

Neurologie

Die Parkinson-Krankheit

Symptome:

- Akinese
- Rigor (erhöhter Muskeltonus, Gelenke lassen sich schwer bewegen)
- Ruhetremor (langsamer Tremor, ca. 4-5Hz, speziell ein Pronations-Supinations-Tremor)

Die Krankheit wurde erstmals 1817 von J. Parkinson beschrieben; 1919 wies Tretjakoff einen Melaninverlust in der Pars compacta der Substantia nigra nach. 1917 schon wurden von Lewy histologisch die „Lewy-Körper“ in den betroffenen Zellen nachgewiesen.

Es handelt sich um eine Paralysis agitans = Schüttellähmung.

Definition:

Hypokinetisch-hypertones Syndrom mit der Symptomtrias Rigor, Tremor, Akinese.

Differentialdiagnostisch muss man idiopathische (90%) und symptomatische Formen unterscheiden.

Pathogenese:

- Meist progrediente Degeneration nigrostriataler Neurone; die Atrophie melaninhaltiger Zellen in der Substantia nigra bedingt eine verminderte Dopamin-Synthese (nachweisbar durch Pathologie oder PET). Der Dopaminverlust im Striatum wird durch den Ausfall nigro-striataler Projektionen und konsekutiver postsynaptischer Degeneration dopamin-erger Neurone erklärt.
- Selten Kohlenmonoxyd- oder Mangan-Intoxikationen, schwere hypoxische und traumatische Hirnschädigungen.

Man kennt ein Protein, das, wenn es mutiert ist, zu einer frühen dominanten Parkinsonerkrankung führt; es handelt sich um „Parkin“, das auf 6q25 kodiert wird. 50% von betroffenen Geschwistern weisen diese Mutation ebenfalls auf.

Bei der familiären Form ist der Beginn außerdem symmetrisch.

Die Symptomatik bei der idiopathischen Form ist genauer:

- Tremor und Rigor beginnen immer halbseitig
- Ruhetremor (ist nicht obligat) tritt bei 70% der Patienten zu Beginn der Erkrankung, affektive Verstärkung
- eingeschränkte vertikale Blickbewegungen
- Antagonistentremor, der meist einseitig als Tremor manus beginnt und meist asymmetrisch bleibt - Fingertremor (Pillendreher)
- evtl. zusätzlich Haltetremor (Tremor capitis, Unterkiefer - Rabbit-Phänomen)
- gebundene Haltung, reduzierte Feinbeweglichkeit und Ungeschicklichkeit
- hypokinetische Starthemmung, Verlangsamung unwillkürlicher Bewegungen (Mimik, Gestik)
- Gehen: kleine Schritte, reduzierte Mitbewegungen, Drehen auf der Stelle problematisch, z.B. können sie sich kaum im Bett drehen oder durch enge Öffnungen gehen

Inzwischen kommt kein Parkinson-Patient (eigentlich eine klinische Diagnose) mehr ohne Bildgebung weg, vor allem, um Differentialdiagnosen auszuschließen, etwa Hirntumoren, Schlaganfall oder Metallvergiftung.

Für bestimmte Studien oder bei Zweifeln an der Diagnose kann man im PET mit radioaktiv markiertem Dopamin perfekt die biologische Funktionsfähigkeit der Substantia nigra perfekt nachweisen und sogar eine Verlaufskontrolle durchführen.

Wichtigste Differentialdiagnosen:

- Multisystematrophie (MSA), Typus SND (striatonigraler Degenerationstyp) oder OPCA (olivo-pontine cerebelläre Ataxie), sprechen dysarthrisch. Die Patienten mit SND haben noch vegetative Symptome (Schlafstörungen, Obstipation, Impotenz, Inkontinenz, orthostatische Hypotension) und Pyramidenbahnzeichen, sprechen aber vor allem überhaupt nicht auf Dopamin an. Sie haben außerdem oft Antecollis (nach vorn gebeugter Kopf) und einen inspiratorischen Stridor. Beim Laufen beugen sie sich häufig stark nach vorne (Camptocormie). Helfen kann man bei MSA leider nicht wirklich, man versucht Dopamin zu geben und anticholinerg zu therapieren...

- supranukleäre Blickparese (PSP). Hauptkriterien sind: sporadisches Parkinson-Syndrom und eben die supranukleäre Blickparese; das heißt, dass nicht eine bestimmte Funktion, z.B. Abduktion des rechten Auges nach rechts, gestört ist, sondern dass z.B. die Augen noch gut horizontal, aber nur noch sehr langsam vertikal bewegt werden können und die Blickbewegungen nicht mehr glatt und schnell, sondern in Zwischenschritten und langsam verlaufen. Zusätzlich kommen Haltungsstörungen, Dysphagie, axialer Rigor und subkortikale Demenz (leider ein häufiges Problem) dazu. Behandeln kann man höchstens anticholinerg, was dann recht gut gegen die Fallneigung und die Blickparesen hilft. Betroffen ist bei dieser Krankheit das Mittelhirn, etwa die Basalganglien; die Ursache ist unbekannt. Die Prognose ist schlecht, die Erkrankung ist progredient und führt meist in 15 Jahren durch die vielen Komplikationen zum Tod.
- diffuse Lewy-Körperchen-Erkrankung
- kortikobasale Degeneration (CBD)
- Normaldruck-Hydrozephalus (NDH). Der heißt so, weil man oft beim Messen des Liquordrucks einen normalen Druck erhält, da er über den Tag hinweg stark schwankt. Die Druckspitzen langen aber, um typische Hydrozephaluszeichen auszubilden, etwa erweiterte Ventrikel, wodurch dann alles in der Nähe in Mitleidenschaft gezogen wird und die Patienten z.B. auch den Urin nicht mehr halten können.
- subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE)
- essenzieller Tremor: Der Tremor ist viel feinschlägiger und reagiert super auf Alkohol oder Betablocker.

Unter der Dopamintherapie können viele Parkinsonpatienten immer wieder hyperkinetisch und unruhig werden. Das finden die Patienten meist ziemlich cool (der Rigor ist für sie viel belastender), die Angehörigen weniger. Bei solchen Patienten, die sehr gut auf die Medikamente ansprechen, kann die Implantation eines elektrischen Stimulators („Hirnschrittmacher“) indiziert sein, da sie auch darauf gut reagieren werden und dieser die typischen Nebenwirkungen nicht mit sich bringt.

Entzündliche und infektiöse Erkrankungen

- Virusinfektionen
- bakterielle Infektionen
- Pilzinfektionen
- Protozoeninfektionen
- Prionenerkrankungen
- Parasitosen

Virusinfektionen:

- *Virale Meningitis / Meningoenzephalitis*
- *Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)*
- Enterovirus-Infektionen
- *Herpes-Enzephalitis*
- Zoster (Herpes zoster)
- Cytomegalie-Enzephalitis
- ...

Bakterielle Infektionen:

- *bakterielle Meningitis / Meningoenzephalitis*
- *Meningokokken-Meningitis (gramnegativ)*
- *Pneumokokken-Meningitis (grampositiv)*
- tuberkulöse Meningitis
- Listeriose
- Q-Fieber
- Borreliose
- Neurolyues
- M. Whipple
- Tetanus

Pilzinfektionen:

Treffen hauptsächlich Immunsupprimierte.

- Candidamykose des ZNS
- Cryptokokkose
- ...

Protozoeninfektionen:

- Toxoplasmose
- ...

Parasitosen:

- Zystizerkose
- Echinokokkose (Echinococcus multilocaris = Fuchsbandwurm)

Bei Infektionen im Bereich der Meningen kommt es zu einer Stase in den versorgenden Blutgefäßen, in Folge dessen steigt dann auch der Druck, wodurch lebensgefährliche Symptome entstehen können (untere Einklemmung usw.). Deshalb gibt es ein gewisses Fenster für den Neurologen; man muss so schnell wie möglich behandeln.

