blutgerinnungsstörungen, Muskelbiopsie
- Therapie: Narkoseabbruch, 100% O₂, Intensivüberwachung, Kontrolle der Urinausscheidung, Azidoseausgleich, Heparinisierung, „Antidot“: Dantrolen: Blockade der Ca²⁺ Freisetzung, intensive Kühlung, Metamizol

- Prognose: ernst, unbehandelt 60% d.F. letal
- Komplikationen: Nierenversagen, Hirnödem durch E-lytverschiebung, Verbrauchskoagulopathie, Herz-/Kreislaufversagen
- DD: malignes neuroleptisches Syndrom: durch Neuroleptika induziert

Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Vaskuläre Syndrome:

- **A. cerebri anterior:**
 - Versorgungsgebiet ist Mantelkante und Mesialfläche der Hemisphären bis zum Sulcus parietooccipitalis, vordere 4/5 des Balkens, vorderer Schenkel der inneren Kapsel, unterer Teildes Caput nuclei caudati
 - Symptome: beinbetonte Hemisymptomatik, Inkontinenz, Frontalhirnsyndrom bei beidseitigem Verschluss
- **A. cerebri media:**
 - Versorgungsgebiet: frontale und parietale Konvexität, laterale und kraniale Anteile des Temporallappens, darunter liegendes Marklager, Stammganglienblock mit Ausnahme des inneren Pallidum, Thalamus, Capsula interna
 - Symptome: sensomotorische Halbseitensymptomatik und Hemianopsie, oft Blickdeviation zur betroffenen Seite, neurophysiologische Ausfälle (Aphasie, Apraxie, räumlich-dekonstruktive Apraxie) je nach betroffener Hemisphäre
- **A. cerebri posterior:**
 - Versorgungsgebiet: Occipitallappen, laterale und basale Anteile des Temporallappens, Thalamus, Corpus geniculatum laterale
 - Symptome: Hemianopsie, bei Läsion der dominanten Hemisphäre evtl. flüssige Wernicke Aphasie
- **A. basilaris/ A. vertebralis:**
 - Sektorielle Gliederung der Versorgungsgebiete
 - **Rostrale/distale A. basilaris:** Mesencephalon
 - Lateral: Gesichtsfeldausfälle, Amnesie
 - Paramedian/median: Okulomotoriusparese (Pupille!), vertikale Blickparese, Bewusstseinsstörungen, Hemianästhesie, evtl. Hemiparese
 - **Mittlere A. basilaris: Pons**
 - Lateral: Ataxie ipsilat., Sensibilitätsstörungen kontralat., Schwindel
 - Paramedian/median: Okulomotoriusstörungen: IV, VI, INO, Eineinhalbsyndrom, horizontale Blickparese, VII, Dysarthrie, clumsy hand syndrome, rein motorische/sensorische Ausfälle
 - **Proximale A. basilaris/A. vertebralis:** Medulla oblongata
 - Lateral: Ataxie, Horner-Syndrom, dissoziierte Sensibilitätsstörungen, Hirnnervenläsionen V, VIII-XII
 - Paramedian/median: Hemihypästhesie und Hemisymptomatik ohne Gesichtseinschluss, Hirnnervenläsion XII, selten Apnoe, Hypertonie, Arrhythmie
- **Kleinhirnarterien:**
 - **A. cerebelli superior:**
 - Versorgungsgebiet: dorsolaterales Mittelhirn, Oberwurm, obere und seitliche Teile der Kleinhirnhemisphären, oberer Kleinhirnstiel
 - Symptome: komplettes Versorgungsgebiet (selten): ipsilat. Hornersyndrom, Hemiataxie, cerebellärer Intentionstremor; kontralateral dissoziierte Sensibilitätsstörungen; cerebelläres Versorgungsgebiet: ipsilaterale Hemiataxie, Dysarthrie, Schwindel, Übelkeit
 - **A. cerebelli inferior anterior:**
 - Versorgungsgebiet: rostrale Medulla, Basis der Brücke, rostrales Cerebellum
 - Symptome: Tinnitus, Schwindel, Dysarthrie, ipsilateral Hornersyndrom, Hirnnervenausfälle V, VII und VIII, Hemiataxie
 - **A. cerebelli inferior posterior:**

- Versorgungsgebiet: dorsolaterale M. oblongata, Unterwurm, Unterseite der Kleinhirnhemisphären
- Symptome: **Wallenberg-Syndrom**
- Ipsilat.: Horner, Gaumensegel-, Pharynx- und Stimmbandparese, Trigeminausfall, Hemiataxie, Fallneigung (Nucl. Vestibularis inferior)
- Kontralat.: dissoz. Sensibilitätsstörungen
- Allg.: Schwindel, Erbrechen, Singultus, Kopfschmerzen
- Therapie: PTT wirksame Heparinisierung, anschließende Marcumarisierung bei caedialer Emboliequelle
- Ko.: Fortschreiten zur Basilaristhrombose
- Prognose: 0-2% Mortalität in 30 Tagen

Cerebrale Ischämie:

Ischämischer Insult (Schlaganfall)

Ätiologie:

Makroangiopathie der supraaortalen Gefäße: 30-40%

- arteriosklerotisch
- nicht arteriosklerotisch
 - Dissektion, Dysplasie
 - Nicht-erregerbedingte Vasklitiden: Riesenzellarteriitis, Takayasu-Syndrom
 - Erregerbedingte Vaskulitiden: Meningitis durch Meningokokken, Pneumokokken, Haemophilus, viral durch CMV oder VZV, chronisch durch Tuberkulose, Lues, Pilze, Borrelien, Leptospiren, selten Moya-Moya, dorgeninduzierte Spasmen

Cerebrale Mikroangiopathie: 20-30%

- arteriosklerotisch
- nicht arteriosklerotisch

proximale Emboliequelle:

- cardiale Embolie: Vorhofflimmern, Vorhofmyxom, Vorhofseptumaneurysma, KHK, Herzklappenvitien, DCM, Endocarditis
- paradoxe E.: Vorhofseptumdefekt, PFO
- Arteriosklerose des Aortenbogens: bei Paques >4mm +/- thrombotischer Auflagerung

Gerinnungsstörungen: <5% (juvener Insult)

- genetisch: ATIII- Mangel, Protein-S/-C Mangel, APC- Resistenz (Faktor 5 Mutation), Faktor II Mutation, Plasminogen-Funktionsstörung, -Defizit, Lipo-a- Erhöhung
- erworben: anti-Phospholipid-AK-Syndrom, DIC bei Sepsis, Polytrauma, Intox. Oder Hämolyse

Hämatologischer Erkrankungen: <1%

- Polyzythämie, Hämoglobinopatie, Eisenmangelanämie, Leukämien, Thrombozythämie, Thrombozytenfunktionsstörungen, Purpura Moschkowitz, Paraproteinämien, Gabe von i.v. Immunglobulin

Pathophysiologie:

- Gefäßverschluss → O₂ Mangel, lokale Vasodilatation, ischämische Gefäßwandschädigung → Membranläsion, Freisetzung freier FS, Blutsstase und erhöhter transmuraler Druck, Calciumeinstrom in Zelle (spannungsabh. Kanal), Freisetzung von Entzündungsmediatoren → Zellschädigung → primäres zytotoxisches Ödem und sekundäres vasogenes Ödem

Anamnese:

- evtl. vorangehend: Amaurosis fugax, TIA, Trauma, Carotidodynie, cervicaler Schmerz (Dissektion), Thrombosen, Migräne mit Aura
- Auftreten der Symptome ohne erkennbaren Auslöser oder z.B. bei Valsalva (paradoxe E.), bei körperlicher Anstrengung (Blutung), Orthostase (hämodynamisch bedingt)

- Disponierende Faktoren: kardiale Erkrankungen, Gefäßerkrankungen, Gefäßrisikofaktoren, Klappenersatz, Infekte, Kollagenosen, Medikamente (Kontrazeptiva), Nikotin, Drogen, Schwangerschaft

Klin. Bild:

- s.o.
- Bewertung der neurologischen Defizite als wichtigstes Lysekriterium nach der NIH Stroke Scale (NIHSS)...
- Einteilung nach klin. Verlauf:
 - TIA: Ausfälle <24h, meist <1h, bei >4h handelt es sich häufig um kleine v-a-subkortikale Infarkte
 - Prolongiertes reversibles ischäm. Neurologisches Defizit (PRIND) : komplette Rückbildung innerhalb von 72h, entspricht kleineren Infarkten
 - Cerebraler ischämischer Infarkt: keine komplette Rückbildung innerhalb von 72h
- besondere Verlaufsformen: progressiver stroke, maligner Mediainfarkt
- Bewertung des outcome: nach der rancing scale, der Selbstständigkeit nach dem Barthel-Index
- Initial-CT: zum Blutungsausschluss, als Voraussetzung für mögliche Lysetherapie zur Beurteilung der Frühzeichen und Ausdehnung eines Insultes <1/3 des Mediaterritoriums, im Verlauf bei progressiver stroke
- US-Untersuchung: Doppler zur Gefäßverschlusslokalisation, wenn ohne relevanten Zeitverlust nach CCT möglich: Optimierung der Lyseindikation
 - ACM frei, seitengleich: keine/fragliche Indikation
 - Proximale ACM frei, Hauptäste verschlossen: i.v. Lyse
 - ACM verschlossen/stenotisch, Carotis-T frei: mögliche i.v. oder i.a. Lyse
- MRT-DWI (diff.-weighted images = diffusionsgewichtete Sequenzen): Darstellung des Infarktes, schon in den ersten Stunden- falls für akute diagnostische/therapeutische Entscheidungen relevant; ergänzende Perfusionssequenz (PWI) hilft mismatch zw. Infarziertem und darüber hianus deutlich minderperfundiertem Hirngewebe darzustellen: multizentrische Lyse-Studien hierzu laufen derzeit
- EKG
- Notfall-Labor: CRP, kleines BB, BZ, Gerinnung: Quick, PTT, ATIII; GPT, Crea, TSH
- Blutkultur, BSG, HbA1c, Lipidelektrophorese
- Vaskulitisserologie bei jüngeren P.
- Drogenanamnese

DD:

- ICB
- SAB
- SVT
- Migräne mit Aura
- Postictuale Hemisymptomatik (Todd'sche Lähmung): vorangegangener fokalmotorischer Anfall

Therapie:

Blutdruckeinstellung:

- Hypertoniker: 180/100-105 mmHg
- Übrige Patienten: 160-180/90-100
- Zu schnelle Drucksenkung: Gefahr der Minderperfusion der Penumbra
- RR zu hoch: Gefahr des Hirnödems und der hämorrhagischen Transformation, kardiale Belastung
- **>220/120mmHg**: Senkung um 20%, schrittweise Optimierung ab 3. Tag, hochnormale Werte ab 7. Tag
- O2 Gabe, 30° Hochlagerung
- I.v. Urapidil, Clonidin oder Dihydralazin
- **Cave: kein Nitro!!! Intracerebrale Vasodilatation mit ICP Anstieg!!!**
- **180-220/105-120mmHg**: Basistherapie oral

- **140-180/80-105mmHg**: keine Intervention
- **<140/80 mmHg**: Antihypertensiva absetzen
- **<110/70 mmHg**: Antihypotone Therapie: 1. Hämodilution mit Kristalloiden / Kolloiden, Midodrin, Etilefrin, Fludrocortison, Akrinor in Infusion, 2. Sympathomimetika über Perfusor: NA, Dopamin

Temperaturkontrolle:

- Normothermie
- Physikalische Kühlung
- Paracetamol, Novalgin
- Infektsuche

BZ-Einstellung:

- 150-200 mg/dl: 2-4 IE Altinsulin s.c.
- >200 mg/dl: 4-6 IE Altinsulin s.c. oder Perfusor 50 IE Altins. In 50ml 0,9% NaCl mit 2-4ml/h

Hämatokritsenkung:

- auf 40-48%, evtl. via Aderlass + Haes

Behandlung auf stroke unit

Systemische Lyse mit Gewebefibrinolyse-Aktivator: rtPA:

- Indikation: frische hemisphärale Ischämien mit anhaltenden signifikanten neurologischen Defiziten, möglich bei stabilem Hirnstammsyndrom
- Voraussetzungen: Beginn der Therapie innerhalb von 3h, Alter 18-80Jahre, qualitativgutes CT ohne relevante frische Ischämiezeichen
 - Lyse noch möglich bei Frühzeichen der Ischämie wie verwaschene Mark-Rinden-Grenze bzw. Capsula interna
 - Keine Lyse mehr bei Nachweis einer Hypodensität des Marklagers bzw. Isodensität der Stammganglien
- KI: Schlaganfall oder schweres SHT in den letzten 3 Monaten, grösserer chirurgischer Eingriff in den letzten 3 Wochen, cerebrale, GI oder UG Blutung in der Vorgeschichte, frischer MI, RR >185/ >110 mmHg unter Behandlung, Therapie mit Antikoagulantien bei INR > 1.7, Vorbehandlung mit ASS, Ticlopidin, Clopidogrel, Thrombozytopenie <100000/mm³, BZ > 400mg/dl bzw. <50mg/dl
- Dosierung: rtPA 0,9mg/kg i.v., davon 10% als Bolus, den Rest über 1h, max. 90mg, PTT wirksame Heparinisierung erst nach 24h post Lyse
- Risiko: 6,4% klinisch manifeste ICBs, Cave: RR-Anstieg während Lyse = Zeichen für Blutung
- Effekt: Mortalität nach 3 Monaten 17%

Lokale i.a. Lyse mit rtPA oder Urokinase bei Basilaristhrombose, im Carotisstromgebiet
Zeitfenster auf 6h ausdehnbar

Entlastungskraniotomie: bei malignem Mediainfarkt

Notfallmäßige Carotis-Thrombendarterektomie: bei akutem Verschluss der A. carotis interna

Frühe Sekundärprophylaxe

- Voll-Heparinisierung
- Thrombozytenaggregationshemmer
- Operativ: s.o.
- Keine frühe Sekundärprophylaxe bei cerebraler Mikroangiopathie

Ko.: hämorrhagische Transformation

- Infarzierung: 35%
- Parenchymale Einblutung: 1-3%
- RtPA-Lyse: 6-15%

Risikofaktoren:

- hohes Alter
- großer Infarkt
- schweres Defizit
- RR massiv erhöht
- Hyperglykämie

- Kardiale Emboliequelle
- Späte Rekanalisation
- Schlechte Kollateralversorgung

Ischämisches Hirnödem:

- 3.-5. Tag nach großem Infarkt

kardiovaskuläre autonome Dysfunktion:

- pathologische Sympathikusaktivierung
- EKG-Veränderungen

Symptomatische Epilepsie

Vigilanzminderung

Schluckstörungen

Atemstörungen

Akuter Okklusionshydrozephalus

Nicht-neurologische Ko.: HWI, Pneumonie, TVT, Lungenembolie, Dekubitus

Prophylaxe:

Primär: asymptomatischer Patient

- gute internistische Vorsorge

sekundär: symptomatischer Patient (Ereignis bereits eingetreten)

- gute Einstellung einer Hypertonie
- Einstellung einer Hypercholesterinämie
- Diabetes mellitus
- Nikotinkarenz
- Alkoholkarenz
- Hormonsubstitution (Kontrazeptiva! Nie zusammen mit Nikotin: erhöht Risiko um Faktor 10!!!)
- MI: gute Nachsorge
 - Thrombozytenaggregationshemmer
 - Voll-Heparinisierung

Ischämische Infarkttypen

Territorialinfarkt

- kortikal, subkortikal
- Verschluss pialer, basaler Arterien
- Embolischer Verschluss aus arterio-arterielle Emboliequelle

Progressive stroke

- allmählich oder stotternde Verschlechterung der neurologischen Defizite
- Therapie: PPT- wirksame Heparinisierung
- Mortalität 40%

Maligner Mediainfarkt

- ausgedehnter Infarkt, v.a. bei jüngeren P., mit Mediahauptstammverschluss
- des Hirnödems
- US, CT, MRT-DWI
- Therapie: konservative Hirndrucktherapie, OP: sinusübergreifende Trepanation, Deckung mit Duraplastik und Haut, nach 3-6 Monaten sekundäre Reimplantation des Knochendeckels oder Palacos-Ersatz
- Prognose: bei konservativer Therapie: Mortalität 80%, bei operativer Therapie: geringe Behinderung 19%, mäßig/schwer: 47%, verstorben 34%

Hämodynamischer ischämischer Insult

- ausgeprägte Perfusionsminderung distal eines Verschlusses oder hochgradige Stenosen der hirnversorgenden Arterien im Bereich der letzten Wiese
- ausgeprägte Minderung des Perfusionsdruckes u/o des HZV, meist bei schlecht kollateralisierten Verschlüssen, aber auch ohne hochgradige Stenosen
- typisch: subakut entstehende fokale-neurologische Defizite, im zeitlichem Zusammenhang mit Orthostase, postprandial, Körperüberwärmung, Valsalva-Manöver, HRST, spontane Hypotension

- atypisch: mono-, binoculare Sehstörungen, Müdigkeit, Bewusstseinsminderung, fokale motorische Symptome
- Therapie: Behandlung der Auslöser, gerinnungsaktive Medikation

Morbus Binswanger

- Mikroangiopathie
- Arterielle Hypertonie + andere Faktoren (unbekannt)
- Keine Geschlechtsdisposition
- Beginn im Präsenium
- Lose Korrelation mit cerebraler Makroangiopathie
- Klinik:
 - subcorticale Demenz: Erschöpfung, Verlangsamung, Aufmerksamkeitsstörung, Antriebsminderung, Apathie
 - neurologische und vegetative Symptome: apraktische Gangstörung, Harninkontinenz, TIAs, fokale Defizite, unsystemat. Schwindel, Benommenheitsgefühl, Krampfanfälle
 - affektive Labilität: Reizbarkeit/Depression
 - Verlauf: stufenweise Verschlechterung typisch, nicht obligat! Wechselhaftigkeit der Symptome, nächtl. Verwirrtheit
- Zusatzdiagnostik: CT/MRT
- DD: NPH, Morbus Alzheimer, CADASIL-Syndrom
- Therapie: frühzeitige D., Risikofaktoren kontrollieren, Nootropica wie Nicergolin oder Memantin, Thrombozytenaggregationshemmer (ASS)

Hirnstamminsult

- paramediane und mediane Äste
- lateraler Sektor (Wallenberg, s.o.)
- multisektoriell (Basilaristhrombose)

Kleinhirnininfarkt

Symptome	SCA (A. cerebelli superior)	AICA (A. cerebelli inf. ant.)	PICA (A. cerebelli inf. post.)
Schwindel, Nystagmus, Erbrechen	+	+	+
Extremitätenataxie	++	+	+
Gang-, Standataxie	+	+	++
Kopfschmerzen	-	-	+
Horner-Syndrom	-	(+)	+

- CT/MRT
- Akustisch evozierte Potentiale
- DD: Blutung
- Therapie:
 - Hirndruck: Osmotherapie, Intubation und Beatmung
 - EVD
 - Operative Entlastung
- Ko.: akuter Verschlusshydrozephalus, Hirnstammkompression

Basilaristhrombose

- kardio-embolisch oder lokale Thrombose auf arteriosklerotischen Wandveränderungen
- anatomische Besonderheit: Gefäß mit 2 Zuflüssen und 2 Hauptabflüssen, die häufig über die A.communicans posterior auch von der A.carotis versorgt werden
- mögliche Bildung eines Gerinnungsthrombus a.g. des geringen Druckgradienten bei Verschluss mit sek. geringen Scherkräften
- fluktuierende Symptomatik von partiellem Abbau und Restenose
- Klinik:
 - Prodromi: TIA 1-4 Wochen vorher bei 2/3 der Patienten
 - Fluktuierender Verlauf
 - Kopfschmerzen, Schwindel, Verwirrtheit, Vigilanzstörungen, Dysarthrie, einseitige Parästhesien, Pupillenstörungen, Augenbewegungsstörungen:

- INO, Blickparesen, Ptose, Hirnnervenausfälle, Hemi-/Tetraparese, Gaumensegeltremor, locked in Syndrome
 - Selten Krampfanfälle, amnestische Phase
- Zusatzdiagnostik:
 - Labor: Gerinnungswerte wg. Geplanter Lyse und anschließender Antikoagulation
 - CT: möglichst <1h
 - Farbkodierte extra- und intrakranielle Duplexsonographie
 - Selektive Vertebralisangiographie
- DD:
 - Hirnstamm/Mittelhirnblutung
 - Wernicke- Encephalopathie
 - Zentrale pontine Myelinolyse
 - Intoxikationen mit Anticholinergica
- Therapie:
 - intraarterielle Lyse im Rahmen der Angiographie
 - Zeitfenster: nicht fixiert: besteht nur bei Koma und Tetraplegie
 - Urokinase (HWZ 10Min.), rtPA (HWZ 4Min.)
 - Wirkung: Überführung von Plasminogen in die aktive Form Plasmin, das wiederum Fibrin proteolytisch spaltet
 - KI: bereits demarkierter Infarkt, in der jüngeren Anamnese Operationen, GI Blutungen, Traumen
 - Im Anschluss i.v. Antikoagulation
 - Intensivüberwachung (24h)
 - Sekundärprophylaxe: orale Antikoagulation
- Prognose: >50%Mortalität in 30 Tagen

