

Neurologie

G. Michels, W.F. Haupt, Ch. Dohmen, W. Liu, L. Burghaus

- 19.1 Unklare Bewusstlosigkeit/Koma – 482
- 19.2 Intrazerebrale Blutung (ICB) – 487
- 19.3 Bakterielle Meningitis/Meningoenzephalitis – 490
- 19.4 Akute virale Meningoenzephalitis – 496
- 19.5 Guillain-Barré Syndrom (GBS), akute Polyneuritis – 497
- 19.6 Epilepsie und Status epilepticus – 500
- 19.7 Ischämischer Schlaganfall – 507
- 19.8 Critical-illness-Neuropathie und Myopathie (CIP/CIM) – 512
- 19.9 Anoxischer Hirnschaden – 514
- 19.10 Hirntod/Hirntoddiagnostik – 515

19.1 Unklare Bewusstlosigkeit/Koma

G. Michels, W.F. Haupt

Definition

- Unweckbare Bewusstlosigkeit, Unerweckbarkeit bzw. Verlust aller kognitiven Leistungen (Tab. 19.1)
- Die Begriffe Koma und Bewusstlosigkeit werden synonym benutzt.

Ätiologie

- Intoxikationen: ca. 40 %
- Zerebrovaskulärer Insult: ca. 30 %
- Meningoenzephalitis: ca. 10 %
- Metabolisch bedingt: ca. 15 %
- Epilepsie: ca. 2,5 %
- Sonstige: ca. 2,5 %

Zerebrale Ursachen

- **Supratentorielle Prozesse:**
 - Intrazerebrale Blutung
 - Sub-/epidurales Hämatom

Tab. 19.1 Koma-Einteilung zur schnellen Orientierung

Komaform	Ursachen
Koma ohne neurologische Herdsymptome	<ul style="list-style-type: none"> – Metabolisch – Intoxikationen – Hypoxie ohne neurologisches Defizit – Internistisches Koma
Koma mit das Gesicht einschließender Hemiparese	<ul style="list-style-type: none"> – Apoplexie – Schädel-Hirn-Trauma – Enzephalitis/Meningoenzephalitis
Koma mit Hirnstamm-beteiligung	<ul style="list-style-type: none"> – Trauma – Blutung – Basilaristhrombose – Hirnstammenzephalitis
Koma mit multiplen Fokalzeichen	<ul style="list-style-type: none"> – Mehrere Apoplexie (Multiinfarkt-geschehen) – Endokarditis mit septischer Herdenzephalitis – Sinusvenenthrombose
Koma mit meningitischem Reizsyndrom	<ul style="list-style-type: none"> – Meningitis/Meningoenzephalitis – Subarachnoidalblutung – Ausdruck der kritischen Hirndrucksteigerung

- Großhirninfarkt
- Hirntumor
- Hirnabszess
- Thalamus-, Hypophyseninfarkt
- **Infratentorielle Prozesse:**
 - Hirnstamminfarkt
 - Ponsblutung
 - Kleinhirnprozess (Hämorrhagie, Infarkt, Tumor, Abszess)
 - Basilaristhrombose
- **Traumatisch:**
 - Schädel-Hirn-Trauma (offenes oder geschlossenes Schädel-Hirn-Trauma, SHT)
 - Comotio cerebri (Gehirnerschütterung, SHT-Grad I)
 - Contusio cerebri (Gehirnprellung, SHT-Grad II)
 - Compressio cerebri oder schwere Contusio (Gehirnquetschung, SHT-Grad III)
- **Blutung:**
 - Subarachnoidalblutung
 - Intrazerebrale Blutung
 - Subduralblutung
 - Epiduralhämatom
- **Entzündungen:**
 - Primär zentral: Meningitis, Enzephalitis, Meningoenzephalitis
 - Differenzialdiagnostisch → primär systemisch: septisches Geschehen
- **Neoplasien:** Hirntumor oder Hirnmetastasen mit erhöhtem Hirndruck
- **Zirkulatorisch:**
 - Herz-Kreislauf-Stillstand
 - Schock: kardiovaskulär (akutes Koronarsyndrom, Aortendissektion, Lungenembolie etc.)
 - Postischämisch-anoxischer Hirnschaden nach kardiopulmonaler Reanimation
 - Synkopen
- **Zerebrovaskulär**
 - Ischämischer/hämorrhagischer Insult
 - Hirn-/Sinusvenenthrombose
 - Basilaristhrombose
- **Status epilepticus**

Metabolische bzw. endogen-toxische Ursachen

- **Glukosestoffwechsel:** Hypoglykämie, Coma diabeticum
- **Leberversagen:** hepatisches Koma
- **Nierenversagen:** urämisches Koma
- **Laktatazidotisches Koma:** Hypoxie-Zustände, Biguanidtherapie

- **Endokrines Koma:** thyreotoxische Krise, hypothyreotes Myxödemkoma, Addison-Krise, Hypophyseninsuffizienz/Panhypopituitarismus, inadäquate ADH-Sekretion (Schwartz-Bartter-Syndrom, Wasserintoxikation)
- Andere Ursachen: Hyperkalzämie, akute intermittierende Porphyrrie etc.

Intoxikationen bzw. exogen-toxische Ursachen (► Kap. 18)

- **Laktatazidose:** z. B. unter Biguaniden
- **Alkoholabusus:** Hypoglykämie, Wernicke-Enzephalopathie, alkoholische Ketoazidose
- **Drogen:** Opiode, Designerdrogen etc.
- **Medikamente:** Suizidversuch z. B. mit Benzodiazepinen
- **Zentrales anticholinerges Syndrom**
- **Inhalative Noxen:** z. B. Kohlenmonoxid
- **Ingestive Noxen:** z. B. Pilze

► Die Abklärung eines Komats bzw. einer Bewusstlosigkeit unklarer Genese sollte stets interdisziplinär erfolgen (Internist, Neurologe, Psychiater, Giftzentrale).

Pathophysiologie

- Bilaterale Läsionen bzw. Dysfunktion des ascendierenden retikulären aktivierenden Systems (ARAS) durch Trauma, Tumor oder Blutung
- Metabolische Ursachen, wie z. B. eine Hypoglykämie, welche über einen abrupten Energiemangel zur Minderversorgung neuronaler Strukturen mit massiver Ausschüttung exzitatorischer Neurotransmitter und zur Ca^{2+} -Ionenfreisetzung mit Aktivierung verschiedener Signalkaskaden führen
- Intoxikation durch endogene (z. B. Urämiotoxine) oder exogene Substanzen (z. B. Alkohol) mit den Folgen einer toxischen Enzephalopathie
- Synkope oder Kreislaufstillstand mit zerebraler Minderperfusion bis Stillstand (globale zerebrale Ischämie) mit hypoxischem bzw. anoxischem Hirnschaden

Klinik

Mögliche neurologische Symptomatik

- Meningismus
- Hirnnervenausfälle
- Epileptische Anfälle, Status epilepticus
- Zeichen des erhöhten Hirndrucks (Kopfschmerzen, Nausea, Emesis, Nackensteifigkeit)

- Zeichen der Einklemmung
- Zwischenhirnsyndrom: Sopor, gezielte Reaktion auf Schmerzreiz, Streckhaltung der unteren Extremität mit oder ohne Beugehaltung der Arme (Beugesynergismen), Miosis, normaler okulozephaler Reflex, normale bis Cheyne-Stokes-Atmung
- Mittelhirnsyndrom: Sopor bis Koma, ungezielte Reaktion auf Schmerzreiz, generalisierte Streckkrämpfe der Extremitäten und des Rumpfes (Strecksynergismen), mittelweite wenig reaktive bis lichtstarre Pupillen, normaler bis fehlender okulozephaler Reflex, ggf. Cushing-Trias (arterielle Hypertonie, Bradykardie und Maschinenatmung)
- Bulbärhirnsyndrom: tiefes Koma, schlaffer Muskeltonus, Mydriasis (maximal weite, lichtstarre Pupillen), fehlender okulozephaler Reflex, arterielle Hypotonie, Bradykardie und Schnappatmung bis Apnoe

Mögliche kardiorespiratorische Symptomatik

- Hypo-/Hypertonie: z. B. Mittelhirnsyndrom (Cushing-Reflex), Bulbärhirnsyndrom (Hypotonie und Bradykardie)
- Brady-/Tachykardie: tachysystolischer Kreislaufstillstand (80 % d. F.: Kammerflimmern/-flattern, pulslose ventrikuläre Tachykardie) oder asystolischer Kreislaufstillstand (20 % d. F.: Asystolie, elektromechanische Dissoziation)
- Dys-/Orthopnoe: z. B. massives alveoläres Lungödem

Zeichen der metabolischen Entgleisung vor Eintreten des Komats

- Urämie: Foeter uraemicus, Nausea, Emesis, Diarrhö, Singultus, Pruritus, blassgelbes bis gelbbraunes Hautkolorit, Zeichen der Dehydratation oder der Hyperhydratation, Adynamie, Kussmaul-Atmung, zunehmende Bewusstseins-trübung
- Leberkoma: Foeter hepaticus, Zeichen der Leberzirrhose (Spider naevi, Palmar-/Plantarerythem, Lacklippen/-zunge, Prurigo, Hautatrophie, Ikterus, hämorrhagische Diathesen), Zeichen der portalen Hypertension (Aszites, Ödeme, Varizenblutung), hepatische Enzephalopathie (Tremor, Apathie bis Koma)
- Hypoglykämie: Heißhunger, ausgeprägtes Schwitzen, blass-feuchte und kühle Haut, innere Unruhe, Angst, Tremor, Krampfneigung, Mydriasis, Tachykardie

- Ketoazidotisches Koma: Acetonfötor, Durst, Polydipsie, Polyurie, trocken-warme Haut, Inappetenz, Nausea, Hypotonie, Tachykardie, Pseudoperitonitis, abgeschwächte Reflexe, Kussmaul-Atmung
- Hyperosmolares Koma: Exsikkose-Zeichen (Durst, trockene Haut, stehende Hautfalten), Polydipsie, Polyurie, Adynamie, Hypotonie, Tachykardie, abgeschwächte Reflexe
- Hypophysäres Koma: Zeichen der Hypophyseninsuffizienz (Fehlen der Sekundärbehaarung), Hypothermie, Hypotonie, Bradykardie, Hypoglykämie
- Addison-Krise: Dehydratation, Schwäche/Adynamie, Hyperpigmentierung, Pseudoperitonitis (Nausea, Emesis), Hypoglykämie, Hypotonie bis Schock, initiale Hypothermie bis Exsikkose-Fieber
- Myxödemkoma: Hypotonie, Bradykardie, Hypoglykämie, Hypothermie, Myxödem (teigig, nicht eindrückbare, kühle Haut)
- Thyreotoxische Krise: psychomotorische Unruhe, Tremor, Fieber, Dehydratation, trocken-heiße und rote Haut, Adynamie, Tachykardie/Tachyarhythmie, tachysystolische Herzinsuffizienz, Nausea, Emesis, Diarrhö, neu auftretende Psychose, Apathie bis Koma
- Hyperkalzämische Krise: Exsikkose, Nausea, Oberbauchbeschwerden, Arrhythmien, Polyurie, Polydipsie, Niereninsuffizienz, Psychose, Adynamie, Apathie bis Koma
- Akute intermittierende Porphyrrie: abdominelle Beschwerden (Bauchschmerzen, Nausea, Diarrhö oder Obstipation) stehen im Vordergrund, Tachykardie, Hypertonie, Epilepsie, Adynamie, Atemlähmung

