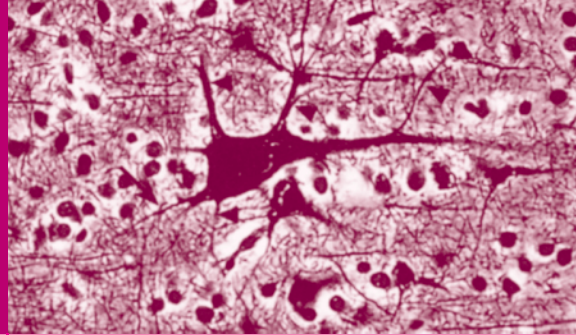


Kurzlehrbuch Neurologie

Marco Mumenthaler
Heinrich Mattle



 Thieme



Grundlagen

- 1.1 **Mikroskopische Anatomie
des Nervensystems 3**
- 1.2 **Grundlagen der Neurophysiologie 5**
- 1.3 **Grundlagen der Neurogenetik 6**

Einführung

Neurologische Erkrankungen kann man nur verstehen, wenn man die anatomischen Strukturen des Nervensystems und deren Funktionsweise kennt. Bei zahlreichen Erkrankungen spielen auch genetische Anomalien eine Rolle. Moderne Techniken wie die Elektronenmikroskopie, elektrophysiologische Untersuchungsmethoden sowie biochemische und molekularbiologische Analysen haben uns vertiefte Einblicke in die Strukturen und die Vorgänge im Nervensystem ermöglicht. Diese Einblicke spielen bei der Klassifizierung und der Diagnostik zahlreicher neurologischer Erkrankungen eine zunehmende Rolle und werden möglicherweise auch die Therapie beeinflussen.

Neuroanatomische (auch mikroanatomische), neurophysiologische und genetische Grundkenntnisse sind also gerade heutzutage für die medizinische Praxis unverzichtbar geworden und sollten von jedem praktizierenden Arzt beherrscht werden. Einer kurz gefassten Rekapitulation dieser Grundkenntnisse dient das nachfolgende Kapitel.

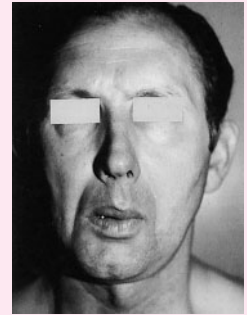
Dem Studierenden werden folgende Dinge ins Gedächtnis gerufen:

- Welches sind die mikroskopischen Bausteine des Nervensystems?
- Welches sind die Grundlagen der Neurophysiologie?
- Welche Rolle spielen genetische Faktoren für das Zustandekommen von Krankheiten?

Gerade der zuletzt genannte Punkt gewinnt in der Neurologie zunehmend an Bedeutung: Zahlreiche neurologische Erkrankungen sind ausschließlich oder überwiegend genetisch bedingt (Erbkrankheiten) – der Leser wird bei der Lektüre dieses Buches immer wieder auf entsprechende Krankheitsbilder stoßen (eine kleinen Ausblick vermitteln die abgedruckten Bilder). Im Zeitalter der Molekularbiologie ist es möglich geworden, für etliche Erbkrankheiten die zugehörigen Gendefekte zu identifizieren. Auf diese Weise kann man Erbkrankheiten heutzutage mittels DNA-Analysen bereits in einem asymptomatischen Stadium diagnostizieren. Von dieser Möglichkeit sollte allerdings nur nach genauer Aufklärung des Patienten Gebrauch gemacht werden.



Hereditäre
motorisch-sensible
Polyneuropathie Typ I



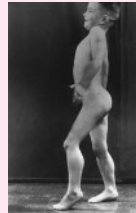
Fazio-skapulo-
humerales
Muskeldystrophie



Hereditäre
motorisch-sensible
Polyneuropathie Typ II



Myotonia congenita
Thomsen



Duchenne-
Muskeldystrophie

1 Grundlagen

1.1 Mikroskopische Anatomie des Nervensystems



Key Points

Struktureller und funktioneller Grundbaustein des Nervensystems ist das Neuron. Diese Zelle ist auf die Aufnahme von Reizen, deren Integration und Weiterleitung spezialisiert.

1.1.1 Neuron

Das Neuron besteht aus einem von einer Membran umgebenen Zellkörper bzw. **Soma**. Dieses enthält einen Kern, Mitochondrien, endoplasmatisches Retikulum, Neurotubuli und Neurofilamente (Abb. 1.1). Durch **Dendriten**, kurze, mehr oder weniger verästelte Zellfortsätze, die *afferente* Impulse zum Nervenzellkörper leiten, wird die Oberfläche der Zelle vergrößert und damit der zur Verfügung stehende Raum für die interzelluläre Kontaktaufnahme sowie für die Ausbildung von Rezeptoren stark vergrößert. Das morphologische Bild der

Dendritenbäumchen variiert bei den verschiedenen Neuronentypen in charakteristischer Weise. So sehen diejenigen der Purkinje-Zellen des Kleinhirns beispielsweise dem Geweih eines Hirsches ähnlich (Abb. 1.2). Das **Axon**, ein meist langer, einzelner Fortsatz, entspringt aus dem Axonhügel. Über ihn leitet die Nervenzelle *efferende* Impulse weiter an eine andere Nervenzelle oder an ein Effektororgan.

Prinzipiell verfügt jede Nervenzelle über Soma, Axon und Dendrit(en). Anordnung und Struktur der Nervenzellfortsätze (insbesondere der Dendriten) variieren jedoch in Abhängigkeit von der jeweiligen Funktion des Neurons, sodass verschiedene Neuronentypen unterschieden werden können (Abb. 1.3).

1.1.2 Neuroglia

Die den eigentlichen Funktionsanteil des Nervensystems ausmachenden Neurone sind von einem *Stützgewebe* umgeben, dessen Zellen in ihrer Gesamtheit als Neuroglia bezeichnet werden. Eine bestimmte Gliazellsorte – die **Astrozyten** – haben ein sternförmiges Aussehen. Sie haften einerseits

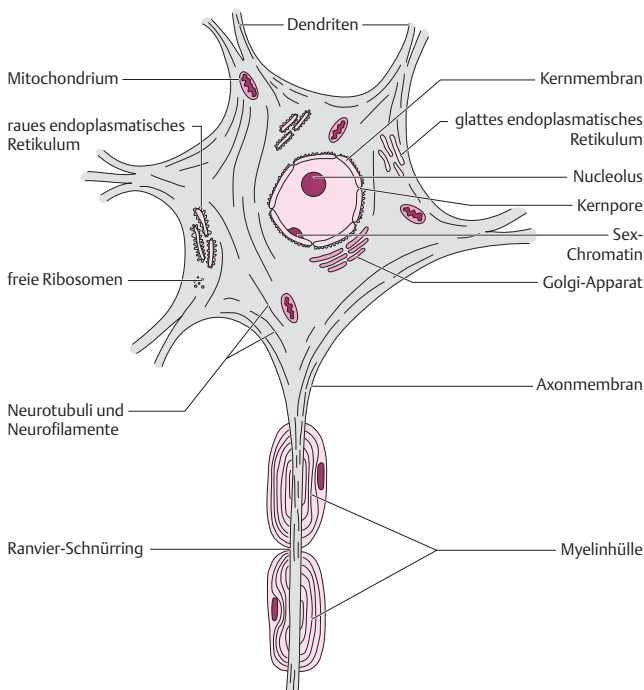


Abb. 1.1 Feinstruktur eines Neurons, Schema (nach Wilkinson J. L.: Neuroanatomy for medical students. 2nd ed., Butterworth-Heinemann, Oxford 1992).

an nichtsynaptischen Stellen der Neuronoberfläche, andererseits über perivaskuläre Füßchen an 85 % der Kapillaren des Nervensystems. Sie sichern dadurch die Ernährung der Neurone und sind darüber hinaus eine Komponente der Blut-Hirn-Schranke. Weitere Zelltypen des Stützgewebes im zentra-

len Nervensystem sind die **Oligodendrozyten**, die **Mikroglia** und die **Ependymzellen** sowie die Zellen des Plexus choroideus.