Subclavian Steal Syndrom

- Blutentzug im Hirnstamm durch Flussumkehr in der ipsilateralen A. vertebralis bei hochgradiger proximaler Subclaviastenose oder proximalem Subclaviaverschluss
- Klinik:
 - zentral: Schwindel bei der Arbeit mit ipsilateralem Arm
 - peripher: vorschnelle Ermüdbarkeit, belastungsabhängige Schmerzen und Raynaud-Symptomatik des ipsilateralen Arms
- Untersuchung: Stenosegeräusch supraclaviculär, RR- und Pulsdifferenz an den Armen
- Doppler-Sono, Angio
- Therapie:
 - Möglichkeiten: Katheter, Carotis-Subclavia-Bypass, Thrombendarteriektomie der A. subclavia
 - Indikation: behindernde Symptome seitens des ipsilateralen Arms, rezidivierende Hirnstammsymptomatik bei Armarbeit, keine OP/Dilatation bei asymptomatischem Steal zur primären Prophylaxe eines Hirnstammisults

Aseptische Sinusthrombose

- Disponierende Faktoren:
 - Kontrazeptive, Hormontherapie, Schwangerschaft, Faktor II und V Mutation, ATIII Mangel, Protein S und C Mangel, lokale Infektionen, Virusinfekt, Polyglobulie, Lues, Vaskulitis, M. Behcet, Bagatelltrauma, OP im kleinen Becken
- Lokalisation:
 - Sinus saggitalis superior: häufigste Lokalisation; Symptome: Kopfschmerzen, Vigilanzstörungen
 - Sinus transversus, Sinus petrosus inferior, Sinus cavernosus
- Klinik :
 - Symptombeginn akut mit fokalen Ausfällen oder subakut, selten Beginn mit akutem Kopfschmerz (DD: SAB)

- Kopfschmerzen (Initialsymptom), zentrale Paresen, Bewusstseinsbeeinträchtigung, epileptische Anfälle, Stauungspapillen, Psychosen, Verwirrheitszustand
- Diagnostik:
 - Labor: Entzündungszeichen
 - CT: empty triangle: Aussparung im hinteren Sinus sagittalis superior im KM-CT, Hirnödeme, Blutungen, cord sign: thrombosierte Vene im Nativbild
 - MRT: zusätzlich direkter Nachweis der Thrombose durch erhöhtes Signal in T1 gewichteten Bildern und T2 gewichteten flusssensitiven Sequenzen, Darstellung des Restlumens
 - MR-Venographie: Ausdehnung des Verschlusses und des Restlumens
 - Angiographie: direkte Zeichen: fehlende Darstellung eines Sinus oder einer Vene; indirekte Zeichen: verzögerter venöser Abfluss, venöse Kollaterale
 - Liquor: unauffällig (50%), Pleozytose (25%), Schrankenstörung (16%), blutig (9%)
 - Gerinnung: Faktor II und Faktor V Mutation, ATIII, Protein C, Protein S, PTT, Fibrinogen, Quick, Plasminogen
- Diagnostikstellung und DD:
 - angiographisch
 - hämorrhagisch transformierter ischämischer Infarkt
 - Enzephalitis
 - Raumforderung
 - Pseudotumor cerebri
 - Hirnödem
- Therapie:
 - Heparin: 3000-5000 IE als Bolus, dann nach PTT-Kontrolle
 - Lyse mit Urokinase
 - Hirndrucksenkung
- Prophylaxe:
 - überlappende Marcumarisierung
 - Ende der Heparin Therapie bei INR 2,0 (Quick = 30%)
- Prognose:
 - komplette Erholung bei 86%
 - Rezidive bei ca. 12% fast nur innerhalb des ersten Jahres

ICB

Supratentorielle ICB

- Inzidenz 11-23/100000/Jahr, M:F = 3:2
- Ätiologie: Hypertonie, sekundäre Einblutung bei Ischämie, Aneurysma, Angiom, arteriovenöse Malformation, Gerinnungsstörungen, Tumor-Einblutung, Angiitis, Sinusthrombose, Drogenabusus
- Disponierende Faktoren: Hypertonie, Alter, Alkoholismus, Antikoagulationsbehandlung
- Pathophysiologie:
- Blutungsursachen: Gefäßwandnekrose mit Einriss der Gefäßwand, Mikroaneurysma, cerebrale Amyloid Angiopathie, cerebrale AV-Malformation, Tumoren mit sek. Einblutung, cerebrale Makroangiopathie: Moya-Moya, Dissektion, septische Arteriitis, Carotis-sinus-cavernosus Fistel, Gerinnungsstörungen, Ischämie
- Blutungsfolgen: direkte Gewebsdestruktion, Ischämie durch Kompression des umliegenden Gewebes, Hirnödem mit Hirndruck, dadurch Verstärkung des Ödems (Ischämie!!!)
- Klinik: akut einsetzende fokale-neurologische Ausfälle (Schlaganfall) mit früher Verschlechterung des NIH-SS, akuter Hirndrucksymptomatik, epileptische Anfälle
- Zusatzdiagnostik:
 - CT: Lokalisierung und Größenabschätzung der Blutungsgröße: 3cm = 20ml, 4,5cm = 50ml

- MRT: Abschätzung des Alters der Blutung, direkter Nachweis der Sinusthrombose, Hinweis auf AVM oder Aneurysma, Kontroll-MRT nach 6-8 Wo. Bei V.a. Kavernom oder Tumorblutung
- Gerinnungsstatus: Quick, PTT, Thrombozytenzahl und –funktion, sowie Faktoren I, VII, VIII, IX, XIII, von Willebrand-Faktor
- Angiographie: V.a. Aneurysmablutung, Sinusthrombose: sofort; AVM oder unklare Blutung: nach 6-8Wo. (Resorption der Blutung); >65J. Hypertoniker: keine Angio
- Drogenscreening
- Diagnostestellung:
 - CT: hypertensive, raumfordernde Blutung meist im Stammganglienblock/Marklager, Röntgendichte = der von Knochen
- DD:
 - Aneurysmablutung
 - Sinusthrombose
 - Tumorblutung
 - Kontusionsblutung
- konservative Therapie:
 - **alle Patienten:**
 - Blutdruckkontrolle, durch z.B. leichte Sedierung mit Midazolam oder Urapidil über Perfusor
 - Krampfprophylaxe: Phenytoinschnellaufsättigung
 - Analgesie: Pethidin
 - Low-dose-Heparinisierung
 - **Komatöse/soporöse Patienten:**
 - Ventrikeldrainage
 - Intraventrikuläre Lyse
 - Hirndruckbehandlung
 - Blutungen unter Antikoagulantienbehandlung: Gabe von Prothrombin-Komplex Konzentrat oder fresh-frozen plasma (FFP)
- Operation:
- Offen:
 - Indikation: Aneurysmaruptur mit Marklagerblutung, Angiomblutung, cerebelläre Blutung, junge Patienten mit lobärer Blutung
 - KI: kleine Blutungen ohne relevante Raumforderung/ mit minimalen Defiziten, Koma mit GCS \leq 4, Basalganglienblutung
 - Voraussetzung: GCS zwischen 6 und 10, OP bei Übergang Somnolenz-Sopor
 - Ergebnisse: umstritten
- EVD bei GCS >4
- Endoskopische Absaugung: Risikoreduktion eines schlechten outcome
- Ko:
 - Erbrechen
 - Ödemzunahme, Nachblutungen
 - Behinderung der Liquorzirkulation
- Prognose:
 - GCS <5: Letalität 70%
 - GCS <8 mit Thalamusbl., blutgefülltem III und IV Ventrikel: Letalität 70%
 - 50ml: Letalität 50%
 - Stammganglien: Letalität 20%, Marklager: 8%

Infratentorielle ICB

- Kleinhirnblutung, Ponsblutung
- 1. wach, cerebelläre Symptome, evtl. einseitige Abduzensparese, einseitige Pyramidenbahnzeichen
- 2. fluktuierende Bewusstseinslage, bilaterale Hirnstammausfälle, bilaterale Pyramidenbahnzeichen, Pupillenstörungen

3. komatös, Strecksynergismen
 - Therapie:
 - Kleinhirnblutung: wie Insult, Entscheidung über OP anhand Stadium und Blutungsgrösse: Stadium 1 und $\leq 20\text{ml}$: konservative Therapie; Stadium 2 oder Blutungsgrösse $>20\text{ml}$: EVD, evtl. Entlastungsop.; Stadium 3: Entlastung nur bei relativ kurzer Komadauer
 - Mittelhirn/Ponsblutung: konservativ

SAB

- Inzidenz: 6-12/100000/Jahr
- Ätiologie: Aneurysmaruptur (59-75%), ungeklärt (10-20%), cerebrales Angiom (5-8%), hypertone Blutung (5%), spinales Angiom (1%), hämorrhagische Diathese (1%), Metastase (1%), Sinusthrombose, SHT
- Klinik:
 - Anamnese: 1/3-1/2 der P. haben Hinweise auf vorangegangene Blutungen
 - Auftreten: bei körperlicher Anstrengung, Tagesaktivität oder Schlaf
 - Symptome: akute heftige Kopfschmerzen, meningeale Reizzeichen, Schulter-, Rücken-, lumboschialgiforme Schmerzen
 - Vorübergehende Bewusstseinsstörungen
 - Vegetative Symptome: Erbrechen, RR-Anstieg, Fieber
 - Fokale Ausfälle: Hirnnervenausfälle (III), motorisch/sensibel Defizite, Gesichtsfeldefekte
 - Epileptische Anfälle als Initialsymptom bei 6% der Fälle
 - Intraokuläre Blutungen: Glaskörper, retinale, präretinale Blutung
- Stadieneinteilung nach Hunt und Hess:
 0. unrupturiertes, asymptomatisches A: unauffälliger P.
 1. keine oder leichte Kopfschmerzen, leichter Meningismus, keine fokalen Ausfälle
 2. mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Meningismus, keine Ausfälle außer Hirnnervenausfällen
 3. Somnolenz und/oder Verwirrtheit und/oder fokale Ausfälle
 4. Sopor, mäßige bis schwere fokale Ausfälle, vegetative Störungen
 5. Koma, Dezerebrationshaltung
- DD:
 - Migräneanfall
 - Spannungskopfschmerz/vertebragener Kopfschmerz
 - Intracerebrale Blutung
 - Ischämischer Infarkt
 - Sinusthrombose
 - Meningitis
 - Traumatische SAB
- Diagnose/Therapie:
 - CT: Sensitivität für SAB am ersten Tag 90-95%, nach 3Tagen 80%
 - Liquorpunktion: wenn kein Blut nachweisbar im CT: Liquorxythochrom ($>2\text{h}$), Siderophagen ($>4\text{h}$)
 - Transkranielle Dopplersono.: nach frühestens 3 Tagen Nachweis von Vasospasmen der intrakraniellen Gefäße
 - Selektive i.a. Angiographie der hirnversorgenden Arterien: Aneurysmanachweis: möglichst innerhalb der ersten 72h, Darstellung aller Gefäße wegen der Möglichkeit multipler A. (15-20%), kein A. Nachweis: Möglichkeit einer spinalen SAB bedenken, bei A. Nachweis: Früh-OP
 - OP:
 - Früh-OP: Aneurysma-Clipping innerhalb der ersten 3-4Tage, Stadium I-II (III)
 - Nachweisbare Vasospasmen: OP riskanter, Risikoabwägung im Einzelfall
 - Ausräumung einer parenchymalen Einblutung bei Bewusstseinsintrübung oder schweren fokalen Ausfällen

- Aufschieben der OP bei vorhandenen Spasmen, Stadium IV und V oder ICP-Erhöhung infolge Hirnödem
 - endovaskuläre Therapie mit coiling: nicht oder nur mit grossem Risiko operable A.
 - Verschluss des A. tragenden Gefäßes: Ballonokklusion bei nicht operablem oder endovaskulär verschließbarem A. : vorherige angiographische Überprüfung der Kollateralgefäßversorgung
- symptomatische Therapie:
 - RR- Einstellung
 - Analgesie: Tramadol, Buprenorphin
 - Anfallsprophylaxe
 - Laxantien
- Ko.:
 - Nachblutungen bei nicht operierten A.
 - Hydrocephalus: Inzidenz 10%
 - Spasmen
 - E-Lytstörungen: Hyponatriämie, Hypernatriämie, HRST, ICB, Epileptische Anfälle, RR-Krisen, Lungenödem
- Prognose:
 - akute Letalität: 15%
 - progn. Faktoren: Bewusstseinslage, Alter, initiales Hunt und Hess Stadium, A. -Größe, Glaskörperblutung (hohes Rezidivblutungsrisiko)
 - je höher das Alter, je schlechter die GCS und das H&H Stadium, je größer das A., desto schlechter die Prognose

Makroangiopathien

Carotis-Dissektion

- 2/3 spontan, fibromuskuläre Dysplasie, Trauma
- dissezierendes Wandhämatom mit oder ohne Lumeneinengung, evtl. Nachweis einer Kollagenvernetzungsstörung
- Lokalisation: distale A. carotis interna bei HWK 2, oft langstreckig
- Klinik: Schmerzen, einseitig lokal im Gefäßverlauf, Projektionsschmerz facial, orbital und temporoparietal; Horner-Syndrom, caudale Hirnnervenausfälle, retinale, cerebrale Ischämien
- Diagnostik: US, MRT: nach 3 Tagen direkter Nachweis eines Wandhämatoms (hyperintens in T1 und T2), Angiographie: Aussagekraft in den ersten Tagen am größten, entweder sofort (keine neurologischen Ausfälle) oder nach 4 Tagen (bei Ausfällen), Hautbiopsie: zur Detektion von Kollagenvernetzungsstörungen bei spontaner Dissektion
- Therapie: Heparin in der Akutphase, danach ASS für ein Jahr (ohne hämodynamisch wirksame Stenose) oder länger (mit hämodynamisch wirksamer Stenose), Operation: bei Vorliegen eines Pseudoaneurysmas wg. Emboliegefahr
- Prognose: Rezidivrisiko: 1. Monat 2%, danach ca. 1%/Jahr, höher bei jüngeren Patienten mit positiver Familienanamnese

Vertebralis Dissektion

- v.a. übergewichtige Frauen zw. 20 und 40J., HWS Trauma, vorangehende chiropraktische Manöver, fibromuskuläre Dysplasie, Kollagenvernetzungsstörungen
- assoziiert mit Migräne und Cervikalsyndrom
- Pathologie wie Carotidisdissektion
- Lokalisation: Übergänge von fixiertem zu unfixiertem Gefäßverlauf: vor Eintritt in das Foramen transversum HWK 6 (HWK 5), in der Höhe der Atlanschlinge nach Austritt aus dem Foramen transversarium in Höhe des Duradurchtritts

- Klinik: einseitige Nackenschmerzen mit Ausstrahlung in den Arm und nach occipital, ischämische Symptome: v.a. Wallenberg-Syndrom, Wurzelläsion (C4), C5/6, (C7), evtl. rein motorisch
- D: farbkodierte Duplexsono., MRT, MR- und konventionelle Angiographie
- Therapie: s.o.

Moya-Moya Erkrankung

- Ätiologie ungeklärt, Ursache für 1-2% der kindlichen Insulte in Europa
- Pathologie:
 - Makroangiopathie: distale Carotis interna bds. mit progredienter Stenosierung
 - Sekundär Ausbildung von ausgedehnten kleinkalibrigen Kollateralnetzen v.a. im Bereich der Hirnbasis
 - Histologisch: Intimaverdickung, normale Adventitia, Media und Elastika interna; keine Entzündungszeichen
- Typen:
 - juvenil: rasche Progredienz mit hoher Inzidenz an cerebralen Ischämien und SABs, Parenchymblutungen
 - adult: langsame Progredienz, in westlichen Ländern vorwiegend Ischämien mit Prognose entsprechend einem vergleichbaren arteriosklerotischen Gefäßprozess
- D.: Doppler: distales Strombahnhindernis in der Carotis interna, Angiographie: Stenosen im Endabschnitt und in den Hauptästen, feinste Kollateralen an der Hirnbasis, Bestimmung der cerebrovaskulären Reservekapazität
- DD: Pseudo-Moya-Moya: keine Mikro- und Makroaneurysmen: Marcumarisierung
- Therapie:
 - beginnendes Moya-Moya: keine Mikro- und Makroaneurysmen: Marcumarisierung
 - bei ausgeprägtem Moya-Moya: Thrombozytenaggregationshemmer, kein Marcumar wg. Gefahr von Parenchymblutungen über Mikroaneurysmen und SABs durch Makroaneurysmen
 - bei rascher Progredienz oder rezidivierenden Ischämien: Revaskularisierung mit extra-intracranielem Bypass

Vaskuläre Malformationen

AV-Angiom

- 18/100000, 4% ursächlich für ICB, 1% bei Epilepsien, zu 10% mit Aneurysma assoziiert
- Pathologie: makroskopisch: Gefäßknäuel (Nidus) mit erweiterten arteriellen und venösen Gefäßen; mikroskopisch: primitive Gefäße, Mikroblutungen, Gliose, Rundzellinfiltrate, Verkalkungen
- Klassifikation: Grad 1-5 = Summe der Risikopunktzahlen
 - Größe <3cm = 1P., 3-6cm = 2P., >6cm = 3P.
 - Funktionelle Bedeutung der angrenzenden Hirnregion: funktionell = 1P., nicht bedeutsam = 0P.
 - Venöser Abfluss: oberflächliche Venen = 0P., tiefer Abfluss = 1P.
- Klinik bei Erstmanifestation:
 - Blutungen 60%, 2/3 Parenchym, subarachnoidal <1/3, ventrikulär <10%; Blutungsrisiko: 2-4%/anno, Mortalität 1%/anno; Risikofaktoren: Alter (max. 3. Dekade), Schwangerschaft, männliches Geschlecht, Drainage über tiefe Venen, fokale-neurologische Defizite
 - Ischämien durch intracerebralen Steal Effekt
 - Epileptische Anfälle (20-30%), fokale Ausfälle, Kopfschmerzen, kardiale Dekompensation bei hohem Shuntvolumen
- Zusatzdiagnostik: MRT mit MR- Angiographie, transcranieller Doppler, -Duplex-Sono,
- Therapie:

- Operation: kleine AVM (<3cm): 94-99% komplette Elimination, 4-5% neurologische Defizite, 2% schwer, Mortalität = 0%; grössere AVM: Morbidität = 15-20%, Mortalität 0,5-13%
- Embolisation: prächir., präradiochir., palliativ: Obliterationsrate abh.von Größe und Lagebeziehung zu eloquenten Cortexarealen, insges. 10-80%, Risiko: Blutungen 2-14%, fokale Ausfälle 3-16%, Mortalität 0-16%
- Stereotaktische Einzeitbestrahlung = Radiochirurgie: nur Angiome bis 3cm, Durchmesser: nach 2 Jahren Obliterationsrate bei 4cm³ 94%, 4-25cm³ 75%, >25cm³ 39%; Risiko: Radionekrosen 2,3%,
- Differentialindikation: ASA- Empfehlungen
- Spetzler Grad 1-2: primär Operation; wenn operativ unzugänglich: Embolisation oder stereotaktische Bestrahlung
- Spetzler Grad 3: kombinierte Embolisation mit nachfolgender Operation
- Spetzler Grad 4-5: ggf. Embolisation und nachfolgend Operation und Bestrahlung
- Primäre Operation nicht empfehlend, nur ultima ratio bei stattgehabter Blutung
- Embolisation allein nicht empfohlen

Kavernom

- 15% der cerebralen Gefäßmalformationen, bei Patienten mit multiplen K.: 75% familiär, 3 Genorte: 7q, 3p, 3q, Zunahme mit dem Alter
- Klinik: epileptische Anfälle, fokale Ausfälle, Kopfschmerzen, Schwindel, Tinnitus
- Zusatzdiagnostik: CT: inhomogen hypodense Rundherde, teilweise mit Verkalkung; kein perifokales Ödem, geringe KM-Aufnahme; MRT: in T2-gewichteten Bildern signalintensiver Herd mit signalvermindertem Randsaum (Hämosiderin); Angiographie: keine Darstellung pathologischer Gefäße!!!
- Therapie: Operation: von gut zugänglichen Kavernomen bei stattgehabter Blutung und bei epileptischen Anfällen; Indikationsstellung unter Abwägung des OP-Risikos und des relativ gutartigen Spontanverlaufs
- Prognose: Blutungsrisiko: 0,1%-0,7% Parenchymblutungen/Läsion/anno, nach vorangegangener Blutung: 4,5%, F>>M, Schwangerschaft; Risiko für Epilepsie: einzelne Kavernome 1,34%/Patientenjahr, multiple Kavernome 2,48%, nach chirurg. Therapie: 50% Reduktion der Anfallshäufigkeit

Durafistel

- ungeklärte Ätiologie, möglicher Zusammenhang mit Thrombosen durch Trauma, Infektionen, Angiomen, Ops
- assoziierte Erkrankungen: Aneurysmen, Gefäßprozesse, Angiome, Hypertonie, Schwangerschaft
- Typen:

I: Drainage in einen Sinus oder eine meningeale Vene

II: Sinus-Drainage mit Reflux in cerebrale Venen

III: direkte Drainage in cerebrale Venen

IV: mit supra- oder infratentoriellen varikösen Venen

- Klinik:
 - vordere Schädelgrube: Blutungen (intracerebral>subarachnoidal)
 - Sinus cavernosus: Exophthalmus, Hirnnervenausfälle (III-VI), konjunktivale Injektion (59%), Visusverfall, Stauungspapille, pulsierender Tinnitus
 - Tentorium: Blutungen (s.o.), Ischämien
 - Sinus transversus, sigmoideus: occipitale Durafistel: pulsierender Tinnitus, occipitaler Seitenbetonter Kopfschmerz, Blutungen, cerebrale Ischämien, Visusverlust, selten Hirnnervenausfälle
 - Alle: Hydrocephalus malresorptivus (durch venösen Überdruck oder rezidivierende kleinere SAB), sehr selten Herzinsuffizienz
- Untersuchung: Strömungsgeräusch, vereinzelt Kompression des zuführenden Gefäßes möglich
- Zusatzdiagnostik:
 - extra- und intrakranielle US-Diagn.