Klinisches Bild Meningitis / Meningoenzephalitis:

- Meningitis:
Fieber, Kopfschmerzen, meningeale Reizzeichen, Brudzinski-Zeichen, Kernig-Zeichen
- Meningoenzephalitis
Zusätzlich fokale Anfälle, epileptische Anfälle, Bewusstseinstörung

Differentialdiagnostisch zur Meningismus kann bei einem Patient, der mit Nackensteifigkeit in die Klinik kommt und von extremen Schmerzen berichtet, auch eine Subarachnoidalblutung möglich sein.

Bakterielle Meningitis / Meningoenzephalitis:

Infektionswege:

- Mastoiditis
- Sepsis
- Sinusitis
- Liquorfistel (z.B. Patient berichtet über ständige dünnflüssigen Ausfluss aus der Nase, der bei einer gewissen Kopfhaltung stärker ist...)

Liquor:

- typischer Befund: Pleozytose $>500/\mu\text{l}$, Eiweiß $>2000\text{mg/l}$, Liquor/Serum-Glucose-Quotient $<0,5$, Lactat $>3,5\text{mval/l}$
- Liquorzytologie:
 - akutes Stadium: segmentkernige Granulozyten
 - frühes Reparationsstadium: Monozyten \gg Lymphozyten
 - spätes Reparationsstadium: Lymphozyten \gg Monozyten
- Erregeranzucht aus Blutkulturen und nativem Liquor:
- Labor: Blutbild, Differentialblutbild (segmentkernige Leukozytose), CRP-Erhöhung, BSG-Erhöhung
- Bildgebung: CT, Röntgen-Thorax (Pneumonie?), Röntgen-Schädel (Frakturen?), Aufnahmen nach Stenvers und Schüller (Mastoiditis?)

Die Mortalität ist noch erstaunlich hoch, je nach Erreger zwischen 3 und 20%.

Meningokokken-Meningitis:

- Erreger: Neisseria meningitidis (Meningokokken)
- klinisches Bild (Besonderheit): Exanthem mit petechialen Blutungen (bakterielle Embolien) speziell an den Extremitäten
- Diagnosestellung: Nachweis intrazellulärer Diplokokken im Liquorpräparat oder Blut- / Liquorkultur
- Mittel der Wahl: Penicillin G
- Verlauf: Letalität 10%
- Komplikationen: Herpes labialis, Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom (Verbrauchskoagulopathie), ...
- sehr hohe Infektiosität

Zusammenfassung Meningitiden:

- lebensbedrohliche Infektionen
- rasche Diagnose notwendig
- rasche Therapieeinleitung (häufig vor Diagnosestellung) unbedingt notwendig
- häufig gravierende Sekundärkomplikationen
- hohe Mortalität

Multiple Sklerose (Enzephalomyelitis disseminata):

Autoimmunkrankheit; kann wahrscheinlich durch Erreger oder Umwelteinflüsse ausgelöst oder begünstigt werden, genetische Faktoren spielen eine Rolle. Vor allem Frauen (1,2 bis 2:1) zwischen 20 und 40 sind betroffen. Es kommt zu herdförmigen Entmarkungen und (weniger ausgeprägt) Axonschädigungen im gesamten Nervensystem. Im MRT sieht man herdförmige Aufhellungen im Marklager vor allem seitlich der Ventrikel.

Die Symptome sind sehr breit gestreut... es fängt häufig mit Lähmungen oder Sehstörungen an, Empfindungsstörungen usw. können dazukommen.

Es gibt schubförmige oder primär progrediente Verläufe. Die neurologische Ausfallsymptomatik kann während eines Schubs mit Cortison gut eingegrenzt werden; irgendwann allerdings gehen die meisten schubförmigen Verläufe (meist nach ca. 15 Jahren) in eine sekundär chronisch progrediente Verlaufsform über, die kaum noch therapiert werden kann; dann verlieren die Patienten meist relativ schnell die Gehfähigkeit.

Schlaganfall

Zur Nachsorge kann man ASS oder Clopidogrel geben (oder so Kombinationen wie Aggrenor = Dipyridamol + ASS). Die Risikoreduktion bei ASS liegt etwa bei 25%, bei Aggrenor 28%, bei Clopidogrel um die 30%.

Epidemiologie:

- Inzidenz: 150-350 / 100.000 Einwohner / Jahr
- dritthäufigste Todesursache weltweit
- häufigste Ursache für eine dauerhafte Behinderung
- teuerste Krankheit in den Industrieländern
- Prognose: 25%-Regel; 24% versterben im 1. Monat, 42% im 1. Jahr
- 15% benötigen über das 1. Jahr hinaus eine Langzeitbetreuung
- pragmatische (Lyse-)Therapie hängt vom Zeitfenster ab (3-6h)

Fallvorstellung:

Die 31jährige Patientin hat ein Horner-Syndrom (rechts Ptosis, Myosis), leichte rechtsseitige Lähmung im Gesicht, dazu eine linksseitige Gefühlsstörung und leichte Parese des Körpers, vor allem des linken Beins. Insgesamt kann man sagen, sie hat ein leichtes Wallenberg-Syndrom (eins der zahlreichen Hirnstammsyndrome). Im MRT fand man eine Durchblutungsstörung im Bereich des rechten Hirnstamms und die beiden Arteriae vertebrales waren in den Angiographie schlecht durchblutet bzw. zeigten ein undurchgängiges Kontrastband. Sie hat wahrscheinlich beidseits Dissektionen dieser Arterien und wird zur Zeit heparinisiert.

Mikroinvasiv einen Stent zu setzen ist im hinteren Kreislauf noch nicht sehr etabliert und generell sehr risikoreich; bei einer so jungen Patientin würde man es auf jeden Fall nicht durchführen, solange sie unter Heparin noch halbwegs symptomfrei bleibt.

Differentialdiagnose:

- zerebrale Ischämie: 85%
- intrazerebrale Blutung: 10-15%
- Subarachnoidalblutung: 2%
- andere (Sinusthrombose, Epiduralblutung, Subduralblutung, Hirntumor, epileptischer Anfall, komplizierte Migräne, ...)

Im Prinzip haben Durchblutungsstörungen die gleichen Risikofaktoren wie Blutungen (Diabetes, hoher Blutdruck, rauchen, Hypercholesterinämie usw.), außer Gefäßanomalien / -missbildungen, die einen zusätzlichen Risikofaktor für Blutungen darstellen.

Zerebrale Ischämie: Ursachen und Risikofaktoren:

- arterio-arterielle Embolien (RR, Rauchen, Diabetes, Gewicht, Cholesterin, Kontrazeptiva). Diese Risikofaktoren

erhöhen das relative Risiko jeweils ca. um den Faktor 6, Kontrazeptiva erhöhen das Risiko nur gering und meist nur bei Frauen, die zusätzlich rauchen.

- hämodynamische Faktoren (Grenzzonen)
- lokale Thrombose
- Mikroangiopathie
- kardiale Embolien
- seltener: Arteritiden (rheumatische, infektiöse), Dissektionen, traumatische Gefäßverschlüsse, ...

Diagnostik bei zerebraler Ischämie:

Wichtig ist die Computertomographie beim Schlaganfall: Man kann arterielle Verschlüsse erkennen (vor allem mit Kontrastmittel), man kann Blutungen ins Gewebe nachweisen und ischämische Hirnödeme erkennen.

Noch viel schicker ist natürlich die Kernspintomographie, die allerdings länger dauert und längst nicht so häufig verfügbar ist.