1.1.3 Markscheiden

Axone, die dünner als 1 μm sind, sind in der Regel nackt, die dickeren sind von einer Markscheide (Myelinhülle) umgeben. Die **Myelinhülle** entsteht dadurch, dass die Axone gewissermaßen in einen Oligodendrozyten (bzw. im peripheren Nervensystem in eine Schwann-Zelle) einsinken, wobei ein aus einer Doppelzellmembran zusammengesetztes **Mesaxon** entsteht. In dieses wickeln sich die Axone anschließend ein. Die einzelnen Myelinsegmente – die bis zu 1 mm lang sein können – werden durch **Ranvier-Schnürringe** oder -Knoten vom nächsten Segment getrennt. Dies spielt für die elektrische Weiterleitung der Nervenzellimpulse eine wichtige Rolle (s. S. 6). Die im Bereich der Ranvier-Schnürringe nur 1–4 μm breiten, „nackten“ Axonsegmente werden nur z. T. von Fortsätzen der angrenzenden Schwann-Zellen bedeckt und sind im Übrigen lediglich durch das Neurilemm vom endoneuralen Interstitium getrennt. In diesem nodalen Axolemm finden sich unter anderem spannungsabhängige Natriumkanäle, während im internodalen Abschnitt Kaliumkanäle vorherrschen.



Abb. 1.2 Purkinje-Zelle des Kleinhirns, Mikrofotogramm. Man beachte die zahlreichen Synapsen im Bereich der Dendriten (Aufnahme von Dr. Marco Vecellio, Histologisches Institut der Universität Freiburg/Schweiz).

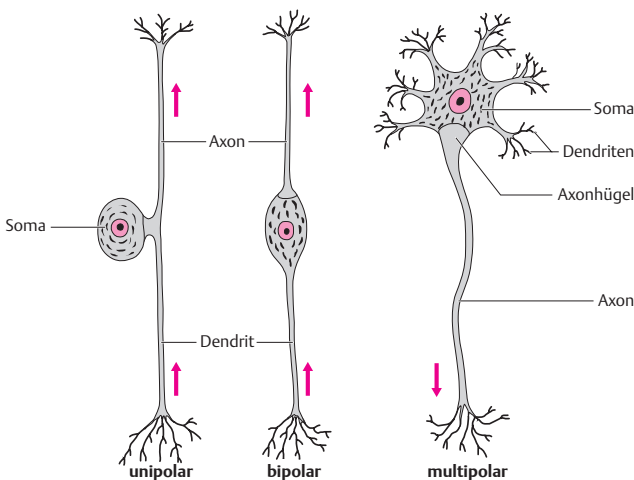


Abb. 1.3 Drei Neuronentypen. Die Pfeile zeigen die übliche Richtung der Reizweiterleitung an (nach Wilkinson J.L.: Neuroanatomy for medical students. 2nd ed., Butterworth-Heinemann, Oxford 1992).

1.1.4 Synapse

Die Kontaktstelle des Axons mit der nächsten Zelle wird als Synapse bezeichnet. Diese besteht aus einer kolbenförmig aufgetriebenen **Axonterminale** (dem sog. *Bouton*), dem **synaptischen Spalt** sowie der **postsynaptischen Membran** des nachgeschalteten Neurons/Effektororgans (Abb. 1.4). Kurz vor Ausbildung der kolbenförmigen Endverzweigungen verlieren myelinisierte Axone ihre Markscheide. Ein einzelnes Neuron kann durch wenige oder eine Vielzahl von anderen Axonen mittels Synapsen kontaktiert werden. Hier werden z. T. erregende, z. T. hemmende Impulse auf die Nervenzelle übertragen. Synapsen können sich zwischen Axon und Zellkörper, Axon und Dendrit oder zwischen zwei Axonen ausbilden. In den synaptischen Kontakten zwischen Zellen finden immer wieder Umbauvorgänge statt, was eine der Grundlagen für das Verständnis der funktionellen Adaptationsmöglichkeiten des Nervensystems ist. Die Reizübertragung an den Synapsen geschieht durch chemische Überträger-substanzen, **Transmitter**, z. B. im zentralen Nervensystem durch Dopamin, Serotonin, Acetylcholin oder Gamma-Aminobuttersäure. Bestimmte Synapsen verbinden die Axone des peripheren Nervensystems mit den Effektororganen, z. B. mit Muskelzellen (motorische Endplatte, s. S. 380) oder mit den Zellen der Drüsen.

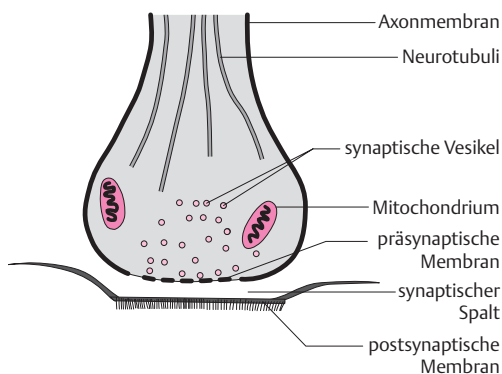


Abb. 1.4 Feinstruktur einer Synapse. Schema (nach Wilkinson J. L.: Neuroanatomy for medical students. 2nd ed., Butterworth-Heinemann, Oxford 1992).

1.2 Grundlagen der Neurophysiologie



Key Points

Nerven- und Muskelzellen bilden ein Membranpotenzial aus. Sie zeichnen sich durch die Fähigkeit aus, dieses Membranpotenzial auf einen Reiz hin verändern zu können (Aktionspotenzial), und zwar durch eine Veränderung der Ionenleitfähigkeit ihrer Membranen. Aktionspotenziale und chemische Reizübertragung an den Synapsen stellen die spezifischen Wege der Informationsübertragung im Nervensystem dar.

1.2.1 Ionenkanäle

Die Neurone sind von einer zweischichtigen Zellmembran umgeben. Diese besteht aus einer inneren Schicht aus Phospholipiden und einer äußeren Schicht aus Glykoproteinen. Spezialisierte Proteinmoleküle innerhalb der Zellmembran bilden Kanäle, die selektiv für Natrium-, Kalium- oder Chloridionen durchlässig sind. Bestimmte Kanäle (z. B. jene an den Synapsen) öffnen sich lediglich, wenn der für sie spezifische Ligand dort haftet, z. B. der für die transzelluläre Reizübertragung zuständige Transmitter. Neben diesen **ligandengesteuerten Kanälen** finden sich auch **spannungsabhängige Kanäle**. Diese befinden sich meist an Axonen und werden bei Änderungen des elektrischen Potenzials der Membran geöffnet bzw. geschlossen.

1.2.2 Ruhepotenzial

Innerhalb einer Nervenzelle wird ein elektrisches Potenzial aufgebaut, das auf einer ungleichmäßigen Verteilung von Ionen in Intra- (IZ) und Extrazellulärraum (EZ) der Nervenfaser sowie auf unterschiedlichen Ionenleitfähigkeiten der Zellmembran beruht. Das Ruhepotenzial hängt vor allem vom **Verhältnis der Kaliumionenkonzentration** ab: Die ruhende Membran ist für Kaliumionen gut durchlässig, hingegen weitgehend undurchlässig für Natriumionen. Da die Kaliumkonzentration im IZ ungefähr 35-mal höher ist als im EZ, diffundieren im Ruhezustand laufend Kaliumionen nach extrazellulär. Hierdurch verliert die Membran auf der Innenseite positive Ladung und lädt sich negativ

auf. Die negative Aufladung nimmt so lange zu, bis ihre dem Kaliumausstrom entgegenwirkende Kraft in etwa gleich groß ist wie die durch den Konzentrationsgradienten bedingte Triebkraft der Kaliumionen in Richtung Extrazellulärraum. In der Nettobilanz ist dann kein weiterer Abstrom positiver Ladungen von der Membraninnenseite festzustellen. Dies ist bei einem Wert von -60 bis -90 mV der Fall (= Höhe des Ruhepotenzials).

1.2.3 Aktionspotenzial

Wenn durch Transmitter-Substanzen an der Zellmembran Natriumkanäle geöffnet werden, kommt es aufgrund der ungleichen Verteilung von Natriumionen in IZ und EZ (im EZ ist Natrium etwa 20-mal höher konzentriert als im IZ) zu einem **raschen Natriumeinstrom** in die Zelle. Die Membraninnenseite lädt sich positiv auf und es wird ein Aktionspotenzial ausgelöst, das unabhängig von Art und Stärke des depolarisierenden Reizes nach einem gleich bleibenden Muster abläuft (**Alles-oder-nichts-Gesetz** der zellulären Erregung). An der Membraninnenseite werden nun Werte von $+20$ bis $+50$ mV erreicht. Mit einer leichten Verzögerung steigt auch die Kaliumpermeabilität der Membran nochmals kräftig an, was zu einem Netto-Kaliumausstrom führt. Dies kompensiert den vorherigen raschen Natriumeinstrom und bewirkt eine Repolarisation der Membran. Hierbei ist auch eine aktive Natriumpumpe beteiligt. Bis zur Repolarisation ist die Membran für neue Reize vorübergehend unerregbar, es besteht eine zunächst *absolute* und dann *relative* Refraktärperiode.