- CCT+/- KM: Ausschluß einer schon vorhandenen Parenchymlutung oder einer begleitenden cerebralen Gefäßmalformation
- Cerebrale Angiographie: zur Klärung der arteriellen Zuflüsse und des Drainagetyps
- Therapie: Indikation: Leidensdruck, Progredienz, Shuntvolumen, Komplikationen und Vorliegen einer Drainage in cortikale Venen
- endovaskuläre Therapie: Embolisation der arteriellen Zuflüsse, Reembolisationen sind häufig notwendig, Besserung in 85-98%, Rezidivrate bis zu 9%, bei DAVM (Carotid-cavernosus Fistel) ist endovaskuläre Therapie überlegen
- Okklusion des Sinus oder offene OP (Ligatur): bei fehlendem Erfolg der endovaskulären Therapie
- Kombinierte Behandlung (Ligatur + endovaskulär): erfolgreicher bei okzipitalen und tentoriellen DAVM als jede Einzeltherapie
- Regelmäßige klinische und dopplersonographische Kontrollen wegen nicht vorhersehbarem Verlauf
- Verlauf: Blutungsrisiko: 1,8%/anno

Cerebrale Aneurysmen

- 4-6% Prävalenz für unrupturierte Aneurysmen, in Familien mit SAB: 10-20%
- Neuentwicklung von aneurysmatischen SABs 2%/anno
- Pathophysiologie: kongenitale Wandschwäche: basale, sackförmige Aneurysmen; postnatale Degeneration der Lamina elastica interna (arteriosklerotisch, entzündlich, embolisch, traumatisch): vorwiegend fusiforme Aneurysmen
- Assoziierte Erkrankungen: Zystennieren, Neurofibromatose Typ I, fibromuskuläre Dysplasie, Marfan, Ehlers-Danlos Typ IV
- Lokalisation: A. communicans anterior (36%), A. carotis interna (33%), A. cerebri media (13%), A. cerebri anterior (10%), A. basilaris (4%), A. vertebralis (1-3%); multiple A. bei >20% der Patienten mit SAB
- Blutungsrisiko: unselektiert 1,9%/anno, Größe <10mm; 0,05% ohne vorherige Ruptur, 0,5% mit vorheriger Ruptur; Größe >10mm: Blutungsrisiko 0,5%; Riesenaneurysmen >25mm: 6% im ersten Jahr
- Klinik:
 - SAB: seltenere Blutungstypen: intraparenchymatös, intraventrikulär, subdural
 - Raumforderungszeichen: Hirnnervenausfälle, epileptische Anfälle durch Druck auf den frontobasalen oder temporalen Cortex, Trigeminusneuralgie, hypothalamische Störungen
 - Ischämische Symptome: durch Spontanthrombose mit gleichzeitigem Verschluss des tragenden Gefäßes oder von perforierenden Gefäßen bzw. durch Ausschwemmung intraaneurysmaler Thrombosen
- Diagnosestellung:
 - digitale Substraktionsangiographie
 - CT mit KM: größere Aneurysmen
 - MRT: Darstellung von thrombosierte Aneurysmen
 - CT-Angiographie: Sensitivität 96%
 - MR-Angiographie: Sensitivität 94%
 - Transkranielle Duplexsonographie: Sensitivität 80%
- Screening:
 - in Familien mit SAB
 - bei polyzystischer Nierenerkrankungen
- OP nicht rupturierter Aneurysmen:
 - Risiko: permanente Morbidität 10,9%, Mortalität 2,6%
 - Aneurysmen <10 mm bei Patienten ohne vorangehende Aneurysmaruptur: keine OP
 - Aneurysmen >10mm bzw. Patienten mit vorangehender Aneurysmaruptur an anderer Stelle: Einzelfallentscheidung abh. vom Alter, Komorbidität, Aneurysmagröße und -lokalisierung
- Therapieverfahren:

- operativ zugängliche A.: Clipping
- inoperable A.: Platin-coil Embolisation

Morbus Osler: hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie

- Genetik: autosomal dominant, genetisch heterogen: 9q, 12q
- Pathologie: Dilatation postkapillärer Venolen, Verbindung zu dilatierten Arterien: AV-Shunt, mononukleäre Zellinfiltrate im perivaskulären Raum
- Diagnosekriterien: 2 der folgenden Merkmale: rezidivierendes Nasenbluten, Teleangiektasien außerhalb der Nasenschleimhaut, autosomal dominanter Erbgang und viszerale Beteiligung
- Klinik:
 - Epistaxis, ggf. transfusionsbedürftiger Blutverlust
 - Teleangiektasien der Haut: Lippe, Zunge, Gaumen, Gesicht, Konjunktiven, Nagelbett
 - Pulmonale AV-Shunts: Dyspnoe, Zyanose, Polyzythämie
 - Neurologische Manifestationen: paradoxe Embolien, Ischämien, Schlaganfälle, Hirnabszesse, cerebrale oder spinale AV-Malformationen: intracerebrale und subarachnoidale Blutungen, epileptische Anfälle, migräneartige Kopfschmerzen
 - GI: rezidivierende obere und untere Blutungen in der 5./6. Dekade
- Zusatzdiagnostik: pulmonale Manifestationen: Blutgasanalyse, Rö.-Thorax, CT-Thorax, Angiographie
- Therapie und Prophylaxe: p
 - pulmonale Manifest.: Embolisation oder Ligatur der zuführenden Arterie, Teilresektion, AB-Prophylaxe vor OP
 - neurologische Manifest.: Ausschaltung pulmonaler AV-Shunts bzw. cerebraler AV-Shunts

Mikroangiopathien

CADASIL Syndrom : cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathie ; nicht-arteriosklerotische und nicht-amyloide

Angiopathie ohne Zusammenhang mit Hypertonus

- Prävalenz der Genträger : 1 : 160000
- Genetik : autosomal dominant : 19q13, komplette Penetranz der MRT-Veränderungen bis zum 40. Lj., der klinischen Symptome bei Männern bis zum 61., bei Frauen bis zum 66. Lj.; Penetranz 50% im Alter von 30 Jahren
- Pathologie: generalisierte nicht-arteriosklerotisch und nicht-kongophile Angiographie, Schwerpunkt in den langen penetrierenden Markarterien, mit granulärer Degeneration der Media, ultrastrukturell Nachweis von charakteristischem elektronendichtem osmiophilem Material im Bereich glatter Gefäßmuskelzellen
- Klinik: wiederholte subcorticale Ischämien (TIA, PRIND, Schlaganfall), migräneartige Kopfschmerzen: +/- Aura, hemiplegisch; cognitive Defizite, Gangstörung, Blasenentleerungsstörungen, psychiatrische Störungen, epileptische Anfälle; >40 Lj.: Pseudobulbärparalyse, spastische Tetraparese und subcorticale Demenz
- Stadieneinteilung:
 - I: 20-40 Jahre: häufige migräneartige Episoden und subcorticale Läsionen im MRT
 - II: 40-60 Jahre: häufig insultartige Episoden, bipolare oder monopolare psychiatrische Auffälligkeiten, konfluierende Marklagerläsionen und Basalganglienläsionen im MRT
 - III: 60-80 Jahre: subcorticale Demenz, Pseudobulbärparalyse, diffuse Leukencephalopathie, Basalganglien-Läsionen
- Zusatzdiagnostik:
 - MRT: diffuse, z.T. konfluierende Marklagerhyperintensitäten in T2-gewichteten Bildern, Leukencephalopathie und umschriebene subcorticale Infarkte
 - Hautbiopsie: hohe Spezifität

- Genetische Diagnostik: Punktmutationen im Notch-3 Gen
- Diagnosestellung: klinisches Bild und MRT-Befund + positiver Hautbiopsiefund oder genetische Diagnose
- DD:
 - M- Binswanger
 - HERNS: hereditary endotheliopathy with retinopathy, nephropathy and stroke: autosomal dominant vererbte Arteriopathie mit generalisierten Veränderungen
- Therapie: keine kausale Therapie bekannt
 - vaskuläre Ereignisse: Versuch mit ASS
 - Migräne: Sumatriptan, Prophylaxe mit β -Blockern
- Verlauf: mittleres Todesalter 61J.

Vaskulitiden

- heterogene Gruppe von Erkrankungen, pathoanatomisch gekennzeichnet durch eine Entzündung der Gefäßwand mit oder ohne fibrinoide Nekrose, Leukozyteninfiltration, Gefäßstenosen, Mikroaneurysmata und Thrombosen
- Epidemiologie: 3-5% der cerebralen Ischämien bei Patienten <50J. und 1-3% der Neuropathien sind vaskulitisch bedingt
- Klassifikationen:
 - **ätiologisch:**
 - idiopathische primäre V. des zentralen oder peripheren NS
 - V. des NS bei primärer systemischen V.
 - V. des NS bei Kollagenosen
 - Infektbedingte oder assoziierte V. des NS
 - Drogen oder substanzinduzierte V. des NS
 - V. des NS assoziiert mit lymphoproliferativen Erkrankungen und anderen Malignomen
 - **Klassifikation der Vaskulitiden des NS:**
 - Primär: beschränkt auf das NS: isolierter befall des ZNS / PNS
 - Sekundär: systemisch: multi-organ-V. oder single-organ-V.
 - **Einteilung primär systemischer V.:**
 - Befall großer Gefäße: Riesenzellarteriitis, Takayasu-A. (beides granulomatös)
 - Befall mittlerer Gefäße: klass. Polyarteriitis nodosa (cPAN), Kawasaki-Syndrom (beide nicht granulomatös)
 - Befall kleiner Gefäße: Churg-Strauss, M. Wegener (beide granulomatös), nicht granulomatös: Mikroskopische (m) PAN, Schönlein-Henoch-Purpura, essentielle Kryoglobulinämie, kutane leukozytoklastische oder betsehende Infekte
- Klinik:
 - Allgemeinsymptome: Status febrilis (>40°C), schweres Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust, Myalgien, Arthralgien, vorausgegangene oder bestehende Infekte
 - Fokale/multi fokale neurologische Defizite: durch arterielle und venöse Durchblutungsstörungen, bei Befall peripherer Nerven meist als Monoarteriitis multiplex (80%), seltener auch distal symmetrischer Befall (20%)
 - Diffuse cerebrale Funktionsstörungen: durch multiple cerebrale Läsionen oder metabolische Enzephalopathie aufgrund der systemischen Organmanifestation (Niereninsuffizienz durch Glomerulonephritis)
- Zusatzdiagnostik:
 - Basisdiagnostik: Vaskulitis des NS
 - Labor: CRP, BSG, DD-BB, Immunologie: ANA, c und pANCA, Antiphospholipid-AK, Kryoglobuline, zirkulierende Immunkomplexe, Komplementfaktoren (C3, C3d, C4, CH50), Rheumafaktoren, Serumprotein- und Immunelektrophorese

- Infektsuche: Serologie für Borrelien, Lues, HBV, HCV, HIV
- Blutkulturen zum Ausschluss eines bakteriellen Infekts/Endokarditis bei Status febrilis
- Zeichen der viszeralen Beteiligung: Nierenwerte, U-Status, CK, Transaminasen
- Liquordiagnostik: unspezifisch, Schrankenstörung, Pleozytose
- Elektrophysiologie: bei V. a. PNS Beteiligung
- Neurovaskuläre US-Diagnostik: V.a. Takayasu-V., Arteriitis temporalis
- Neuroradiologisch: kraniales MRT
- Röntgen-Thorax: Pneumopathie, Infiltrate, Pleuraergüsse
- Kardiologische D.: EKG, TEE
- erweiterte D.:
 - mikroangiographisch: Arteriosklerose, Amyloidangiopathie, CADASIL, SLE, Eklampsie
 - embolisch und/oder lokal thrombotisch: Thrombophilie, Purpura: thrombotisch-thrombozytopenisch, Vorhofmyxome, Endokarditis, M. Osler, Sichelzellanämie
 - demyelinisierend: MS
 - neoplastisch: ZNS- Lymphome, lymphomatoide Granulomatose, paraneoplastische V.
 - spezielle DD

Arteriitis temporalis Horton

- häufigste systemische V., 15-30/100000, Patienten >50J., Krankheitsbeginn um die 70J., F:M = 3:1, vorwiegend Weiße, Assoziation mit HLA-DR4 und –DRB1

Ätiologie:

T-Zell abh. (Auto-) Immungeschehen bei genet. Disposition, evtl. Infektgetriggert, evtl. nach Gabe von Sulfonamiden, Indometacin

- Assoziierte Erkrankungen: Polymyalgia rheumatica (60%)

Pathologie:

Histologie: granulomatöse Panarteriitis mittelgroßer und großer Arterien (am Auge auch kleinere Gefäße) mit Riesenzellformationen oft in Nähe einer Unterbrechung der Lamina elastica interna, später Stenosierung des Lumens v.a. durch Intimaproliferation;

Lokalisation: v.a. im Bereich der extrakraniellen Carotis-Äste (A. temporalis superficialis, seltener A. occipitalis und andere Externaäste), in 15-50% der Fälle Augenbefall durch Ausbreitung entlang der orbitalen Äste in die A. ophthalmica und Aa. ciliares posteriores, in 10-15% Befall von Aortenbogen und Aortenbogenästen analog der Takayasu-Arteriitis, selten Befall intrakranieller Gefäße oder anderer Organsysteme

Diagnosekriterien:

- >50J., neuartig auftretende Kopfschmerzen, abnorme Temporalarterien, BSG > 50mm in der ersten Stunde, histologische Veränderungen: bei Erfüllen von 3 von 5 Kriterien Sensitivität 93,5%, Spezifität 91,2%, negativer prädiktiver Wert 99%, positiver 29%

Klinik:

- Allgemeinsymptome: schleichender beginn, Abgeschlagenheit, Muskelschmerzen, Fieber, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Depression
- Kopfschmerzen: 70%, Erstsymptom, neu auftretend, bohrend-stechend, starke Intensität, eher unilateral, Verstärkung bei Husten, Kopfbewegungen, Kauen, frontotemporal, auch occipital, Zunahme nachts
- Augenbeteiligung: 10-15%, Visusverlust durch anteriore ischämische Opticus-Neuropathie, Zentralarterienverschluss, Augenbewegungsschmerz, Doppelbilder, Ptosis, selten zentrale Visusstörung durch ischämie der Sehrinde
- Claudicatio masticatoria: sensitives Zeichen, Mangel durchblutung der Kaumuskulatur
- PNS: Mononeuritis multiplex (<10%), selten andere NP

- Cerebrale Ischämien: <2%, häufiger im Posteriorstromgebiet, Hirnstammsymptome bei vertebrobasilärem Befall (2%), seltener ischäm. Neuropath. Symptome bei Befall intracerebraler Gefäße (1%)
- Symptome durch Befall von Aortenbogen und Aortenbogenästen: Blutdruckseitendifferenz, abgeschwächte Pulse, Claudicatio der Arme, thorakale Aortitis, selten Befall der Iliacalgefäße mit Claudicatio der Beine, seltene Organmanifestationen: Haut, Niere, Lunge, Herz (Koronararterien)

Untersuchung:

- Temporalarterien verdickt, druckdolent, Knötchen, geschlängelt, sensitivste Zeichen: fehlende seitendifferente Pulsation, schwierige Auffindbarkeit
- Empfindlichkeit der Kopfhaut: lokale Hautrötung/Zyanose
- Strömungsgeräusche: abgeschwächte oder fehlende Pulse, v.a. der oberen Extremität

Zusatzdiagnostik:

- Labor: Entzündungsmarker, Antiphospholipid-AK, Leberwerte, Faktor VIII Erhöhung, und IL-6 Erhöhung, Verlaufparameter: Serum-Amyloid-A, CRP, IL-6
- Farbduplex der Temporalarterien: Wandverdickung, Stenosen, Verschlüsse, verminderter Wandpulsationen, Sensitivität 60-80%, Spez. 80-100%
- Biopsie der Temporalarterien: evtl. beidseits, mind. 3cm langes Segment, da segmentaler Befall; diagnoseweisend wenn positiv, aber geringe Sensitivität (15-50%)
- Zytokinbestimmung mittels PCR aus Biopsat (hoher IFNalpha Spiegel)
- Angiographie z.B. bei Verdacht auf Aortenbogensyndrom oder Befall der Koronararterien

DD:

- Befall der Temporalarterien bei M. Wegener und PAN
- Befall der großen Gefäße bei Takayasu-Arteriitis

Therapie:

- Steroide: Prednison, Prednisolon = Mittel der Wahl
- Evtl. Zugabe von ASS, Magenschutz obligat

Prognose: gutes Ansprechen auf Steroide, komplette Remission nach 6-12 Monaten, selbstlimitierender Verlauf in 3 Jahren, selten Rezidive oder chronische Verläufe

Takayasu-Arteriitis

- vorwiegend asiatische/lateinamerikanische Frauen <40J., Infekttriggerung

Pathologie:

- Histologie: Riesenzellarteriitis, wie Horton-Arteriitis, entz. Wandverdickung bis Okklusion, seltener Dilatation, sehr selten Aneurysmen;
- Lokalisation: überwiegend Aortenbogen und große Äste (A. carotis nur bis Bifurkation), Augenbefall möglich, Befall meist asymmetrisch, eine Halsseite, auch Befall basaler Hirnarterien möglich

Klinik:

- **Stadium 1:** prävaskulitisches Stadium, nicht obligat vorhanden: meist unspezifische Entzündungszeichen und Allgemeinsymptome, die den vaskulären Symptomen um Jahre vorausgehen können
- **Stadium 2:** vaskulitisches Stadium, Zunahme der Allgemeinsymptome, Auftreten von Stenosen, Okklusionen und Aneurysmenbildungen, die nach Wochen bis Jahren zu Symptomen führen: Zeichen der vaskulären Insuffizienz, Ischämien, kardiopulmonale Manifestationen, Hautmanifestationen
- **Stadium 3:** Residualstadium, Ausbrennen der Entzündung bei einem Teil der Patienten (Rezidive möglich), Fibrosierung und irreversible Fixierung der Stenosen

Zusatzdiagnostik:

- Labor: unspez. Entzündungszeichen
- US-Diagnostik der Aorta und der supraaortalen Äste: hohe Spezifität, homogen-echogene, glatt begrenzte und regelmäßig parallel-zirkuläre Wandverdickung; zur Verlaufsbeurteilung Wanddicke und Hyperechogenität
- Transkranielle Dopplersonographie zum nachweis intrakranieller Stenosen

- MR/MR- Angiographie: Nachweis von Stenosen, Gefäßverschlüssen und evtl. Ödemgewichtete Sequenzen zur Wanddarstellung
- Konventionelle Angiographie: Nachweis von Stenosen, Gefäßverschlüssen und Aneurysmen
- FDG-PET: Anreicherung in den Wänden großer Gefäße
- Biopsie: meist nur im Rahmen notwendig werdender operativer Eingriffe möglich

DD:

- frühe Arteriosklerose bei entsprechendem Risikoprofil, Riesenzellerarteriitis, Carotidisdissektion, Aortitis und Befall großer Gefäße bei hereditärem Bindegewebserkrankungen, Lues, M. Bechterew

Therapie:

- Allgemeines: Beginn früh, Entwicklung irreversibler okklusiver Gefäßveränderungen
- Immunsuppressive Therapie: Prednison Mittel der Wahl, evtl. Kombi mit Azathioprin
- Thrombozytenaggregationshemmer: ASS 300, bei Versagen Clopidogrel oder ASS+Dipyridamol
- Bei irreversiblen symptomatischen Stenosen: Angioplastie und Bypass-OP erwägen
- Bei Aortenklappeninsuffizienz/Aortendilatation: Aortenklappenersatz
- Prognose: 5JÜLR.: unter Prednisontherapie >90%

PAN

- 5-220/100000/Jahr, vorwiegend mittleres Alter, M:F = 2:1

Klassifikation nach Ätiologie:

- primäre PAN und PAN in Assoziation mit Viren, in bis zu 50% der Fälle mit HBs-Ag (HBV), seltener HCV, HIV, CMV, Parvo B19, HTLV-1

Klassifikation nach Manifestationsform:

- klassische Pan (cPAN) und mikroskopische PAN (mPAN) mit Glomerulonephritis

Pathologie:

vorwiegend fokaler und segmentaler Befall, klassische nekrotisierende Vaskulitis mit fibrinoider Nekrose, Thrombose, Ausbildung von Mikroaneurysmen mit transmuraler pleomorpher Zellinfiltration, selten granulomatös: parallel anzutreffende Läsionen typisch, unterschiedliche Stadien, Befall der Vasa vasorum mit vaskulitischer Infarzierung

Klinik:

- PNS: cPAN: 50-75%, mPAN: 10-20%: Frühmanifestation einer Monarteriitis multiplex, selten Radikulopathie,
- ZNS: cPAN bis 40%, mPAN seltener: diffuse Enzephalopathie mit kognitivem Abbau und Anfällen, fokale Läsionen mit neurologischen Defiziten, stroke-like episodes, selten ICB, SAB, Rückenmarkbefall, Hirnnerven <2%
- Weitere typische Organmanifestationen: Niere 70%, Haut, Muskeln und Gelenke je 50%, GI 30%, Lunge, Herz, Augen, Temporalarterien, Hoden

Zusatzdiagnostik:

- Labor: Entzündungsparameter
- Angiographie: evtl. multiple Aneurysmen, Stenosen, Wandunregelmäßigkeiten, kein spezifischer Befund
- Liquor: meist unauffällig
- Biopsie: klinisch befallener Organe

DD:

- Andere Vaskulitiden mit Befall des NS: v.a. Churg-Strauss-Vaskulitis
- Vaskulitis ähnliche Bilder

Therapie:

- Nicht Hepatitis assoziierte PAN: Steroide, Zytostatika: Cyclophosphamid, Azathioprin, Methotrexat, Ciclosporin A, bei viszeralem, kardialem oder ZNS-Befall
- Hepatitis-assoziierte PAN: HBV, initial Steroide für einige Wochen, um schwere vaskulitische Manifestationen zu kontrollieren, dann antivirale Therapie, Plasmaaustausch, keine Zytostatika

Prognose: 5JÜLR: ohne Therapie unter 15%, mit Therapie >60%

Churg-Strauss Vaskulitis

- sehr selten, genaue Inzidenz nicht bekannt, betroffen vorwiegend Männer im mittleren Lebensalter mit vorbestehendem Asthma oder Allergie

Klinik:

- PNS: 60-70%, meist Mononeuritis multiplex, oft sehr schmerzhaft
- ZNS: 25%, meist kraniale Neuropathie, auch ischämische Optikusneuropathie, selten diffuse Encephalopathie mit stroke-like episodes, ICBs
- Weitere typische Organmanifestationen: häufig initial Allgemeinsymptome, triphasisches Bild: Zunahme eines Asthmas oder einer Allergie, Blut- und Gewebeeosinophilie, Vaskulitis, auch paralleles Auftreten der Trias möglich; Lunge: 50% Infiltrate, Haut: Noduli, Petechien, Purpura, Ulzerationen, Herz, selten Niere, GI

Zusatzdiagnostik:

- Labor: unspez. Entzündungszeichen, evtl. IgE-Anstieg, ANCA in 50% der Fälle, pANCA > cANCA
- Röntgen-Thorax: fleckige oder noduläre Infiltrate, interstitielle Pneumopathie
- Biopsie involvierter Organe: eosinophile nekrotisierende extravasale Granulome und nekrotisierende Vaskulitis der kleinen Gefäße

DD:

- Andere systemische Vaskulitiden mit Befall des NS: PAN, Wegener-Granulomatose
 - Andere granulomatöse Erkrankungen: v.a. Neuro-Sarkoidose
 - Andere hypereosinophile Erkrankungen mit Lungenbefall: v.a. Löffler-Syndrom
- Therapie: Prednison, selten Cyclophosphamid
- Prognose: günstiger als bei der PAN, 5JÜLR: >60-70%, kardiale Komplikationen

Wegner'sche Granulomatose

- genaue Inzidenz nicht bekannt, junges bis mittleres Lebensalter, häufiger Männer
- Pathologie:

nekrotisierende Granulome im oberen und unteren Respirationstrakt, nekrotisierende oder granulomatöse Vaskulitis meist der kleinen Arterien und Venen und fokale segmentale nekrotisierende Glomerulonephritis

Klinik:

- PNS: 15-20%, häufiger Nierenbefall, meist Mononeuritis multiplex, seltener distale symmetrische Neuropathie
- ZNS: <10%: häufig stroke-like episodes, meist ICB, SAB, Infarkt oder SVT, seltener basale granulomatöse Meningitis mit Befall der Hirnnerven II, III, IV, VI, VII, VIII, Diabetes insipidus, Exophthalmus, knöcherner Erosion, Invasion von Granulomen der NNH und Schädelbasis und deren Gefäße
- Sonstige typische Organmanifestationen: oft Allgemeinsymptome, NNH >90%, Lunge 85%, Niere 75%, Auge >50%, Haut >40%

Zusatzdiagnostik:

- Labor: akute Entzündungszeichen, cANCA (80%), pANCA, Urinstatus
- Kraniales MRT: durale Verdickung mit KM-Enhancement, orbitaler, nasaler, paranasaler granulomatöser Befall, Infarkte, unspez. Läsionen der weißen Substanz, vergrößerte Hypophyse mit infundibulärer Verdickung, Hirnatrophie
- Röntgen-Thorax: asymmetrisch kavierende Lungeninfiltrate
- Biopsie: nasal, Haut, Niere und Lunge

DD:

Churg-Strauss Vaskulitis: eher pANCA, Neurosarkoidose, Vaskulitis ähnliche Bilder: septische Prozesse mit Lungenbefall und sekundärer Vaskulitis

Therapie:

- Initial: Cyclophosphamid und Prednison
- Bei klinischem Ansprechen langsames Ausschleichen des Cortisons über Monate und Gabe von Cyclophosphamid nach Remission für weitere 6-12 Monate

Prognose:

ohne Therapie durchschnittliche Lebenserwartung 5 Monate, signifikante Verbesserung unter Therapie mit Prednison und Cyclophosphamid, deutliches Ansprechen >90%, Remission 75%

Hirntumoren

Allgemeines:

WHO-Klassifikation:

Neuroepitheliale Tumoren

- Astrozytome
 - diffuse (fibrillär, protoplasmatisch, gemistozytisch)
 - anaplastisches malignes
 - Glioblastom (Riesenzellgl., Gliosarkom)
 - Pilozytisches
 - Pleopmarphes Xantho-Astrozytom
 - Subependymales Riesenzell-Astrozytom
- Oligodendrogliome
 -
- Mischgliome
 - ...
- Ependymome
 - ...
- Tumoren des Plexus choroideus
 -
- gliale Tumoren unbekanntem Ursprungs
 - ...
- neuronale und gemischt neuronale-gliale Tumoren
 -
- neuroblastische Tumoren
 - ..
- Tumoren des Pinealisparenchyms
 - ...
- embryonale Tumoren
 - Medulloepitheliom
 - Ependymblastom
 - Medulloblastom
 - PNET (supratentorieller primitiver neuroektodermaler Tumor): Neuroblastom, Ganglioneuroblastom
 - Atypischer Teratoid/Rhabdoid- Tumor
-

Häufigkeit primärer Hirntumoren:

Inzidenz von Gliomen, Meningeomen, Schwannomen: M:F = 9,2:8.1 /100000/Jahr

Verteilung: pilozytisches Astrozytom 1%, niedriggradiges Astrozytom 27%, anaplastisches A. 3%, Glioblastom 28%, Oligodendrogliom 2%, Ependymom 1%, Medulloblastom 2%, Meningeom 22%, Neurinom 4%, primäres ZNS Lymphom 1%

Diagnostik:

Bildgebende D zur Feststellung von Lokalisation und Ausdehnung des Tumors vor OP/Biopsie

- CT mit Kontrastmittel: erster Nachweis einer Raumforderung, nur beschränkt aussagekräftig
- MRT mit Kontrastmittel: Untersuchung der Wahl bei allen intrakraniellen Tumoren
- MRT- Angiographie: präoperative Gefäßdarstellung bei bestimmten Tumoren (Keilbeinflügelmeningeom, die Carotis ummauernd), Durchgängigkeit der venösen Sinus
- Konventionelle Angiographie: Diagnose und Gefäßversorgung bei vaskulären Malformationen und Aneurysmen

Liquordiagnostik:

- Zytologie und Zellmarker bei Verdacht auf meningeale Aussaat, z.B. bei Meningeosis carcinomatosa, Lymphomen, Medulloblastomen, infratentoriellen Ependymomen
- Tumormarker, z.B. β -HCG, alpha-Fetoprotein, LDH bei Pinealstumoren/Keimzelltumoren

Stereotaktische Biopsie: vor der Durchführung einer nicht operativen Therapie (Radiatio, Chemo) zwingend (Ausnahme: primäres intrakranielles Non-Hodgkin-Lymphom)

→ Ziele:

- histologische Diagnosestellung
- Differenzierung zwischen Rezidiv und Strahlennekrose bzw. Tumor und nicht-neoplastischer Prozess

→ Durchführung:

- Lokalanästhesie oder ITN
- CT/MRT geführt
- Thrombozytenaggregationshemmer 10 Tage vorher absetzen

→ Komplikationen:

- Morbidität 2.7-4%, Blutungsrisiko ca. 2%, Mortalität 0,7%

→ KI:

- vaskuläre Malformationen

Elektrophysiologie:

- akustisch evozierte Hirnstammpotentiale bei Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel
- transkranielle Magnetstimulation zur Abgrenzung der eloquenten Areale
- EEG: intraoperatives Monitoring, postoperative Kontrolle

Operative Therapie:

Allgemeines:

Mikrochirurgisch, postop. MRT +/- KM innerhalb von 48h nach Eingriff

Ziele:

- Grundsätzlich: zusätzliche neurologische Defizite vermeiden
- Histologische Diagnosesicherung
- Komplette Resektion und damit chirurgische Heilung nur bei WHO °I Tumoren möglich
- Entlastung bei lokaler Raumforderung oder generalisiert erhöhtem intrakraniellen Druck
- Reduktion des Tumolvolumens bei vielen neuroepithelialen Tumoren zur Vorbereitung der adjuvanten, lebensverlängernden Therapie

Radiotherapie:

Indikationen:

Primäre:

- symptomatische maligne Hirntumoren ohne Indikation zur OP (nicht resezierbar, keine I zur Dekompression)
- differenzierte symptomatische Tumoren, die nur inkomplett resezierbar sind und radiologisch eine Progression aufweisen
- Germinome, bestimmte Pinealstumoren

Postoperative Therapie:

- bei malignen Hirntumoren

konventionelle externe Herd-, selten Ganzhirnbestrahlung

- Prinzip: Tumorzellschädigung und Fraktionierung des Tumors
- Durchführung: Gesamtdosis von 50-60Gy, 1,8-2 Gy /Tag, externe Photonen Megavolt Therapie
- NW: Kopfschmerz, Müdigkeit, Übelkeit, reversible bis irreversible Leukenzephalopathie, Bewusstseinsstörungen, lokale Strahlennekrose, Katarakt (>4Gy auf Linse), hypophysäre/hypothalamische Insuffizienz, Knochenmarksdepression, Innenohrschwerhörigkeit, Myelopathie, Induktion mesenchymaler Tumoren: Sarkom, Fibrisarkom, Meningeom

Fraktionierte stereotaktische Radiotherapie:

- Prinzip: fraktionierte Bestrahlung
- Indikation: abgegrenzte Läsionen ≥ 3 cm

Stereotaktische Radiochirurgie:

- Prinzip: Zerstörung eines lokalisierten Zielvolumens bei Schonung des umgebenden Gewebes, kein oder geringer differentieller Effekt Tumor vs. Gesundes Hirnparenchym, nur für kleine Zielvolumina geeignet
- Interstitielle Radiochirurgie: Brachytherapie: implantierte temporäre Strahler, z.B. Iod125 oder Ir192, Bei im CT scharf abgrenzbaren runden/ovalen WHO^{°I} od. ^{°II} Tumoren: Gliome, Pineozytome, Meningeome oder Metastasen ≤ 4 cm
- Externe fokussierte Radiochirurgie: Konvergenzbestrahlung: **gamma knife**: einmalig durchgeführte Bestrahlung, optimaler Tumordurchmesser < 3 cm, z.B. bei AV-Malformationen, Akustikusneurinomen, Meningeomen, Metastasen, Hypophysenadenomen

Chemotherapie:

Ausreichend untersucht für anaplastische Astrozytome und Glioblastome, besonders profitieren offenbar Patienten mit primär malignen ZNS-Lymphomen, anaplastischen Oligodendrogliomen/-astrozytomen, anaplastischen Astrozytomen und Glioblastomen oligodendroglialer Herkunft

Symptomatische Therapie:

- Ödemtherapie: Steroide (Reduktion des vasogenen Hirnödems)
- Osmotherapie: bei akuter Hirndrucksymptomatik möglich
- Behandlung epileptischer Anfälle: s. u. Epilepsie, Cave: Phenytoin verkürzt nach 24h die HWZ von Dexamethason um 50-60%!; Valproat erhöht das Blutungsrisiko: 14 Tage vor OP absetzen

Neuroepitheliale Tumoren:

1. Astrozytom WHO^{°II}:

- F=M, 25-45 Jahre
- Lokalisation: Marklager der Großhirnhemisphäre: frontal>temporal>parietal>Pons und diencephal
- Pathologie: drei Varianten: fibrilläres (häufig), gemistozytisch und protoplasmatisch (selten)
- Klinik: in 50% epileptische Anfälle als Erstsymptom, Ausfälle entsprechend der Lokalisation
- Bildgebung:
 - CT: homogen hypodens bis isodens, häufig unscharf abgrenzbar, meist keine KM-Aufnahme, kein Ödem, Verkalkungen in 10-20%, evtl. Tumorzysten
 - MRT: T1 homogen, iso- bis hypointens; Tumorfunktion entspricht mindestens Ausdehnung des T2-Signals, evtl. Tumorzysten
 - Therapieverfahren:
 - postop. Radiotherapie
 - Nachsorge: postop. und nach Radiotherapie: CT oder MRT alle 6 Monate, nach 1 Jahr einmal jährlich!, bei klein. Verschlechterung eines Anfallsleidens Kontrolle sobald wie möglich
 - Prognose:
 - therapieabhängig: inkomplette Resektion: 5 JÜLR: 13-32%, inkompl. Resektion + Radiotherapie: 5 JÜLR: 51-68%, interstitielle Radiochirurgie: 5 JÜLR: 61%
 - günstige prognostische Faktoren:
 - fibrilläres/protoplasmatisches Astrozytom vs. Gemistozytisches Astrozytom, jüngeres Lebensalter, Karnofsky-Index ≥ 70 , keine KM Verstärkung im CT Scan, kleines Tumolvolumen, kein Tumorrezidiv
 - maligne Transformation:
 - bei insgesamt 80% der Tumoren WHO ^{°II} über die Zeit nachgewiesen, 5J. nach Diagnosestellung bei ca. 36%, mit Patientenalter zunehmend

2. Anaplastisches Astrozytom WHO°III, Glioblastom WHO°IV

- 40-50 Jahre: anaplast. Astrozytom, 55-65 Jahre: Glioblastom: häufigster primärer Hirntumor des Erwachsenen
- Lokalisation: supratentoriell lobär, Stammganglien, multifokal in 3-6%, Metastasierung in den Subarachnoidalraum 5%, Schmetterlingsglioblastom bei Lokalisation im Bereich des Balkens
- Pathologie:
 - primäres/de novo Glioblastom: ohne Nachweis eines vorbestehenden geringer differenzierten Glioms; häufigere Form; Vorkommen eher bei älteren Patienten
 - sekundäres Glioblastom: Entwicklung aus bekanntem, besser differenziertem Astrozytom/Oligoastrozytom/Oligodendrogliom; seltenere Form, Vorkommen eher bei jüngeren Patienten, bessere Prognose
 - klinisches Bild: Kopfschmerzen 20-60%, Paresen 20-60%, Psychosyndrom 14-42%, epileptische Anfälle 11-36%
 - Bildgebende Diagnostik:
 - CT: inhomogen hypodens; inhomogene KM Aufnahme: randständig fleckförmig; perifokales Ödem; evtl Zysten, Tumoreinblutungen; bei multizentrischer Lokalisation wichtige DD zu Metastasen
 - MRT: T1 inhomogen hypointens, KM-Aufnahme wie im CT; T2 inhomogen hyperintens
 - Therapie: Radiotherapie, OP mit Radiotherapie, supportive Therapie
 - Therapie bei Rezidiv: Chemotherapie bei Alter <50J. nach OP und Radiotherapie und Karnofsky \geq 70, bei gutem AZ OP
 - Supportive Maßnahmen: Flüssigkeitszufuhr, Antiemetika, Kortikoide, Gabe von Opiaten in Endphase bei nicht beherrschbarem Hirndruck
 - Therapieverfahren:
 - Operation
 - Externe Bestrahlung: s.o.
 - Chemotherapie: BCNU, Procarbazin, Topoisomerasehemmer: VM26, PCV, Temozolomid; Kombinationstherapie, Dauer: 4-6 Zyklen über 6 Monate; NW von BCNU: kumulative Dosis > 1500 mg/m², Nierenschaden 50%, Lungenfibrose 20%, Leberschaden 10%, Leukenzephalopathie 2%
 - Nachsorge: klinische und radiologische Kontrolle alle 3 Monate, nach einem Jahr alle 4-6 Monate, bei klinischer Verschlechterung sobald wie möglich
 - Prognose: therapieabhängig bei malignem Gliom: ohne Therapie: 8-11 Monate; nur Resektion: 22 Wochen, Resektion mit externer Radiatio: 35-50 Wochen, Resektion mit externer Radiatio und Chemotherapie: 20% >18 Monate

3. Oligodendrogliom WHO °II und °III

4. Ependymom WHO°II und anaplastisches Ependymom °III

5. Medulloblastom WHO°IV

- Altersverteilung: 70-80% Kinder: 5-9Jahre, 20-30% Erwachsene(20-30Jahre)
- Pathologie: infiltrierender maligner Tumor mit mitotischer Aktivität und gelegentlich nekrotischen Arealen
- Lokalisation: meist Dach des 4. Ventrikels; Metastasen im Subarachnoidalraum 33% (Spinalkanal 94%, intrakraniell 6%, systemisch 2-13%)
- Klinik: gesteigerte intrakranieller Druck 70-80%, häufig cerebelläre Symptome
- Bildgebung: MRT kraniell: in T1-Gewichtung: IV. Ventrikel: hypointens, gelegentlich zystisch, kräftige KM-Aufnahme, evtl Hydrocephalus, T2-Gewichtung: isointenser Tumor; CT meist homogen, leicht hyperdens,

- gelegentlich Blutungen, Zysten, homogene KM-Anreicherung; MRT Spinalkanal obligatorisch; Lumbalpunktion: meningeale Aussaat
- Therapie: primär: Operation + Radiotherapie, evtl. + Chemotherapie; Rezidiv: Radio-/Chemotherapie
- Therapieverfahren: Kraniotomie, Liquorshunt, Radiotherapie
- Prognose: Resektion: mediane ÜLR 13 Monate, Resektion + Radiotherapie: 5 JÜLR: 54-77%, 10 JÜLR: 41-77%, günstig: radikale Resektion, keine Spinalmetastasen

6. Gliomatosis cerebri WHO°III

Tumoren der Nervenscheiden:

1. Akustikusneurinom WHO°I

- 47-54 J., F=M
- Pathologie: Schwannom des N. vestibularis: 70-85% der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren, 95% unilateral, 5% bilateral,
- Klinik: Hörverlust (70% Erstsymptom), Tinnitus, Schwindel, Hyp-/Hyperästhesie im Trigemini-versorgungsgebiet, caudale Hirnnervenausfälle, Ataxie, Facialisparese, evtl. Verschlusshydrocephalus
- Bildgebung: MRT: Methode der Wahl; T1 scharf begrenzt, fleckig hypo- bis isointens, intratumorale Gefäße, z.T. intratumorale Zysten, Aufweitung des Foramen acusticum, inhomogene KM-Aufnahme, T2: heterogen hyperintens, CT: meist isodens, seltener Hyper-/Hypodens, kräftige Anreicherung nach KM-Gabe, homogen scharf begrenzter Tumor, Arrosion der Pyramidenspitze, Hochstand des Bulbus jugularis, Pneumatisation des Felsenbeins vermindert
- Weitere Diagnostik: akustisch evozierte Hirnstamm-potentiale: Verlängerung der Latenz, Tonaudiometrie: Hochtonschwerhörigkeit, Vestibularisprüfung, Facialis-neurographie
- DD-Therapie: symptomatischer Tumor: Resektion+ Radiochirurgie, asymptomatischer Tumor: Verlaufskontrolle
- Therapieverfahren: Operation, Ko.: Facialislähmung 10-29%, funktionelles Hören: 30-50%, ; externe fokussierte Radiochirurgie bei Tumoren <3cm: 13Gy Herddosis
- Prognose: therapieabhängig: totale Resektion: Rezidiv: 1%, subtotale Resektion: Rezidivrate bis 46%, subtotale Resektion + fraktionierte Radiatio: Rezidivrate 6%, Radiochirurgie: keine Intervention für 7 Jahre: 96%

Tumoren der Meningen:

1. Meningeom WHO°I-III

Manifestationsalter 50-70J., F:M = 1:2,5, Entstehung aus Deckzellen der Arachnoidea (nicht Dura!!!), Wachstum meist umschrieben verdrängend, selten rasenförmig, häufig kombiniert mit Hyperostosis, seltener mit Knochenverdünnung; Einwachsen in Dura (Sinus), Knochen, Muskulatur; M. bei jungen Patienten in bis zu 24% Neurofibromatose als Grunderkrankung

Lokalisation: 90% intrakraniell; Falx und parasagittal 22-28%, Konvexität 20-34%, Keilbein 16-17%, multilokulär 2,5%, ca. 10% extrakraniell

Bildgebung:

CT: nativ scharf abgegrenzt hyperdens, seltener isodens, Verkalkungen; meist intensive homogene Kontrastmittel-Aufnahme, breite Basis zur Dura; Ödem; CT erlaubt präzise Darstellung der Lagebeziehung des Tumors zur knöchernen Umgebung

MRT: T1 heterogen hyperintens, heterogenes KM-Enhancement, Verkalkungen, T2 inhomogen hyperintens (Vaskularisierung)

MRT-Angiographie: Darstellung der Gefäßversorgung des Tumors (A. carotis externa/interna), Lagebeziehung zu venösen Sinus, arteriellen Blutleitern

Konventionelle Angiographie: Tumor und –gefäße vor Embolisation und wenn arterieller Verschluss oder Rekonstruktion geplant (temporäre Ballonocclusion)

Differentialtherapie:

Tumor komplett resektabel:

°I/°II: OP, °III: OP + externe fraktionierte Radiotherapie

Tumor inkomplett oder nicht resektabel:

°I/°II: Radiochirurgie (<3cm), externe fraktionierte Radiotherapie oder stereotaktisch fraktionierte Radiotherapie (>3cm), °III: OP plus externe fraktionierte Radiotherapie oder primär fraktionierte Radiotherapie

Therapieverfahren:

Embolisation: Polyvinylalkohol: in Verbindung mit Angiographie: Tumolvaskularisation, Verringerung intraoperativer Blutverlust; Tumornekrose erleichtert OP; Komplikationen: Embolie im Stromgebiet der A. carotis interna mit Infarzierung eines Gefäßareals
Chemotherapie (off-label): Hydroxyurea, Interferon alpha 2b, nicht ausreichend evaluiert

Prognose:

Therapieabhängig: totale Resektion: 5J.-Rezidivrate: 7%, 10J.-Rezidivrate: 20%, 15J.-Rezidivrate: 32%; subtotale R.: 37% → 55% → 91%

Lymphome des ZNS:

1. Primäre Non-Hodgkin Lymphome des ZNS

Primäre Non-Hodgkin Lymphome des ZNS

Alter bei nicht AIDS Patienten : 50-70J., Inzidenz zunehmend

Prädisposition: angeborene Immundefizienzsyndrome (Wiskott-Aldrich, Ataxia teleangiectasia etc.), erworbene Immunsuppression (AIDS, Transplantationen), Zytostatika, Autoimmunerkrankungen

Pathologie:

Überwiegend B-Zell Lymphome, sehr selten T-Zell-Lymphome; Klassifikation umstritten (Kiel, REAL, IWF); morphologische Subtypisierung hat wahrscheinlich keine prognostische Bedeutung; intrakranielle Herde meist supratentoriell (52-82%), solitär (50-57%), oder multipel, diffuse meningeale oder periventrikuläre Aussaat (25-75%, autopsisch in annähernd 100% meningeale Aussaat); Befall von Uvea oder Glaskörper (10-18%); intramedulläre Absiedlung (<1%), systemische Absiedlung bis zu 10%

Klinik:

Fokale neurologische Zeichen (>50%), HOPS (50%), Zeichen für erhöhten ICP (30%), Hirnnervenausfälle (30%), Visusminderung meist klinisch inapparent

Bildgebung:

CT: meist multiple, scharf abgrenzbare Läsionen periventrikulär, nativ meist isodens, hypo- oder hyperdens, homogen und kräftig KM-aufnehmend, geringes perifokales Ödem, nur geringe Raumforderung

MRT: T1 hypo-, isointens, meist kräftiges homogenes KM-Enhancement, T2 hyperintens; wichtige DD bei HIV positiven Patienten, Toxoplasmose

Weitere Diagnostik:

Stereotaktische Biopsie: obligat für Diagnose, zuvor Steroide absetzen

Ophthalmologische Untersuchung: obligat

Liquor:

- lymphozytäre Pleozytose (50%): reaktive Lymphozyten (Reizform), maligne lymphomzellen (B-Zell Marker +!!!!; initial nur zu 10%), wiederholte Punktionen erhöhen die Ausbeute!!!