Diagnostik

- **Das Koma stellt immer eine vitale Bedrohung dar. Deshalb ist rasches Handeln erforderlich.**

Kontaktaufnahme mit dem Patienten

- **Bewusstseinskontrolle** (■ Tab. 19.2, ■ Tab. 19.3, ■ Tab. 19.4):
 - Patienten laut und deutlich ansprechen
 - Patienten berühren und ggf. in Axillarfalte kneifen
 - Schmerzreiz setzen
 - Kontrolle von Atmung (Sehen, Fühlen, Hören, S_aO_2), Hämodynamik (Puls, Blutdruck) und Pupillen, d. h. initiale Überprüfung der Vitalparameter bzw. Zeichen des Herz-

Kreislauf-Stillstandes, bei Vorliegen eines Kreislaufstillstandes sofortiger Beginn der kardiopulmonalen Reanimation

- **Überprüfung eines hypoxischen Zustandes** (nach Ausschluss eines Herz-Kreislauf-Stillstandes)
 - Atmung: Dyspnoe, Orthopnoe
 - Haut: Zyanose, Schweißausbruch
 - Hämodynamik: Tachykardie oder Bradykardie
 - Neurologie: Unruhe, progrediente Bewusstseinsstörung

Anamnese: Eigen- bzw. Fremdanamnese

- **Vorerkrankungen:** arterielle Hypertonie, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Alkoholabusus, Drogen, Diabetes mellitus, epileptisches Anfallsleiden
- **Medikamentenanamnese** (evtl. liegt ein Arztbrief vor), Asservierung von Erbrochenem, Angehörige oder Nachbarn befragen, Hausarzt anrufen etc.

Körperliche Untersuchung

- **Inspektion:** äußere Verletzungen und Hautbefund
 - Einstichstellen
 - Sichtbare Verletzungen, insbesondere Schädelinspektion
 - Barbituratblasen
 - Schwitzen bei Hypoglykämie und Hyperthyreose
 - Heiße und trockene Haut beim thyreotoxischen Koma
 - Ikterus und andere Leberhautzeichen beim Coma hepaticum
 - Schmutzig-braunes Hautkolorit beim Coma uraemicum
 - Gesichtsröte bei arterieller Hypertonie, Coma diabeticum, Sepsis
- **Mundgeruch/Foetor exore:**
 - C_2 -Abusus mit »Alkoholfahne«
 - Aceton-/Obstgeruch: Coma diabeticum
 - Lebergeruch: Coma hepaticum
 - Harngeruch: Coma uraemicum
 - Aromatischer Geruch bei Intoxikationen mit zyklischen Kohlenwasserstoffen und Drogen
 - Unerträglicher Geruch bei Alkylphosphaten
- **Atemmuster:**
 - Hypoventilation: Myxödem, zentraldämpfende Pharmaka
 - Hyperventilation: Mittelhirnschädigung (Maschinenatmung), Thyreotoxikose

■ **Tab. 19.2** Bewusstseinsstörungen

Quantitative Bewusstseinsstörungen	Qualitative Bewusstseinsstörungen
Apathie/Benommenheit: Patient ist wach, verlangsamte Reaktion	Delir: Bewusstseinstörung, Desorientierung, Gedächtnisschwäche, verminderte psychomotorische Aktivität, Halluzinationen (meist optische), ursächlich kommen Infektionen, Fieberzustände, Intoxikationen (Alkohol, Hyperthyreose) in Betracht
Somnolenz: Patient ist spontan schläfrig, Augenöffnen auf Ansprache	Verwirrheitszustand: Bewusstseinstörung mit Denkstörung, Desorientierung, Erinnerungsverfälschung (z. B. Deja-vu-Erlebnis)
Sopor: Augenöffnen auf Schmerzreize, d. h. der Patient ist nur durch starke, repetitive Schmerzreize vorübergehend und nur unvollständig weckbar	Dämmerzustand: Bewusstseinsstörung mit Desorientierung und Amnesie
Koma: kein Augenöffnen auf stärkste Schmerzreize, jedoch ungezielte Abwehrbewegungen möglich	Amentielles Syndrom: Bewusstseinstörung mit Denkstörung, Desorientierung, Ratlosigkeit, Ängstlichkeit, motorische Unruhe, Vorkommen bei zerebralen Perfusionsstörungen

■ **Tab. 19.3** Koma

Komastadien	Klinik	Pupillenbefund
Grad 1	Gezielte Reaktion auf Schmerzreiz	Pupillen isokor und normale Lichtreaktion
Grad 2	Ungezielte Reaktion auf Schmerzreiz	Evtl. Anisokorie
Grad 3	Ungezielte Reaktion auf Schmerzreiz bis keine Schmerzabwehr, Beuge-/Strecksynergismen	Anisokorie
Grad 4	Keine Reaktion auf jegliche Art von Schmerzen, Muskelhypotonie	Weite und reaktionslose Pupillen

■ **Tab. 19.4** Beurteilung von Bewusstseinsstörungen anhand der Glasgow Coma Scale (GCS)

Kriterium	Untersuchung	Punkte
Augen öffnen	Spontan	4
	Auf Ansprechen	3
	Auf Schmerzreiz	2
	Kein Augenöffnen	1
Verbale Reaktion	Patient orientiert, beantwortet Fragen	5
	Patient desorientiert, beantwortet Fragen	4
	Inadäquate verbale Antwort, Wortsalat	3
	Unverständliche Laute, Stöhnen	2
	Keine Reaktion	1
Motorische Reaktion	Bewegung auf Aufforderung	6
	Gezielte Abwehr auf Schmerzreiz	5
	Ungezielte Abwehr auf Schmerzreiz	4
	Beugesynergismen	3
	Strecksynergismen	2
	Keine Reaktion	1

- Biotatmung: Hirndrucksteigerung
- Kussmaul-Atmung: Ketoazidose, Urämie
- Cheyne-Stokes-Atmung: Hirndrucksteigerung oder Läsion von Großhirn bis Diencephalon, CO-/Morphin-Intoxikation, Urämie
- Clusteratmung: Schnappatmung, Schädigung von unterer Pons bis oberer Medulla oblongata
- Singultus: Medikamente, Läsionen der Medulla oblongata
- **Motorik:**
 - Beurteilung spontaner motorischer Reaktionen: Hyperkinesien (metabolische oder toxische Genese), Muskelfibrillieren (Alkylphosphat-Intoxikation) oder Tonuserschlaffung (Barbiturate, Tranquilizer)
 - Beurteilung motorischer Reaktionen auf Schmerzreize: gezielte oder ungezielte Abwehrbewegungen
 - Reflexstatus: Überprüfung von Reflexsteigerungen und Pyramidenbahnzeichen; Pyramidenbahnzeichen als Ausdruck der Schädigung des Tractus corticospinalis: z. B. Babinski-Reflex (Bestreichen des lateralen Fußsohlenrandes mit Dorsalflexion der Großzehe), Oppenheim-Zeichen (Reiben der Tibiavorderkante mit Dorsalflexion der Großzehe)
- **Zeichen der Meningitis:**
 - Fieber
 - Kopfschmerzen (kann von komatösen Patienten natürlich nicht geäußert werden)
 - Meningismus
 - Eine Untersuchung auf Nackensteifigkeit ist nur nach Ausschluss einer HWS-Instabilität statthaft.
 - Meningismus fehlt bei komatösen Patienten, da die reflektorische Innervation der Nackenmuskulatur eine Wahrnehmung der meningealen Reizung voraussetzt.
- **Augendiagnostik:**
 - Pupillenbeurteilung (■ Tab. 19.5): Weite, Form, direkte und indirekte Lichtreaktion, Seitendifferenzen (Anisokorie)
 - Pupillomotorik beim Schädel-Hirn-Trauma oder raumfordernden Prozessen: mit erhöhtem Hirndruck zeigen sich weite, lichtstarre und entrundete Pupillen, dadurch dass vegetative Fasern des N. oculomotorius über der Clivuskante komprimiert werden
 - **Okulozephaler Reflex** (Puppenkopffphänomen »doll's head manoeuvre«):
 - Durch schnelles Kopfdrehen kommt es normalerweise zu einer langsamen Gegenbewegung der Augen.
 - Bei Patienten mit einem Mittelhirnsyndrom oder beim Hirntod bleibt dieser Reflex aus (Puppenkopf-Phänomen).
 - **Kornealreflex:**
 - Eine Berührung der Hornhaut des Auges mit einem Wattestäbchen führt normalerweise zu einem reflektorischen Augenschließen.
 - Bei Patienten mit einem Mittelhirnsyndrom oder beim Hirntod bleibt dieser Reflex aus.

➤ **Blutzuckerkontrolle stets bei jedem bewusstseinsingetrübten Patienten durchführen!**

Labordiagnostik

- Glukose, Elektrolyte, Leberwerte, Nierenretentionswerte, Herzenzyme, Troponin, CRP, BGA inkl. Laktat, Osmolalität, Blutbild, Schilddrüsenwerte, Gerinnung, Cortisol
- Asservierung von Blut, Urin etc. und Aufbewahrung im Kühlschrank für ggf. weitere abklärende Untersuchungen (Toxikologie, Mikrobiologie, Pathologie etc.)

■ **Tab. 19.5** Pupillenbeurteilung

Pupillenbefund	Mögliche Ursachen
Miosis	Medikamentös (Opioide), Ponsblutung, Horner-Syndrom
Mydriasis	Medikamentös (Atropin), Alkohol, Kokain, schwere Mittelhirnschädigung, Bulbärsyndrom
Anisokorie <i>mit</i> eingeschränkter Pupillenreaktion	Okulomotoriusläsion durch Zug, Druck (z. B. Hirnblutung) oder Torsion
Anisokorie <i>ohne</i> eingeschränkte Pupillenreaktion	Angeborene Variante, Intoxikationen
Schwimmende Bulbi	Diffuse Hirnschädigung (toxisch-metabolisch) mit intaktem Hirnstamm

Kardiovaskulärer Check

- 12-Kanal-EKG
- Hämodynamik (Puls, Blutdruck)
- Doppler-/Duplexsonographie der hirnversorgenden Gefäße (insbesondere Karotiden)
- Echokardiographie (Pumpfunktion?, Perikarderguss?)