DD Synkope

Fallvorstellung:

Eine 22jährige Patientin wird vorgestellt, die abends ein unkontrolliertes Zittern bis Wackeln des linken Beins bemerkte, worauf auch der linke Arm anfang. Sie legt sich hin, bis es wieder aufhörte, und ging danach in die Aerobic. Dort wurde ihr Bein gefühllos, sie erinnert sich noch daran, „Hilfe!“ gerufen zu haben, dann wurde sie bewusstlos. Als sie wieder aufwachte, war sie im Notarztwagen. Später im Krankenhaus hatte sie nochmal einen fokalen Anfall mit Zittern des Beins / Arms.

Im MRT sieht man eine kleine Wassereinlagerung im Gyrus postcentralis im Bereich von Oberschenkel / Knie.

Die Patientin rauchte und nahm die Pille, womit ein erhöhtes Risiko für Thrombosen einhergeht. Hier bildete sich eine Sinusvenenthrombose; sie hatte auch 6 Wochen lang Kopfschmerzen vor dem Anfall.

Es handelte sich um einen sekundär generalisierten fokalen Anfall; in einer selektiven Venendarstellung sieht man auch, dass der entsprechende Sinus kaum zu sehen ist, während der kontralaterale schön darstellbar ist.

Die Patientin wird mit dem Rauchen aufhören müssen und auch die Pille absetzen, zusätzlich wird sie für etwa ein Jahr marcumarisiert, bis sich entsprechende Kollateralen für den thrombosierte Sinus gebildet haben. Eine Lysetherapie kommt für das venöse System nicht in Frage; außerdem ist die Vene wahrscheinlich sowieso bis in den Hals hinunter immer wieder thrombosiert, wenn man sich die Sache genau anschauen würde.

Der nächste Patient ist ein älterer LKW-Fahrer, der auf einmal bewusstlos wurde, und zwar nachdem er Hustenanfälle hatte. Das ganze nennt man tatsächlich „Husten-Synkopen“. Im MRT fand sich ein Falx-Meningeom, das aber nichts damit zu tun hatte. Das muss einfach in einem Jahr wieder kontrolliert werden, weil es ein langsam wachsender, gutartiger, kleiner Tumor ist. Am Steuer seines 18-Tonnners ist der Patient aber nicht gut aufgehoben, denn jede Form von akutem, unkontrollierbarem Bewusstseinsverlust ist für Berufskraftfahrer natürlich untolerierbar.

Differentialdiagnosen:

- Synkopen
 - orthostatisch (Volumenmangel, autonome Insuffizienz, Neuropathie, Medikamente wie Antihypertensiva, niedrigpotente Neuroleptika)
 - kardial (Rhythmusstörungen, Aorten- / Mitralstenose, Lungenembolie)
 - vasovagal (Blutentnahme, Schmerz, Angst)
 - reflektorisch (hypersensitiver Carotissinus, Miktion [bei älteren Männern im Stehen], Husten, Lachen)
- Klinik
 - Schwindel, Leere im Kopf, Übelkeit, Schweißausbruch (auf der Folie stand „Scheißausbruch“), Schwarzwerden vor Augen
 - Bewusstlosigkeit mit Tonusverlust, Sturz, rasche Reorientierung (<30s), keine postiktale Verlangsamung; Kloni und Urinabgang möglich
- Zusatzdiagnostik
 - EEG
 - kardiale Abklärung (Schellong-Test)
 - Dopplersonographie
 - neurovegetative Untersuchungen

Dann gibts noch „Drop attack“:

- Sturz ohne Warnsymptome, ohne Bewusstseinsverlust oder amnestische Lücke, z.T. eventuell ausgelöst durch Kopfdrehung oder -reklination
- selten dopplersonographischer Nachweis einer von der Kopfposition abhängigen Einengung einer A. vertebralis

DD:

- Synkope
- Stürze als Frühsymptom einer PSP (progressive supranukleäre Paresen?)
- atonische epileptische Anfälle
- Kataplexie

Also insgesamt gibts die Differentialdiagnosen:

- Synkopen
- Durchblutungsstörungen
- Hyperventilation
- Panikattacken
- Intoxikationen
- Amnesien
- psychogene Anfälle
- Migräne
- epileptische Anfälle

Epilepsien:

- Morbus sacer; früher wurden diese Leute oft als Hellseher o.Ä. angesehen
- DD: Gelegenheitsanfall und wiederholtes Auftreten von Anfällen
- Häufigkeit: 400.000 Menschen in Deutschland; 10% aller Menschen haben eine erhöhte Krampfbereitschaft; 5% erleiden tatsächlich einmal einen Anfall, Prävalenz weltweit: 1%
- genetische Faktoren:
 - 4% aller Kinder von Patienten mit „genuiner“ Epilepsie erleiden Anfälle
 - 20% aller Patienten mit Gelegenheitsanfällen haben eine positive Familienanamnese
- Pathogenese: pathologische Erregung - fehlende Erregungsbegrenzung
bei der Unterscheidung fokaler oder generalisierter Anfälle ist die Lokalisation des Schrittmachers entscheidend
 - z.B. tief, mittellieniennah: generalisiert
 - Formatio reticularis: Absencen
- Auslöser von Anfällen: photogen, audiogen (musikogen), Leseepilepsie, sensible Reize

DD: ZNS-Entzündung

Epidemiologie:

- Zahl sporadischer Prionenerkrankungen in D in den letzten Jahren mit etwa 1/Jahr/Mio. Einwohner stabil
- Zunahme der sporadischen Fälle in der Schweiz (Inzidenz über 2 pro Jahr/Mio. Einwohner) ist ungeklärt
- neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung betrifft 142 Patienten in Großbritannien, inzwischen auch 7 in Frankreich und je einzelne Fälle in Irland, Kanada, Italien (Sizilien) und USA
- zusätzliche Übertragung dieser Erkrankungsform über Blut- und möglicherweise auch Blutprodukte ist wahrscheinlich

Eine Patientin, 32 Jahre, hatte anfangs (vor ca. einem Jahr) starke psychiatrische Symptome, sie hielt ihre Tochter für eine Comicfigur, sah Vorgänge verzerrt, rutschte immer wieder in tiefe Depressionen usw. Später kamen Episoden dazu, in denen sie einschließende Bewegungen zeigte oder einfach katatonisch in der Ecke hockte und gar nichts mehr sagte. Zur Zeit geht es ihr so schlecht, dass sie nur noch im Bett liegt, rumzuckt und nicht mehr kontaktfähig ist.

Hier muss man differentialdiagnostisch an intrakranielle Raumforderungen, Chorea Huntington und eben die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit denken.

Definition:

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) wird zu einer Gruppe von Erkrankungen gezählt, die neuropathologisch charakterisiert sind durch:

- spongiforme Veränderungen

- astrozytäre Gliose
- Neuronenverlust
- Ablagerung der abnormen Form des Prionproteins

Synonyme: übertragbare spongiforme Enzephalopathie oder Prionenerkrankung

Die Prionenerkrankungen des Menschen kommen als übertragene, genetische oder sporadische Form vor.

Sporadische Prionerkrankung:

- Erkrankungsgipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr
- rasch fortschreitende Erkrankung; med. Überleben ca. 6 Monate

Klinik:

- rasch progrediente Demenz (Wochen bis Monate), progrediente Ataxie
- extrapyramidal-motorische Störungen, Myoklonien, Pyramidenbahnzeichen
- akinetischer Mutismus

Die Erkrankung kommt weltweit in ähnlicher Häufigkeit vor, auslösende Faktoren sind nicht bekannt.