- Gesamteiweiß und Laktat erhöht: evtl. monoklonale Bande in der isoelektrischen Fokussierung

Labor: D.-BB, HIV-Serologie

Staging: Suche nach okkulten Lymphomen (selten systemisch 3,9%)

DD.-Therapie:

Methotrexat führt zur deutlichen Verlängerung der Überlebenszeit

Immunkompetente Patienten:

- Hirndrucktherapie (vor Biopsie!): antiödematöse Therapie: Mannit 15% (6x80ml/Tag i.v. über ZVK oder mit Glycerol z.B. Glycerosteril 10% 4-8x 100ml i.v.
- Steroide (nach Biopsie): intrakranielle L.: Methylprednisolon 80mg/Tag oder Dexamethason 24mg/Tag; zytotox. Wirkung; schneller Rückgang der KM affinen Läsion
- Chemo: im Rahmen einer Studie, durch onkologischen Internisten verabreicht: hochdosiertes MTX: >3,5g/m² KO i.v.
- Radiotherapie: Primärtherapie oder bei inkompletter Remission unter Chemo oder Rezidiv nach primär erfolgreicher Chemo
- NW: Nephrotoxizität (MTX), späte Neurotoxizität bei kombinierter Chemo- und Radiotherapie

Nachsorge:

1. und 2 Jahr: 3monatliche Kontrollen mittels CT/MRT; Liquorzytologie, evtl. EEG, Augenarzt
2. 3.-5. Jahr: halbjährliche U. wie oben

Prognose:

- immunkompetente Patienten: keine spez. Therapie, mediane ÜLZ: 2-3 Monate; Radiotherapie > 50Gy, mediane ÜLZ.: 7-18 Monate, Chemo plus Radioth.: mediane ÜLZ: 17-60 Monate
- AIDS- Patienten: ohne Therapie 1 Monat, Radiotherapie 4-5 Monate
- Prognostisch günstige Faktoren: niedrig malignes Lymphom, Karnofsky-Index >70, Alter <60J., immunkompetente Patienten

Sonstige Tumoren :

1. Hypophysenadenome

- monoklonale Neoplasien als Resultat von spezifischen somatischen Mutationen
- 30-60 Jahre, hormonaktive Tumoren eher bei jüngeren P.
- genet. Prädisposition in 3% der Fälle (MEN-1), autosomal dominant
- Einteilung nach Durchmesser: Mikroadenom <1cm, Makroadenom >1cm
- Zusammenfassendes Klassifikationsschema:
 1. klein. Beschreibung und sekretorische Aktivität
 2. radiologische Grösse und Invasivität
 3. Histologie
 4. Immunhistochemie
 5. ultrastruktureller Subtyp

→ keine zuverlässige Abschätzung der Prognose

Klinisches Bild:

- übermäßige Hormonproduktion:
 - Prolactin: Galaktorrhoe, Oligo-/Amenorrhoe, Libido-/Potenzverlust
 - STH: Weichteilschwellung, Müdigkeit, Schwitzen; Akrenwachstum, Diabetes mellitus, Organomegalie, Neuropathie, arterielle Hypertonie
 - ACTH: art. Hypertonie, Hypogonadismus, Osteoporose, Diabetes mellitus, Striae rubrae distensae, Vollmondgesicht, Stammfettsucht (M. Cushing)
 - TSH: Hyperthyreose

- verminderte Hormonproduktion: Hypopituitarismus im Erwachsenenalter
- sekundärer Hypogonadismus: verminderte Libido, Potenzverlust, sekundäre Amenorrhoe, Schwinden der Sekundärbehaarung, Ausfall der lateralen Augenbrauen, Abnahme des Bartwuchses
- sekundäre Hypothyreose: Kälteintoleranz, Bradykardie, Müdigkeit, Obstipation, blechernde Stimme
- sekundäre Nebenniereninsuffizienz: wächsernde Blässe durch Depigmentierung, Müdigkeit, Adynamie
- lokale Raumforderung:
- intrasellär: HVL- Insuffizienz: Diabetes insipidus (selten), Arrosion des Sellabodens
- suprasellär: Chiasmasyndrom (bitemporale Hemianopsie), Verschlusshydrozephalus durch Blockade des Foramen Monroi, vegetative Störungen (Hypothalamus), Schlaf-, Essstörungen
- parasellär: Kopfschmerzen, Augenmuskelparese, sphenoidal: ggf. Rhinoliquorrhoe

Bildgebung:

MRT: Methode der Wahl

T1: geringe Kontrastunterschiede, Mikroadenome meist hypointens im homogenen Hypophysengewebe, nach KM oft geringe Anreicherung

T2: hyperintens, isointens

CT: supraselläre Tumoranteile meist scharf abgrenzbar, leicht hyperdens oder isodens, homogenes KM-Enhancement, ggf. Zysten, ältere Blutungen, Verkalkungen

Weitere Diagnostik:

- Endokrinologie: unabhängig von der Grösse des Tumors; Basalwerte der Hypophysenhormone (ACTH, TSH, LH, FSH, GH, PRL, IGF-1 und FT3/FT4, Testosteron, Östradiol und 24h Sammelurin auf freies Cortisol, unklarer Befund: LRH, TRH, GH-RH, GnRH- Test, Insulin Hypoglykämie- Test, Serum-Ca²⁺ Spiegel und Familienanamnese, bei AD-Mangel: Bestimmung 24hUrinvolumen, spez. Uringewicht, Serumelektrolyte
- Ophthalmologie: Gesichtsfeldprüfung auf bitemporale Defekte
- Symptomatische/endokrin aktive Adenome: prim.OP, externe Bestrahlung/Radiochirurgie bei inkompletter Resektion bzw. bei Rezidiv
- Asymptomatische Mikro-/Makroadenome: Zufallsbefund, Inzidenz von Mikroa. = 10%, Verlaufskontrolle und MRT nach Gesichtsfeldprüfung alle 3 Monate danach halbjährlich

Therapieverfahren:

- lebenslange Nachsorge

→ OP:

- transnasal/ -sphenoidal: zu 90% möglich; Ko.: Liquorfistel, Sinusitis, Meningitis, Okulomotoriusparesen, Diabetes insipidus
- transkranial: bei parasellärem oder größerem suprasellärem Tumoranteil; Ko.: bleibender D. insipidus, Verschlechterung der Vorderlappenfunktion, Sehverschlechterung

→ externe Radiotherapie:

- Herddosis > 45Gy
- Wirkungseintritt nach Monaten bis einigen Jahren
- Effekt: 20 Jahre progressionsfreies Intervall in 77-88%
- Unerwünschte Wirkung: Hypopituitarismus in 30-50%, Sehverschlechterung in 1,5-3%, Inzidenz eines 2. Hirntumors nach 20 J. bis 2%

→ externe fokussierte Radiochirurgie und fraktionierte stereotaktische Bestrahlung: neuere Verfahren

→ Substitutionstherapie:

- nach Anamnese und klin. Befund
- Hormonspiegelbestimmung zur Kontrolle der Medikamenteneinnahme
- Hydrocortison um 20mg/Tag, kein Magenschutz
- L-Thyroxin 50-150yg/Tag
- ADH in niedriger Dosierung: 10-40yg/Tag,sonst droht SIADH
- Testosteron 250mg i.m. alle 3 Wochen
- Östrogene

2. Prolaktinom

3. STH- produzierende Tumoren

4. ACTH- produzierende Tumoren

5. hormoninaktive Hypophysentumoren

6. akute Nekrose der Hypophyse

7. Kraniopharyngeom WHO °I

Metastasen:

1. Hirnmetastasen

2. spinale Metastasen

3. Meningeosis neoplastica

Kopfschmerz und Schwindel

Kopf- und Gesichtsschmerzen:

Allgemeines

Lebenszeitprävalenz: 70% für alle Arten

Punktprävalenz: 20-40% der Bev.

Prävalenz bei Schulkindern: 10-15%

Anamnese:

Beschreibung der Schmerzen anhand Alter bei der Erstmanifestation, Frequenz/Periodizität, Dauer, Intensität, Qualität, Lokalisation, Seitenbetonung, Triggerfaktoren, Prodromi, Begleitsymptome, familiäre Belastung, aktuelle Kopfschmerzmedis/Begleitmedis

Spannungskopfschmerz:

Epidemiologie:

Lebenszeitprävalenz: 20-30% (episodisch), 3% (chronisch), M:F = 1,5:1

Altersverteilung: 2. Lebensdekade, episodischer Typ: alle Altersgruppen, chronischer Typ:

Zunahme mit Alter

Pathophysiologie:

Hypothetisch: äussere oder innere Faktoren führen zur Hemmung inhibitorischer Kerngebiete im supraspinalen schmerzmodulierendem System (periaquäduktales Grau/ Nucleus raphe magnus) → Kopfschmerz, erhöhte muskuläre Druckschmerzhaftigkeit, anhaltende Dauerwirkung auslösender Faktoren führt zu einer Daueraktivierung zentraler nozizeptiver Rezeptoren und damit zur Chronifizierung des Schmerzes

Disponierende Faktoren:

Depression, Angststörung, psychosozialer Stress, muskuläre Überbelastung, Funktionsstörung des Kauapparates, Schlafdefizit, Medikamentenmissbrauch

Diagnostikkriterien der IHS (internat. headache society)

Episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp:

30Min.-7Tage, mind. 2 Kriterien: drückend bis ziehend, nicht pulsierend, Tagesaktivität nicht nachhaltig behindert, beidseitig, nicht verstärkt durch körperliche Aktivität, max. 1

Begleitsymptom: Licht-/Lärmüberempfindlich, keine Übelkeit/Erbrechen, Frequenz:

<15Tage/Monat, wenigstens 10 vorangegangene Attacken

Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp:

s.o., Frequenz: mind. 15Tage/Monat seit mindestens 6 Monaten

DD:

Intracranielle Raumforderung, Migräne, Medis, Sinusitis, cervikogener Kopfschmerz
Warnsymptome für weitere Diagn.: Änderung der gewohnten Symptomatik, heftiger bisher nicht gekannter Schmerz, fokale neurologische Ausfälle, Persönlichkeitsveränderungen, epileptische Anfälle/ Synkopen, Fieber, Nackensteifigkeit

Therapie:

- Kopfschmerztagebuch
- Vermeiden auslösender Faktoren, wenn möglich
- Medis

Episodische Form:

- GdE: Ib/Ila: ASS, Paracetamol (500-1000mg, max. 1500mg/Tag), alternativ Ibuprofen (400-600mg, max. 1200mg/Tag), Naproxen (250-500mg, max. 1000mg/Tag): Einnahmefrequenz: max. 10x pro Monat, Sumatriptan ist ohne Wi.
- Topische Behandlung: Pfefferminzöl auf beide Schläfen (GdE: Ib)

Chronische Form:

- Beratung
- Medis bei >10/Monat, >12h/Tag und >3Monate: Amitriptylin: langsam einschleichen (5 Wochen) bis max. 120/150mg/Tag, Wirkungseintritt nach 14Tagen, Therapie über 6-9 Monate bei Erfolg, dann wieder langsam ausschleichen (4-8Wo.)

Migräne:

Epidemiologie: 10-30%, M:F = 1:3,5, Kinder 1:1

Erstmanifestation: Gipfel zwischen 15. und 25. Lj., nach 40.Lj. sehr selten, höchste

Prävalenz: 25.-55. Lj.

Genetik:

Wahrscheinlich Erbkrankheit, Gendefekte (Ionenkanäle) auf Chr. 19 und 1 ident.

Pathophysiologie:

Hemmung und Modulation der Aktivität im Locus coeruleus und Trigemuskernen, herabgesetzte antinozizeptive Hirnstammfunktionen → Änderung des Gefäßtonus: Spasmen → Aktivierung von PGs u.a. Mediatoren → aseptische Entzündungsreaktionen perivaskulär von Duraarterien → Kopfschmerzen

D. der IHS:

Prodromi (Fakultativ):

Ankündigungssymptome 1-2 Tage vor Attacke +/- Aura

Migräne ohne Aura: 85-90%

- 4-72h
- mind. 2: 60% einseitig, pulsierend, Verstärkung bei körperlicher Aktivität, Alltag eingeschränkt

- mind. 1: Übelkeit/Erbrechen, Licht-/Lärmempfindlichkeit
- keine symptomatischen Ursachen

Migräne mit Aura: 10-15%

- mind. 2: ein oder mehrere zentral bedingte Symptome, parallele oder konsekutive Entwicklung, max. 60 Minuten, Intervall zwischen Aura und Kopfschmerz max. 60 Min.
- mind. 2 vorangegangene Attacken

M. mit typischer Aura:

- visuelle, sensible Phänomene
- Dysphasie
- Hemiparese
- Vollständig reversibel

M. mit prolongierter Aura:

- selten
- ein Aurasymptom >60 Min., aber < 1Wo.
- Keine pathologischen Befunde in der Bildgebung

Familiäre hemiplegische M.:

- Hemiparesen

Basilarismigräne:

- eindeutige Funktionsstörungen vom Hirnstamm oder beiden Occipitallappen
- junge Erwachsene!

Auslösemechanismen:

- Hormone
- Umweltreize
- Nahrung: Rotwein, Schoki, Südfrüchte, Käse
- Medis: Nitrate!
- Psyche
- Schlafentzug
- Jahreszeiten: Zyklusstörungen

D: Cerebrale Bildgebung, EEG, Anamnese

DD:

- Spannungskopfschmerz (s.o.)
- Clusterkopfschmerz (s.u.)
- Symptomatische Kopfschmerzen: SAB, ICB, SVT, TIA, CADASIL-Syndrom (vaskuläre Enzephalopathie ohne Hypertonus, MR: Leukenzephalopathie, akute Glaukomattacke)

Therapie:

- Reizabschirmung, Entspannung, lokale Eisbehandlung
- Domperidon, ASS bei Ankündigungssymptomen
- Metoclopramid, Domperidon, ASS, Paracetamol, Naproxen bei leichter bis mittelschwerer Attacke
- 5HT-1B/1D Agonisten (Triptane) bei mittelschwerer bis schwerer Attacke (nicht zusammen mit Ergotaminen geben!)

Prophylaxe:

- 50% Reduktion der Attacken- häufigkeit/-dauer und -intensität
- Kopfschmerztagebuch! (4 Wo.)
- Vermeidung von Auslösefaktoren
- Regulierung des Schlaf-/Wachrhythmus, der Nahrungszufuhr, des Tagesablaufes

- Mit Medis: wenn 24 Attacken/Jahr (2/Monat)
 - 1. Wahl: β -Blocker: Metoprolol, Propranolol, Calciumantagonist: Flunarizin
 - 2. Wahl: Calciumantagonist: Cycloandelat, Serotoninantagonisten, Dihydroergotamin, Valproat, Magnesium,

Dauer bis zur Beurteilung des Therapieerfolges: 8 Wochen, bei Erfolg Therapie über 6-9 Monate, danach Ausschleichen und Beurteilung des Spontanverlaufs

- nicht medikamentös:
 - Verhaltenstherapie
 - Sport
 - Akupunktur
 - Homöopathie

Verlauf: keine Heilung möglich (bisher)

Besonderheiten: Risiko von Frauen für ischämische Insulte 1/3 erhöht

Clusterkopfschmerz:

IHS- Kriterien:

A: mind. 5 Attacken, die B-D erfüllen

B: 15-180 Min., heftige, einseitige Schmerzen, orbital, supraorbital, temporal

C: auf derselben Seite: Horner-Syndrom mit Miosis, Ptose, konjunktivale Infektion, Lakrimation, Rhinorrhoe, Nasenkongestion, periorbitales Ödem, Schwitzen an Stirn und im Gesicht

D: Attackenfrequenz: 1 Attacke jeden 2.Tag bis 8 Attacken/Tag

Episodisch:

A: s.o., alle von A-D

B: mind. 2 Episoden, die 7 Tage bis 1 Jahr dauern und durch freie Intervalle von mind. 14 Tagen getrennt sind

Chronisch:

A: s.o., alle von A-D

B: keine freien Intervalle seit 1 Jahr, Intervalle < 14 Tage

Auslöser:

Nur während Clusterperiode wirksam, dazwischen keine Wirkung: Alkohol, Nikotin, Histamin, Nitrate, Calciumantagonisten vom Nifedipintyp, große Höhen, Flimmer-, Blendlicht, körperliche Anstrengung, Relaxation

Klinisches Bild:

Beginn: ohne Prodromi, unvermittelt, max. Intensität innerhalb weniger Minuten, bei 50% aus dem Schlaf heraus, 1. Gipfel zw. 1-3 Uhr, 2. Gipfel zw. 13-15 Uhr

Lokalisation: einseitig, nie beidseitig, orbital, fronto-orbital, orbito-temporal, seitenkonstant, selten Seitenwechsel

Qualität: unerträglich vernichtend, bohrend, brennend, stechend

Patienten-Verhalten: ruheloses Umhergehen, Oberkörperschaukeln, Druck auf das betroffene Auge mit Daumen oder Zeigefinger, Kopfschlagen auf Tisch oder Wand

Attackendauer: 15 Min. bis 4 Stunden, durchschnittlich 30-45 Min.

Frequenz: 1-3/Tag, selten 3-4/Tag, Frühjahr und Herbst, freies Intervall im Mittel 6-24 Monate

Vegetative Begleitsymptome: s. u. C bei über 95%, Lärm- und Lichtempfindlichkeit, Übelkeit, selten Erbrechen, Bradykardie

Diagnosestellung:

Anhand von Anamnese und klin. Befund

Iatrogen ausgelöst: 1mg Nitroglycerin sublingual, nach 30-60 Min. Attacke
Keine medikamentöse Prophylaxe
Keine Spontanattacke in den letzten 8 Stunden
Keine Einnahme von vasokonstriktorisches Substanzen in den letzten 24h
Warnkriterien für weitere D.: Alter bei Erstmanifestation <20J. oder >60J., progredienter Kopfschmerz, Konzentrationsstörungen, Gedächtnisstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, epileptische Anfälle

DD:

Chronische paroxysmale Hemicranie: häufigere, kürzere Attacken, promptes Ansprechen auf Indometacin, F>>M

Migräne: s.o.