Bildgebende Verfahren

- CCT mit/ohne Kontrastmittel
- Röntgen-Thorax

Erweiterte Diagnostik

- Lumbalpunktion
 - Bei klinischem V. a. eine Meningitis/Meningoenzephalitis
 - Zuvor Ausschluss einer kritischen Hirndrucksteigerung im CCT
 - Bei klinischem V. a. eine Subarachnoidalblutung und »negativer« CCT ist die Lumbalpunktion zum sicheren Blutungsausschluss zwingend erforderlich.
- Rücksprache mit der Giftzentrale
- Neurophysiologische Untersuchungen: EEG, evozierte Potenziale

Differenzialdiagnostik »komaähnlicher Zustände« (Pseudokoma)

- Apallisches Syndrom oder Wachkoma
- Locked-in-Syndrom
- Akinetischer Mutismus
- Prolongierte Hypersomnie
- Psychogenes Koma

Therapie

Handlungsablauf

- Ausschluss eines Herz-Kreislauf-Versagens, einer Hypoxie und einer Hypoglykämie
- Einstufung der Bewusstseinsstörung:
 - Glasgow Coma Scale (■ Tab. 19.4)
 - Pupillenstatus (zerebrale Geschehen zeigen im Ggs. zu den metabolischen Komaformen meist einen pathologischen Pupillenbefund)
- Abgrenzung:
 - Traumatische Ätiologie (Inspektion des Schädels, CCT)
 - Nicht traumatische Ätiologie (■ Tab. 19.6)
- Weitere Differenzierung anhand von Klinik (Fötur, Dehydratation oder Hyperhydratation, Hautzeichen) und Geschwindigkeit der Koma-

■ Tab. 19.6 Differenzialdiagnostik des nicht traumatischen Komas

Primär intrakranielle Erkrankung	Grunderkrankung mit sekundärer Beeinträchtigung der Hirnfunktionen
Ischämisch	Metabolisch
Hämorrhagisch	Toxisch
Entzündlich	Kardiozirkulatorisch
Epileptisch	Hypoxisch
Druckaktive Liquorzirkulationsstörung	Septisch
Degenerativ (selten)	

entwicklung (schnell bei intrazerebraler Blutung und langsam bei den meisten metabolischen Entgleisungen)

Allgemeine Maßnahmen

- Erste Priorität: Aufrechterhaltung und Stabilisierung der Vitalfunktionen
- Adäquate Oxygenierung: 2–6 l O₂/min über Nasensonde, ggf. Intubation und Beatmung
- Anlage eines peripheren Zugangs

Kausale oder symptomatische Therapie nach Arbeitsdiagnose

- Volumensubstitution beim Coma diabeticum etc.
- *Coma cocktail*, d. h. empirische i.v.-Gabe von **Glukose** (Glukose 40 %: Therapie der Hypoglykämie und einer akuten Porphyrieattacke), **Naloxon** (Narcanti: reiner Opioidantagonist), **Thiamin** (Betabion: bei Wernicke-Enzephalopathie) und/oder **Glukokortikoiden** (bei unklaren endokrin-metabolischen Komata)
- Keine Gabe von Flumazenil (Anexate), da Flumazenil zur Induktion von epileptischen Anfällen führen kann; Flumazenil nur bei sicherer Benzodiazepin-Monointoxikation

19.2 Intrazerebrale Blutung (ICB)

Ch. Dohmen

Definition

- Eine intrazerebrale Blutung ist ein lebensbedrohlicher hämorrhagischer Schlaganfall (Apoplex), bei dem es zu einer Einblutung in das Gehirnparenchym kommt.

- ICB werden nach anatomischen und ätiologischen Gesichtspunkten unterteilt.
 - Anatomisch unterscheidet man eine **ICB loco typico** (im Bereich der Basalganglien) von einer **ICB non loco typico** (nicht im Bereich der Basalganglien gelegen).
 - Ätiologisch unterscheidet man **primäre ICB** von **sekundären ICB**.
- Von der ICB abgegrenzt werden Blutungen außerhalb des Hirnparenchyms wie Subarachnoidalblutung, sub- oder epidurale Blutungen.
 - Pharmaka (Antikoagulation, ASS/Clopidogrel, sympathomimetische Drogen wie Kokain, Amphetamine)
 - Gerinnungsstörungen (chronischer Alkoholismus)
 - Vaskulitis
 - Vaskuläre Malformationen
 - Sinusvenenthrombose
 - Tumoren (Glioblastom, Metastasen)
 - Schädel-Hirn-Trauma

Epidemiologie

ICB verursachen 10–15 % aller Schlaganfälle.

- Inzidenz (Deutschland): ca. 20.000 Fälle/Jahr
- Inzidenz (EU): ca. 90000 Fälle/Jahr
- Inzidenz (USA): ca. 67000 Fälle/Jahr

Mortalität (1 Monat)

- Große (>30 ml) und in der Tiefe des Gehirns gelegene ICB: sowie im Alter >80 Jahre: >60 %
- Kleine (<30 ml) und oberflächlich gelegene ICB: <10 %
- ICB im Hirnstamm/Kleinhirn, ICB mit Einbruch in das Ventrikelsystem sowie ICB im Alter >80 Jahre (>60 %).
- Insgesamt versterben zwischen einem Drittel und der Hälfte aller Patienten mit ICB innerhalb des ersten Monats.
- Nur 20 % der Patienten sind nach 6 Monaten funktionell unabhängig.

➤ **Trotz der teils hohen Mortalität ist die funktionelle Prognose bei den überlebenden Patienten oft besser als bei zerebralen Ischämien. Deshalb besteht kein Grund für therapeutischen Nihilismus. Die Einstellung lebenserhaltender Maßnahmen ist die häufigste Todesursache und ein unabhängiger Prädiktor für Letalität bei ICB.**

Ätiologie

- **Primäre ICB (80 % aller ICB)**
 - Meist chronisch-hypertensive Angiopathie, klassischerweise loco typico
 - Seltener zerebrale Amyloidangiopathie, hohes Lebensalter, meist non loco typico oder multilokulär
 - Raucher haben ein deutlich erhöhtes Risiko für ICB.
- **Sekundäre ICB (20 %)** können überall lokalisiert sein und sind häufig non loco typico.

Klinik und Diagnose

Klinische Symptomatik

Die Symptomatik hängt von der Lokalisation und Größe der Blutung ab. Jedes plötzlich aufgetretene fokale-neurologische Defizit ist verdächtig auf einen Apoplex, d. h. ischämischen oder hämorrhagischen Insult.

Häufig bei ICB:

- Kontralaterale Hemiparese, Aphasie oder Dysarthrie
- Hirndrucksymptomatik: Kopfschmerzen, Bewusstseinsminderung bis hin zum Koma, Singultus, Erbrechen, Anisokorie
- Epileptische Anfälle

Komplikationen

- Nachblutung: in ca. 40 % Größenzunahme der ICB innerhalb der ersten 24 h mit Raumforderung, Hirndruck, drohender Einklemmung und hoher Letalität. Prognostisch ungünstige Faktoren für Nachblutung: Zeit zwischen Symptombeginn und initialem CT (Diagnosestellung), hoher RR, Hypokoagulabilität
- Hirndruck durch perifokales Hirnödem und/oder Nachblutung
- Hydrozephalus (meist obstruktiv), v. a. bei Ventrikeleinbruch. Klinik: Hirndrucksymptomatik wie zunehmende Kopfschmerzen, v. a. im Liegen, Erbrechen, Vigilanzminderung

Diagnose

➤ **Anhand der klinischen Symptomatik kann nicht eindeutig unterschieden werden zwischen ICB und Ischämie, d. h. die Diagnose der ICB setzt zwingend eine zerebrale Bildgebung mittels CT oder MRT voraus.**

Akutdiagnostik

- CT (akute ICB hyperdens, Hounsfield-Einheiten 40–60), auch im MRT mit T2*-Sequenz kann eine ICB sicher nachgewiesen werden.

- Eigen- und Fremdanamnese: arterielle Hypertonie? Alkoholismus? Nikotin? Drogen? Lebererkrankung? Blutverdünnende Medikamente? Trauma?
- Neurologische Untersuchung: Bewusstseinsstörung? Paresen? Pupillenstatus? Glasgow-Coma-Scale (GCS), National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)
- Labor mit Gerinnungs-, Leber-, Nierenwerten, ggf. Drogenscreening, ggf. immunologischer Status
- Möglichst immer, bei Hirndrucksymptomatik zwingend: neurochirurgisches/neurologisches Konsil
- Wenn ICB operationspflichtig und non loco typico: CT-Angiographie vor OP zur Darstellung einer evtl. Gefäßmalformation
- Pulsoxymetrie, 2 l O₂/min per Nasensonde, Ziel p_aO₂ ≥100 mmHg, Intubation bei drohender respiratorischer Insuffizienz oder Bewusstseinsstörung mit Sopor (initial meist relevante Dysphagie und damit abgeschwächte Schutzreflexe mit Aspirationsgefahr). Richtwerte für Intubation: GCS ≤8, pO₂ <60 mmHg, pCO₂ >50 mmHg
- Blutzucker: 100–150 mg/dl, Insulinperfusor ab 200 mg/dl
- ZVD: 8–10 cmH₂O
- Strenge Normothermie unter 37,5 °C, ansonsten Paracetamol, ggf. externe o. intravasale Kühlung
- Enterale Ernährung über Nasensonde, frühes Schlucktraining, PEG nach 3 Wochen bei fortbestehender Dysphagie
- Thrombose- und Lungenembolieprophylaxe mit LMWH (z. B. Monoembolox 3000 I.E., Enoxaparin 0,4 ml s.c.) ab 1. Tag nach ICB sowie nach Ausschluss eines Hämatomwachstums nach Kontroll-CT (v. a. bei Beinparese), sonst Kompressionsstrümpfe

Diagnostik im Verlauf

- Wenn primäre ICB loco typico (älterer Patient, bekannte arterielle Hypertonie): Verlaufs-CT nach 24 h oder bei klinischer Verschlechterung. Wenn Patient stabil, danach keine weitere Bildgebung notwendig
- Sonst je nach vermuteter Blutungsursache: MR-Angiographie nach mind. 4 Wochen (nach Rückgang der Raumforderung), ggf. DSA

Therapie

- **Die Behandlung von Patienten mit ICB auf einer Stroke Unit reduziert nachweislich die Mortalität und erhöht die Chance auf ein gutes funktionelles Ergebnis.**
Wenn die internistischen Begleiterkrankungen es erlauben, sollte die Möglichkeit einer Verlegung auf Stroke Unit oder Neuro-ITS geprüft werden.