1.2.4 Erregungsleitung

Das Aktionspotenzial beginnt am Axonhügel und pflanzt sich über eine sukzessive Eröffnung spannungsabhängiger Natriumkanäle entlang der Zellmembran des Axons fort. Diese Erregungswelle verläuft als lokale Depolarisation mit einer Geschwindigkeit, die von der Dicke des Axons und der Dicke seiner Markscheide abhängt. Den Ranvier-Knoten kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu: Die isolierende Markscheide vermindert die Kapazität der Axonmembran und erhöht ihren Widerstand. Dadurch kommt es nur im Bereich der nodalen Axonabschnitte zur Auslösung eines Aktionspotenzials, die internodalen bemerkten Abschnitte

werden gewissermaßen übersprungen. Auf diese Weise können die Nervenzellimpulse wesentlich schneller fortgeleitet werden. Man bezeichnet dies als „**saltatorische Erregungsleitung**“. Die normale motorische und sensible Leitgeschwindigkeit peripherer Nerven beträgt 50 – 60 m/s.

1.3 Grundlagen der Neurogenetik



Key Points

Zahlreiche neurologische Krankheitsbilder basieren auf einem genetischen Defekt oder auf einer genetischen Veranlagung. Für das Verständnis dieser Krankheitsbilder sind Grundkenntnisse der Genetik unabdingbar, wobei sowohl Aspekte der „klassischen“ Vererbungslehre als auch der Molekulargenetik eine Rolle spielen. Genetische Kenntnisse sind insbesondere bei der Beratung von Patienten mit Erbkrankheiten von Bedeutung.

1.3.1 Allgemeine Genetik

MERKE

Das Erscheinungsbild eines Individuums in Gesundheit und Krankheit, der Phänotyp, wird durch die Gesamtheit der Erbinformation (Genotyp) und durch Umwelteinflüsse bestimmt. Träger der Erbinformation sind die DNA-Moleküle.

Die DNA-Moleküle sind in den Zellkernen und auch in den Mitochondrien enthalten. Einen DNA-Abschnitt, der die Information zur Herstellung eines Proteins trägt, bezeichnet man als Gen, die Gesamtzahl der Gene eines Organismus als Genom. Die menschlichen Gene sind im Zellkern auf 23 Chromosomenpaaren zusammengefasst, 44 Autosomen und 2 Gonosomen. Letztere (das X- und das Y-Chromosom) bestimmen das Geschlecht.

1.3.1.1 Rekombination des genetischen Materials

Bei Zellvermehrung und Wachstum wird das genetische Material des Zellkerns im Vorgang der Mitose verdoppelt und anschließend hälftig auf

die Tochterzellen verteilt, sodass jede Tochterzelle wieder den kompletten (diploiden) Chromosomensatz erhält. Zur Zeugung von Nachkommen hingegen wird in der Reduktionsteilung der **Meiose** der diploide Chromosomensatz zum haploiden der Ei- oder Samenzelle (22 Autosomen + 1 Gonosom) reduziert. Verschmelzen Ei- und Samenzelle, entsteht wieder ein vollständiger (diploider) Chromosomensatz, der sich zur Hälfte aus dem mütterlichen und zur anderen Hälfte aus dem väterlichen Genom zusammensetzt.

Gemäß den Mendel-Regeln können einzelne mütterliche/väterliche Eigenschaften bzw. Gene unabhängig voneinander auf die Nachkommen vererbt werden. Dieser Unabhängigkeit sind jedoch Grenzen gesetzt, da die Gene eines Chromosoms gekoppelt sind und nur gemeinsam an die Keimzelle weitergegeben werden können. Dennoch besteht in einem bestimmten Stadium der Meiose die Möglichkeit, dass korrespondierende DNA-Abschnitte homologer Chromatiden ausgetauscht werden (**Crossing over**), was zu einer neuen Anordnung von Genen auf den an der „Transaktion“ beteiligten Chromatiden führt (Rekombination von Genen). Je weiter Gene auf den Chromosomen voneinander entfernt sind, desto häufiger werden diese Gene rekombiniert.

Neben den physiologischen Mechanismen, die zur Veränderung und Durchmischung des genetischen Materials führen (Durchmischung des mütterlichen und väterlichen Erbgutes durch Keimzellbildung und Keimzellverschmelzung, Rekombination von Genen homologer Chromosomen), gibt es auch spontane Veränderungen der Erbinformation. Sie werden als **Mutationen** bezeichnet und können weitervererbt werden.

Die mitochondriale DNA wird im Gegensatz zur nukleären ausschließlich von der Mutter (also über die Eizelle) auf die Nachkommen übertragen (s. u.).

1.3.1.2 Autosomal dominante Vererbung

Ein Gen, das im heterozygoten Zustand eine deutlich erkennbare Wirkung auf den Phänotyp hat bzw. diesen maßgeblich prägt, ist dominant. Sind Vater *oder* Mutter Träger eines solchen Gens (im heterozygoten Zustand), weisen 50% der Nachkommen das entsprechende Merkmal auf (sowohl geno- als auch phänotypisch).

1.3.1.3 Autosomal rezessive Vererbung

Ein autosomales Gen, das im heterozygoten Zustand keine Wirkung hat und sich nur dann phänotypisch manifestiert, wenn es homozygot vorliegt, ist rezessiv. Sind sowohl Vater als auch Mutter Träger eines rezessiven Gens im heterozygoten Zustand, geben beide das entsprechende Gen an 50% ihrer Nachkommen weiter. Bei einem Viertel der Nachkommen wird das betreffende Gen dann homozygot vorliegen und im Phänotyp manifest werden (beispielsweise in Form einer Krankheit). Ein Viertel der Nachkommen erhält das Gen überhaupt nicht, die restliche Hälfte ist für das entsprechende Gen heterozygot und weist das Merkmal phänotypisch nicht auf.

1.3.1.4 X-chromosomale Vererbung

Söhne erhalten ein X-Chromosom von der Mutter und ein Y-Chromosom vom Vater, Töchter erhalten je ein X-Chromosom von beiden Elternteilen. Ein X-chromosomales Gen wird damit von der Mutter (sofern sie in Bezug auf dieses Gen heterozygot ist) an die Hälfte der Nachkommen (Töchter und Söhne) weitergegeben, vom Vater wird es an alle Töchter, nicht aber an die Söhne vererbt. Wird eine X-chromosomal gebundene Krankheit dominant vererbt, erkranken sowohl Töchter als auch Söhne. Im Falle eines rezessiven Erbgangs erkranken überwiegend Männer, Frauen nur in dem unwahrscheinlichen Fall, dass sie sowohl von Vater und Mutter ein X-Chromosom mit dem entsprechenden Krankheitsgen erhalten. Kranke Väter erhielten das Gen immer von ihrer Mutter und zeugen (sofern die Partnerin das entsprechende Krankheitsmerkmal nicht trägt) Töchter, die gesunde Konduktorinnen des betreffenden Gens sind. Konduktorinnen zeugen (sofern der Partner das entsprechende Krankheitsmerkmal nicht trägt) zu 50% kranke Söhne und ausschließlich gesunde Töchter, von denen die Hälfte wiederum Konduktorinnen sind.

1.3.1.5 Maternaler Erbgang des mitochondrialen Genoms

Die mitochondriale DNA wird ausschließlich über die Mutter vererbt. Ist die mitochondriale DNA defekt, erkranken sowohl Söhne als auch Töchter der erkrankten mütterlichen, aber nie der erkrank-

ten väterlichen Linie. Im Gegensatz zu einem nukleären Gen, das innerhalb einer Zelle entweder im „normalen“ Zustand oder mutiert vorliegt, können Mitochondrien mit defekter DNA und solche mit gesunder gleichzeitig innerhalb einer Zelle auftreten (= **Heteroplasmie**). Das Verhältnis zwischen normaler und mutierter mitochondrialer DNA bzw. die Anzahl der defekten Mitochondrien innerhalb einer Zelle bestimmt den Phänotyp bzw. das Ausmaß der Schädigung der betroffenen Zellen und Gewebe.