Cervikogener Kopfschmerz: von occipital ausgehend, mechanisch auslösbar

Trigeminus-Neuralgie: Sekunden dauernde, blitzartig einschließende Attacken, meistens 2./3. Trigeminusast, mechan. Triggerpunkte, selten nachts, kaum vegetative Begleitsymptome

Zoster-/ postherpetische Neuralgie: konstanter Brennschmerz mit überlagerten Paroxysmen, Stirnbereich, Berührungsempfindlichkeit im betroffenen Hautareal

Atypischer Gesichtsschmerz: Frauen, Dauerschmerz, Punktum maximum Wange/Oberkiefer, vage Beschreibungen, keine anatomische Zuordnung

Tolosa-Hunt-Syndrom: Dauerkopfschmerz, Augenmuskelparesen

Symptomatische Kopf- und Gesichtsschmerzen:

Glaukomanfall: Augen- und Kopfschmerzen, Sehverschlechterung, Übelkeit und Erbrechen, objektiv Gefäßinjektion, Pupillenstarre, keine Ptosis

Arteriitis temporalis: höheres Lebensalter, dumpf-brennende Schmerzen temporal, verdickte Arteria temporalis, allgemeines Krankheitsgefühl, beschleunigte BSG

Sonstige: paraselläre Hypophysentumoren/Meningeome, Aneurysmen/Dissektate der Arteria carotis interna

Therapie der akuten Attacke:

Allgemein: Beratung, Erkennen und Vermeiden von Auslösefaktoren

Attackenkupierung durch den Patienten:

Sauerstoffinhaltation 7l/min 100% O₂ über 15 Min.

Sumatriptan

Zolmitriptan

Ergotamintartrat

Lidocain-Lsg. (4%)

Attackenkupierung durch den Arzt:

Sumatriptan

Dihydroergotamin

Prophylaxe:

Dringend empfohlen a.g. der Attackenhäufigkeit, bis 14 Tage über letzte Attacke hinaus

Episodischer Clusterkopfschmerz

1. Wahl: Verapamil, Ergotamintartrat

2. Wahl: Methysergid, Prednison-Prednisolonstoßtherapie, Lithium, Valproinsäure

Chronischer Clusterkopfschmerz

1. Wahl: Verapamil oder Lithium

2. Wahl: Prednison-Prednisolonstoßtherapie

3. Methysergid, Valproinsäure

Ultima ratio: perkutane Thermokoagulation oder Glyzerol-Rhizolyse des Ganglion Gasseri, Ganglion sphenopalatinum

Unwirksam: nicht-opioide, opioide Analgetika, Carbamazepin, Phenytoin, Flunarizin, β -Blocker, Thymoleptika, Neuroleptika, TENS, Akupunktur, Biofeedback,

Entspannungsmaßnahmen, Stressbewältigungstechniken, Psychotherapie

Verlauf/Prognose:

Spontane Remission: episod. Form: 40%, chron. Form 17%

Primär episod. Schmerz geht häufig in sekundär chronischen über, primär chronischer bleibt meistens chronisch

Prophylaxe beeinflusst nicht die Prognose

Trigeminus Neuralgie:

Epidemiologie:

Inzidenz: 4-6/100000, Prävalenz: 40/100000, F:M = 3:2, Erstmanifestation 40.-60.Lj., leichte Seitenprävalenz für rechts

Symptomatisch: Tumore, MS, Aneurysma, AV-Malformationen

Pathophysiologie:

Empirisch

Mikrovaskuläre Kompression: Impulsübertragung von markscheidenhaltigen Berührungsfasern (A β) auf marklose Schmerzfasern (C) durch Schädigung der Myelinscheiden im Bereich pathologischer Gefäß/Nerv Kontakte (Ephasen-Hypothese) bzw. Sensibilisierung zentraler IN nach axonaler Degeneration über gleichartige Mechanismen (Deafferentierungshypothese)

Störung im trigemino-vaskulären System: Unterbrechbarkeit des Triggermechanismus durch pharmakologische Blockade des Ganglion cervicale superius

Zentral-nervöse Störung (epileptiforme Störung): Versagen zentral-inhibitorischer Mechanismen, stabilisierbar durch Antikonvulsiva

Diagnostische Kriterien der IHS:

- A) streng einseitig paroxysmale Schmerzattacken im Gesicht und im Stirnbereich von wenigen Sekunden bis zu 2 Minuten Dauer
- B) der Schmerz erfüllt wenigstens 4 der folgenden Krit.:
 - Ausbreitung entsprechend eines oder mehrerer Äste der N. trigeminus
 - Plötzlicher, heftiger, scharfer, oberflächlicher, stechender oder brennender Schmerz
 - Sehr starke Schmerzintensität
 - Auslösung über Triggerfaktoren durch bestimmte alltägliche Vorgänge wie z.B. Essen, Sprechen, Waschen des Gesichts oder Reinigung der Zähne
 - Zwischen den Schmerzepisoden komplette Beschwerdefreiheit
- C) kein neurologisches Defizit
- D) Attacken haben stets ein stereotypes Muster
- E) Ausschluss anderer Ursachen des Gesichtsschmerzes durch Anamnese, körperliche Untersuchung und ggf. weitere Zusatzuntersuchungen

Klinisches Bild (zusätzlich zu IHS Krit.):

- Schmerzattacken selten beidseits, erster Ast <5% betroffen
- Beginn schubweise über Wochen bis Monate mit Remissionen
- Auslösung in Triggerzonen, Refraktärphase nach Schmerzauslösung
- Autonome Reaktionen: ipsilaterale Gesichtsrötung, Augentränen, Gewichtsverlust, Exsikkose bei länger dauernden Schmerzphasen
- Reflektorische Zuckungen/ Spasmen der Gesichtsmuskulatur: Tic douloureux
- Neurologischer Untersuchungsbefund: bei idiopathischer TN unauffällig, sensibles Defizit spricht für symptomatische Genese

Zusatzdiagnostik:

Trigeminus-EP pathologisch bei 80% der Patienten mit symptomatischer gegenüber 30% der Patienten mit idiopathischer Trigeminusneuralgie

Ausschluss symptomatischer Ursachen durch MRT: ggf. Liquoruntersuchung oder Angiographie

Diagnosestellung:

Anamnese

Klinisches Bild nach Ausschluss symptomatischer Formen

DD:

Glossopharyngeus Neuralgie: Schmerzen im Zungengrund, Tonsillennische, Gaumen

Nervus intermedius Neuralgie: Schmerzen im Trommelfell, äusserer Gehörgang, Teilen der Ohrmuschel

Aurikulotemporalis- Syndrom: präaurikulärer Schmerz, brennend, lokale Hautrötung, Geschmacksschwitzen, vorangegangene Parotiserkrankung

Clusterkopfschmerz: s.o.

Postherpetische Neuralgie: s.o.

Atypischer Gesichtschmerz: s.o.

Kavernosus Syndrom: Augenmuskelparesen!

Pyramiden-Spitzensyndrom (Gradenigo): Abduzensparese

Therapie:

Medikamentös:

1. Wahl: Carbamazepin

2. Wahl: Phenytoin

3. Wahl: Baclofen

4. Wahl: Kombi aus 1 und 3 oder 2 und 3 oder 1 und 2, bzw. 2 mit Lamotrigin

Auslassversuche: bei Erstmanifestation nach 6-8 Wochen Symptombfreiheit, bei Rezidiven nach 6-8 Monaten, jeweils langsam über 4-8 Wochen ausschleichend

Invasiv:

Thermokoagulation: initiale Schmerzlinderung: 98%

Glycerinrhizotomie: initiale Schmerzlinderung: 91%

Ballonkompression: initiale Schmerzlinderung: 93%

Mikrovaskuläre Dekompression: initiale Schmerzlinderung: 98%

Partielle Rhizotomie: initiale Schmerzlinderung: 92%

Kryoneurolyse: initiale Schmerzlinderung: 80%

Ganglionäre lokale Opioid-Analgesie (GLOA) am Ganglion cervicale superius, Wirkmechanismus unklar

Verlauf/Prognose:

In Frühstadium häufig Remissionen über Wochen bis Monate

Verlauf für den einzelnen Patienten nicht vorhersehbar, spontane Dauerremissionen sehr selten

Schwindel:

Ätiologie:

- vestibulärer Schwindel :

→ benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel

→ idiopathische Neuronitis vestibularis

→ Morbus Meniere

→ Traumatisch

→ Cholesteatom

→ Herpes Zoster oticum

- Hirnschwindel:

→ bilateraler Vestibularisausfall

→ Kleinhirnstörungen

→ MS

→ Hirnstammsyndrome

- Vestibuläre Epilepsie
- Basilarismigräne
- Akustikusneurinom
- Intracranielle Raumforderungen
- Intoxicationen: C2, CO, Opiate
- visueller Schwindel:
 - Bewegungsschwindel: Kinetosen
 - Visusstörungen mit Doppelbildern
- psychogener Schwindel:
 - Angstneurosen
 - Phobien: Höhenschwindel
 - Schizophrene Psychose

Pathologie:

- benigner Lagerungsschwindel : Utriculus-Otolithen werden bei bestimmten Bewegungen des Kopfes/Körpers in den Bogengängen « verlegt », dadurch entsteht eine vermeintliche Winkelbeschleunigung, die sich als Schwindel äussert: Drehschwindel, Nystagmus für 10-20''
- Neuritis vestibularis: viral oder parainfektios bedingter Ausfall des N. vestibularis, akut einsetzend für Tage für Tage anhaltender Drehschwindel
- M. Meniere: Endolymphatischer Hydrops führt durch periodische Ruptur der Labyrinthhäutkleidung zu Endolymphströmung und damit zur Reizung der Bogengänge: Minuten bis Stunden dauernder Drehschwindel, der sich attackenartig und unregelmäßig wiederholt, richtungsbestimmter Nystagmus
- Zentraler Schwindel: meist nur geringer Schwankungsschwindel, aber dauerhaft+ richtungswechselnder Nystagmus durch Affektion zentraler Bahnen oder Kerngebiete des vestibulären Systems

Epidemiologie:

Gesamtprävalenz 17-39%, zw. 30.-50.Lj, 10-25% d.F.

Klinik :

- Drehschwindel, Schwankschwindel, Liftschwindel
- Spontannystagmus
- Unsicherheitsgefühl, Fallneigung
- Flimmern vor den Augen, Hörstörungen
- Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbruch, RR-Schwankungen, Kopfschmerzen, Ohrgeräusche, Angstgefühl
- Psychogener Schwindel, Vermeidungsverhalten

Diagnose :

Anamnese; neurolog. U.: Romberg, Unterberger, Strichgang, Spontannystagmusprüfung, Vibrationsempfinden, Koordination: Kleinhirnfunktion?; HNO-Konsil; CCT/MRT; AEP: Latenzzeitverzögerung; internistische U.: Schellong-Test, EKG, Ergometrie, LZ-EKG, 24h-RR-Messung

Therapie :

Schwindeltraining, Lagerungstraining, Verhaltenstherapie, kurzfristig:
Antivertiginosa/Antihistaminika, neuroleptika, OP: selten, Labyrinthektomie

Prognose:

Gut, wenn Ursache gefunden und beseitigt werden kann

Komplikationen:

Psychosomatische Fixierung, depressive Reaktion, Hörschädigung mit Schwerhörigkeit und Tinnitus

DD:

Orthostatische Dysregulation, HI, HRST, Sick.Sinus-Syndrom, Karotissinus-Syndrom, Anämie, Leukosen, Hyperthyreose, HWS-Trauma, Waadenburgsyndrom, Tinnitus, Medikamentennebenwirkungen; Antihypertensiva, β -Blocker, Diuretika, Vasodilatoren, Antikonvulsiva, Antidepressiva, Dopamin-Agonisten, MR, Tranquilizer, Hypnotika

Hirnnervenausfälle

Ätiologie:

- **Trac. Olfactorius Läsion:** Infektionen, SHT, Raumforderungen frontobasal, Olfaktoriusrinnen-/Keilbeinflügelmeningeom, M. Paget (Osteodystrophia deformans), D. mellitus, Kallmann-Syndrom: Aplasie des Bulbus olfactorius, epileptische Aura, D-Penicillamin, L-Dopa, Thiamazol, Nasenspray
- **N. opticus Läsion:** Trauma mit Sehnervenläsion, orbitaspitzensyndrom, Optikusneuritis, retrobulbärneuritis (MS), Neuropathia N. optici, Papillitis, Neurolues, Tumorkompression, Optikusgliom, Kraniopharyngeom, Sellameningeom, Amaurosis fugax bei Stenose der a. carotis interna/Thromboembolie in die A. ophthalmica, Riesenzellarteriitis, Aneurysma, Ischämie der Sehrinde, rasche Entlastung eines Hydrocephalus, Anämien, Diabetes mellitus, Röntgenbestrahlung, Methylalkohol, Chloroquin, Amiodaron
- **N. oculomotorius- und N- trochlearis- Parese:** Schädelbasisfraktur, Kompression durch Hirntumoren, SAB, Aneurysma, SVT, Karotidisdissektion, TBC-Meningitis, Orbitaspitzensyndrom, toxisch: Botulismus, Diphtherie, Hirnstammsyndrome, MS, Wernicke-Enzephalopathie bei Alkoholabusus, Miois: Opiatintox., Reserpin, Meprobamat, Pilocarpintropfen, Mydriasis: Tollkirsche, Kokainintox., Amphetamine, Botulismus, Alkohol, Pethidin, Neuroleptikum Phenothiazin, Imipramin, Amitryptilin, Chlorprothixen
- **N. abducens-Parese:** häufigste Augenmuskellähmung, Mastoiditis, nach Lumbalpunktion, weitere Ursachen s.o.
- **N. trigeminus:** SHT, Kompression, Tumoren, Blutungen, Aneurysmen, SCS, Meningitis, Trigeminiusneurinom....s.a. Trigeminiusneuralgie
- **N. facialis:** s.u.
- **N. vestibulocochlearis :** Morbus Meniere (s.o.: Schwindel), Akustikusneurinom, Othlithenlithiasis, Raumforderungen im Kleinhirnbrückenwinkel, Infektionen, Hörbehinderung, MS, Intox. mit Blei,Hg, Streptomycin, Gentamycin, Chinin
- **N. glossopharyngeus :** Schädelbasis#, Hirnstammischämien, Sinus-sigmoideus Thrombose, A. basilaris Aneurysma, Hirntumoren der hinteren Schädelgrube, basale Meningitis, Neuralgie
- **N. vagus:** Hirntumoren der hinteren Schädelgrube, Hirnstammischämien, Syringomyelie, MS, Recurrensparese,
- **N. accessorius:** progressive Bulbärparalyse, Syringomyelie, ALS, Poliomyelitis anterior, Schädelbasis#, Hirntumoren der hinteren Schädelgrube, HNO-OP...
- **N. hypoglossus:** zentrale Zungenlähmung, Apoplexie, MS, ALS, syringobulbie, progressive Bulbärparalyse, Schädelbasis#, Hirntumoren der hinteren Schädelgrube, Osteomyelitis der Schädelbasis, Blei-, Alkohol-, Arsen-CO- Vergiftungen, Carotis-OP

Pathologie:

Die motorischen Hirnnervenkerngebiete (V, VII), IX, X, XI (XII) in der medulla oblongata werden als bulbäre HN-Kerne bezeichnet

- Bulbärparalyse: Kerngebiet selbst betroffen, schlaffe Paresen (wie periphere Lähmung), Muskelatrophie und Faszikulationen

- Pseudobulbärparalyse: supranukleäre Störung: spastische Paresen (zentrale Lähmung), keine Muskelatrophien und Faszikulationen

Diagnose: Anamnese, neurologische U.

Klinik:

- Tractus olfactorius: Anosmie
- N. opticus. : Erblindung, Gesichtsfelddefekte
- N. oculomotorius: Blicklähmung nach vertikal (oben, unten) und nach medial, Strabismus paralyticus (Lähmungsschielen): Doppelbilder bei Blick in Funktionsrichtung des gelähmten Muskels stärker, Mydriasis, lichtstarr, fehlende Akkomodation
- N. trochlearis: Blicklähmung nach innen, unten, aussen
- N. abducens: Blicklähmung horizontal, lateral, Strabismus paralyticus (Lähmungsschielen), Doppelbilder bei Blick in Funktionsrichtung des gelähmten Muskels stärker
- N. trigeminus: Hypästhesie im Versorgungsgebiet, Parästhesien, Zungenbrennen, Trigeminusneuralgie (s. dort)
- N. facialis: s.u.
- N. glossopharyngeus : Geschmacksempfindung vermindert, Hypästhesie im Pharynxbereich, Würgereflex-Ausfall, Gaumensegelparese mit Kulissenphänomen : Zäpfchen steht zur gesunden Seite, Dysphagie
- N. vagus: Heiserkeit, Aphonie, wenn beidseitiger Ausfall, Pharynxmuskelparese und Gaumensegelparese mit Kulissenphänomen, Würgereflex-Ausfall, Dysphagie, Tachykardie/HRST
- N. accessorius: Schultertiefstand, Atrophie des M. trapezius, Kopfdrehung zur Gegenseite erschwert
- N. hypoglossus: beidseitige bulbäre Zungenlähmung, Faszikulieren, Zungenparese, Zungenmuskelatrophie, einseitig: Abweichen der Zunge zur gelähmten Seite, einseitige Atrophie

Therapie und Prognose: abh. von Grunderkrankung

DD:

HN-Beteiligung bei:

- PNP, Guillian-Barre-Syndrom
- Myasthenie
- ALS
- Neurolues
- Infantile Bulbärparalyse

Fazialisparese:

Einteilung:

- Peripher: 2. MN
- Zentral: 1. MN

Ätiologie:

- periphere Fazialisparese:
 - idiopathisch
 - infektiös/postinfektiös
 - Akustikusneurinom
 - Iatrogen
 - Guillian-Barre: meist beidseitige Parese
 - Geburtslähmung
 - Angeboren
- zentral:

- ➔ Apoplex, zerebrale Tumoren
- ➔ Syringobulbie, Pseudobulbärparalyse

Epidemiologie:

Idiopathische Fazialisparese, Ausschlussdiagnosen, w=m

Klinik:

- motorisch: Gesichtsmuskulaturlähmung
- Asymmetri der Stirnfurchen
- Herabhängen des Unterlids, vergrößerte Lidspalte, Lagophthalmus, Bell-Phänomen sichtbar bei Augenschluss
- Schiefstand des Mundes
- Einziehung des Lippenrots
- Paresenseite: tiefstehender Zungengrund
- Sprechen und Kauen gestört
- Hyperakusis durch Funktionsausfall des M. stapedius
- Vegetativ/sensorsich: verminderte Tränen- und Speicheldrüsensekretion durch N. intermedius Parese, geschmacksstörung der vorderen 2/3 der Zunge
- Sensible Störungen im Bereich des Gehörganges
- Zoster oticus im Ohrbereich

Diagnose:

- Anamnese
- Neurologische U.: motorische Prüfung, Tränensekretion
- LP
- Blinkreflex
- EMG
- HNO-Konsil

Therapie und Prognose:

- physikalische Therapie
- Uhrglasverband
- Glukokortikoide
- Aciclovir
- Operativ: End-zu-End-Anastomose
- Nervenreplantation
- Dekompression des N. facialis bei Schädelbasis#
- Teilweise vernähung von Ober- und Unterlid
- Gute prognose, 85% heilen spontan aus

Komplikationen:

- Konjunktivitis
- Erosion der kaudalen Korneaareale
- Mitbefall von V, IX und X
- Fazialiskontraktur
- Restlähmung
- Synkinesen
- Krokodilstränen

DD:

- Hemispasmus facialis: Spastik durch Gefäßanomalien, Gliome im Kleinhirnbrückenwinkel, plötzliche schmerzlose Kloni

Polyneuropathien (PNP)

Ätiologie:

- genetisch bedingt :
 - ➔ HMSN, Typen I-IV
 - ➔ Selten: akut intermittierende Porphyrie
 - ➔ Primäre Amyloidose
 - ➔ Familiäre/hereditäre Neuropathie
 - ➔ PNP mit Riesenaxonen
- Stoffwechselstörungen metabolisch : Diabetes mellitus, Hyperurikämie, Niereninsuffizienz/Urämie, Leberzirrhose, Hyperlipidämie, Hypothyreose, Akromegalie
- Nutritiv, Resorptionsstörungen: Mangel-/Fehlernährung, Alkoholismus, Vit.B1/B12/B6/B2-Mangel, Folsäuremangel, Nicotinsäureamidmangel, Vit.E-Mangel
- Paraneoplastisch: Myelosen, Plasmozytom, B-Zell-Lymphom, Kryoglobulinämie, Thymom....
- Exogen toxisch:
 - ➔ Gifte: Blei, Hg, Arsen, Thallium, Lösungsmittel, Hexan, Acrylamid, Lindan, DDT;
 - ➔ Medikamente: Isoniazid, Nitrofurantoin, Zytostatika, Hydralazin, Thalidomid, Chloroquin, Hydantoin, Statine....
- Systemerkrankungen: Kollagenosen: SLE, SS, Sklerodermie, Wegener-Granulomatose, RA, Sarkoidose, Arteriitiden, PAN, thromb. Mikroangiopathie, Arteriosklerose, ischäm. Bed. PNP, autoimmunologisch
- Infektionskrankheiten: HIV, Borreliose (Bannwarth-Syndrom), Lues, Öppla, Mumps, Mononucleose, Röteln, VZV, Thyphus, Paratyphus, Diphtherie, Botulismus, Fleckfieber
- Schwangerschaft
- Serogenetisch: Allergie, Impfungen, Sulfonamide, Penizillin
- Idiopathisch: Guillian-Barre-Syndrom

Pathologie:

- Degeneration des Axons oder Veränderung der Myelinscheide

Epidemiologie:

30% Diabetes, 25% Alkoholismus

Einteilung :

- **distal symmetrischer Typ**: strumpf-/handschuhförmig, Sensibilitätsstörungen der unteren Extremität früher als an oberen, häufig bei Stoffwechselstörungen oder toxisch (Alkohol)
- **Multiplex Typ**: Sensibilitätsstörungen an verschiedenen asymmetrischen Orten, D. mellitus, vaskulär oder entzündlich bedingt
- Proximaler Typ: Becken- und Schultergürtel bei Mononeuropathien: D. mellitus
- **Polyradikulitis**: Rumpfmuskulatur betroffen, querschnittförmige Sensibilitätsstörungen