Genetische Prionerkrankung:

- familiäre / genetische Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS) und die letale familiäre Insomnie (fatal familial insomnia, FFI)
- heterogene Krankheitsgruppe mit variabler klinischer Manifestation
- Mutationen im Prionproteingen (z.B. P102L beim Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom, D178N bei letaler familiärer Insomnie, E200K und V210I bei familiärer Creutzfeldt-Jakob-Krankheit)
- autosomal-dominanter Vererbungsmodus mit nahezu hundertprozentiger Penetranz
- Erkrankungsgipfel: um das 50. Lebensjahr
- Erkrankungsdauer: häufig länger, also ca. ein Jahr
- Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom: langsam progrediente Gangataxie, erst im Verlauf Demenz
- letale familiäre Insomnie: Schlafstörung und autonome Dysregulation

Familiäre Creutzfeldt-Jakob-Fälle können häufig nicht von der sporadischen Form unterschieden werden. Eine Familienanamnese einer neurodegenerativen Erkrankung ist selten bekannt (nur in ca. 30% positiv).

Übertragene Formen: iatrogene CJK:

- Weitergabe des Erregers von Mensch zu Mensch bisher nur auf iatrogenem Wege über direkten Kontakt mit infektiösem Gewebe nachgewiesen
- Ausgangsmaterial: Dura, Cornea und aus Leichenhypophysen extrahierte Wachstumshormone bzw. Gonadotropine
- größte Zahl iatrogener Fälle durch Wachstumshormone aus Leichenhypophysen: 132 Fälle, v.a. in F/GB und durch Verwendung von Dura mater (auch nach Dura-Verwendung im extrakraniellen Bereich, z.B. bei orthopädischen Operationen oder nach Gefäßembolisation)

Übertragene Formen: neue Variante der CJK:

- ätiopathogenetisch Zusammenhang mit boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE)
- 142 Fälle in GB, 7 in Frankreich, je ein Fall in Irland, Kanada, Sizilien, USA (Stand 1.7.04)
- jüngere Patienten als bei der sporadischen Form (30 Jahre)
- Erkrankungsdauer länger (14 Monate)
- V.a. psychiatrische Auffälligkeiten (meist Depression oder Psychose); mehrere Monate ohne Neurologie
- später: schmerzhaftes Dysästhesien und Gangataxie und spät Demenz
- im Gegensatz zur sporadischen Form der CJK abnormes Prionprotein auch im peripheren Gewebe (Appendix, Tonsillen und Lymphknoten) nachweisbar; deshalb als Standarddiagnose Tonsillenbiopsie
- Übertragung über Blut und Blutprodukte wahrscheinlich

	neue Variante der CJK	sporadische CJK
Todesalter	30 Jahre	65 Jahre
Krankheitsdauer	14 Monate	6 Monate
Klinik bei Krankheitsbeginn	Dysästhesien, Verhaltensänderungen	Gedächtnisstörungen, Ataxie
EEG	nicht typisch	66% PSWCs
14-4-4 Protein in Liquor	50%	94%
Kernspintomographie	Hyperintensitäten im Thalamus, „pulvinar sign“	Hyperintensitäten in den Basalganglien
Neuropathologische Charakteristika	floride Plaques	

Kernspintomographie:

- Nachweis bilateraler Signalanhebungen in den Stammganglien (sowie weniger häufig im Kortex) auf T2-, Protonendichte-, FLAIR- und diffusionsgewichteten Aufnahmen in >2/3 der Fälle mit sporadischen CJK
- Signalerhöhung auf T2-gewichteten, Protonendichte- und FLAIR-Aufnahmen als Ausdruck der Astrogliose des Gewebes
- Veränderungen auf diffusionsgewichteten Aufnahmen, vermutlich Spongiformität
- MRT ist die einzige klinische Untersuchung, die zur Zeit in die diagnostischen Kriterien der neuen Variante der CJK eingeht.

Notwendig zur Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose: EEG

Nachweis periodischer bi- und triphasischer Komplexe; diese treten im Median 12 Wochen nach Beginn der klinischen Symptomatik auf, können im Verlauf der Erkrankung wieder fehlen und sind gelegentlich durch Stimuli provozierbar.

- periodische, so genannte „sharp-wave“ Komplexe (PSWCs)
- Periodizität (wichtigstes Kriterium)
- Frequenz 0,5-2/s
- Dauer zwischen 100 und 600ms
- Amplitude größer 150µV-300µV
- generalisiert, seltener auch lateralisiert oder auch regional

DD: Kopfschmerz

Tolosa Hunt-Syndrom:

Ätiologisch unklare Erkrankung, gehäuft bei Kollagenosen

- Pathologie: granulomatöse Entzündung im Bereich der Orbitaspitze
- diagnostische Kriterien: eine oder mehrere Episoden eines einseitigen orbitalen Schmerzes über - unbehandelt - durchschnittlich 8 Wochen gleichzeitig oder innerhalb von 2 Wochen HN-Parese: III, IV, VI
Schmerzen sistieren innerhalb von 72h nach Beginn der Steroidgabe
bildgebender Ausschluss anderer Ursachen
- Klinik: akut oder subakut einsetzende, ständig bohrende Schmerzen, z.T. Beteiligung der Pupille, seltener NV1 (Nervus ophthalmicus, erster Erst des N. V) oder Nervus opticus
- Differentialdiagnosen: schmerzhafte Ophthalmoplegie bei Diabetes, Sinus-cavernosus-Thrombose, Tumoren, Aneurysmen, Sinusitis ethmoidalis, Zoster, Arteriitis cranialis, AV-Fistel, Augenmuskelmiositis
- Therapie: Prednison (60-80mg/Tag) über 14 Tage, dann über 8-12 Wochen ausschleichen

Migräne:

Definition: attackenartiger, rezidivierend halbseitige Kopfschmerzen (pulsartiger Charakter, mittlere bis hohe Intensität), assoziiert mit vegetativen Symptomen (Ü/E, Lärm-, Licht-, Geruchsüberempfindlichkeit), Dauer 4-72h, Phono- und Photophobie und Verstärkung bei körperlicher Aktivität.

Häufigkeit: 10%; Frauen:Männer wie 2:1 im Erwachsenenalter

Formen: Migräne mit und ohne Aura (halbseitige kontralaterale optische Phänomene oder Unwohlsein im Bauch vor dem Auftreten der Migräne), komplizierte Migräne, Status migraenosus (Dauer>72h, meist bei längerfristigem Medikamentenabusus)

Sonderfälle: kindliche, menstruelle, hemiplegische Migräne, Status, Migräneaura ohne Kopfschmerz, Basilarismigräne, migranöser Infarkt.

Therapie:

- Nichtmedikamentös: Lebensführung, Ausdauersport, Entspannungstechnik nach Jacobson

- Medikamentös:

Attackentherapie: im Anfall (so früh wie möglich) z.B. 1g ASS (oder andere NSAR) und 30 Tropfen Metoclopramid, bei Versagen Triptane (Ergotamine)

Intervallprophylaxe: 1. Wahl sind β -Blocker oder Kalziumantagonisten, 2. Wahl Antiepileptika (Valproinsäure, Topiramamat)

Medikamentös induzierter Dauerkopfschmerz:

Risiko hoch bei >10 Tagen Medikamenteneinnahme im Monat

Kombinationspräparate (umstritten), Ergotamine, Triptane

Entzug oft stationär, dann Abstinenz, im Einzelfall wieder geringe Analgetikaeinnahmen möglich

Idiopathisches Liquorunterdrucksyndrom:

- Liquorverlust durch Risse in der Dura versus reduzierte Liquorproduktion, z.B. durch Spasmen in den Choroidalgefäßen

- typisches klinisches Bild

- Diagnostik: Druck <6cmH₂O, scheinbare Punctio sicca, evtl. leichte lymphozytäre Pleozytose und leichte Proteinerhöhung, MRT: intensiv Kontrastmittel aufnehmende Meningen, evtl. zusätzlich darin Flüssigkeitssaum

- DD des klinisches Bildes (postpunktionelles Syndrom), des MRT (Meningeosis neoplastica, OP, Trauma, SAB, Meningitis)

- Therapie: Flüssigkeit, Theophyllin, Mineralocorticoide, evtl. blood patch (Blut subarachnoidal einspritzen und auf ein Verkleben der Durarisse hoffen)

- Komplikationen: Hygom (in dem Fall subdurale Flüssigkeitseinlagerung), subdurales Hämatom

Clusterkopfschmerz:

Definition: einseitig, über einige Wochen rezidivierend auftretend und dann über Monate oder Jahre remittierend.