1.3.1.6 Mutationen

Mutationen sind für die Evolution notwendig. Sie können aber auch Missbildungen und Krankheiten verursachen. Man unterscheidet Genom- und Chromosomenmutationen sowie intragenische Mutationen.

Genommutationen

Hier differenziert man zwischen **numerischen** und **strukturellen Chromosomenaberrationen**. Bei den numerischen Aberrationen ist die Zahl der Chromosomen verändert (z. B. Trisomie, Monosomie), bei den strukturellen deren morphologische Gestalt. Letzteres kann durch Deletion, Translokation oder Inversion eines ganzen Chromosomenabschnittes entstehen.

Intragenische Mutationen

Intragenische Mutationen kommen durch Veränderungen der DNA zustande. Die DNA ist innerhalb eines Chromosoms linear angeordnet. DNA-Abschnitte bzw. Gene, die die Produktion von Aminosäuresequenzen bzw. Proteinen kodieren (Exons), wechseln mit nichtkodierenden Abschnitten (Introns). Exons machen nur etwa 5% der menschlichen DNA aus. Von der chromosomalen DNA wird zunächst ein primäres Transkript hergestellt, das auch Kopien der Introns enthält. Diese werden in einem zweiten Schritt herausgeschnitten. Dieser Vorgang heißt Spleißen und führt zum reifen Transkript bestehend aus mRNA. Jeweils drei Nukleotide der mRNA (= Triplet oder Codon) kodieren bei der Proteinbiosynthese für eine Aminosäure. Stopp-Codons zwischen den Exons signalisieren Anfang und Ende des Gens

und bestimmen somit die Länge des herzustellenden Proteins.

Wird ein Nukleotid der DNA durch ein anderes ausgetauscht, ändert sich der Sinn des Codons („Falsch-Sinn-“ oder **Missense-Mutation**). Bei der Proteinsynthese wird dann eine „falsche“ Aminosäure in das Genprodukt eingebaut, was die Funktion des betreffenden Proteins in sehr unterschiedlichem Maße stören kann. Entsteht bei einem Nukleotidaustausch zufällig ein Stopp-Codon oder fällt ein solches weg, werden unvollständige oder unsinnig lange Proteine gebildet („Unsinn-“ oder **Nonsense-Mutation**). Durch Einfügen eines zusätzlichen Nukleotids (**Insertion**) oder Verlust eines solchen (**Deletion**) ändert sich der Triplet-Takt. Das „normale“ Leseraster wird verändert (Leseraster-Mutation oder **Frame-Shift-Mutation**). Frame-Shift-Mutationen haben in der Regel eine besonders schwere Struktur- oder Funktionsstörung des betreffenden Proteins zur Folge (Beispiel: Duchenne-Muskeldystrophie, s. S. 382).

Expansion repetitiver DNA-Sequenzen

Eine weitere und in der Neurologie besonders wichtige Art der Mutation betrifft die Zahl der Trinukleotide/Triplets. Die DNA enthält einen hohen Anteil an repetitiven Trinukleotiden, die die Funktion der Gene und damit ihre Expression beeinflussen. Bei einer Gruppe von neurodegenerativen Erkrankungen ist die Zahl der Triplet-Wiederholungen (Triplet-Repeats) innerhalb eines Gens vermehrt. Diese Krankheiten werden als **Trinukleotid-** bzw. **Triplet-Repeat-Erkrankungen** zusammengefasst. Statt weniger Triplet-Repeats finden sich bei ihnen Dutzende bis mehrere Hunderte. Je länger die Expansion, desto früher manifestiert sich die Krankheit und desto gravierender sind die Symptome. In aufeinander folgenden Generationen nimmt die Länge der repetitiven Sequenzen häufig zu, entsprechend sinkt das Erkrankungsalter, die Krankheitsschwere nimmt zu.

Mutationen der mitochondrialen DNA

Sie haben eine Störung des oxidativen Stoffwechsels in den Mitochondrien zur Folge. Phänotypisch äußern sie sich u. a. in Form der **mitochondrialen Enzephalomyopathien** (s S. 392).

1.3.2 Neurogenetik

MERKE

Für die spezifisch neurologischen Belange sind insbesondere die Triplet-erkrankungen von Bedeutung.

Tab. 1.1 enthält eine Aufzählung der neurodegenerativen Krankheiten, denen eine Expansion von Triplet-Repeats zugrunde liegt. Tab. 1.2 fasst ihre gemeinsamen Charakteristika zusammen. Beispiele für die häufigsten mitochondrialen Erbkrankheiten sind in Tab. 1.3 genannt (zum klinischen Verlauf vgl. S. 392).

Die Kenntnis genetischer Defekte nimmt laufend zu. Zur Orientierung über die aktuell bekannten Gendefekte neurologischer Erkrankungen stehen größere Tabellen und Bücher zur Verfügung. Will man sich schnell über den aktuellen Forschungsstand in Bezug auf eine oder mehrere Erkrankun-

gen orientieren, greift man am besten auf das Internet zu, z. B. zu Online Mendelian Inheritance in Man (<http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>) oder zur Medline (<http://www4.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>).

1.3.3 Genetische Beratung

Mittels DNA-Analysen können sehr viele Genmutationen direkt erfasst werden. Die Resultate sind hochspezifisch. Damit ist bei vielen Krankheiten eine Diagnose- und Prognosestellung bereits in einem asymptomatischen Stadium möglich, meist für Krankheiten, die nicht behandelbar sind und kontinuierlich fortschreiten.

MERKE

Die Folgen einer DNA-Analyse können für den Patienten gravierend sein. Dies verpflichtet zu einer besonders sorgfältigen Aufklärung und Beratung durch den Arzt.

Tabelle 1.1

| Einige neurodegenerative Krankheiten infolge von Triplet-Repeat-Expansionen | | | |
|---|---|---------|---------------------------|
| Krankheit | klinische Leitsymptome | Triplet | Chromosomale Lokalisation |
| Fragiles X-Chromosom | verminderte Intelligenz, evtl. faziale Dysmorphie, Bindegewebsdysplasie | CGG | Xq27 |
| Dystrophia myotonica | progressive distal betonte Muskeldystrophie und Myotonie | CTG | 19q13.3 |
| Friedreich-Ataxie | Ataxie, Areflexie, Pyramidenbahnzeichen, Dysarthrie | GAA | 9q13–q21.1 |
| Spinobulbäre Muskelatrophie (Kennedy-Syndrom) | Muskelatrophie, Dysarthrie, Faszikulationen, Gynäkomastie | CAG | Xq13–q21 |
| Chorea Huntington | Chorea, selten Spastik oder Rigor, kognitive und Verhaltensstörungen | CAG | 4p16.3 |
| Spinozerebelläre Ataxie Typ 1 (SCA1) | zerebelläre Ataxie, evtl. Chorea oder Dystonie, Polyneuropathie, oft Pyramidenbahnzeichen, evtl. Demenz | CAG | 6p24 |
| Spinozerebelläre Ataxie Typ 2 (SCA2) | zerebelläre Ataxie, evtl. Chorea oder Dystonie, Myoklonus, Polyneuropathie, evtl. Pyramidenbahnzeichen und Demenz | CAG | 12 |
| Spinozerebelläre Ataxie Typ 3 (SCA3); Machado-Joseph-Krankheit | zerebelläre Ataxie, evtl. Chorea oder Dystonie, Polyneuropathie, evtl. Pyramidenbahnzeichen und Demenz | CAG | 14 |
| Spinozerebelläre Ataxie Typ 6 (SCA6) | zerebelläre Ataxie, evtl. Polyneuropathie und Pyramidenbahnzeichen | CAG | 19p13 |
| Spinozerebelläre Ataxie Typ 7 (SCA7) | zerebelläre Ataxie, evtl. Chorea oder Dystonie, Retinadegeneration, Polyneuropathie, evtl. Pyramidenbahnzeichen | CAG | 3p |
| Spinozerebelläre Ataxie Typ 8 (SCA8) | zerebelläre Ataxie, Spastik, reduzierter Vibrationssinn | CTG | 13q21 |
| Dentato-rubro-pallido-luysiane Atrophie (DRPLA) | Ataxie, Myoklonus, Epilepsie, Choreoathetose, Demenz | CAG | 12p |

Tabelle 1.2

Allgemeine Charakteristika der Triplet-Repeat-Erkrankungen

- Erbgang autosomal dominant oder X-chromosomal
- Erkrankungsalter meist 25–45 Jahre
- allmähliche Krankheitsprogression
- symmetrischer Neuronenuntergang und Gliose im Gehirn
- Antizipation
- Zahl der Triplet-Repeat korreliert mit Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome und Schwere der Erkrankung
- Diagnostik mittels DNA-Analysen möglich

Vor jeder DNA-Analyse soll der Arzt

- eine exakte klinische Untersuchung durchführen,
- eine detaillierte Familienanamnese erheben und wenn möglich auch Verwandte persönlich befragen und untersuchen,
- den Patienten und seine Angehörigen über die vermutete Krankheit detailliert informieren und
- dem Patienten die Konsequenzen der DNA-Analyse in verständlicher Form darlegen.