Klinik :

- allgemein: langsam, chronisch progredient, selten auch akut, meist mit HN-Beteiligung, als Extremform: Landry-Paralyse mit aufsteigender Lähmung bis hin zur Atemlähmung und Tod
- Sensibilitätsstörungen: aufgehobener Vibrations- und Lagesinn, strumpfförmige Hypästhesien für berührungs-, Schmerz- und Temperatursinn
- Symmetrisch distale Parästhesien
- Druckdolenz peripherer Nerven
- Ataxie
- Unruhige Beine, Reflexabschwächung, Wadenkrämpfe od. faszikulierende Muskelzuckungen

- Trophische Störungen der Haut bis hin zum Ulcus cruris, Hyperhidrose, brüchige Nägel, Blasenstörungen, Potenzstörungen, Arthropathien, Osteopathien
- HN-Befall: beidseitig Fazialisparese, 2. Trigeminusast

Diagnose :

1. Anamnese, Ausfallmuster, HN-Betonung, VK, Medis
2. neurologische U.: Vibrationsempfinden, Hypästhesien (s.o.), MER abgeschwächt, mgl. motorische Paresen
3. Labor: Glukose, Leberwerte, E-lyte, Nierenwerte, Schilddrüse, VB12, RF, Ig, tox. Substanzscreening,
4. **NLG: Verlangsamung der sensiblen Überleitung, bei Markscheidendegeneration Verlangsamung der motorischen NLG, und verminderte Amplitude bei axonaler Degeneration**
5. EMG: Fibrillationen, Reinnervationszeichen,
6. Nervenbiopsie (N. suralis)
7. Muskelbiopsie
8. LP: klarer Liquor, meist Normalbefund für ZZ, Eiweiß, Zucker

Therapie:

- Ursachenbeseitigung
- Behandlung der Grundkrankheit, z.B. eines Diabetes
- Physiotherapie
- ASS, Paracetamol, trizyklische Antidepressiva
- Alpha-Liponsäure

DD:

Periphere Nervenläsionen, Plexusläsionen, radikuläre Symptome, zentrale Paresen

Diabetische PNP:

Pathologie:

Durchblutungsstörungen bei Mikroangiopathie der vasa nervorum (Hyalinisierung) und direkte Stoffwechselstörungen am Nerven (Nährstoffmangel, Glykierung von Proteinen, toxische Metabolite, oxidativer Stress)

Epidemiologie:

- häufigste Ursache für PNP!
- >50J.
- keine Korrelation zwischen Dauer des Diabetes und Manifestation einer PNP

Einteilung :

- sensomotorischer Typ: 90% d.F., distal symmetrische PNP
- proximal asymmetrischer Typ: schubweise, seltener
- Mononeuropathia diabetika:
- Autonome diabetische PNP

Klinik :

- sensomotorischer Typ: Beine >> Arme, distal symmetrische PNP, besonders nächtlich, Brennschmerzen, Hypästhesien, distaler Vibrations- und Lagesinn gestört, evtl. sensible Ataxie, fehlende ASR, Wadenkrämpfe
- proximal asymmetrischer Typ: einseitiger Spinalwurzel-/Plexusbefall, plötzlicher Beginn mit starken Schmerzen, N. femoralis mit Hüftstretschmerz, umgekehrtes Lasegue-Zeichen, motorische Schwäche
- Mononeuropathia diabetika: HN-Lähmung: Augenmuselnerven, evtl. Atrophie des N. opticus (Erblindung)

- Autonome diabetische PNP: Pupillen-, Miktions-, Potenz-, Schluckstörungen, Diarrhoen, Gastroparese, Reflux, Schweißdrüsensekretionsstörungen, HRST, Hypotonie, fixierte Tachykardie, Ulcus cruris

Therapie:

- Diabetes einstellen
- Gewichtsreduktion
- Meidung auslösender Faktoren
- Nikotinkarenz
- ASS, Paracetamol, trizyklische Antidepressiva
- Alpha-Liponsäure

Prognose:

- nur langsame Besserung, eher Stillstand, Prophylaxe wichtig

DD:

Engpasssyndrome, paraneoplast. PNP, VB12-Mangel, Augenmuskelparesen

Toxische PNP:

Klinik:

- Blei: Kopfschmerz, Müdigkeit, Inappetenz, Obstipation, Darmkoliken, hämolytische Anämie, Bleisaum am Zahnfleisch, Bleihautkolorit: PNP mit peripherer Fallhand (N. radialis Parese), N. fibularis Parese (Extensorenchwäche), Optikusatrophy, Schwerhörigkeit; Hirndruck, epileptische A., Psychosen bis Delirium
- Arsen: Bauchschmerzen, Überkeit, Diarrhoen, PNP mit Dysästhesien, Muskelschmerzen, distale Paresen, N. opticus und N. facialis Neuritis, Fanconi-Syndrom der Niere: Glucosurie + Aminoazidurie, Konjunkt-, Trache- und Pharyng-itis, Akne, Arsenmelanose, Nagequetschstreifen (MEES-Streifen, Leukonychie)
- Thallium: Bauchschmerzen, Überkeit, Erbrechen, Diarrhoen, retrosternale/abdominelle Schmerzen, psychomotorische Unruhe, Schlafstörungen, exogene Psychosen, PNP mit Hypersensibilität der Fußsohlen, von distal nach proximal ausbreitende Hypästhesien, Myoklonien, Krampfanfälle, Haarausfall, MEES-Streifung der Zehen- und Fingernägel
- Lösungsmittel
- Tiarylphosphat: Brechreiz, Durchfall, MER fehlen, strumpfförmige Sensibilitätsstörungen, schlaffe und symmetrische Paresen an Fingern und Zehen, bei Vollbild auch proximale Muskelgruppen mit Spastik und Pyramidenbahnzeichen, evtl. tödlich durch Bulbärparalyse
- Thalidomid: Parästhesien der Zehen, strumpfförmige Sensibilitätsstörungen, distale motorische Schwäche
- Isoniazid: Einschlafgefühl der Füße und Hände mit Schmerzempfindungen, sensible, vasomotorische und ZNS Störungen

Diagnose :

- Anamnese
- Neurologische U.
- NLG: Verlangsamung
- Labor: Sunstanznachweis im Blut, Urin, Haaren

Therapie:

- Blei: Chelatbildner: D-Penicillamin oder EDTA
- Arsen: DMPS
- Thallium: Eisnehexacyanoferrat, Hämodialyse
- Isoniazid: Vitamin B6

Prognose: Bleilähmungen bilden sich unter Therapie wieder zurück, Arsen und Thallium PNP kann sich über Monate und Jahre zurückbilden, Residuen können bleiben

DD: akute intermittierende Porphyrie, hysterische Symptomneurose

HMSN: hereditäre motorische sensible Neuropathien

Definition: chronisch progredient verlaufende familiär erbliche Formen der Degeneration peripherer Neurone

Pathologie: 2 Formen

- hypertrophisch demyelinisierende Form (neurale Form): Myelindegeneration mit De- und Remyelinisierung mit Zwiebschalenformationen und Vermehrung des endoneuralen Bindegewebes: HMSN I, II, III, IV
- Neuronale (axonale) Form: degeneration der distalen Axonanteile, später auch des dazugehörigen Spinalganglions und der Neuronen im Rückenmark, seltenere Form: HMSN V, VI, VII

Epidemiologie: 20-40/100000

Einteilung : genetisch

- HMSN Typen I-IV (V-VII)

Klinik :

- allgemein: die Symptome entsprechen einer distal betonte, symmetrischen PNP
- HMSN Typ I: Hohlfuß mit Krallenzehen, Atrophie der US Muskulatur: Storchenbeine, Steppergang (N. peroneus Parese), Bückelgang (N. tibialis Parese), mit zunehmendem Alter von distal nach proximal zunehmender MER Verlust, distale Sens.störungen für alle Qualitäten, Störung der Hauttrophik, livide Marmorierung, verdickte Nervenstränge
- HMSN Typ II: Atrophie der Fuß- und US Muskulatur, distale Sens.störungen und Parästhesien
- HMSN Typ III: verzögerte motorische Entwicklung, rasche progression, deutliche Paresen auch an den Händen, MER-Verlust, Gehunfähigkeit oft bereits im 30.Lj., distale Sensibilitätsstörungen, verdickte Nervenstränge, Pulippenstörung, **Liquoreiweißvermehrung**
- HMSN Typ IV: wie Typ I und zerebelläre Ataxie, Knochenanomalien, Ichthyose der Haut, Retinitis pigmentosa mit Nachtblindheit, progrediente Schwerhörigkeit, kardiale Störungen, Leber- und Nierenstörungen

Diagnose :

- Anamnese
- Neurologische U.
- NLG: stark verlangsamt bei der neuralen Form (<38m/sek), normal bei der neuronalen Form
- EMG: denervierungszeichen bei der neuronalen Form
- Nervenbiopsie: N. suralis
- Labor: Chromosomenanalyse, Phytansäure bei Typ IV im Serum und Urin stark erhöht
- Augenärztliches Konsil bei Typ IV, VI, VII

Therapie:

- keine kausale Therapie möglich
- Physiotherapie
- Genetische Beratung
- Phytansäurearme Diät

Prognose:

- langsam chronisch progredient, Typ I und II eher guter Verlauf, z.T. Rollstuhlpflicht, schlechter Verlauf bei Typ III

DD:

- HSN oder HSAN = hereditäre sensible und autonome Neuropathien: nur sensible Ausfälle mit ggf. autonomen Regulationsstörungen
- VB12- mangel: funikuläre Myelose
- Spinale Muskelatrophien
- Myotone Dystrophie
- Friedreich-Aaxie (s.o.)

Guillain Barre-Syndrom:

Ätiologie: unbekannt

Pathologie:

Entzündung und Infiltration mit Rundzellen und Makrophagen in den Markscheiden: Myelinzerfall ab vorderer und hinterer Wurzel des Rückenmarks und der dazugehörigen peripheren Nerven

Epidemiologie:

50-70.Lj., grundsätzlich jedes Alter möglich, auch Kinder, 1-2/100000/Jahr, m>w

Einteilung :

- akute Form: max. Ausprägung innerhalb von 2-4 Wo.
- Chron. Form mit intermittierenden Ausfällen
- Miller-Fischer-Syndrom: Beteiligung von HN mit Ophthalmoplegie, schwerer Ataxie und Areflexie
- Pan-Dysautonomie: Sonderform mit fast ausschließlicher Form des vegetativen NS

Klinik :

- 2-4Wo. Post Infekt: beginnende Parästhesien und Taubheitsgefühl der Füße, motorische meist symmetrische Schwäche der Beine, Myalgien und radikuläre Schmerzen, Gang- und Standataxie durch Störung der Tiefensensibilität
- aufsteigende Paresen bis hin zur Tetraplegie, Atemlähmung bei Zwerchfellbeteiligung (C4)
- HN-Beteiligung: Dysphagie, Fazialisparese, Augenmotilitätsstörungen
- Vegetativ: orthostatische hypotonie, RR-Schwankungen, HRST, Störungen der Schweißsekretion, Sphinkterstörungen, Hyperglykämien

Diagnose :

- Anamnese
- Neurologische U.: Areflexie, Motorikstörungen, Atrophiezeichen, Sensibilitätsstörungen, Tiefensens., Schellong-Test,
- LP: klarer Liquor, ZZ normal, evtl leichte Pleozytose bis 10 Zellen/mm³, **Eiweiß erhöht!** >100mg/dl = albumino-zytologische Dissoziation, Zucker normal
- NLG: verlangsamt bis zum Leitungsblock, verbreiterte Potentiale, Fehlen der F-Welle
- EMG: ausgeprägte Denervierungsaktivitäten zeigen eine axonale Degeneration mit schlechter Prognose an
- Nervenbiopsie: Demyelinisierung peripherer Nerven

Therapie:

- intensivmed. Erkrankung: EKG, ggf. Atropin, Herzschrittmacher, Vitalkapazitätüberprüfung, Thromboseprophylaxe
- psychiatrische Betreuung

- 7S-IgG
- Plasmapherese

Prognose:

- Erholung in umgekehrter Reihenfolge der Symptome über Wochen und Monate
- Letalität pflegeabhängig
- 60% haben bleibende motorische Defizite, ohne wesentliche alltägliche Beeinträchtigung

Komplikationen:

Herzversagen, Atemlähmung, Tetraplegie, Thrombosen, Embolien, Kontrakturen

DD:

- Akute PNP
- Infekte
- M. gravis
- Atyp. Enzephalitis

Infektionskrankheiten

Bakterielle Meningitis:

Definition: Entzündung der Pia mater, Arachnoidea mit Exsudation im Subarachnoidalraum

Ätiologie: hämatogene Streuung, fortgeleitete Inf., offenes SHT

Pathologie:

- Neugeborene: E. coli, B-Steptokokken
- Säuglinge und Kleinkinder: Meningokokken, 75% Gruppe B, 20% Gruppe C, Pneumokokken, H. influenzae Typ b
- Erwachsene: Pneumokokken, Meningokokken, Listeriose, Borrelien, Streptokokken, Staphylokokken, E. coli, Enterobakterien, Pseudomonas, Mykoplasmen

Epidemiologie: 2,5/100000/Jahr, 80% Kinder (1.-4. Lj.), Max. 1. Lj., Meningokokken-Meningitis ist meldepflichtig!!!

Klinik: grippeähnliche Symptome, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, **Kopf-** und Gliederschmerzen, subfebrile temp., Berührungsempfindlichkeit, **Meningismus**, Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu, **septische Temperaturen (39-40°C)**, Bewusstseinsstörung bis Koma!, zusätzliche fakultative neurologische Symptome: generalisierte Anfälle, HN-Ausfälle: III, IV, VI, VII; Muskelzuckungen, Paresen

Diagnose:

Anamnese, neurologische U.: + Lasegue!, Kernig, Brudinski, LP: eitriger Liquor durch Pleozytose (>300 Zellen, vorwiegend Granies), Zucker vermindert, Laktat Spiegel erhöht, Antibiotogramm!; Röntgen: Hydrozephalus, Hirnabszess, Sinusitis, Mastoiditis, MRT: Meningealverdickung; Labor: BSG Erhöhung, Leukozytose, Blutkulturen

Therapie:

Klinikeinweisung bei Verdacht, Einzelzimmer, engmaschige Überwachung, Schutzmaßnahmen; Antibiose: Cephalosporin der 3. Generation (Cefotaxim i.v.) + Aminopenicillin, nach

Abiogramm ggf. Auf spez. AB umsetzen; ausreichende Flüssigkeitszufuhr, ggf. Glukokortikoide, evtl. operative Sanierung des Herdes

Prognose:

Bei schneller Therapie insgesamt gut, 6% Letalität bei Meningokokken-M.

Prophylaxe:

Mitbehandlung von Bezugspersonen mit Rifampicin, Impfung gegen Meningokokken, H. influenzae

Komplikationen:

Waterhouse-Friedrichsen Syndrom: fulminante Meningokokkensepsis, mit hohem Fieber, DIC, petechialen Hautblutungen, hämorrhag. Blutungen der NN: 50% Letalität, vorwiegend Kinder betroffen

Meningoenzephalitis: Epilepsien, Übergriff auf Rückenmark

Hirnabszess; Hydrocephalus; eitrige SVT; Schädigung des N. vestibulocochlearis; Diabetes insipidus

DD:

Lymphozytäre M., Meningoenz., Enz.

TBC-Meningitis:

Ätiologie: septische Streuung einer Organtuberkulose, Prädisposition: HIV-Infektion!!!

Pathologie:

Befall der Meningen an Hirnbasis und Rückenmark; Granulationsgewebe; Panarteriitis; ischämische Nekrosen der basalen Zisternen; selten isoliertes Tuberkulom im Hirnparenchym

Epidemiologie:

Kinder: Miliartuberkulose, die streut

Erwachsene: oft kein Primärherd auffindbar

Allgemein: 1/3 der Weltbev. Infiziert!!! Meningitis jedoch selten (3%)

Meldepflichtig!!!

Klinik:

Kopfschmerzen, Erbrechen, Leistungsminderung, Inappetenz, Reizbarkeit, **hohes Fieber**, Bewusstseinsintrübung, Verwirrtheit, meningitische Reizung, HN-Ausfälle (s.o. + kaudale HN), MER Ausfall, Anfälle, Hemiparesen

Diagnose:

s.o., EEG; LP: klarer Liquor, Pleozytose: 50-300 Zellen/mm³, Eiweiß vermehrt >100 mg/dl, **Zucker vermindert**, (<30 mg/dl), Laktat erhöht, Spinnwebgerinnsel, Ziehl-Neelsen-Färbung, Blut-, Urinkulturen, CCT, MRT, Röntgen-Thorax: Primärkomplex

Therapie:

- **6-monats-Regime:**

Initialphase = 2-3 Mon. Viererkombi aus: INH mit VB6 + Rifampicin + PZA + Streptomycin oder Ethambutol

Stabilisierungsphase = 3-4 Monate: INH + Rifampicin

- **9-monats-Regime:**

Initialphase: 2-3 Mon.: INH + Rif. + Ethamb.

Stabilisierungsphase: 7-10 Mon.: INH + Rif

- **Rezidiv:** Behandlungsdauer 9-12 Monate

- Steroide: bei Hirnödem

- Anfallsprophylaxe erst nach dem ersten Anfall

Komplikationen:

Verklebung der Liquorwege: Hydrocephalus occlusus; Querschnittlähmung; Abszesse, SIADH

Prognose: langfristige Therapie über 2 Jahre: gute Prognose

DD:

Sarkoidose, mykotische m., Meningealkarzinose

Lymphozytäre Meningitis:

Einteilung: akut (Virus, Strahlung) und chronisch

Ätiologie:

Reizmeningitis: nach OP, LP, Radiatio

Symptomatische M.: Otitis, Sinusitis, aber kein Eiter

Chronisch: TBC, Toxopl., Lues.....

Pathologie: Keimspektrum akuter lymphozytärer M.:

- Primär neurotrope Viren: VZV, Arbo-, Poliomyelitis anterior-, HSV, LCM-Virus
- Nicht primären neurotrophen Viren: ECHO, Coxsackie-, CMV, Adeno-, Masern-, Mumps-, EBV, HI-Virus
- Bakteriell: Leptospirosen

Epidemiologie: 1-2/100000/Jahr

Klinik:

Kopf- und Gliederschmerzen, subfebrile temp., Berührungsempfindlichkeit, **Meningismus**, Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu, paresen, Epilepsien, Konzentrationsstörungen, HN-Ausfälle

Diagnose:

s.o., LP: **klarer Liquor, Pleozytose >1000 Zellen/mm³: Lymphozyten**, geringe Eiweißvermehrung, geringe Zuckerminderung

Therapie:

Betruhe, Analgesie (Virus), Glukokortikoide (unspez.), Penicillin G (Leptosp.), Amphotericin B + Miconazol (Mykosen)

Komplikationen: Übergang in eine Meningenzephalomyelitis

Prognose: gut

DD:

Meningealkarzinose, ZNS-Lymphome, Enzephalitis, spontanes Liquorunterdrucksyndrom

Encephalitis:

Ätiologie:

- Direkte virale E.: HSV I und II, Poliomyelitis anterior I, II, III, CMV, ECHO, Coxsackie A/B, Arbovirosen, FSME, japan. B-Enzephalitis
- Parainfektios: immunologische Reaktion bei allgemeinen Viruserkrankungen
- Unbekannte Ätiologie

Pathologie:

- Lokal: graue Substanz betroffen: Polioenzephalitis; weiße Substanz betroffen: parainfektiose E. = Leukenzephalitis; Mitreaktion des Rückenm.: Enzephalomyelitis

- Perivenöse Entmarkungsherde, mononukleäre Infiltration, reaktiver Gliazellersatz, HSV: hämorrhagische nekrosen des Temporallappens

Epidemiologie:

1.000.000/Jahr weltweit: japan. B Enz.; 3/100000/Jahr in Dtl.