Basistherapie

Apparative Überwachung der Herz-Kreislauf-Parameter für 48–72 h

- Blutdruckmonitoring: Hypertensive Krisen erhöhen das Risiko einer Nachblutung.
 - Wenn Hypertonie vorbekannt: Blutdruck senken auf <170/100 mmHg mit Urapidil i.v.,
 - Wenn keine Hypertonie vorbekannt: Blutdruck senken auf <150/90 mmHg.
- Engmaschiger neurologischer Status
 - In den ersten 24 h stdl. Bewusstsein, Okulo- und Pupillomotorik
 - Täglich mind. 1-mal GCS o. NIHSS

- Bei epileptischem Anfall:
 - Gabe von Lorazepam 2–4 mg i.v., unmittelbar anschließend antikonvulsive Einstellung (z. B. Levetiracetam p.o. oder i.v.) für 1 Monat
 - Bei Anfallsfreiheit Indikation kritisch prüfen
 - Bei erneutem Anfall dauerhafte antikonvulsive Einstellung. Keine antikonvulsive Prophylaxe ohne stattgehabten Anfall
- Frühe Tracheotomie bei ICB mit intraventrikulärer Blutung und Hydrozephalus

Hirndrucktherapie

Indikationen

- Bei Verschlechterung der Vigilanz u./o. Raumforderungszeichen in der Bildgebung
- Bei beatmeten Patienten: möglichst Anlage einer ICP-Sonde
- Ziel: zerebraler Perfusionsdruck (CPP) >70 mmHg (CPP = MAP-ICP)

Stufentherapie:

- Analgesie, Anxiolyse, Antiemese, RR-Kontrolle (s. oben), 30°-Oberkörperhochlagerung
- Gabe von Mannitol z. B. 15 % 250 ml 4-mal/Tag als i.v. Bolus (300–320 mOsm oder nach osmolärer Lücke). Keine Steroide
- OP-Indikation (erneut) prüfen: Hämatomevakuierung? Hemikraniektomie?
- Hyperthermie (35 °C)

- Muskelrelaxation
- Barbituratcoma (Bolus: 5–10 mg/kgKG, danach 2–3 mg/kgKG/h als Perfusor, Ziel: Burst-Suppression im EEG)
- Kurzzeitige (<12 h) Hyperventilation (paCO₂ 30–35 mmHg)

Ausgleich von Gerinnungsstörungen

Hypokoagulabilität erhöht das Risiko einer Nachblutung mit hoher Letalität. Antikoagulation deshalb rasch normalisieren.

- Antikoagulation unter Phenprocoumon: PPSB (+ Konaktion 10 mg i.v. als Kurzinfusion). Gleiches gilt für Gerinnungsstörung bei chronischem Leberschaden.
- Antikoagulation Heparin: Protaminsulfat (1 mg für 100 I.E. Heparin, Menge der letzten 4 h)
- Tranexamsäure bei Fibrinolyseblutungen (10 mg/kg)

Operative Therapie

Die Indikation zur operativen Entlastung hängt ab von:

- Lokalisation (supra- oder infratentoriell)
- Größe und Alter des Patienten
- Vermuteter Ursache (Gefäßmalformation?) der ICB

➤ **Die Indikation zur operativen Entlastung einer ICB muss neurochirurgisch immer für den individuellen Fall geprüft werden. Bisher ist keine klare Indikation zur OP nach ICB aus Studien abzuleiten.**

- Operative Entlastung in Erwägung ziehen bei:
 - Zunehmender Vigilanzminderung/Raumforderung (GCS ≥ 9 zu ≤ 8)
 - Bei Kleinhirn-ICB oder bei oberflächennaher ICB (≤ 1 cm unter Kortex)
 - Beseitigung der Blutungsquelle bei Aneurysma oder Angiom
- Operative Entlastung (meist) nicht indiziert:
 - Patienten mit ICB < 10 ml
 - Wenig klinische Symptomatik
 - Hirnstammb Blutungen
 - Beidseitige ICB
- Hydrozephalus in ca. 25 % d. F.:
 - Anlage einer externen Ventrikeldrainage
 - Gefahr der Ventrikulitis mit zunehmender Liegedauer, spätestens nach 2 Wochen Indikation zur dauerhaften Shuntanlage prüfen
 - Bei intraventrikulärer Blutung Hydrozephalus häufig, deshalb ist hier eine externe Ventrikeldrainage meist indiziert

19.3 Bakterielle Meningitis/ Meningoenzephalitis

Ch. Dohmen

Definition und Epidemiologie

- Nur selten handelt es sich allein um ein Reizsyndrom der Hirnhäute im Sinne einer Meningitis.
- In den meisten Fällen ist das Gehirn selbst auch von der Entzündung betroffen (► Abschn. 19.3.3), weswegen man terminologisch korrekter von einer **Meningoenzephalitis** spricht.
- Weltweit erkranken mindestens 1,2 Mio. Menschen jährlich an bakterieller Meningitis (WHO).
- Trotz verbesserter diagnostischer Verfahren, neuer Antibiotika und Fortschritten in der Intensivmedizin hat sich in den Industrieländern die Sterblichkeit in den letzten vier Jahrzehnten nicht entscheidend verbessert hat. Sie liegt bei Erwachsenen bei etwa 25 %.
- Ungünstige klinische Verläufe sind meist Folge intrakranieller Komplikationen, wie z. B. Hirn-ödem, Hydrozephalus oder sekundäre Infarkte durch Arteriitis/Vasospasmus.
- Die Häufigkeit des Auftretens ist altersabhängig.
- 70 % aller Erkrankungen entfallen auf die ersten 40 Lebensjahre.

Ätiologie

- **Erregerspektrum Erwachsene:**
 - Häufig: Pneumokokken, Meningokokken
 - Selten: Listerien, Staphylokokken, Haemophilus influenzae, Mycobakterium
 - Häufig bei Immunsuppression: Tuberkulosis
 - Bei Patienten mit Z. n. Hirnverletzung (Schädel-Hirn-Trauma, Hirn- oder Myelon-OP, Shuntanlage): häufig Staphylokokken, Enterobakterien inklusive Pseudomonas aeruginosa, Anaerobier (v. a. bei Hirnabszess)
- **Erregerspektrum Kleinkinder/Kinder:**
 - Häufig Pneumokokken, Meningokokken, selten Haemophilus influenzae
- **Erregerspektrum Neugeborene/Säuglinge:**
 - Streptokokken der Serogruppe B, Listerien, Enterobakterien

Klinik

Klinische Leitsymptome der bakteriellen Meningitis/Meningoenzephalitis

- Starke Kopfschmerzen (> 5 auf der visuellen Analogskala)
- Septisches Fieber (>38,5 °C)
- Meningismus
- Schweres Krankheitsgefühl
- Lichtscheu (Photophobie)
- Qualitative (Verwirrtheit) oder quantitative Bewusstseinsstörung (Somnolenz bis Koma)
- Übelkeit/Erbrechen
- Epileptische Anfälle

Zwei von den vier Symptomen Kopfschmerzen, Fieber, Meningismus und Bewusstseinsstörung treten bei Erwachsenen regelhaft auf. Meningismus ist v. a. in der Frühphase ein unsicheres klinisches Zeichen. Ein fehlender Meningismus schließt eine bakterielle Meningitis nicht aus!

- Etwa 50 % der Meningokokkenerkrankungen verlaufen als Meningitis, in 25 % als Mischform aus Sepsis und Meningitis.
- Deshalb muss bei jedem klinischen V. a. Meningitis nach Zeichen der Sepsis gesucht werden (Patienten entkleiden!).
 - Bei Meningokokkensepsis häufig Hautveränderungen bereits bei Krankenhausaufnahme: von vereinzelt Petechien (Frühphase) über makulopapulöse oder petechiale Exantheme bis zur ausgedehnten Purpura fulminans mit Hautnekrosen im Sinne eines Waterhouse-Friedrichsen-Syndroms.
 - In der Folge kann es zu einer Verbrauchskoagulopathie und zu Nebennierenversagen kommen.
- Häufig Hörstörungen, meist Folge einer eitrigten Labyrinthitis, bei einer Pneumokokkenmeningitis bei bis zu 30 %
- Bei Kindern häufiger atypische Symptomatik
- Das Risiko für Kinder, tatsächlich an einer bakteriellen Meningitis erkrankt zu sein, ist sehr niedrig (0,1 %), wenn folgende Kriterien vorliegen:
 - Negativer Befund in der Liquor-Gram-Färbung,
 - Absolute Liquorgranulozytenzahl <1000 Zellen/ μ l
 - Liquor-Gesamteiweiß <80 mg/dl
- Leukozytenzahl im Blut <10000 Zellen/ μ l
- Kein epileptischer Anfall vor oder zum Zeitpunkt der Aufnahme



Cave

Patienten mit schwerer bakterieller Meningoenzephalitis können rasch (innerhalb 1 h nach Aufnahme in die Klinik) ein massives Hirnödem entwickeln und daran versterben!

Diagnostik (■ Tab. 19.7)



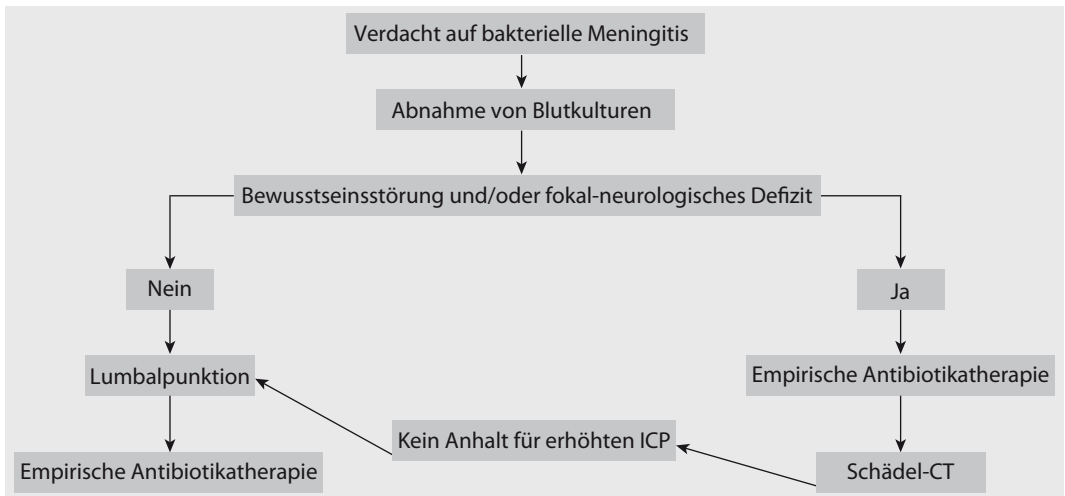
Maßnahmen bei klinischem Verdacht auf eine bakterielle Meningitis

- Umgehender Beginn einer Antibiotikatherapie innerhalb von 30 min nach Eintreffen in der Klinik, da die Prognose entscheidend von der frühen Antibiotikagabe abhängt! Deshalb diagnostisches Vorgehen organisieren (■ Abb. 19.1).
- Isolierung und Infektionsschutz, bis Meningokokken als Erreger ausgeschlossen sind, Maske tragen!