Eine negative DNA-Analyse kann erleichtern und von Angst befreien. Ein positives Resultat kann den Patienten in eine schwere Depression stürzen, da er mit der Gewissheit einer Erbkrankheit und einer meist düsteren Zukunft nur schwer umzugehen vermag. Das Wissen um eine abnorme Erbsubstanz kann eine Partnerschaft belasten. Hinzu kommen soziale Konflikte. Personen mit Erbkrankheiten werden in unserer Gesellschaft leider oft wie Ausgestoßene behandelt. Sie können Schwierigkeiten auf dem Arbeitsmarkt haben, nicht zuletzt weil Versicherungsabschlüsse häufig unmöglich werden. Eine Testung im symptomatischen Stadium ist in der Regel weniger problematisch als

Tabelle 1.3

Mitochondriale Enzephalomyopathien

- Progressive externe Ophthalmopathie (PEO)
- Kearns-Sayre-Syndrom (KSS)
- Leber'sche hereditäre Optikusneuropathie (LHON)
- Mitochondriale Enzephalomyopathie mit Laktatazidose und Stroke (MELAS)
- Leigh-Erkrankung
- Neuropathie, Ataxie und Retinitis-pigmentosa-Syndrom (NARP)
- Myoklonusepilepsie mit Ragged-Red-Fibers (MERRF)

im prä- oder asymptomatischen Stadium. Asymptomatische Kinder sollen – auch bei Wunsch der Eltern – keiner DNA-Analyse unterzogen werden und erst bei Erlangung der Urteilsfähigkeit und Volljährigkeit selbst darüber entscheiden.

Informiert man die Patienten und ihre Angehörigen umfassend über eine Erbkrankheit und die Folgen einer DNA-Analyse, verzichten viele auf diese Analyse. Insbesondere prä- und asymptomatische Personen ziehen die Ungewissheit in Bezug auf ihre Zukunft dem Wissen um das Resultat vor. Ein pathologisches Ergebnis würde ihnen auch die Hoffnung auf spätere Gesundheit zerstören.

Entscheidet sich ein Patient für eine DNA-Analyse und testet positiv, so ist ihm und den Angehörigen das Resultat in einem ausführlichen Gespräch persönlich mitzuteilen. Niemals sollte dies in einem Telefongespräch oder schriftlich geschehen. Oft macht die Mitteilung eines positiven Resultates eine längere Psychotherapie nötig. Die Ergebnismitteilung darf keineswegs das Ende der ärztlichen Betreuung sein. Bei vielen Erbkrankheiten kann den Betroffenen psychologisch und durch symptomatische Maßnahmen entscheidend geholfen werden.



Das ärztliche Gespräch in der Neurologie

- 2.1 Allgemeine Prinzipien
der Anamneseerhebung 13
- 2.2 Spezielle Aspekte
der Anamneseerhebung 14

Klinischer Fall

Eine 47-jährige Grundschullehrerin stellt sich auf Anraten ihres Hausarztes beim Neurologen vor.

„Guten Tag, was führt Sie zu mir?“

„Herr Doktor, seit einiger Zeit habe ich Kopfschmerzen, das kenne ich gar nicht von mir, ich war eigentlich immer gesund. Jetzt mache ich mir doch ein bisschen Sorgen.“

„Wie lange geht das denn schon mit den Kopfschmerzen?“

„Vielleicht seit einem halben Jahr? Ich hatte in der letzten Zeit auch viel Stress, mein Beruf strengt mich zur Zeit sehr an und meine Mutter ist vor vier Monaten gestorben, ich musste die Wohnung auflösen, kann es auch damit zu tun haben?“

„Vielleicht. Aber bleiben wir erst einmal bei Ihren Schmerzen. Was sind das denn für Schmerzen?“

„Ich habe das Gefühl, als ob mir der Kopf platzt. Alles fühlt sich so eng an...“

„Als ob Sie einen Ring um den Kopf tragen?“

„Der Druck kommt mehr von innen, aber das mit dem Ring passt schon irgendwie...Auf jeden Fall ist es ein Druckgefühl, das trifft es am besten.“

„Sind die Schmerzen denn ständig vorhanden?“

„Nicht immer, es gibt Tage, da geht es besser und manchmal vergesse ich die Kopfschmerzen auch ganz. Aber sie kommen immer wieder. Mal ein paar Stunden lang, manchmal einen ganzen Tag oder auch zwei.“

„Ist der Schmerz nur an einer bestimmten Stelle lokalisiert? Z. B. nur vorne, hinter den Augen oder auf der rechten/linken Seite?“

„Nein, der Schmerz ist überall.“

„Fühlen Sie sich durch den Schmerz beeinträchtigt?“

„Natürlich...“

„Ich meine, können Sie trotzdem zur Arbeit gehen?“

„Ach so, das meinen Sie. Ja, zur Arbeit bin ich trotzdem gegangen, und dann hatte ich ja wie gesagt so viel Stress in der letzten Zeit mit der Wohnungsauflösung. Natürlich gibt es dann noch meine eigene Familie und meinen Beruf. Nein, krankfeiern konnte ich nicht.“

„Haben Sie neben den Kopfschmerzen noch irgendwelche anderen Beschwerden? Übelkeit? Erbrechen? Ohrgeräusche? Reagieren Sie empfindlich auf Lärm oder Licht? Ist Ihnen schwindelig?“

„Nein, im Grunde habe ich nur die Kopfschmerzen, aber das reicht mir auch.“

„Haben Sie schon einmal etwas gegen die Schmerzen eingenommen?“

„Nein, ich bin überhaupt kein Freund von Medikamenten. Gott sei Dank habe ich noch nie regelmäßig Medikamente einnehmen müssen.“

„Gibt es Situationen, in denen die Schmerzen bevorzugt auftreten?“

„Na ja, ich glaube, dass das Ganze mit dem Stress der letzten Wochen zu tun hat. Meine Mutter ist ja gestorben, das hat mich natürlich mitgenommen. Und dann die ganze Lauferei wegen der Wohnungsauflösung. Meine Mutter hat im Ausland gewohnt, müssen Sie wissen, in Südfrankreich...“

„Ja, ich kann mir vorstellen, dass das für Sie anstrengend war. Sie glauben also, dass der Kopfschmerz mit dem Tod Ihrer Mutter zusammenhängt?“

„Irgendwie schon. Meine Mutter ist an einem Hirntumor gestorben. Herr Doktor, glauben Sie, ich könnte auch einen Hirntumor haben?“

Kommentar: Dieses Fallbeispiel demonstriert eine typische Kopfschmerzanamnese. Eine exakte Anamnese erlaubt es in den meisten Fällen bereits, eine Diagnose zu vermuten; hierauf aufbauend können die körperliche sowie weiterführende Untersuchungen gezielt geplant werden. Die Anamnese hat zu diesem Zweck bestimmten Regeln zu folgen, insbesondere was den Umgang mit dem Patienten sowie die Systematik der Informationserhebung betrifft. Wichtig ist, dass emotionale Aspekte sowie eigene Deutungen des Patienten nie außer Acht gelassen werden. Die allgemeinen Aspekte der Anamneseerhebung sind im nachfolgenden Kapitel dargestellt.