Klinik:

- Akuter Beginn mit rascher Progredienz
- Fieber, Kopfschmerzen, Meningismus
- Neurologische Sympt., Anfälle bis Status epil., HN-Ausfälle, myoklonien, Strecksynergismen, Cheyne-Stokes Atmung bei befall des Atemzentrums
- Eintrübung bis Koma
- HOPS

Diagnose:

s.o., LP: klar, ZZ normal (evtl. geringe Pleozytose: 10-30 Zellen/mm³), Zucker, Eiweiß normal

Therapie:

Bettruhe, Analgesie (Virus), Glukokortikoide (unspez.), wenn nötig Intubation und Beatmung, Aciclovir bei HSV über ZVK, Reha

Komplikationen: HOPS + bleibende neurologische Defizite

Prognose: ernst, unbehandelt letalität bis 70%! bei Intensivtherapie immer noch 25%

DD: Meningitis, Tumore, Enzephalitis, Apoplexie, SVT, zerebrovask. Insuff., Intoxokationen

FSME:

Definition: Frühsommer Meningoenzephalitis

Ätiologie: FSME-Virus aus der Gruppe der Flavi-Viren: RNA- Viren (Arbo-B Viren);

Übertragung durch Zecken, Erregerreservoir: Mäuse, Vögel, Rehe, Rotwild

Epidemiologie:

Süd-Dtl., Österreich, Schweden, Norwegen...250 Erkrankungen in Dtl., 80% Süddeutschland, Durchseuchung 1,5%in Dtl., bis 40% in den Risikopulationen, m>w (2:1), Ausbreitungszeit: Sommer, Inkubationszeit: 7-14Tage, Risiko nach Biss: 0,5-1/1000, meldepflichtig

Klinik:

- grippeähnliche symptome 10-30%
- fieberfreies Intervall, dann 2. Fiebergipfel (40°C)
- Meningitis, Meningoenzephalitis (Stupor bis Koma), Myelomeningitis

Diagnose:

- Anamnese
- Labor: IgM, IgG Nachweis mit ELISA im Serum und Liquor, Virusnachweis evtl. auch mit Zellkultur
- LP: Pleozytose u. Eiweißhöhung ab dem 2. Fiebergipfel

Therapie:

Zecke entfernen, symptomatische Enzephalitistherapie

Prognose: günstig, 1% letal, bei 30% länger dauernde oder bleibende neurologische Defizite

Prophylaxe: aktive Impfung

DD: Neuroborreliose, Q-Fieber, Enzephalitis, meningoenzephalitis

Poliomyelitis anterior:

Ätiologie: Enterovirus, unbehülltes RNA-Virus, drei Subtypen

Pathologie: fäkal-orale Schmierinfektion, Erregerreservoir Mensch, Virusauscheidung bereits 7-14 Tage vor Symptombeginn und bis zu 6 Wochen nach Infektion; Inkubationszeit 5-14 Tage (bis 35 Tage), Virusreplikation in der Darmschleimhaut, dann hämatogene und neurogene Ausbreitung: graue Substanz des Rückenmarks, insbes. Vorderhornzellen; 90-95% der Infektionen verlaufen inapparent, 5% grippeähnlich, 1% aseptische Meningitis, 0,1% bilden das Vollbild mit Paresen aus; Ganglienzelldegeneration und Ersatz durch Gliazellen im Vorderhornbereich, FR, mot. HN-Kerne und Gyrus praecentralis

Epidemiologie:

- Kleinkinder, 0,01/100000/Jahr
- Dritte Welt Länder
- Meldepflichtig

Klinik: Allgemeinsymptome wie bei Grippe (s.o.) = **minor illness**, meningitische

Reizsymptome: lymphozytäre Meningitis, paralytische Poliomyelitis = **major illness**: asymmetrische schlaffe Paresen unterschiedlicher Stärke und uneinheitlicher Verteilung: bevorzugt prox. Schulter- und Beckenmuskulatur

Diagnose:

- Anamnese: 3. Welt Länder?, Impfung?
- Neurolog. U.: MER, Sensibilität
- LP: klarer Liquor, Normalbefund oder Pleozytose, leichte Eiweißvermehrung und IgG Vermehrung, Erregernachweis!
- Labor: Ak, Stuhl: kultureller Nachweis erst nach 2-4 Tagen

Therapie: konservativ: Bettruhe, Antipyretika, KG, bei Atemunsuffizienz: Intubation und Beatmung; Hilfsmittel: Gehstock, Rolli;

Prognose: Rekonvaleszenzzeit von bis zu 2 Jahren! Es können Residuen wie atrophische Fußlähmungen oder Gelenkdeformitäten verbleiben!

Prophylaxe: Schutzimpfung mit inaktivierten Polioviren i.m.

Komplikationen: Lähmungen aufsteigend, rasch, Atem- und Kreislaufinsuffizienz: 60% letal, bulbäre Form: IX und X Beteiligung; Polioenzephalitis acta infantum: progredienter Verlauf bei Kindern; Postpolio Syndrom: 35-40 Jahre nach Erkrankung, langsam progrediente Paresen und Muskelatrophien der ursprünglich betroffenen Muskelgruppen, Ätiologie ungeklärt, Progredienz meist begrenzt und nicht bedrohlich, Physiotherapie

DD: Guillian Barre Syndrom; Myelitis, ALS, trophisch spastische Parese

Herpes Zoster :

Ätiologie: Reaktivierung von VZV aus Spinalganglienzellen nach vorangegangener Windpockenerkrankung, selten Neuinfektion; symptomatischer Zoster bei HIV Infektion

Epidemiologie: Tröpfcheninfektion und druch Inhalt der Bläschen und Krusten, Ink.: 7-14 Tage, 60.-70. Lj., 100-200/100000/Jahr!

Klinik:

- Allgemeinsymptome: s.o.

- Lokal: Schmerzhaftigkeit entlang des betroffenen Dermatoms (meistens Thorakalsegment): Gürtelrose, Missempfindungen, Rötung + Bläschenbildung: Inhalt ist infektiös!
- Zoster ophthalmicus: 1. trigeminusast, N. ophthalmicus aus Ganglion Gasseri: Stirn, Konjunktiven, Kornea; Übergriff auf den Opticus, Augenmuskellähmungen, Blindheit, evtl. Sekundärglaukom!
- Zoster oticus: N. facialis, Ggl. Geniculi und N. vestibulocochlearis: Ohr läppchen, Ohrmuschel, äusserer Gehörgang, Trommelfell: später periphere Fazialisparese, Schwindel, Übelkeit, Innenohrausfall!, weiter HN-Paresen möglich: V, VI, X, XII, Nystagmus zur Gegenseite, Singultus
- Zoster maxillaris/mandibularis
- Zoster genitalis
- Selten Übergang auf Rückenmark mit Vorderhornbeteiligung: Zostermyelitis: schlaffe Lähmung bis Querschnitt
- Anhidrose bei Sympathikusbefall

Diagnose: Anamnese...., neurologische U., internistische U., Labor: Ak, PCR auf Virus DNA, LP: Pleozytose: 20-70 Zellen/mm³, Lymphozyten

Therapie:

- Lokalthherapie mit Juckreiz stillendem Puder
- Innerhalb der ersten 72h medikamentöse Therapie beginnen: Aciclovir + Brivudin, Valaciclovir oder Famciclovir, bei Resistenz: Foscarnet-Na oder Cidofovir; Glucocorticoide: verkürzen Zosterschmerzen; Haloperidol, ggf. Opiode, Antibiose bei bakterieller Superinfektion

Prognose: i.d.R. narbenfreie Abheilung nach 2-3 Wochen, i.d.R. lebenslange Immunität

Komplikationen: bilateraler Zoster bei schlechtem Immunsystem; dissimierter Zoster, Z. hämorrhagicus, Z. gangraenosus, Z. meningealis, Zosterenzephalitis, bakterielle Superinfektion, **Postzosterneuralgie: therapieresistente Dauerschmerzen** im betroffenen Dermatome, Therapie: Analgetika

DD: HSV, Erysipel, Impetigo, epidemische Pleurodynie

Neuroborreliose :

Stadien: akute (<6 Monate) und chronische (>6 Monate) B., durch Zeckenstich übertragen

Klinik:

neurologische Manifestationen

- akute Form: 90%, wenige Wo. Bis einige Monate nach der akuten Infektion auftretende neurologische Symptomatik, häufig Schmerzen: Meningopolyradikulitis spinaler Nerven + Facialisparesen = **Bannwarth-Syndrom**
- chronische Form: 10%, schleichend über Monate sich entwickelnde neurologische Symptomatik, selten Schmerzen: Encephalomyelitis mit spastisch-ataktischer Gangstörung und Blasenstörung

Manifestationen im Einzelnen:

- akut: Radikulitis spinaler Nerven: radikuläre/segmentale Schmerzen, ohne Behandlung über Wochen persistierend, dann Parästhesien und Paresen
- Radikulitis der HN: II-XII: 80% Facialisparesen: bilateral!!!> Augenmuskelparesen (N. abducens > N. oculomotorius und trochlearis), Opticus-Neuritis, Hörminderung, Schwindel (N. Vestibulocochlearis), Hypoglossusparesen

- Meningitis: Kopfschmerzen, Lichtscheu, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, emotionale Labilität, Kinder > Erwachsene
- Encephalitis: Paresen, Sprach- und Sprechstörungen, Koordinationstörungen, epileptische Anfälle, HOPS: Konz.stör., Bewusstseinsminderung, Halluzinationen; Thalamus- und Hirnstamminfarkte + entsprechender Symptomatik
- Myelitis: querschnittförmig verteilte Sensibilitätsstörungen, zentrale und periphere Paresen, Blasenentleerungsstörungen: häufig mit Enzephalitis assoziiert, Manifestation durch chronische Verlaufsform

Zusatzdiagnostik:

Serum:

- IgM-AK: nur zu 40% bei akuten verläufen nachweisbar
- IgG-AK
- Cave: falsch positive Befunde möglich: EBV, VZV, CMV, HBV, HCV Infektion!

Liquor:

- Pleozytose: aktivierte Lymphozyten, Schrankenstörungen: Albuminquotient > 10×10^{-3} , Gesamtprotein > 60mg/dl, intrathekale Ig- Synthese: akut: IgM >>> IgG und IgA, chronisch: IgG und IgA >>> IgM,
- MRT: T2: signalhyperintense Läsionen
- Angiographie: nur bei V.a. Vaskulitis

Diagnose:

- Mögliche Neuroborreliose: typisches klinisches Bild (s.o.), IgG oder IgM nachweisbar, Liquorbefund nicht vorliegend
- Wahrscheinliche N.: wie oben, aber mit positivem Liquorbefund
- Gesicherte N.: wie wahrscheinl. N., jedoch zusätzlich intrathekale Synthese von Anti-Borrelien AK: IgG oder IgM: Nachweis durch Liquor oder positive PCR mit Liquor

DD: MS, Sarkoidose, SLE, spinale Raumforderungen

Therapie: Dxiyclin, Amoxicillin, Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefotaxim

Prognose:

- akute N.: Facialisparesen: 5% Residuen
- Post-Borreliose-Syndrom: fibromyalgische Beschwerden nach einer akuten N., selten depressive Entw., dann trizyklische Antidepressiva
- Chronische N.: 20-30% defektheilung mit Restparesen

Neuroloues:

Ätiologie: Treponema pallidum Infektion

Pathologie: Tendenz zum Befall mukoidhaltiger Gewebe

Epidemiologie: 1.4/100000 Einwohner

Klinik:

- fröhsyphilitische Meningoencephalitis: 1/3 aller Infizierten, latenz von 6 Wo. bis 2 Jahre, entzündliches Liquorsyndrom, diffuser Kopfschmerz, Übelkeit, Schlafstörungen, Reizbarkeit, Affektlabilität, Tremor, HN-Ausfälle: VIII>VII>III, Papillitis, epileptische Anfälle
- meningovaskuläre Syphilis: Latenz: 6Mo.-6 bis 12 Jahre: **Heubner'sche Arteriitis** (Aa. cerebri media et posterior), Sehstörungen durch Posteriorinfarkt, apoplektiforme Mono- und Hemiparesen, Kopfschmerzen, Sprachstörungen, Hörstörungen, epileptische Anfälle, rein vaskulitische Verlaufsformen nur in etwa 10% aller Fälle

- progressive Paralyse: Latenz 15-20 Jahre!: HOPS, Demenz, Spastik, dysarthrie, Pupillenstörungen: reflektorische Pupillenstarre = **Argyll-Robertson Phänomen**, myoklonien, epileptische A., Aktionstremor, NPH
- Tabes dorsalis: Latenz 15-20 Jahre!: einschließende Schmerzen, Lagesinnstörung, Areflexie, Ataxie, Blasenstörungen, Ptosis, Ophthalmoplegie, Pupillenstörungen (reflektorische Pupillenstarre), Visusverlust durch Opticusatrophie, Arthropathie, überstreckbare Gelenke, GI- Krisen
- Syphil. Opticusatrophie: einseitig beginnend
- Syphil. Amyotrophie: wie spinale Muskelatrophie
- Syphil. Meningomyelitis: wie spastische Spinalparalyse, Blasenentleerungsstörungen
- Spinale meningovaskuläre Syph.: Spinalis-anterior Syndrom
- Pachymeningitis cervicalis: cervikale Myelopathie durch chronisch entzündete, verdickte Meningen

Diagnose:

- TPHA, FTA-ABS, IgM-Bestimmung
- 19S, Latenz bis zur Reaktivität: 1-2 Wo.
- TPHA, FTA-ABS, Latenz bis zur Reaktivität: 2-3 Wochen
- Nach Therapie: TPHA: evtl. lebenslang positiv, FTA-ABS: früher negativ als TPHA, Cardiolipinreaktion: nach 6-12 Monaten areaktiv
- Falsch positive Titer: Cardiolipin: bei Virusinfektion, TBC, Typhus, Malaria....; TPHA: Autoimmunreaktionen, Mononucleose, Borreliose; FTA-ABS: SLE, RA, Frambösie
 - aktive Lues: positiver TPHA + Cardiolipin hoch
 - aktive Neurolyues: positiver TPHA + Cardiolipin hoch + Pleozytose im Liquor

Therapie: meldepflichtige Erkrankung!!!!

absolute Indikation bei spez. IgM, Liquorpleozytose und Anstieg des IgM/IgG Indexes; relative Indikation bei OKB im Liquor und positiver Luesserologie

1. Wahl: Pen G, 2. Wahl: Ceftriaxon, 3. Wahl: Dxyliclin, jeweils mind. 14 Tage

Prognose: bei frühzeitiger Behandlung gut, bei längerer Erkrankung Defektheilung

DD:

Toxoplasmose:

Ätiologie: Toxoplasma gondii

Pathologie: multifokale nekrotisierende Enzephalitis; Infektion durch rohes Fleisch, menschliche Sekrete, Katzenkot, Erregerpersistenz in Makrophagen, Herz- und Skelettmuskelzellen, bei Immundefekten Enzystierung und Freisetzung von Toxoplasmen, bei AIDS Vermehrung in Hirnmakrophagen

Klinik:

keine spez. Neurologische symptomatik bei Immunkompetenten; bei supprimierten/defizienten Patienten: HOPS, fokal neurologische Zeichen: Mono-, Hemiparese, Aphasie, Gesichtsfelddefekte, Anfälle selten auch extrapyramidale und cerebelläre Symptome, 50% haben Fieber und Kopfschmerzen

Diagnose:

- Liquor: leichte Pleozytose, IgM, Erregernachweis
- CT: ringförmige KM-Aufnahme mit perifokalem Ödem, Markrindengrenze frontal, basalganglien, selten Hirnstamm oder Kleinhirn; alte Läsionen verkalken
- MRT: multiple Signalhyperintensitäten

Therapie:

- Akuttherapie: Pyrimethamin, Clindamycin über 3-8 Wochen

- Rezidivprophylaxe: Pyrimethamin und Sulfadoxin und Folinsäure, bei Immunsuppression dauerprophylaxe nötig, sonst 80% Rückfälle!

Prognose: unbehandelt tödlich, AIDS: 10% sterben während der Therapie, 80% innerhalb eines Jahres

Tetanus:

Ätiologie: Clostridium tetani, anaerobe Vermehrung in Wunden

Pathologie: retrograder Transport des Giftes aus Peripherie ins Rückenmark, irreversible Hemmung von Glycin und GABA Ausschüttung, Spasmen im motorischem System, sympathische Enthemmung

Diagnose:

- EMG: nicht unterdrückbare Willküraktivität
- Toxinnachweis im Tierversuch
- Klinik

Therapie:

- Tetanus- IgG
- Chirurgische Sanierung der Eintrittspforte
- PenG
- Reizabschirmung: Diazepam

Komplikationen: Enzephalopathie

Prognose: Letalität bei milden Verläufen 10%, bei schweren Verläufen 50%, Tod durch autonome Dysregulation und cerebrale Hypoxie

DD: Meningitis (bei Tetanus keine Pleozytose und Fieber), Hyperkinesen nach Psychopharmaka (MCP Tropfen, Domperidon, Haloperidol), Strychnin-Intoxikation (zwischen den Spasmen vollständige Erschlaffung der Muskulatur)

Slow virus infections : Prion- Erkrankungen

Epidemiologie: 85% mit CJD (15% hereditär), Übertragung durch Transplantate (Kornea), EEG-Tiefenelektroden, chirurgische Instrumente, GH, Übertragbar von Mensch auf Tier

Pathologie: kortikaler und subkortikaler Neuronenverlust, Gliose, spongiöse Degeneration, Amyloidbildung, keine entzündlichen Veränderungen

Klinik:

- Früh-Symptome: neurasthene Beschwerden: Ermüdbarkeit, Depression, Schlafstörungen, Inappetenz, Gewichtsverlust
- Symptome im weiteren Verlauf: rasch progredienter dementieller Abbau, Myoklonien, cerebelläre Symptome, extrapyramidale Störungen: Hyperkinesen, Rigor; gesteigerte Schreckreaktionen, Pyramidenbahnzeichen, Faszikulationen, visuelle Störungen
- Spätsymptome: akinetischer Mutismus, Decortikationszeichen
- Hirnbiopsie: Instrumente können danach nicht mehr verwendet werden! Daher selten durchgeführt, keine therapeutischen Konsequenzen

Diagnose:

- EEG: 0,5-1s triphasische Wellen = periodic sharp wave complexes, Sensitivität 67%, Spezifität 86%
- MRT: symmetrische T2-Hyperintensitäten im rostralen Caudatum und Putamen, Sensitivität 67%, Spezifität 93%

- Liquor: neuronenspezifische Enolase (NSE): Referenzbereich 5-20yg/l, >35 ng/ml pathologisch; pathologische Werte auch bei hypoxischem Hirnschaden, Tumoren, Blutungen, Traumata
- Protein 14-3-3: Sensitivität 94%, Spezifität 93%
- S100-Protein: >/= 8ng/ml pathologisch, Sensitivität 84%, Spezifität 81%
- Tau-Protein: Grenzwert 1530 pg/ml (bei M. Alzheimer: 300-900 pg/ml), Sensitivität 91%, Spezifität 94%
 - sicher: neuropathologische und immunzytochemische Bestätigung und Prionprotein positiv
 - wahrscheinlich: fortschreitende Demenz und 2 von 4neurologischen Zeichen: visuelle/cerebelläre Störungen; pyramidale/extrapyramidale Störungen; Myoklonien; akinetischer Mutismus und periodisch auftretende periodic sharp wave complexes oder 14-3-3 im Liquor bei Demenz <2 Jahre
 - möglich: progressive Demenz <2 Jahre und 2 der o.g. kriterien, jedoch kein vorliegendes oder untypisches EEG, keine Liquoruntersuchung oder negativer 14-3-3 Befund

Therapie: keine kausale Therapie bekannt

Verlauf: mittlere ÜLZ 6-12 Monate, starke Variationsbreite: 3 Wochen- 13 Jahre

DD: M. Alzheimer, Lewy-Körperchen Erkrankung, ausgeprägtes Parkinson-Syndrom

CJD:

Genetik: 15% heredität autosomal dominant, PrP auf kurzem Arm von Chr. 20, 6 Phänotypen durch Mutationsvariationen: MM1, MM2, MV1, MV2, VV1, VV2

Pathologie: spongiforme degeneration und Gliose, Schädigungsdominanz abh. von der Variante

Diagnose:

Codon 129 Genotyp	PrP Typ	Lokalisation der Degenration	Leitsymptome	Diagnostik
MM	1	Cortex, Cerebellum	Demenz, Myoklonien	14-3-3, EEG, MRT
MM	2	Thalamus, untere Olive, frontaler Cortex, Basalganglien	Dysautonomie, Demenz	-
MV	1	Cortex, Cerebellum	Demenz, Myoklonien	14-3-3, EEG, MRT
MV	2	Thalamus, frontaler Cortex, Basalganglien	Ataxie, Demenz, extrapyramidale Symptome	MRT
VV	1	Cortex, Basalganglien	Demenz	-
VV	2	Cerebellum, Basalganglien, Thalamus, Cortex	Ataxie, späte Demenz	14-3-3, EEG, MRT

- Liquor: NSE: bei 74% (Typ2) bis 94% (Typ1) aller Verlaufvarianten pathologisch erhöht
- Protein 14-3-3: bei 75% (Typ2) bis 96% (Typ1) aller Verlaufvarianten pathologisch erhöht

Prognose: Krankheitsdauer 4-14 Monate
Meldepflicht bei Verdacht, Krankheit und Tod

Progressive multifokale Leukencephalopathie: PML

Erreger: Papovaviren. JC-Virus (Durchseuchung >75%), SV40 (Durchseuchung 3%)

Disponierende Faktoren: AIDS, lympho/myeloproliferative Erkrankungen (CLL, Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphom), Immunsuppression, selten andere Malignome

Pathologie:

Prädilektion: parieto-occipital, makroskopische Veränderungen; multifokale Demyelinisierung, hyperchromatisch vergrößerte Zellkerne in den Oligos, vergrößerte Astros mit hyperchromatisch gelappten Zellkernen, Nachweis des JC-Virus in den Oligos

Klinik:

- Rasch fortschreitende Demenz in Verbindung mit neurologischen Herdzeichen
- 52% Mono- und Hemiparesen
- 32% Rumpf-/Extremitätenataxie
- 22% Sehstörungen, cortikale Blindheit
- 10% Sprach- und Sprechstörungen
- gelegentlich Kopfschmerzen, Schwindel, Sensibilitätsstörungen

Diagnose:

- MRT: asymmetrisch verteilte Signalintensitäten: parieto-occipital, Hirnstamm und Kleinhirn ausgespart, DD: Toxoplasmose, M. Binswanger
- EEG: unspezifisch, verlangsamt
- Liquor: unauffällig, PCR-Nachweis von JC-Virus
- Diagnosestellung über PCR und Risikogruppenzugehörigkeit

Therapie: keine rationale Therapie bekannt

Prognose: letaler Ausgang nach ca. 4 Monaten

DD: AIDS-Demenz, CMV-Enzephalitis

Quellen:

**Neurologie compact
Leitlinien für Klinik und Praxis
Das komplette Facharztwissen Neurologie
Thieme Verlag**

**Neurologie und Psychiatrie
Für Studium und Praxis
2006/07
Medizinische Verlags- und Informationsdienste-Breisbach**

Für absolute Vollständigkeit wird nicht garantiert!