- Bei Erwachsenen mit Verdacht auf eine bakterielle Meningitis *ohne Bewusstseinsstörung* oder *ohne fokal-neurologisches Defizit* sollen unmittelbar nach der klinischen Untersuchung **Blutkulturen** und **Liquor** entnommen und anschließend **Dexamethason** und **Antibiotika i.v.** verabreicht werden.
- Liegen eine deutliche *Bewusstseinsstörung* oder ein *fokal-neurologisches Defizit* vor, sollen bereits unmittelbar nach der Blutabnahme Dexamethason 10 mg und Antibiotika i.v. verabreicht werden. Die Liquorentnahme soll dann erst erfolgen, wenn ein CCT keine Zeichen erhöhten Hirndrucks aufweist.
 - Der Liquor ist meist eitrig trüb mit Zellzahl-erhöhung von >1000 Zellen/ μ l sowie deutlicher Eiweiß-erhöhung, Glukoseerniedrigung (meist <30 mg/dl; Liquor-Serum-Quotient <0,3) und Laktaterhöhung (>3,5 mmol/l).
 - Eine Liquorzellzahl <1000 Zellen/ μ l kann im sehr frühen Krankheitsverlauf, bei antibiotisch unbehandelten Patienten, bei fulminanten Krankheitsverläufen und abwehrgeschwächten Patienten beobachtet werden.
 - Der Erregernachweis erfolgt mikroskopisch (Gram-Färbung) und bakteriologisch (Kultur).
 - Der Nachweis von Bakterien im Liquor gelingt in 70–90 %, in der Blutkultur in ca. 50 % d. F.

■ **Tab. 19.7** Virale versus bakterielle Meningitis – Liquorbefund

	Viral	Bakteriell
Aussehen	Transparent	Trübe
Zellzahl	Bis mehrere Hundert/ μ l	Mehrere Tausend/ μ l
Zelldifferenzierung	Überwiegend mononukleär	Fast ausschließlich Neutrophile
Albuminquotient	Bis 20×10^{-3}	$> 20 \times 10^{-3}$
Gesamteiweiß	< 2 g/l	> 2 g/l
Laktat	$< 2,1$ mmol/l	$> 2,5$ mmol/l



■ **Abb. 19.1** Vorgehen bei V. a. bakterielle Meningitis

- **Meningokokkenschnelltest** anfordern (Antigennachweis im Liquor, Sensitivität 50–70 %). Das Ergebnis des Schnelltests liegt normalerweise wenig später vor und kann wichtig sein für den Rettungsdienst (Reinigung), stationäre Isolationsmaßnahmen und Prophylaxe von Angehörigen/Erstversorgern
- Ansonsten gilt der Nachweis bakterieller Antigene im Liquor mittels Latexagglutinationstest als Ergänzungs- oder Bestätigungsverfahren.
- Eine PCR zum Nachweis von Meningokokken in Blut und Liquor ist sinnvoll bei negativem mikroskopischem und kulturellem Befund.
- Im Serum Zeichen der bakteriellen Sepsis mit deutlicher CRP-Erhöhung, Procalcitonin $> 0,5$ ng/ml und Leukozytose $> 10.000/\mu$ l.
- **Bereits der begründete Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Meningokokkenmeningitis oder -sepsis sind umgehend namentlich an das zuständige Gesundheitsamt zu melden. Personen mit V.a. oder Erkrankung an Meningokokken dürfen nicht in Gemeinschaftseinrichtungen tätig sein, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung durch sie nicht mehr zu befürchten ist.**
- **Bildgebung:** Bei jedem Patienten mit V. a. bakterielle Meningitis muss sobald als möglich nach Aufnahme (immer am Aufnahmetag!) ein CT oder MRT des Kраниums durchgeführt werden; meist ein CT nativ inklusive Knochenauspielung zur Darstellung des Mastoids beidseits und der Nasennebenhöhlen.

■ Tab. 19.8 Kranielle Komplikationen

Häufige Komplikationen (bis 20 %)	Seltene Komplikationen (bis 10 %)
Generalisiertes Hirnödem mit Gefahr der Einklemmung Hydrozephalus Arteriitis/Vasospasmus mit sekundären Infarkten Vestibulocochleäre Beteiligung mit Hörstörung	Septische Sinus-/Venenthrombose Hirnnervenparesen Zerebritis (Hirnhplogmone) Hirnabszess, subdurales Empyem (als Folge der Meningitis) Ventrikulitis (v. a. nach Anlage einer externen Ventrikeldrainage) Intrazerebrale Blutung (v. a. bei septischer DIC)

■ Tab. 19.9 Extrakranielle Komplikationen

Häufige Komplikationen	Seltene Komplikationen
Septischer Schock Verbrauchskoagulopathie »Acute respiratory distress syndrome« (ARDS) Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)/zerebrales Salzverlustsyndrom (Hyponatriämie!) Zentraler Diabetes insipidus	Arthritis (septisch und reaktiv) Rhabdomyolyse Pankreatitis Okuläre Entzündungen mit der Gefahr der Erblindung Spinale Komplikationen (z. B. Myelitis oder spinale Vasculitis)

- **Fokussuche:** Rasche parameningeale Fokussuche durch Anamnese (Trauma? OP? Entzündung im Schädel-/Gesichtsbereich?), HNO-Konsil und CT (Sinusitis? Mastoiditis?)
- **Ggf. EEG:** Bei epileptischem Anfall und qualitativer oder quantitativer Bewusstseinsstörung stets ein EEG zum Ausschluss eines Status epilepticus veranlassen.

Verlauf

- Wegen der Gefahr **sekundärer Infarkte** durch Arteriitis/Vasospasmen sollte jeden 2. Tag eine **transkranielle Dopplersonographie** durchgeführt werden.
- Bei Patienten, die initial bereits **komatös** sind, die 24 h nach Beginn der Antibiotikatherapie noch komatös sind oder bei denen sich im CT bereits ein generalisiertes Hirnödem zeigt, sollte eine **Hirndruckmessung** erfolgen, idealerweise über eine externe Ventrikeldrainage
- Etwa die Hälfte aller erwachsenen Patienten entwickelt in der Akutphase der Erkrankung Komplikationen unterschiedlichen Schweregrades (■ Tab. 19.8, ■ Tab. 19.9).
 - Die ersten Stunden bis ca. 1 Woche sind als kritisch anzusehen. Deshalb Behandlung auf der Intensivstation während der Initialphase der Erkrankung.

- Wenn sich der Patient über 2 Tage wach und stabil hält, kann eine Verlegung auf eine Normalstation in Betracht gezogen werden.
- Die höchste Letalität findet sich bei Pneumokokken- und Listerienmeningitiden mit 20–40 %.
- Neurologische Residuen treten ebenfalls in 20–40 % d. F. auf. Hier handelt es sich v. a. um Hörstörungen, neuropsychologische Auffälligkeiten, epileptische Anfälle und Sehstörungen.

Therapie

- **Innerhalb von 30 min nach Eintreffen in der Klinik sollte eine intravenöse Antibiotikatherapie eingeleitet werden! Blutkulturen müssen, Liquor sollte vorher asserviert werden (■ Abb. 19.1).**

Kortikosteroide

- Mit der ersten Antibiotikagabe zusammen (möglichst unmittelbar davor) erfolgt die Gabe von 10 mg Dexamethason i.v.

Dexamethason

- In mehreren Studien zeigte sich ein positiver Effekt von Dexamethason auf Letalität, Häufigkeit ungünstiger Verläufe und Häufigkeit sowie Schwere neurologischer Residuen.

- Dieser günstige Effekt von Dexamethason konnte auf eine Beeinflussung systemischer Komplikationen zurückgeführt werden. Eine Subgruppenanalyse zeigte allerdings auch, dass Dexamethason nur bei Patienten mit Pneumokokkenmeningitis wirksam war, nicht bei Meningitiden anderer Ätiologie.
- Es wird eine zusätzliche Behandlung mit Magenschutz und Low-dose-Heparinisierung zur Thromboseprophylaxe empfohlen.
- Bei Patienten mit einer Meningitis als Folge einer bakteriellen Endokarditis wird der Einsatz von Kortison nicht empfohlen.
- Dosierung:
 - 10 mg unmittelbar vor Gabe des Antibiotikums
 - Fortsetzung mit Dexamethason 10 mg alle 6 h über 4 Tage

Empirische Antibiotikatherapie (Tab. 19.10)

- Erwachsene mit **ambulant erworbener bakterieller Meningitis**:
 - Ampicillin (4-mal 4 g/Tag) + Ceftriaxon (1. Tag 1-mal 4 g, danach 1-mal 2 g/Tag)
 - Bei Penicillinallergie: Vancomycin 2-mal 1 g/Tag + Moxifloxacin 1-mal 400 mg/Tag + Cotrimoxazol 160/800 mg 2-mal täglich
- Erwachsene mit **bakterieller Meningoenzephalitis bei Endokarditis**:
 - Ampicillin 4-mal 4 g/Tag + Gentamicin 3-mal 1 mg/kgKG/Tag + Flucloxacillin 3-mal 4 g/Tag + Rifampicin 1-mal 600 mg/Tag
 - Bei Penicillinallergie: Vancomycin 2-mal 1 g/Tag + Gentamicin 3-mal 1 mg/kgKG/Tag + Fosfomycin 3-mal 5 g/Tag
- Erwachsene mit **bakterieller Meningitis und parameningealem Fokus** (Otitis, Sinusitis, Mastoiditis, Z. n. Schädel-Hirn-Trauma):
 - Flucloxacillin 3-mal 4 g/Tag + Meropenem 3-mal 2 g
 - Bei Penicillinallergie: Vancomycin 2-mal 1 g/Tag + Aztreonam 3-mal 2 g/Tag + Fosfomycin 3-mal 5 g/Tag
- Besteht der dringende Verdacht auf eine Meningokokkenerkrankung bei entsprechender Exposition und/oder bereits aufgetretenen Hauterscheinungen, ist Penicillin G ausreichend (6-mal 5 Mio. I.E./Tag).
- Eine Antibiotikatherapie sollte 10–14 Tage durchgeführt werden, bei Listerien mindestens 3 Wochen.