Im vorliegenden Fall ist anhand der Anamnese am ehesten von einem Spannungstyp-Kopfschmerz auszugehen, ein ursächlicher Zusammenhang mit dem Tod der Mutter und der geschilderten Stresssituation ist somit nicht unbedingt gegeben. Dennoch sollte man die Deutung der Patientin respektieren und nach erfolgter Diagnostik erneut zur Sprache bringen. Auch kristallisiert sich zum Schluss des Gespräches heraus, dass der eigentliche Grund der Konsultation wahrscheinlich die Angst der Patientin vor einem Hirntumor ist – also die Angst davor, an der gleichen Erkrankung zu leiden (und womöglich zu sterben) wie die Mutter. Dieser Angst sollte der Arzt vor Einleitung der weiterführenden Diagnostik sogleich begegnen.

2 Das ärztliche Gespräch in der Neurologie

2.1 Allgemeine Prinzipien der Anamneseerhebung



Key Points

Die Anamnese hat speziell in der Neurologie einen eminent hohen Stellenwert und sollte stets mit größter Sorgfalt erhoben werden – sie ist ein wichtiges diagnostisches Instrument, dient der Vertrauensbildung zwischen Arzt und Patient und ist mitentscheidender Faktor für den Erfolg der späteren Therapie.

Anhand einer sorgfältig erhobenen Anamnese lässt sich in den meisten Fällen bereits ohne weiterführende Untersuchungen erkennen, welche Art neurologische Störung bei einem Patienten vorliegt. Nicht selten kann sogar eine recht präzise Diagnose gestellt werden. Sorgfältiges Hinhören ist allerdings unerlässlich.

MERKE

„Ein blinder Neurologe ist besser als ein tauber Neurologe.“

Die gute Anamneseerhebung ist gewissermaßen die hohe Kunst in der klinischen Medizin.

2.1.1 Allgemeine Voraussetzungen der Anamneseerhebung

Allgemein – und nicht nur für die Anamnese neurologischer Krankheiten – gilt, dass der Patient zum befragenden Arzt Vertrauen haben muss. Man stelle sich dem Patienten vor und erhebe die Anamnese an einem Ort, wo die nötige private Atmosphäre und Diskretion gewährleistet sind. Der Patient soll bequem sitzen, zum Zeitpunkt der Befragung eine möglichst stabile Gemütsverfassung besitzen und den Eindruck erhalten, dass man unbeschränkt Zeit für ihn habe. Wenn eine Drittperson, z. B. ein Student oder eine Studentin, zugegen ist, stelle man diese vor und vergewissere sich, dass der Patient mit deren Gegenwart wirklich einverstanden ist. Die Drittperson halte sich etwas im

Hintergrund. Die Anamnese sollte detailliert und vollständig sowie nach Möglichkeit durch einen Erfahrenen oder in Absprache mit einem Erfahrenen erhoben werden.

2.1.2 Allgemeine Prinzipien der Gesprächsführung

Während des anamnestischen Gesprächs sind folgende Grundsätze zu berücksichtigen: Der Patient sollte anfänglich so viel wie möglich reden, der Arzt hingegen möglichst wenig. Eine systematische und präzise Erfragung aller anamnestischen Daten sollte erst dann mit der erforderlichen Behutsamkeit begonnen werden, wenn der Patient seine eigene Schilderung abgeschlossen hat. Der Arzt darf den weitschweifigen oder unpräzisen Patienten seine Ungeduld oder Gereiztheit nie spüren lassen. Er darf andererseits nie darauf verzichten, durch hartnäckiges Nachfragen die Angaben des Patienten zu präzisieren und zu ergänzen, um sich schlussendlich ein genaues Bild vom Krankheitsgeschehen machen zu können. Von den Patienten angebotene eigene Deutungen ihrer Symptome sollten niemals primär abgelehnt werden, auch wenn sie dem Arzt noch so unwahrscheinlich oder absurd erscheinen mögen. Dies könnte den Arzt als spöttischen Besserwisser oder gar Gegner des Patienten erscheinen lassen und die Kommunikation beeinträchtigen.

2.1.3 Umgang mit dem Patienten

Jeder Patient hat grundsätzlich das Recht, dass man ihm höflich und mit Takt begegnet. Er darf vom Arzt während einer angemessenen Zeitspanne uneingeschränkte Zuwendung erwarten. Er soll nach aufmerksamer Anhörung und ergänzender Befragung sorgfältig untersucht werden. Er hat Anspruch auf eine umfassende Darlegung der vom Arzt erhobenen Befunde und auf eine medizinische Deutung des Krankheitsbildes. Diese hat wahrheitsgemäß zu erfolgen, jedoch in einer für den Patienten verständlichen Sprache und mit Rücksicht auf dessen Gefühle. Den Weg zwischen Wahrhaftigkeit und Schonung zu finden, ist oft nicht leicht.

Ist der Patient in Begleitung, so ist dennoch stets der Patient die Hauptperson, auch im Falle von Jugendlichen und Kindern. Der Arzt hat primär mit dem Patienten zu kommunizieren. Je nach

Erfordernis müssen Teile der Besprechung und der Untersuchung ohne die Begleitperson durchgeführt werden. Deren Bedürfnisse sind jedoch auch angemessen zu berücksichtigen – nicht zuletzt im Hinblick auf die spätere Phase der Therapie, in der Bezugspersonen möglicherweise eine wichtige Rolle spielen. Takt und Achtung vor dem Patienten als Mitmenschen, spürbare Respektierung seiner Würde, echtes Verständnis und Mitgefühl sind Grundlage der Vertrauensbildung zwischen Arzt und Patient und damit wichtige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Therapie.

2.1.4 Anamnese und klinische Untersuchung

Auch wenn Anamneseerhebung und klinische Untersuchung zwei verschiedene Mittel zur Analyse eines Krankheitsgeschehens darstellen, sind sie gleichberechtigte Teile der klinischen Diagnostik. Beide sollten sich ergänzen und bis zu einem gewissen Grade parallel ablaufen: So wird der Erfahrene durch die anamnestischen Schilderungen schon auf zu erwartende Untersuchungsbefunde hingewiesen. Andererseits wird er anhand von späteren Auffälligkeiten bei der Untersuchung die Anamnese nachträglich durch Zusatzfragen ergänzen. Im Idealfall sollte der Arzt nach Beendigung von Anamnese und Untersuchung bereits eine Diagnose stellen können.

2.2 Spezielle Aspekte der Anamneseerhebung



Key Points

Die „klassische“ Anamnese besteht aus mehreren Teilen (Tab. 2.1) und verfolgt das Ziel, ein umfassendes Bild der aktuellen Beschwerden des Patienten, seiner Vorgeschichte, seiner Persönlichkeit sowie seines Lebensumfeldes zu vermitteln.

2.2.1 Aktuelle Krankengeschichte

Beim Erheben der Anamnese soll der Patient immer die Möglichkeit haben, zunächst über seine **aktuellen Beschwerden** und den **Grund für die ärztliche Konsultation** zu reden. Erst danach schließt sich gemäß den bereits erläuterten Grundsätzen die systematische Befragung durch den Arzt an. Diese Befragung erfolgt in allen Teilgebieten der Medizin

nach einem ähnlichen Schema (Tab. 2.1). Darüber hinaus sind die für das jeweilige Spezialgebiet besonders häufigen oder relevanten Aspekte zu berücksichtigen und ausdrücklich zu erfragen. Die für eine neurologische Erkrankung besonders wichtigen Aspekte sind in Tab. 2.2 zusammengefasst.

2.2.2 Vorgeschichte, Familien- und Sozialanamnese

Erst wenn man ein umfassendes Bild der aktuellen Beschwerden eines Patienten erhalten hat, wird man durch zunächst allgemeine Fragen nach **früheren Beschwerden und Krankheiten** forschen. Man wird v. a. nach Symptomen fragen, die kausal mit dem jetzigen Leiden zusammenhängen könnten – so sind z. B. bei einem Schlaganfall eine vorbestehende arterielle Hypertonie, ein Herzleiden oder ein Nikotinabusus von Interesse. Man ergänzt das Bild durch Fragen nach der Familie, insbesondere nach Erbkrankheiten und neurologischen Leiden.