Klinik: konjunktivale Injektionen, Nasenkongestion, Rhinorrhoe, Horner-Syndrom, Lipödem, Dauer der Attacken 15min - 2h, häufiger nachts und häufig zur gleichen Uhrzeit an aufeinanderfolgenden Tagen.

Auslöser: Histamin, Alkohol, Raucher

Epidemiologie: Männer:Frauen wie 8:1

Therapie: Sauerstoffinhalation, Triptane, Prophylaxe mit Calciumantagonisten

Spannungskopfschmerz:

Definition: chronifizierte, Stunden oder Tage andauernde, dumpfe diffuse Kopfschmerzen ohne Übelkeit oder Erbrechen.

Pathogenese: erhöhte Schmerzempfindlichkeit perikranieller Muskeln, Belastung, Fehlhaltung, Verspannung, Medikamentenabusus

DD zum psychogenen Kopfschmerz: bei diesem fehlt die periphere Schmerzauslösung

Therapie: Maßnahmen der allgemeinen Lebensführung, längerfristig durch trizyklische Thymoleptika, NSAR nur in Maßen.

Chronische Kopfschmerzen:

IHS = international headache society

IHS 1.5.1 chronische Migräne

IHS 2.3 chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

IHS 4.7 Hemicrania continua mit einem einseitigen Dauerkopfschmerz

IHS 4.8 neu aufgetretener Dauerkopfschmerz (engl.: new daily persistent headache)

Chronische Migräne:

Diagnostische Kriterien:

- Migränekopfschmerzen, die an >14 Tagen/Monat über >2 Monate auftreten, ohne dass ein Medikamentenabusus vorliegt.

- kontrollierte Studien zur Therapie stehen noch aus. Man kann z.B. Betablocker, Valproinsäure, Topiramamat oder Antidepressiva probieren.

Allgemeine Empfehlungen:

- Die Therapie ist spezifisch für die jeweilige Diagnose.
- Beim chronische Spannungskopfschmerz ist neben den trizyklischen Antidepressiva möglicherweise auch das gemischt serotonerg / adrenerg wirkende Mirtazapin prophylaktisch wirksam.
- Die Kombination aus pharmakologischer Therapie und Stressbewältigungstraining ist wahrscheinlich.

Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp:

- Möglicherweise ist die lokale (Schläfen / Nacken) großflächige Applikation von Pfefferminzöl eine therapeutische Alternative (Wirkung mit Analgetika vergleichbar, aber keine Entwicklung eines Analgetika-induzierten Kopfschmerzes)
- sonst: viel Zeug

Motoneuronerkrankungen

Degenerative Erkrankungen des ersten und/oder des zweiten Motoneurons.

- amyotrophe Lateralsklerose (ALS)
 - 1. und 2. Neuron
- spinale Muskelatrophien
 - nur 2. Neuron
- primäre Lateralsklerose
 - nur 1. Neuron

Amyotrophe Lateralsklerose:

Degeneration der Pyramidenbahn

- spastische Tonuserhöhung
- Reflexsteigerung
- pathologische Reflexe (Babinski)
- elektrophysiologischer Nachweis durch TMS (transkranielle Magnetstimulation)
Die Impulse werden im Cortex ausgelöst und über die Pyramidenbahn im Rückenmark zum Effektororgan (Muskeln) geleitet; die Zeit wird gemessen.
- Degeneration der Alpha-Motoneurone, Folgen:
 - Faszikulationen = spontane Entladungen motorischer Einheiten (klinisch sichtbar)
 - Fibrillationen / positive Wellen = spontane Entladungen einzelner Muskelfasern (klinisch unsichtbar)
 - Muskelatrophien vor allem an den Extremitäten
 - Paresen
 - elektrophysiologischer Nachweis durch EMG (Elektromyographie)

90% sind sporadisch, 5-10% autosomal dominant (bei ~2% Mutation der Kupfer-Zink-Superoxid-Dismutase).

Typisches Bild:

- Beginn um 60. Lebensjahr
- distal betonte Muskelschwäche und Atrophie
- bulbäre Symptomatik
- Faszikulationen, Hyperreflexie, Spastik, Crampi
- keine sensiblen Störungen, keine zerebellären Zeichen
- emotionale Labilität (pathologisches Weinen / Lachen)
- selten oder nicht betroffen sind Augenmuskeln, Harnblase, Analsphinkter

Diagnostik:

- EMG, TMS

Gründliche Ausschlussdiagnostik:

- sensible Beteiligung? > SEP / Neurographie
- Ausschluss multifokaler Leitungsblöcke (MMN = multifokale motorische Neuropathie > therapierbar)
- MRT Wirbelsäule (spinale Raumforderung / Enge?)
- Liquor: Borreliose? Lues?
- Labor: Immunelektrophorese Dysthyreose, HTLV1
- Suche nach Neoplasie bei zusätzlichen klinischen Zeichen (Lungen-Ca, Mamma-Ca.)

Verlauf:

- letal innerhalb von 3-4 Jahren, respiratorische Insuffizienz, 5-Jahres-Überleben 20%

Therapie:

- keine kausale Therapie
- Riluzol (Na-Kanalblocker und Hemmer der Glutamatfreisetzung)
 - verlängert Überlebenszeit, jedoch Lebensqualität nicht sicher
 - Indikation bei eindeutiger ALS im frühen Stadium
 - NW: Übelkeit, Erbrechen, Leberschäden, selten Neutropenie
 - KI: Leberfunktionsstörung
- symptomatisch
 - Pyridostigmin (Cholinesterasehemmer)
 - Unterdrückung der Speichelproduktion (Anticholinergika, z.B. Scopoderm)
 - Krankengymnastik, Schlucktraining, Logopädie
 - bei Spastik z.B. Baclofen
 - Heimbeatmung
 - Therapie von pulmonalen Infekten
 - ...

Guillain-Barré-Syndrom

Vermutlich durch Kreuzreaktivität induzierte Immunantwort gegen peripheres Myelin mit dem Ergebnis einer Polyradikuloneuropathie.

Häufig vorausgehender Infekt (Atemwege, Magen-Darm-Trakt), z.B. Campylobacter, CMV.