- Ein parameningealer Fokus als Ursache der bakteriellen Meningitis sollte unverzüglich operativ ausgeräumt werden, eine Antibiotikatherapie allein ist hier meist unzureichend.
- Bei fehlender klinischer Besserung innerhalb von 48 h nach Beginn der Antibiotikatherapie in Betracht ziehen: inadäquate Antibiotikatherapie, persistierender infektiöser Fokus oder intrakranielle Komplikationen wie Hirnödem oder zerebrovaskuläre Beteiligung (CT!).
- Bei erhöhtem intrakraniellen Druck sollte v. a. die Anlage einer externen Ventrikeldrainage in Betracht gezogen werden mit der Möglichkeit 1. den Hirndruck zu überwachen und 2. Liquor zur Reduktion eines erhöhten Hirndrucks abzulassen. Weiterer Hirndrucktherapie ► Abschn. 19.2.
- Für die Therapie von Arteriitis/Vasospasmus mit der Gefahr sekundärer Infarkte gibt es keine gesicherten Therapieoptionen. Bei drohenden oder bereits eingetretenen sekundären Infarkten: Nimodipin 6-mal 60 mg/Tag oral, ggf. plus Triple-H-Therapie (Hypertonie: MAD >100 mmHg, Hämodilution: Hkt <35 %, Hypervolämie: Bilanz plus 1 l/Tag)
- Bei septischer Sinus-/Venenthrombose: Antikoagulation mit Heparin (2- bis 2,5Faches des Ausgangs-PTT?) oder LMWH
- Patienten mit deutlicher Bewusstseinsminderung (soporös oder komatös, GCS ≤8) sollten analgosediert und intubiert werden. Dies dient einerseits dem Aspirationsschutz und ist andererseits Bestandteil der Hirndrucktherapie. Bei Intubation immer Maske tragen (Meningokokkenverdacht, Infektionsgefahr!).
- Epileptische Anfälle akut antikonvulsiv behandeln (z. B. Lorazepam 2–4 mg i.v. oder s.l.); Dauerhafte antikonvulsive Einstellung für mindestens 3 Monate (z. B. Levetiracetam 0,5–1 g 2-mal/Tag)

Speziell zu Meningokokken

- Meningokokken werden entweder durch Kontakt oder durch Tröpfchenaerosole übertragen.
- Die Inkubationszeit liegt bei 2–4 (–10) Tagen.
- Isolierung:
 - Patienten mit V. a. Meningokokkenmeningitis (d. h. vor Erregernachweis die meisten Patienten mit V. a. bakterielle Meningitis!) müssen bis 24 h nach Beginn einer adäquaten Antibiotikatherapie isoliert werden. Danach ist mit einer Ansteckungsgefahr nicht mehr zu rechnen.

■ **Tab. 19.10** Bakterielle Meningitiden

Risikofaktoren	Diagnostik	Erreger	Therapie der 1. Wahl	Allergie/ Unverträglichkeiten
Ohne Grunderkrankung, Alter 18–50 Jahre	2×2 Blutkulturen, kraniales CT mit Knochenfenster, Liquorkultur, Liquor nativ (mögl. sofortiges Gram-Präparat) Bei antibiotischer Vorbehandlung: PCR-Diagnostik aus Liquor anfordern, EEG	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> Seltener: <i>H. influenzae</i> , Listerien, Streptokokken, Enterobakterien	Ceftriaxon 2-mal 2 g i.v. + Ampicillin 4-mal 5 g i.v.	Vancomycin 2-mal 1 g i.v. + Moxifloxacin 1-mal 400 mg i.v. + Cotrimoxazol 2-mal 160/800 mg i.v.
Bei Vorliegen von Risikofaktoren: Alter >50, COLD, Alkoholismus, dekomp. Herzinsuffizienz, dekomp. Niereninsuffizienz, entgleister Diabetes, Immunsuppression	S. o.	S.o., häufiger Listerien Selten: Enterobakterien (<i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i>), <i>S. aureus</i> , <i>M. tuberculosis</i> , Kryptokokken	Ceftriaxon 2-mal 2 g i.v. + Ampicillin 4-mal 5 g i.v.	Vancomycin 2-mal 1 g i.v. + Moxifloxacin 1-mal 400 mg i.v. + Cotrimoxazol 2-mal 160/800 mg i.v.
Bei Endokarditis	S. o.	Vergrünende Streptokokken, <i>S. aureus</i> , Enterokokken	Ampicillin 4-mal 5 g i.v. + Gentamicin 3-mal 1 mg/kgKG i.v. + Flucloxacillin 3-mal 4 g i.v. + Rifampicin 1-mal 600 mg i.v.	Vancomycin 2-mal 1 g i.v. + Gentamicin 3-mal 1mg/kgKG i.v. + Fosfomycin 3-mal 5 g i.v.
Bei Otitis, Mastoiditis, Sinusitis, SHT mit Liquorrhö	S. o. HNO- und MKG-Konsil	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> Seltener: Enterobakterien, <i>P. aeruginosa</i>	Flucloxacillin 3-mal 4 g i.v. + Meropenem 3-mal 1 g i.v.	Vancomycin 2-mal 1 g i.v. + Aztreonam 3-mal 2 g i.v. + Fosfomycin 3-mal 5 g i.v.

- Unterdessen müssen pflegerisches und ärztliches Personal sowie Besucher erforderliche Hygienemaßnahmen anwenden (Schutzkittel, Nasen-Mund-Schutz, Handschuhe, Händedesinfektion).
- Bereits bei begründetem Verdacht auf sowie bei Erkrankung an und Tod durch eine Meningokokkenmeningitis oder -sepsis muss eine Meldung an das Gesundheitsamt erfolgen.

Chemoprophylaxe

- Enge Kontaktpersonen sollten ausfindig gemacht und über das Krankheitsbild informiert werden, ebenso über die Möglichkeit/Notwendigkeit einer Chemoprophylaxe,
- Nur Personen mit direktem Kontakt sollten eine Chemoprophylaxe erhalten. Man spricht in diesem Fall von »Kissing-mouth«-Kontakt. Das bedeutet, dass eine Person mit dem Indexfall

mindestens 4 h pro Tag in demselben Raum verbracht oder direkten engen körperlichen Kontakt gehabt haben muss (Anhusten, Anniesen, Küssen). Die Prophylaxe ist sinnvoll bis maximal 10 Tage nach dem letzten Kontakt (bis 10 Tage maximale Inkubationszeit).

- **Chemoprophylaxe Erwachsene:** Ciprofloxacin 500 mg oral einmalig oder Rifampicin 2-mal 600 mg/Tag oral für 2 Tage
- **Chemoprophylaxe Kinder:** Rifampicin 2-mal 10 mg/kgKG/Tag für 2 Tage (Neugeborene 5 mg/kgKG)

Impfungen

- Verfügbar sind Impfstoffe gegen Meningokokken der Serogruppe A und C. Bisher kein Impfstoff gegen Erreger der Serogruppe B, die in Deutschland die Mehrzahl der Meningokokkenkrankungen verursachen.
- Die Meningokokkenimpfung ist eine Indikationsimpfung und gilt hauptsächlich als Reiseimpfung oder für exponierte Berufsgruppen.

19.4 Akute virale Meningoenzephalitis

Ch. Dohmen

Ätiologie

Allgemeines

- Eine durch Viren ausgelöste reine Meningitis ist harmlos, solange es sich allein um ein Reizsyndrom der Hirnhäute handelt, und ist nicht intensivpflichtig. Deshalb soll hier auf das Krankheitsbild der viralen Enzephalitis, insbesondere auf die **Herpes-simplex-Enzephalitis** eingegangen werden.
 - Patienten mit viraler Enzephalitis sind auf der Intensivstation zu betreuen.
 - Die Herpes-simplex-Enzephalitis ist meist durch **HSV 1** verursacht und hat ohne Behandlung eine Letalität von 70 %.
 - Die Therapiemöglichkeiten sind gut, vorausgesetzt, sie werden frühzeitig eingesetzt. Bei verzögerter Diagnostik und Therapie bleiben meist schwere neurologische oder neuropsychologische Behinderungen zurück.
- Virale Meningoenzephalitiden kommen gehäuft bei immunsupprimierten Patienten vor.
- Bei Immunsupprimierten Patienten mit Bewusstseinsstörung plus Herdsymptome oder Anfälle immer an eine Enzephalitis denken!

Erregerspektrum

- **Virale Meningitis:** Enteroviren, HSV 2, EBV, HHV-6, Parvovirus B19, Röteln, Masern, HIV, Dengue
- **Virale Enzephalitis:** HSV 1, VZV, CMV, HIV (selten: Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus (FSME), Enterovirus 71, Hantavirus, Lassavirus, Japanische-Enzephalitis-Virus, West-Nil-Virus)

Klinik

- Die virale Meningitis zeigt ähnliche Symptome wie die bakterielle Meningitis, nur meist in leichter Form: Kopfschmerzen, Übelkeit, Meningismus, Licht- und Lärmscheu, subfebrile Temperatur bis leichtes Fieber (<38,5 °C).
- Klinisch sind viraler oder bakterieller Ursprung der Meningitis initial oft nicht eindeutig zu unterscheiden.
- Typisch für eine Enzephalitis sind qualitative (Verhaltensauffälligkeiten, Verwirrtheit) und quantitative Bewusstseinsstörungen (Somnolenz, Sopor, Koma). Hinzu kommen oft neurologische Herdsymptome wie fokale oder generalisierte Anfälle, Paresen oder aphasische Störungen.
- Bewusstseinsstörungen und neurologische Herdsymptome kommen bei der reinen Meningitis nicht vor!
- Typischer initialer Verlauf der viralen Enzephalitis: häufig grippales Vorstadium mit leichtem Fieber, nach ca. 3 Tagen enzephalitische Symptome wie Wernicke-Aphasie, Hemiparese, Bewusstseinsstörung, Epilepsie

Herpes-simplex-Virus-Enzephalitis – klinisches Bild

- Grippale Vorstufe
- Temperaturentwicklung
- Fokale Ausfälle (v. a. Wernicke-Enzephalopathie, Hemiparese, epileptische Anfälle)
- Quantitative Bewusstseinsstörung bis hin zum Koma

Diagnostik

- Bei V. a. einfache Virusmeningitis (d. h. ohne Bewusstseinsstörung und ohne Herdsymptomatik) CCT und Lumbalpunktion (LP) durchführen.
- Bei V. a. virale Enzephalitis sollte vor LP eine Bildgebung (meist CT) zum Ausschluss von Hirndruck erfolgen.

- Bei V. a. virale Enzephalitis sollte umgehend ein MRT durchgeführt werden (CT bei HSV-Enzephalitis in den ersten Tagen unauffällig!).
- Bei V. a. virale Enzephalitis darf der rasche Therapiebeginn nicht durch die Diagnostik verzögert werden (s. u.).
- Bildgebung und LP sollten innerhalb von 30 min abgeschlossen und unmittelbar danach die anti-virale Therapie eingeleitet werden.
- Typischer Liquorbefund: Darüber hinaus sind PCR und Antikörperspezifitätsindices auf neurotrope Viren, insbesondere HSV 1, anzufordern.
- Bei der HSV-Enzephalitis kann der Liquor in den ersten 2 Tagen unauffällig sein, deshalb ist die MRT wichtig.
- Der Erregernachweis im Liquor gelingt in weniger als 50 % d. F.
- MRT: Typisch sind ein- oder beidseitige temporale Entzündungsherde, im Verlauf häufig hämorrhagisch.
- EEG: typischerweise temporaler Herdbefund mit Zeichen erhöhter zerebraler Erregbarkeit