Tabelle 2.1

Grundsätze der anamnestischen Befragung eines Patienten

- 1) **Spontane Schilderung der aktuellen Beschwerden** durch den Patienten – durch Fragen präzisieren
- 2) **Systematische Analyse der aktuellen Beschwerden** (s. Tab. 2.2)
- 3) **Frühere Erkrankungen** (persönliche Anamnese)
 - spontane Äußerungen des Patienten
 - gezieltes Nachfragen durch den Arzt, insb. im Hinblick auf die aktuellen Beschwerden
 - evtl. Geburtsanamnese und frühkindliche Entwicklung
- 4) **Lebensgewohnheiten**
 - Noxen
 - Medikamente
 - Drogen
 - schädigende Umwelteinflüsse
- 5) **Vegetative Anamnese**
 - Schlaf, Verdauung, Miktion, Sexualstörungen
- 6) **Persönlichkeit und soziale Situation**
 - Angaben über das **persönliche und soziale Umfeld** des Patienten (Bildung, Beruf, familiäre/gesellschaftliche/finanzielle Position, aktuelle Konfliktsituationen oder Schwierigkeiten); sie erlauben es dem Arzt abzuschätzen, welche Faktoren den Patienten im Umgang mit seinen Gesundheitsproblemen entlasten oder zusätzlich belasten können
 - das Verhalten des Patienten, verbale Ausdrucksweise, Gestik, Mimik, Emotionalität sowie die Reaktionsweise auf Fragen etc. vermitteln einen **Eindruck über die Gesamtpersönlichkeit** des Patienten
- 7) **Familienanamnese**

Tabelle 2.2

| |
|---|
| Aktuelle Anamnese |
| Hauptsymptom(e) – Spontane Schilderung des Patienten, durch Nachfragen präzisieren. – Seit wann bestehen die Beschwerden? Wo sind sie lokalisiert? – Wie setzten sie ein (plötzlich/allmählich/konkreter Auslösefaktor)? – Wie entwickeln sich die Beschwerden seither (konstant, zu- oder abnehmend, fluktuierend)? – Was beeinflusst die Beschwerden (lindernde bzw. verstärkende Einflüsse, Einfluss von Medikamenten)? – Auswirkungen <ul style="list-style-type: none"> • Wie intensiv ist das aktuelle Beschwerdebild (Auswirkungen auf Alltag, Beruf und Psyche; erforderliche Gegenmaßnahmen und Therapien)? |
| Aktuelle Begleitsymptome – Gerade hier müssen die Spontanangaben der Patienten durch gezielte Fragen ergänzt werden. Diese Fragen ergeben sich für den erfahrenen Arzt bereits aus wenigen Angaben des Patienten. |
| Relevante Aspekte der Vorgeschichte – Waren bereits frühere Symptome vorhanden, die mit dem aktuellen Krankheitsbild in Zusammenhang stehen (z. B. frühere transitorische ischämische Attacken bei einem akuten zerebralen vaskulären Insult)? – Gibt es in der Vorgeschichte des Patienten prädisponierende Faktoren für die Genese des jetzigen Leidens (z. B. Raucheranamnese beim Vorliegen eines Pancoast-Tumors der Lungenspitze)? |
| Relevante Aspekte der Familienanamnese – Sie können zur Bestätigung einer Verdachtsdiagnose beitragen, so z. B. Blutsverwandschaft der Eltern bei einem Patienten mit einem rezessiven Erbleiden oder halbseitige Kopfschmerzen bei der Mutter eines Patienten mit Verdacht auf Migräne. |

Schließlich sollten auch die gegenwärtige **familiäre und soziale Situation** zur Sprache kommen: Partnerschaft, Beruf sowie eventuelle Probleme und Konflikte. In diesem Zusammenhang mache man sich auch ein Bild darüber, in welchem Ausmaß die aktuellen – oder früheren – Beschwerden den Patienten in seinem privaten und beruflichen Alltag beeinträchtigen. Dies sollte jedoch möglichst unaufdringlich und gewissermaßen nebenbei geschehen, damit bei dem Patienten nicht der Eindruck entsteht, man führe sein Leiden primär auf psychische Mechanismen zurück. Sollte nach Abschluss der Diagnostik eine psychogene Genese des Krankheitsbildes als wahrscheinlich gelten, muss dies natürlich mit dem Patienten offen besprochen werden.

Anhand der anamnestisch erhobenen Daten sollte es dem Erfahrenen gelingen, schon vor der eigentlichen Untersuchung eine **Verdachtsdiagnose** zu formulieren. Dies wird seine Aufmerksamkeit bei der Untersuchung für gewisse Dinge besonders schärfen. Die im Voraus bereits vorhandenen Erwartungen dürfen allerdings nie zu einer sturen Voreingenommenheit und dadurch zur Blindheit für Befunde führen, die vom Erwarteten abweichen.



Die neurologische Untersuchung

- 3.1 Grundsätzliches zum Erheben des Neurostatus 19
- 3.2 Stehen und Gehen 21
- 3.3 Untersuchung des Kopfes und der Hirnnerven 24
- 3.4 Untersuchung der oberen Extremitäten 37
- 3.5 Untersuchung des Rumpfes 47
- 3.6 Untersuchung der unteren Extremitäten 49
- 3.7 Untersuchung des autonomen Nervensystems 51
- 3.8 Elemente der neurologisch relevanten Allgemeinuntersuchung 51
- 3.9 Neuropsychologische und psychiatrische Untersuchung 52
- 3.10 Besonderheiten der neuropädiatrischen Untersuchung des Säuglings

Klinischer Fall

Eine 62-jährige Rentnerin stellt sich beim Neurologen vor. Anamnestisch war zu eruieren, dass die Patientin sich bereits seit Monaten sehr „schlapp“ fühle. Auch habe sie in der letzten Zeit häufiger Muskelkrämpfe und verschlucke sich gelegentlich beim Essen. Der Hausarzt habe sie untersucht und ihr dringend geraten, einen Neurologen aufzusuchen. Der Neurologe erhebt folgenden Befund:

Kopf und Hirnnerven: Würgereflex nicht sicher auslösbar, ansonsten unauffällig.

Sprache: Etwas kloßig.

Obere Extremitäten und untere Extremitäten: Asymmetrische, ausgeprägte Atrophie verschiedener Muskeln, Muskeltonus dennoch leichtgradig erhöht, hochgradige Parese der atrophischen Muskeln, auffallend lebhaftes Muskeleigenreflexe auch derjenigen Muskeln, die eine deutliche Atrophie und Schwäche aufweisen. Sichtbare Faszikulationen. Babinski bds. schwach positiv. Koordination unauffällig. Sensibilität für alle Qualitäten völlig intakt.

Rumpf: Unauffällig.

Stehen und Gehen: Paresebedingt deutliche Schwierigkeiten beim Zehen- und Fersengang.

Psychopathologischer Befund: Patientin besorgt, ängstlich, ansonsten unauffällig.

Neuropsychologischer Befund: Keine erkennbaren Defizite.

Allgemeinbefund: Patientin in reduziertem EZ und leicht reduziertem AZ, Blutdruck leicht erhöht, übriger kardiovaskulärer Befund unauffällig. Lungen frei, Abdomen weich, periphere Pulse allseits tastbar.

Kommentar: Die Verfügbarkeit sehr zahlreicher und aufschlussreicher Zusatzuntersuchungen (Kapitel 4) darf nicht dazu verleiten, den Patienten mit einer neurologischen Erkrankung nur noch mit bildgebenden und anderen technischen Untersuchungen abzuklären. Vielmehr muss der Patient nach Erheben der Anamnese zunächst sorgfältig klinisch-neurologisch untersucht werden, wobei die Untersuchung

immer vollständig durchzuführen und vollständig zu protokollieren ist (vgl. oben). Erst Anamnese und körperliche Untersuchung gemeinsam ermöglichen eine Entscheidung darüber, welche Zusatzuntersuchungen sinnvoll eingesetzt werden können/müssen.

Im folgenden Kapitel werden die einzelnen Schritte einer systematischen neurologischen und – sofern erforderlich – neuropsychologischen Untersuchung sowie die wichtigsten Normabweichungen beschrieben. Ein eigener Abschnitt ist auch der neuropädiatrischen Untersuchung gewidmet. Mit dem erworbenen Wissen wird es möglich sein, anhand der erhobenen Befunde die zugrunde liegende Läsion im Nervensystem anatomisch zu lokalisieren. Dies allein erlaubt allerdings noch nicht die ursächliche Klärung eines Krankheitsgeschehens. Die ätiologische Klärung ergibt sich erst aus weiteren anamnestischen Angaben bzw. aus Befunden der Zusatzdiagnostik.