Klinik:

- initial: Parästhesien oder Schmerzen, Beginn meist an den Beinen, dann auch die Arme betreffend
- schlaffe, symmetrische, aufsteigende Paresen (Zwerchfell)
- Areflexie
- Hirnnervenausfälle (50% Fazialis)
- sensible Ausfälle meist gering
- autonome Störungen: Arrhythmien, Blutdruckschwankungen
- selten zentrale Mitbeteiligung (Bickerstaff-Enzephalitis)

Diagnostik:

- Liquor: zytoalbuminäre Dissoziation = hohes Eiweiß bei normaler bis leicht erhöhter Zellzahl, Ausschluss infektiöser Genese (Borrelien, Lues)
- Neurographie: verlängerte oder ausgefallene F-Wellen, verlängerte distale motorische Latenzen, Leitungsblöcke, NLG-Verlangsamung

Therapie:

- Immunglobuline
 - bei Verlust der Gehfähigkeit >14 Tage
 - KI: IgA-Mangel > CAVE Anaphylaxie
 - 0,4g / kg KG für 5 Tage
- Plasmaphorese
 - ähnlich wirksam, evtl. schwächer als Immunglobuline
- Krankengymnastik, Atemtraining
- Überwachung der kardio-pulmonalen Funktion
- Thrombusprophylaxe
- Behandlung von Störungen des RR und Herzrhythmus
- Analgesie

DD: Ptose

- plus Miosis: Horner-Syndrom, z.B. nach Carotidisdissektion. Ausgefallen ist der M. tarsalis (Lidheber), der sympathisch mit einem Dauertonus versorgt wird und der M. levator palpebrae, der reflektorisch das Lid heben kann und vom N. oculomotorius versorgt wird.
- plus Doppelbilder: N. oculomotorius-Läsion bei
 - Diabetes mellitus
 - Aneurysma
 - Raumforderung im Bereich des Sinus cavernosus (dann sind noch eventuell die zwei ersten Äste des N. trigeminus, der N. trochlearis und N. abducens geschädigt)
 - Borreliose
 - Hirnstammischämie (müsste beidseits sein, da die Versorgung für die Lidhebung jeweils aus beiden Kernen des N. oculomotorius kommt)
- plus Protrusio Bulbi: AV-Fistel
- deutliche tageszeitliche Schwankungen: neuromuskuläre Übertragungsstörung (häufiger beidseits als einseits)
- supranukleäre Störung (bifrontal, rechts frontal)

Fallbeispiel:

Ein 24jähriger Patient, bei dem die Freundin vor zwei Wochen das erste Mal bemerkte, dass sein rechtes Augenlid hängt. Jetzt hängt es deutlich sichtbar, auch für den Patienten störend, und er hat Doppelbilder bei bestimmten Blickrichtungen:

N VI: Defizit bei Bewegung nach rechts

N III: Rectus inferior funktioniert nicht richtig, dazu Ptose und fehlende Mydriasis (Pupillenerweiterung)

N IV: Auch leichte Ausfälle

Weil die Störungen morgens leichter sind als später am Tag, hat man sich bisher auf eine neuromuskuläre Übertragungsstörung geeinigt, wird aber noch weiter abgeklärt. Auch ein Problem im Bereich des Sinus cavernosus muss man im Blick behalten.

Myasthenia gravis:

Klinische Klassifikation nach dem maximal Schweregrad:

Grad I	rein okuläre Myasthenie (Doppelbilder, Ptose, wird im Tagesverlauf schlechter)
Grad II	leichte generalisierte Myasthenie
IIa	Extremitäten- und Rumpfmuskulatur betroffen
IIb	zusätzlich oropharyngeale und Atemmuskulatur
Grad III	mittelschwere generalisierte Myasthenie
IIIa	Extremitäten / Rumpf > oropharyngeale und Atemmuskeln
IIIb	oropharyngeale > Extremitäten / Rumpf
Grad IV	schwere generalisierte Myasthenie
IVa	Extremitäten / Rumpf > oropharyngeale und Atemmuskeln
IVb	oropharyngeale > Extremitäten / Rumpf

Pathomechanismus der Myasthenia gravis:

Auto-AK-vermittelter Verlust von AChR und Destruktion der postsynaptischen Endplattenarchitektur.

Therapieziele:

- Entfernung und Reduktion der Auto-Ak
- Suppression der zellulären Autoimmunität
- Verbesserung der neuromuskulären Transmission

Diagnostisches Vorgehen bei MG:

Anamnese:

- Doppelbilder, Kau-, Schluckbeschwerden
- Ermüdung proximaler Muskelgruppen (Muskelschwäche in charakteristischer Ausprägung und Verteilung)
- Medikamentenanamnese (s.a. Myasthenie-induzierende Medikamente)

Körperliche Untersuchung:

- typischerweise rein motorische Störungen

- vorzeitige Ermüdbarkeit der Haltemuskulatur bei guter Motivation (Score)
- Ptose (uni- oder bilateral), Doppelbilder, bulbäre Symptome, unter Belastung nehmen Symptome zu
- eingeschränkte Lungenfunktion (Vitalkapazität)

Laboruntersuchungen:

- Anti-AChR-Antikörper, Skelettmuskel-Antikörper
- Tensilon-Test (man versucht, mehr ACh zur Verfügung zu stellen, Tensilon = ACh-Esterase-Inhibitor, wirkt nur eine Minute) evtl. kombiniert mit repetitiver Nervenstimulation bei 3Hz (bei V.a. LES: Stimulation mit 30Hz)
- Einzelfaser-Myographie (erhöhter Jitter und Blockierung)
- Thorax-CT (> Thymom?)
- bei rein okulärer oder okulo-pharyngealer Symptomatik: CT oder MR zum Ausschluss einer intrakraniellen Raumforderung

Längerfristig kann man Patienten z.B. Mestinon retard geben, das ab 60 Minuten wird für ca. 6-10 Stunden und wie Tensilon den Abbau von ACh hemmt.

Therapieoptionen bei MG:

- symptomatisch: Cholinesterase-Inhibitor
- immunsuppressiv: Prednisolon
Azathioprin
Cyclosporin A
Cyclophosphamid
Mykopholat Mofetil
- modulierend: IVIG
- interventionell: Plasmaseparation
Immunadsorption
- operativ: Thymektomie

Epilepsie

Alle diese Faktoren begünstigen das Auftreten zerebraler Krampfanfälle:

- Schlafmangel
- Photostimulation
- Behandlung mit Penicillin oder Gyrasehemmern
- Behandlung mit Paracetamol (hohe Dosen)
- Fieber

Welche Aussagen über den Status epilepticus sind richtig?

1. Ein Status epilepticus liegt vor, wenn mehr als zwei Anfälle pro Stunde auftreten
2. Eine EEG-Ableitung ist für die Diagnosestellung essentiell
3. Ein Status epilepticus erfordert eine intensivmedizinische Behandlung
4. Die Behandlung erfolgt mit Carbamazepin
5. Ein Status epilepticus kann bei jeder Form von Epilepsie auftreten

Richtig sind 3 und 5.

Falsch ist 4, weil Carbamazepin nur oral verfügbar ist.

Falsch sind 1 und 2, weil die Definition ist, dass ein Anfall mindestens eine halbe Stunde dauern muss bzw. ein generalisierter Anfall mindestens fünf Minuten.

Lernziele:

- DD: epileptischer Anfall und Epilepsie
- Diagnostik erster epileptischer Anfall
- Management des Status epilepticus
- Fahrerlaubnis und epileptische Anfälle

Definition:

Epileptischer Anfall:

- klinische Diagnose
- Fremdanamnese! bei Anfällen mit Bewusstseinsbeschränkung oder -verlust
- z.T. EEG-gestützt

!= (ungleich)

Epilepsie:

- mehrere gesicherte unprovokierte Anfälle

Ätiologie:

idiopathisch (genuin):

- keine Läsion nachweisbar
- genetische Prädisposition (bis 30% pos. Familienanamnese bei Temporallappenepilepsie)
- altersgebundener Beginn

symptomatisch:

- Missbildungen
- Tumoren
- SHT (Schädel-Hirn-Trauma)
- Entzündungen
- metabolische Störungen
- Schlaganfall (4% Frühanfall, insgesamt 15% Erstanfall im Verlauf von 4 Jahren)

Epidemiologie:

- Prävalenz 0,5-1% (Epilepsie)
- 400.000 Menschen in Deutschland, insgesamt etwa 10% aller Menschen, haben eine erhöhte Krampfbereitschaft, 5% erleiden tatsächlich einmal einen Anfall.