Therapie

Spezielle Therapie

- i.v.-Gabe von **Aciclovir** (10 mg/kgKG 3-mal/Tag) bereits bei V. a. virale Enzephalitis unverzüglich einleiten. So können Exitus und Defektheilung vermieden werden. Durch rechtzeitigen Therapiebeginn lässt sich die Letalität auf 20 % senken. Cave: Niereninsuffizienz oder Anstieg der Retentionswerte (Dosisanpassung).
- Ist eine bakterielle ZNS-Erkrankung initial differenzialdiagnostisch nicht sicher auszuschließen, wird zunächst zusätzlich ein Antibiotikum (z. B. Ampicillin) gegeben.
- HSV 1 und 2, VZV, EBV: Aciclovir, alternativ Foscarnet oder Famciclovir
- CMV: Ganciclovir, alternativ Foscarnet
- Bei anderen Viren keine Evidenz, individueller Heilversuch
- Bei Hirnödemen: Glukokortikoide (keine Evidenz!) und Anlage einer externer Ventrikeldrainage in Betracht ziehen, ansonsten vgl. Hirndrucktherapie ► Abschn. 19.2
- Epileptische Anfälle sind häufig und sollten akut antikonvulsiv behandelt werden (z. B. Lorazepam 2–4 mg i.v. oder s.l.), dauerhafte antikonvulsive Einstellung für mindestens 3 Monaten (z. B. Levetiracetam 0,5–1g 2-mal/Tag)
- Bei psychomotorischer Unruhe/Delir Sedierung mit Lorazepam in Kombination mit Melperon,

möglichst keine hochpotenten Neuroleptika (erhöhen das Risiko für Anfälle)

- Bei Bewusstseinsminderung Indikation zur Analgosedierung und Intubation großzügig stellen (Aspirationsgefahr, Hirndrucktherapie)

19.5 Guillain-Barré Syndrom (GBS), akute Polyneuritis

W. Liu

Definition

Das GBS bezeichnet eine autoimmunreaktive generalisierte Entzündung peripherer Nerven und Nervenwurzeln, die innerhalb weniger Tage bis max. 4 Wochen ihr Krankheitsmaximum erreicht. Nicht selten benötigen die Patienten eine rasche intensivmedizinische Behandlung, da es als Komplikation dieser Erkrankung neben Paresen der Atemhilfsmuskulatur (mit daraus resultierender respiratorischer Insuffizienz und Aspirationsgefahr) auch zu ausgeprägten autonomen Störungen mit Auftreten von Herzrhythmusstörungen bis hin zur Asystolie kommen kann. Generell sollte daher initial immer ein kontinuierliches Monitoring der Patienten erfolgen, bis der weitere Krankheitsverlauf absehbar ist.

Epidemiologie

- Inzidenz: 1–2 Fälle/100.000
- Letalität: <10 %
- Beteiligung der Atemmuskulatur bei 20–25 % der Patienten
- Bleibende neurologische Defizite 1 Jahr nach Krankheitsbeginn: keine (46 %), leicht (42 %), mäßig (4 %), schwer (6 %)
- Akute Behandlungskosten: 35.000 bis zu 350.000 €/Patient

Ätiologie

- Autoimmunreaktion wird angenommen, meist auf eine vorangegangene Infektion, die zu einer Antikörperreaktion gegen die körpereigenen Myelinscheiden/Axonmembran des peripheren Nervensystems durch molekulare Verwechslung infolge ähnlicher antigener Strukturen (»molecular mimicry«) führt.
- Bei den 1–3 Wochen vorausgegangenen Infekten handelt es sich häufig um Gastroenteritiden (*Campylobacter jejuni*), Atemwegsinfekten

(Mycoplasma pneumoniae), CMV, VZV- oder EBV-Virusinfektionen. Andere mögliche Triggerfaktoren sind jedoch auch möglich: Traumata, Impfungen, Schwangerschaft, Operationen, schwere Allgemeinerkrankungen.

Klinik und Diagnose

Guillain-Barré-Syndrom

- Häufig Beginn mit sensiblen Reizsymptomen wie Missempfindungen (Kribbelparästhesien) und Schmerzen – meist erst die unteren, später auch die oberen Extremitäten betreffend
- Aufsteigende, oft symmetrische Paresen bei nur geringen sensiblen Ausfällen
- Reflexabschwächung und -verlust
- Hirnnervenausfälle: z. B. beidseitige Fazialisparesen möglich
- Autonome Störungen: Sympathikusaktivierung (Schwitzen, Blutdruckerhöhung, Tachykardie, Agitiertheit), Parasympathikusaktivierung (Bradykardie, Asystolie), Sympathikussuppression (orthostatische Hypotonie), Parasympathikussuppression (Tachykardie, Sphinkterstörung), gesteigerte oder verminderte ADH-Freisetzung (SIADH/Diabetes insipidus)
- Oneiroide: szenische oft angstbesetzte Wachtäume, vor allem bei tetraplegischen Patienten, die lange beatmet werden

Diagnostik

- Liquorpunktion: Deutliche Eiweißhöhung (100–1000 mg/dl) bei normaler oder nur geringfügig erhöhter Zellzahl (Pleozytose $<50/\mu\text{l}$) = zytoalbuminäre Dissoziation, Ausschluss Neuroborreliose
- Neurographie: Herabgesetzte Nervenleitgeschwindigkeiten, verlängerte distal motorische Latenzen, komplette oder inkomplette Leitungsblöcke, pathologische F-Wellen
- Elektromyographie: In einigen Fällen Nachweis von pathologischer Spontanaktivität als Zeichen der sekundären axonalen Schädigung
- Labor: Gangliosid-Antikörper, Campylobacter-Serologie
- MRT-Myelon: Zum Ausschluss anderer Erkrankungen wie Myelitis, zervikalen/thorakalen Bandscheibenvorfällen, raumfordernden Prozessen, Blutungen oder Ischämien im Myelon als

Ursache einer plötzlich aufgetretenen Tetra- oder Paraparese

- EKG: Nachweis von Herzrhythmusstörungen, AV-Blockierungen
- **Unauffällige Ergebnisse des Liquors und der Elektroneurographie in der ersten Krankheitswoche schließen ein GBS nicht aus. Die Diagnose wird in diesen Fällen klinisch gestellt. Bei unauffälligen Zusatzbefunden sollte im weiteren Verlauf aber eine Kontrolle dieser Untersuchungen erfolgen.**

Therapie

Monitoring

- EKG- und Herzfrequenz sowie Blutdruck
- Vitalkapazitätsbestimmung: mind. 2-mal pro Tag
- Tägliche Erhebung des neurologischen Status mit Bestimmung der Gehstrecke
- **Obwohl es sich beim GBS fast immer um eine monophasische und selbstlimitierende Autoimmunerkrankung handelt, ist in den meisten Fällen eine kausale Therapie notwendig, um Komplikationen und Spätfolgen zu vermeiden oder zu minimieren. Zu den Mitteln der Wahl gehören die Immunglobulintherapie und die Plasmaaustauschbehandlung. Beide Therapien sind gleichwertig und können die (intensivmedizinische) Behandlung deutlich verkürzen. In Einzelfällen kann auch eine kombinierte Therapie mit Plasmaaustausch und im Anschluss Immunglobulin-gabe (nicht in umgekehrter Reihenfolge!) Erfolg bringen.**

Immunglobulintherapie

Dosierung

Immunglobulingabe (IgG)

- Dosierung: 0,4 g/kgKG/Tag für 3–5 Tage je nach klinischer Symptomatik
- Ggf. Wiederholung des Behandlungszyklus bei nicht ausreichender klinischer Besserung

- Kontraindikationen: IgA-Mangel, Kryoglobulinämie, Überempfindlichkeit gegen homologe Immunglobuline, dekompensierte Herzinsuffizienz
- Eingeschränkte Kontraindikationen: Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Z.n. Myokardinfarkt

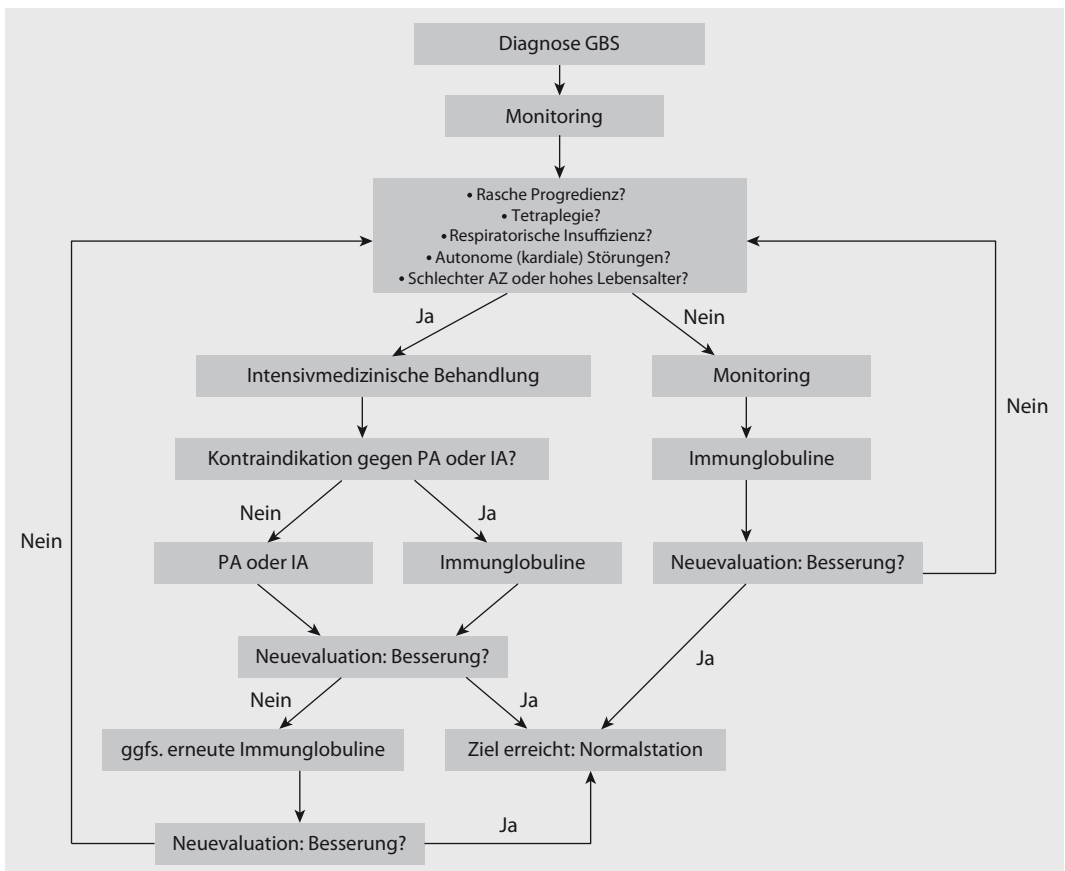
Hämapherese

- **Plasmaaustausch (PA):**
- Austauschmenge: 2–4 l über 4–5 Tage (zwischenzeitliche Pausierungen von 2–3 Tagen bei niedrigem Fibrinogen)
 - Kontrolle der Gerinnungsparameter (einschließlich Fibrinogen!)
 - Eiweißsubstitution notwendig
 - Kontraindikation: gleichzeitige oder kürzlich eingenommene ACE-Hemmer, multimorbide Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Gerinnungsstörungen, schwere Infektionen wie Pneumonie
 - Eingeschränkte Kontraindikationen: vorausgegangene Immunglobulingabe
- **Immunadsorption (IA):**
 - Gezielte Antikörperentfernung durch hydrophobe Bindung an eine extrakorporale (Tryptophan-)Säule