Kommentar zur Fallgeschichte: Auf eine Kurzformel gebracht finden sich bei der 62-jährigen Rentnerin Muskelatrophien und -paresen ohne begleitende Sensibilitätsstörungen. Eine solche Konstellation neurologischer Ausfälle findet sich nur bei einer Myopathie oder einer Erkrankung der Vorderhörner. Die Faszikulationen weisen in diesem Fall auf einen Vorderhornzellaufbruch hin und sprechen gegen eine Myopathie. Eine Schädigung von Nervenwurzeln oder peripheren Nerven könnte ebenfalls Muskelatrophien und -paresen hervorrufen, in diesem Fall wären die Lähmungen aber von sensiblen Ausfällen und Reflexverlusten begleitet. Bei der Patientin sind die Muskeleigenreflexe hingegen gesteigert, was für einen Mitbefall der Pyramidenbahnen spricht. Der positive Babinski beweist Letzteres sogar. Die Kombination aus Vorderhornzellläsion und Pyramidenbahnläsion findet sich klassischerweise bei der myotrophischen Lateralsklerose (ALS). Diese Diagnose ist bei der Patientin anhand der erhobenen Befunde im hohen Grade wahrscheinlich.

3 Die neurologische Untersuchung

3.1 Grundsätzliches zum Erheben des Neurostatus



Key Points

Die Diagnose einer neurologischen Krankheit lässt sich häufig bereits anhand einer sorgfältig erhobenen Anamnese in Kombination mit dem klinischen Untersuchungsbefund stellen. Um die Vollständigkeit der Untersuchung zu gewährleisten, sollte man nach einem individuell variierbaren, dann aber stets gleich bleibenden Schema vorgehen.

Entweder sind die einzelnen Komponenten des **Neurostatus** (Hirnnerven, Reflexe, Motorik, Sensibilität und vegetatives Nervensystem) in einer bestimmten Reihenfolge zu prüfen, oder man orientiert sich an topographischen Gesichtspunkten (Untersuchung des Kopfes, der Arme, des Rumpfes und der Beine). In diesem Kapitel erfolgt die Auflistung der Untersuchungsschritte nach Körperregionen sortiert (**topographisch orientierter Neurostatus**).

Die Neurologie ist als medizinisches Fach- und Forschungsgebiet eigenständig. Die meisten neurologischen Erkrankungen spielen sich am Nervensystem allein ab. Internistische Erkrankungen können sich jedoch gleichfalls durch neurologische Symptome bemerkbar machen (vgl. S. 164ff.). Deshalb muss die klinisch-neurologische Untersuchung immer auch einen **allgemeinen internistischen Status** umfassen.

Der Neurologe wird zwar den Schwerpunkt der klinischen Untersuchung zu Gunsten des Neurostatus verlagern, den internistischen Befund aber nie außer Acht lassen.

Bei der Untersuchung sind folgende **Grundprinzipien** zu berücksichtigen:

Man **rede** mit dem Patienten und erkläre ihm gelegentlich einzelne Untersuchungsschritte. Dies gilt im Besonderen – aber nicht ausschließlich – für Kinder.

Die neurologische Untersuchung soll im Prinzip immer **vollständig** sein und in einer vom Untersucher frei wählbaren, jedoch möglichst gleich

bleibenden Reihenfolge vorgenommen werden. Die einzelnen Untersuchungsschritte sind in der **Tab. 3.1** zusammengefasst. Nur ausnahmsweise mag der sehr Erfahrene auch einmal lediglich eine Teiluntersuchung durchführen. Davor sei aber allgemein gewarnt. Auch dem Erfahrenen wird einmal etwas Wichtiges entgehen. Im Übrigen trägt die Gründlichkeit der Untersuchung dazu bei, beim Patienten das Vertrauen in die Sorgfalt und Zuwendung seines Arztes zu stärken.

Zur Untersuchung muss sich der Patient **ausziehen**. Man gebe ihm/ihr klare Instruktionen über das Ausmaß des Entkleidens, in der Regel bis auf die Unterwäsche. Ein anbehaltenes Oberteil macht die Untersuchung der Wirbelsäule unmöglich, anbehaltene Socken behindern die sorgfältige Untersuchung der Sensibilität oder des Babinski-Reflexes.

Trotz der grundsätzlich anzustrebenden **Systematik und Vollständigkeit** der Untersuchung wird man aufgrund der durch die Anamnese geweckten Vermutungen den Untersuchungsgang in die eine oder andere Richtung vertiefen und **gewissen Aspekten ganz besondere Aufmerksamkeit widmen**. Das sture und mechanische Durchexerzieren des Neurostatus ist demnach nicht sinnvoll.

Unter Umständen ist aus psychologischen Gründen auch einmal eine **andere als die übliche Reihenfolge** zu wählen. So wird man z. B. bei vordergründigen Beschwerden in den unteren Extremitäten oder bei Rückenbeschwerden mit der Untersuchung der Wirbelsäule beginnen.

Anschließend müssen die **Untersuchungsbefunde schriftlich festgehalten** werden. Globalhinweise wie „Neurostatus normal“ sind wertlos. Die Ergebnisse können z. B. in einem Schema wie in **Tab. 3.1** zusammengefasst werden. Eine schriftliche Dokumentation dient vor allem dazu, die Entwicklung eines Krankheitsbildes bei späteren Untersuchungen beurteilen zu können. Sie hat auch juristische Bedeutung.

Dazu ist oft auch eine **Quantifizierung der einzelnen Befunde** nötig. Diese ist besonders in Bezug auf die motorische Kraft erforderlich (s. **Tab. 3.4**). Auch die Sensibilitätsstörungen sollten topographisch genau und in ihrem Ausmaß präzise festgehalten werden.

Tabelle 3.1

Neurostatus

Kopf und Hirnnerven

| | |
|---|------------------------------------|
| Kopf frei beweglich | kein Meningismus |
| Schädel nicht klopfempfindlich | auskultatorisch o. B. |
| Supra- und Infraorbitalpunkte indolent | Okzipitalpunkte indolent |
| Karotiden bds. gut pulsierend, auskultatorisch o. B. | periorale Reflexe nicht gesteigert |
| Temporalarterien bds. pulsierend, indolent | |
| I Kaffeegeruch spontan/auf Vorschlag/bds. erkannt | |
| II Fernvisus unkorrigiert re. li. Gesichtsfeld bei Fingerprüfung intakt Papillen bds. unauffällig | |
| III, IV, VI Augenmotorik frei und koordiniert kein abnormer Nystagmus Pupillen rund, isokor, mittelweit, symmetrisch reagieren prompt auf Licht und Konvergenz | |
| V Sensibilität im Gesicht intakt Kornealreflexe seitengleich auslösbar Masseter bds. kräftig | |
| VII Mimisch und willkürlich o. B. | |
| VIII Gehör subjektiv o. B. Flüsterzahlen re. aus m, li. aus m gehört Weber nicht lateralisiert | |
| IX, X Gaumensegel symmetrisch, bds. gleich innerviert Würgreflex auslösbar Schluckakt subjektiv unbehindert | |
| XI M. sternocleidomastoideus symm. kräftig | |
| XII Zunge symm., gerade herausgestreckt, Bewegungen frei | |

Sprache unauffällig

Obere Extremitäten

| | |
|--|---|
| Rechtshänder | Linkshänder |
| Trophik o. B. | |
| Tonus bds. unauffällig | |
| Motilität allseitig frei | |
| rohe Kraft bds. gut | |
| Positionsversuch bds. ohne Absinken | |
| Diadochokinese bds. flüssig | |
| Reboundphänomen bds. negativ | |
| FNV bds. zielsicher, kein Intentionstremor | |
| kein Fingertremor | |
| Reflexe BSR symm., mittellebhaft TSR symm., mittellebhaft RPR symm., mittellebhaft Mayer bds. auslösbar | Knips und Trömner bds. nicht gesteigert |
| Sensibilität für Berührung bds. o. B. | |
| Schmerzempfindung bds. o. B. | |
| Temperatursinn bds. o. B. | |
| Zwei-Punkte-Diskrimination bds. < 5 mm | |
| Lagesinn der Finger bds. o. B. | |
| Vibrationssinn bds. o. B. | |
| Stereognosie bds. prompt | Münzenerkennen bds. sicher |

→