Klassifizierung:

- fokal
 - einfach fokal (Bewusstsein intakt)
 - motorisch (inkl. Jackson-Anfälle)
 - sensibel (auch Lichtblitze, Klingeln)
 - autonom (Erbrechen, Inkontinenz)
 - psychisch (dysphasisch, dysmnestisch)
 - komplex fokal (Bewusstsein gestört)
 - einfach fokal beginnend
 - Bewusstseinsstörung zu Beginn
 - fokal und sekundär generalisiert
 - Entwicklung zu Grand mal
- generalisiert
 - Absencen (treten frühestens ab Schulalter auf, 6-8 Jahre > 3/sec Spike-waves)
 - myoklonische Anfälle (inkl. Impulsiv-PM; frühestens ab Pubertät, 14-17 Jahre > Polyspike-Waves)
myoklonische Anfälle sind komplexe Bewegungsmuster während des Anfalls, z.B. Hände auf die Brust schlagen und verbeugen...
 - klonische Anfälle (zucken)
 - tonische Anfälle (Krampf)
 - tonisch-klonische Anfälle (auch myoklon.-astatisch)
- unklassifizierbar
 - unvollständige Angaben

Diagnostik:

Frage: Anfall ja / nein?

- EEG:
Routine-EEG, Photostimulation, 5 Minuten Hyperventilation, Schlafentzugs-EEG, Langzeit-EEG

- Labor: CK, (Prolactin)
- Diagnose ex juvantibus: probatorisch Antikonvulsiva (d.h. man probiert das Medikament aus, und wenn es wirkt, stimmt die Diagnose...)

Frage: Ätiologie eines erstmaligen Anfalls?

- EEG: Herdbefund? Generalisierte Veränderung?
- CT +/- KM, ggf. MRT: Raumforderung?
- Liquor: bei gezieltem Verdacht (Entzündung, Tumoraussaat)

Differentialdiagnose:

- Synkope (karidovaskulär)
- „drop attack“ vertebrobasiläre Insuffizienz
- TIA
- Hyperventilationstetanie
- psychogener Anfall
- Kataplexie bei Narkolepsie
- Dystonie
- Panikattacken
- Amnesien
- Intoxikationen
- Migräne

Therapie:

- Therapie im Anfall
 - stabile Seitenlagerung
 - Medikamente nur bei Serie oder Status epilepticus
- Status epilepticus
 - Status generalisiert tonisch-klonischer Anfälle
 - ca. 20% Mortalität
 - Gefahr progressiver Hirnschädigungen durch Ödem (häufiger) oder Hypoxie (selten)
 - metabolische Azidose, Lungenödem, sowie selten Nierenversagen oder Rhabdomyolyse
 - konvulsiver oder nonkonvulsiver Status einfach- oder komplex-fokaler Anfälle
 - Absence-Status
 - subtiler Status epilepticus

Also. Therapie im Status epilepticus:

Temperatur <39°C, evtl. Thiamin 100mg i.v. (wegen Wernicke-Enzephalopathie bei Vitamin B1-Mangel)

i.v. Lorazepam (Tavor) in einer Dosierung, die die Patienten noch nicht ateminsuffizienz macht

750mg Phenytoin.

cave: Asystolie durch Hemmung des Sinusknotens, der Überleitung und Unterdrückung des Kammerersatzrhythmus oder Zunahme der Ventrikelfrequenz durch Verkürzung der Refraktärzeit des AV-Knotens oder RR-Abfall durch Verschlechterung einer Herzinsuffizienz.

Prophylaxe:

Alternative und neue Antikonvulsiva wie

- Oxcarbazepin (Trileptal®), Na- / Ca-Kanal-Blocker
- Lamotrigin (Lamictal®), Na-Kanal-Blocker, Anti-Glutamat
- Gabapentin (Neurontin®), GABAerg?
- Levetiracetam (Keppra®). Wie Levetiracetam wirkt, weiß man nicht.
- Topiramamat (Topamax®), Na-Kanal-Blocker, GABAerg u.a.

Alte Antikonvulsiva sind z.B. Carbamazepin, Phenobarbital, Valproinsäure usw. Die alten sind in der Regel schlechter verträglich, aber deutlich billiger.

Das einzige Antikonvulsivum, das keine Kontraindikation in der Schwangerschaft hat, ist Lamotrigin.

Fahrtauglichkeit:

Wenn ein Patient einmal einen Anfall hat, darf er erstmal 3 Monate nicht fahren.

Berufskraftfahrer erhalten in der Regel nach mehr als einem Anfall keine Fahrerlaubnis mehr.

Neuropsychologie

Fallvorstellung:

Eine ältere Patientin, die vor zwei Tagen einen Schlaganfall hatte. Im MRT sieht man einen großen Infarkt links um die Insel herum und im Gyrus angularis. Bei solchen Läsionen ist das Sprachverständnis (Wernicke) gestört, außerdem hat sie eine Fingeragnosie, Rechts-Links-Störung, Agraphie und Akalkulie (zusammenfassend Gerstmann-Syndrom); Ursache ist immer eine Läsion im Gyrus angularis der dominanten Hemisphäre, meist durch Verschluss der A. gyri angularis.

Die Patientin hat außerdem noch eine leichte Vernachlässigung der rechten Körperhälfte gezeigt, ihr war nicht immer klar, wo ihr rechter Arm war, sie hört eher auf Leute links als rechts von ihr usw.

Neuropsychologie Definition:

Forschungsgebiet, das die Beziehungen zwischen Gehirnfunktionen und Verhalten mit den Untersuchungs- und Auswertungsmethoden der experimentellen Psychologie untersucht (Begriff 1913 erstmals verwendet).

Historisches:

- Gall (1758-1828) - Phrenologie (Merkmale des Schädels in Bezug zu Persönlichkeitsmerkmalen) und wichtiger: Lokalisation bestimmter Persönlichkeitsmerkmale an distinkten Orten des Gehirns
- Flourens (1842) - Großhirn ist Sitz höherer Funktionen und Kleinhirn Sitz der Koordination von Bewegungen
- Broca / Marie (1861) - Beginn der Lehre von Aphasien
- Wernicke (1874) - Konzept der Leitungsstörungen
- Bastian (1880) - Netzwerkidee anstelle topographischer Zuordnung

Untersuchungsmethoden:

Psychologische Testverfahren (Gruppen)

PET: Messung der Anreicherung radioaktiver Substanzen (O_2 oder Glukose) in Abhängigkeit von neuronaler Aktivität

fMRI: Ausnutzung der paramagnetischen Eigenschaften von Deoxyhämoglobin

MEG: Magnetimpuls, der Strom auslöst und zu Kontraktion von Extremitätenmuskeln führt (naja, das ist eher die transkranielle Magnetstimulation; beim reinen MEG zeichnet man Hirnaktivitäten auf Grund der magnetischen Felder auf, die sie auslösen)

Neuropsychologie in der Klinik:

- Definition:

Neuropsychologische Syndrome sind Störungen komplexer psychischer Funktionen (Aphasie, Apraxie, Alexie, Agraphie, Akalkulie und Agnosie), die häufiger kombiniert als isoliert vorkommen und meist auf eine umschriebene Hirnläsion zurückzuführen sind.

Neglect:

Bezeichnung für eine halbseitige Vernachlässigung des eigenen Körpers oder der Umgebung

Lokalisation (Neglect tritt typischerweise auf mit Läsionen in):

- oberer temporaler Cortex
- Insula
- Pulvinar / Putamen / Nucleus caudatus (Regionen, die in den oberen temporalen Gyrus projizieren)
- ...

Transformationshypothese:

Die neuronale Transformation der multimodalen sensorischen Information in nicht-retinale Koordinatensystem ist beeinträchtigt.

Die Schädigung bewirkt, dass diese Koordinatensysteme (a) um die vertikale Körperachse zur ipsiläsionalen Seite rotiert und (b) spezifisch entlang der horizontalen Raumachse verkleinert sind.

Beide Störungskomponenten gemeinsam verursachen die typischen asymmetrischen Explorations- und Suchbewegungen der Patienten mit der sich hieraus ergebenden Vernachlässigung kontralateral lokalisierter Information.

Inzidenz:

Aphasien: 24.000 / Jahr

Verlauf:

Normalisierung in den ersten 4 Wochen: nur noch 33%

Normalisierung nach 4 Monaten: nur noch 11%

Normalisierung nach 7 Monaten: nur noch 7%

Aphasie:

Störungen der Sprache in allen Ebenen und Modalitäten nach vollzogenem Spracherwerb auf Grund einer umschriebenen (linksseitigen) Hirnschädigung

ohne dass zur Erklärung hinreichende Störungen von Antrieb und Intelligenz oder psychiatrische Störungen vorliegen.

Strukturebenen der Sprache:

Phonologie - akustische Repräsentation

Syntax - Wortfolge und -beugung

Semantik - Sprachdeutung

Symptome:

Phonologie:

- phonematische Paraphasie
- phonematischer Jargon
- perzeptiv: Wortverständnisstörung

Syntax:

- Agrammatismus
- Paragrammatismus
- perzeptiv: Satzverständnisstörung

Semantik:

- semantische Paraphasie
- Wortfindungsstörungen
- perzeptiv: Wortverständnisstörung

Aphasische Syndrome:

	Global-Aphasie	Broca-Aphasie	Wernicke-Aphasie	Amnestische Aphasie
Flüssigkeit	--	--	o.B.	o.B.
Phonologie	--	-	--	(-)
Syntax	--	--	o.B.	o.B.
Semantik	--	(-)	--	(-)

Das Broca-Zentrum ist das motorische Sprachzentrum, das Wernicke-Zentrum ist das sensorische Sprachzentrum. Ein Broca-Aphasiker kann theoretisch nicht schreiben, aber lesen, nicht sprechen, aber verstehen. Meist überschneidet sich die Sache aber, so dass z.B. Broca-Aphasiker auch häufig ein gestörtes Verständnis haben.

Ein Broca-Aphasiker leidet oft sehr darunter, dass er nicht mehr sprechen kann, da er selber merkt, dass er Mist labert und auch merkt, dass ihn niemand versteht.

Ein Wernicke-Aphasiker dagegen ist primär recht glücklich, er denkt eher, dass sein Gegenüber etwas beschränkt ist, weil er ihn einfach nicht versteht, er sieht seine Krankheit meist nicht ein.

Untersuchung:

- 1) Spontansprache:
- Sprachflüssigkeit?
 - Artikulation?
 - Paraphasien?
 - Wortfindungsstörungen?

- Prosodie (Sprachmelodie)?
- Grammatik?
- Sprachverständnis?

Wirbelsäule / Bandscheibenvorfälle

Am Hals hat die Nervenwurzel die Nummer des darunterliegenden Wirbelkörpers, an der BWS und LWS hat die Nervenwurzel die Nummer des darüberliegenden Wirbelkörpers.

Ein Bandscheibenvorfall zwischen HWK 5 und 6 betrifft die 6er Wurzel. In der LWS ist es so, dass ein Bandscheibenvorfall zwischen L5 und S1 die Wurzel S1 betrifft, obwohl dort die L5-Wurzel austritt; allerdings ein bisschen höher, als die Bandscheibe reindrückt, deswegen wird wieder am ehesten S1 betroffen, obwohl es ein bisschen tiefer austritt.

Lumbale Spinalkanalstenose:

Symptomatik:

- lage- und belastungsabhängig: (poly)radikulär projizierter Schmerz und Parästhesien
- segmentales sensomotorisches Defizit

Pathophysiologie:

- Hypertrophie von Wirbelgelenken und Lig. flavum, evtl. Spondylolisthesis mit und ohne BSV
- Kompression d. venösen Plexus

Diagnostik:

- CT, MRT, Myelographie, EMG

DD:

- Claudicatio intermittens (AVK)

Therapie:

- konservativ
- (Hemi-)Laminektomie

Conus- / Cauda-Syndrome:

Cauda-Equina-Syndrom:

- Kompression der Cauda-Fasern (BSV, Trauma, Blutung, andere Raumforderung)
- Schmerz und progredientes sensomotorisches Defizit in allen (mehreren) Segmenten distal der Läsion > Reithosenanästhesie
- Blasen- / Mastdarmstörungen (i.A. spät)

Conus-Medullaris-Syndrom:

- Kompression des Conus (LWK1) (BSV, Trauma, Blutung, andere Raumforderung)
- isoliert (selten) oder kombiniert mit Cauda-Syndrom
- Blasen- / Mastdarmstörungen, ...

Querschnitt-Syndrome:

Kompletter Querschnitt:

- spastische Parese
- vollständiges sensibles Defizit
- Blasen- / Mastdarmstörungen (reflektorisch)

Brown-Sequard-Syndrom:

- ipsilateral distal der Läsion:
 - spastische Parese
 - Störung von Berührung und Lagesinn
- kontralateral:
 - Störung von Schmerz- und Temperatursinn

Zentromedulläre Läsion:

- segmental beidseits Störung von Schmerz- und Temperatursinn

Wichtigste Reflexe mit Bereich:

- L₃/L₄: Patellarsehnenreflex (Quadriceps-femoris-Reflex)
- L₃/L₄: Adduktorenreflex
- L₅: Tibialis-posterior-Reflex
- S₁: Achillessehnenreflex (Triceps-surae-Reflex)

Beschleunigungstrauma der Halswirbelsäule:

- genaue Anamnese des Verletzungsgeschehens unter Berücksichtigung aller verfügbaren Quellen
- gründliche körperliche Untersuchung
- Verletzungsschweregrad nach anerkannter Klassifizierung einteilen (Quebec Task Force oder Erdmann)
- Apparative Zusatzuntersuchungen sind streng zu indizieren; Über- wie Unterdiagnostik ist gleichermaßen zu vermeiden.
- Aufklärung über Geschehen, Befund und vermutlichen Verlauf
- Standard ist heute die möglichst frühzeitige aktivierende konservative Behandlung.
- Analgetika, Muskelrelaxanzien, bei chronischen Verläufen auch physikalische Verfahren oder Psychotherapie
- In den seltensten Fällen schwerer Verletzungen ist die frühzeitig Einbeziehung von Nachbardisziplinen ratsam (Orthopädie, Neurochirurgie).

Blubbdidumm neues Thema

Neurosarkoidose:

- typisch: N. VII-Parese, andere Hirnnervenausfälle, hypothalamische Störungen, Sehstörungen (Stauungspapille, Opticusatrophy, Uveitis) und fokale Krampfanfälle
- Hirnnerven (N. VII durch Granulome in der Parotis oder an der Hirnbasis); N. VIII Hörstörungen / Nystagmus
- ZNS Polydipsie / Polyurie, organische Psychosen, Ataxie, spinale Symptome
- Neuropathie vom Multiplextyp
- subakute symmetrische proximale Muskelschwäche
- Lungenbeteiligung

Röntgen / CT Thorax, Serum (BSG, ACE erhöht bei 50-70%, vor allem Lungenbeteiligung), Liquor