- Kein Eiweißersatz nötig als Vorteil gegenüber konventioneller PA
- Wirksamkeit in einzelnen Studien gleich gut, jedoch teureres Verfahren

Symptomatische Therapie (■ Abb. 19.2)

- **Beatmung:** bei Abfall der Vitalkapazität <30 % des Normwertes
- **Arterielle Hypertonie:** Clonidin oder Nifedipin
- **Tachykardie:** Propranolol
- **Herzrhythmusstörungen** (Sinusbradykardie, Bradyarrhythmia absoluta, AV-Block II°-III°, bifasikulärem Block): ggf. passagere Schrittmacherversorgung
- **Schmerzen:** NSAR, z. B. Diclofenac, Ibuprofen
- **Neuropathische Schmerzen:** Antiepileptika wie Gabapentin, Pregabalin, Carbamazepin, Antidepressiva, Opiate



■ Abb. 19.2 Therapeutisches Vorgehen bei Guillain-Barré-Syndrom mit typischem Verlauf

- **Oneiroide:** Lorazepam, z. B. 3-mal 0,5 mg/Tag bis 3-mal 1 mg/Tag
- **Thromboseprophylaxe:** bei leichten bis mittelschweren Verläufen wird die prophylaktische Antikoagulation mit Low-dose-Heparin (3-mal 5000 I.E. unfractioniertes Heparin oder 1-mal/Tag niedermolekulares Heparin s.c.) zur Vermeidung von tiefen Beinvenenthrombosen empfohlen. Bei schweren Verläufen (schlaffe Tetraplegie und/oder Langzeit-beatmeteten Patienten) empfiehlt sich eine PTT-wirksame i.v.-Vollheparinisierung mit einem Ziel-PTT ca. 1,5- bis 2facher Ausgangswert (50–60 s) oder die Gabe von niedermolekularem Heparin in gewichtsadaptierter Dosis 2-mal täglich s.c.
- **Stressulkusprophylaxe** mit H₂-Blockern oder Protonen-Pumpeninhibitoren (PPI)
- **Frühzeitige Krankengymnastik**

Prognose

Ungünstige Faktoren (hohes Risiko für ein bleibendes Restdefizit):

- Hinweis auf axonalen Schaden in der Elektrophysiologie (path. Spontanaktivität, Amplitudenminderung)
- Lebensalter >65 Jahre
- Vorausgegangener Campylobacter-Infekt
- Nachweis erhöhter GM1-Antikörpertiter

19.6 Epilepsie und Status epilepticus

L. Burghaus

Epilepsie

Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter

Definition

- Ein epileptischer Anfall entsteht durch plötzliche, in pathologischem Maße synchronisierte und zeitlich begrenzte Nervenzellentladungen.
- Eine Epilepsie ist ein Zustand des Gehirns, bei dem eine andauernde Prädisposition für epileptische Anfälle besteht.
- Zu diagnostizieren ist eine Epilepsie, wenn es mind. 2-malig zu einem unprovokierten Auftreten von epileptischen Anfällen gekommen ist oder sofern bereits nach einem erstmaligen Anfall aufgrund der Untersuchungsergebnisse eine erhöhte Epileptogenität als wahrscheinlich ange-

nommen werden kann (z. B. 3/s Spike-Waves im EEG oder Hippokampussklerose im MRT).

- Das klinische Erscheinungsbild spiegelt die betroffene Hirnregion wider und ist sehr variabel.
- Die ictale Phase dauert in der Regel nicht länger als 2 min.
- Es können einfache fokale Störungen bei erhaltenem Bewusstsein, komplexe Bewegungs- und Bewusstseinsphänomene und generalisierte tonisch-klonische Anfälle mit vollständigem Bewusstseinsverlust auftreten.
- Die postiktale Phase nach generalisierten Anfällen ist von einer Reorientierungsphase geprägt, die meist 10–15 min anhält und vor allem in höherem Alter deutlich länger andauern kann. Bewusstseinsstörungen und fokale Symptome können dann über Stunden persistieren.

Epidemiologie

- Prävalenz 0,5–1 %
- Ca. 50/100.000 Neuerkrankungen pro Jahr, davon ein Drittel >60. Lebensjahr
- Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens einen epileptischen Anfall zu erleiden: 5–10 % (deutliche Zunahme im Alter)

Ätiologie

- **Idiopathische Epilepsien (genetische Epilepsien)**
 - Ohne erkennbare äußere Ursache
 - Überwiegend multifaktoriell genetische Änderungen an Ionenkanälen und Transmitterrezeptoren
- **Symptomatische Epilepsien (strukturelle/metabolische Epilepsien)**
 - Toxisch: Entzug von Alkohol/Medikamenten (Benzodiazepinen), Intoxikationen (Drogen)
 - Entzündungen: Meningitis, Enzephalitis, Hirnabszess
 - Zerebrale Raumforderungen: Hirntumore, Metastasen
 - Vaskuläre Erkrankungen: Blutungen (ICB, SAB), Sinusvenenthrombose, ischämischer Insult
 - Vaskuläre Malformationen: Kavernome, Angiome
 - Traumatisch: Schädel-Hirn-Trauma
 - Metabolisch: z. B. Blutzucker-, Elektrolytengleichungen, Urämie, Porphyrrie, hepatische Enzephalopathie, Addison-Erkrankung, Cushing-Syndrom, Phäochromozytom, Schilddrüsenerkrankungen
 - Degenerativ: Morbus Alzheimer
 - Eklampsie

Klassifikation epileptischer Anfälle

Fokale und komplex fokale Anfälle (80 % d. F.)

- Einfach-fokale Anfälle (ohne Bewusstseinsstörung)
 - Motorische, sensible, sensorische, vegetative, psychische Phänomene
 - Aura: ausschließlich subjektiv wahrgenommen, z. B. epigastrische Aura (aufsteigendes Gefühl aus der Magenregion) oder psychische Aura (z. B. Déjà-vu-Erlebnisse, Angstgefühle)
 - Auren können ohne weitere objektivierbare Phänomene als isolierte Aura auftreten.
- Komplex-fokale Anfälle (mit Bewusstseinsstörung)
 - Bewusstseinsstörung als führendes Symptom, oft zusätzlich Automatismen (unkontrollierte, repetitive und stereotyp Bewegungsabläufe/Handlungen, z. B. orale Automatismen [Kauen, Schmatzen], manuelle Automatismen [Nesteln, Reiben])
 - Häufig bei Temporallappen-Epilepsien
- Fokale Anfälle mit Übergang in komplex-fokale und/oder generalisierte Anfälle (sekundäre Generalisierung)

Generalisierte Anfälle (20 % d. F.)

- Häufigste Form: generalisierter tonisch-klonischer Anfall
 - Plötzliche Bewusstlosigkeit
 - Tonische Phase (Muskeltonuserhöhung am gesamten Körper, Dauer ca. 30 s)
 - Klonische Phase (rhythmische Zuckungen des Körpers, Dauer 30–60 s)
 - Postiktale Reorientierungsphase (Minuten bis Stunden)
 - Bei fokaler Einleitung: sekundär generalisierter tonisch-klonischer Anfall
 - Ohne fokale Einleitung: primär generalisierter tonisch-klonischer Anfall (z. B. bei idiopathischen generalisierten Epilepsien)
- Myoklonische Anfälle: blitzartige Muskelzuckungen, meist bilateral symmetrisch, mit oder ohne Bewusstseinsverlust, häufigste Form: juvenile myoklonische Epilepsie mit frühmorgendlichen Zuckungen der Arme und Schultern (EEG: generalisierte Poly-Spike-Wave-Aktivität)
- Absencen: kurzer Bewusstseinsverlust ohne relevante motorische Symptome (EEG: generalisierte 3/s-Spike-Wave-Aktivität)

Gelegenheitsanfälle, provozierte Anfälle

Definition

- Umstände, die auch bei Gesunden die Wahrscheinlichkeit eines epileptischen Anfalls erhöhen, gelten als Auslöser von Gelegenheitsanfällen (■ Tab. 19.11).
- Manche Auslöser, z. B. ein Schädel-Hirn-Trauma, können in der Akutphase zu einem Gelegenheitsanfall führen, aber auch auf Dauer eine symptomatische Epilepsie bedingen.

Klinik und Diagnose

- **Anamnese**
 - Ausführliche Anfallsbeschreibung: Aura, ictale und postiktale fokale Symptome, psychische und neuropsychologische Symptome, Bewusstsein, Anfallsdauer, postiktale Reorientierungsphase
 - Bei bekannter Epilepsie: frühere Anfälle, letzter Anfall, Beginn der Anfälle, tageszeitliche Bindung, Anfallsformen, Familienanamnese, Vorbefunde (EEG, MRT), bisherige und aktuelle antikonvulsive Medikation
 - Zur Ätiologie: angeborene Missbildung, perinatale Schädigung, frühkindliche Entwicklungsstörung, Fieberkrämpfe, Schädel-Hirn-Trauma, Tumor, vaskuläre Schädigung, Provokationsfaktoren
- **Neurologische Untersuchung**
 - Eine ausführliche neurologische Untersuchung ist obligat.
 - Herdsymptome: weisen auf eine lokalisationsbezogene Genese der Anfälle hin
 - Augenstellung während des Anfalls (direkte Anfallsbeobachtung oder Fremdanamnese; ■ Tab. 19.12)
- **Labordiagnostik**
 - Routinelabor inklusive Entzündungs- und Stoffwechselfparameter, ggf. Ethanolspiegel und Drogenscreening
 - Kreatinkinase kann auf ein Mehrfaches des Normbereiches innerhalb von 24–48 h nach einem generalisierten tonisch-klonischen Anfall ansteigen, gilt bei differenzialdiagnostischer Unsicherheit als Hinweis auf einen epileptischen Anfall (z. B. zur Abgrenzung gegenüber Synkopen und psychogenen Anfällen)
 - Prolaktinanstieg (in etwa 50–70 % bei generalisierten Anfällen): Bestimmung innerhalb von 15 min nach Anfall notwendig

Tab. 19.11 Gelegenheitsanfälle, provozierte Anfälle

Auslöser	Erklärung
Schlafentzug	Völlig oder zu einem relevanten Anteil durchwachte Nacht; chronische Schlafstörung bei psychischer oder körperlicher Belastung
Alkoholentzug	Plötzlicher Wegfall der antikonvulsiven Wirkung des Alkohols, daher bei sinkender Alkoholkonzentration auftretend
Akute Erkrankungen mit direkter Beteiligung des Gehirns	Vaskuläre Erkrankungen, Meningitis, Enzephalitis, Schädel-Hirn-Trauma, neurochirurgische Eingriffe
Akute Erkrankungen mit indirekter Beteiligung des Gehirns	Fieberhafte Infekte (überwiegend bei Kindern), Stoffwechselstörungen, Elektrolytstörungen
Lichtreize (Diskothek, Videospiele etc.)	Nur bei manchen, dafür besonders empfindlichen Menschen, nicht beweisend für eine idiopathische Epilepsie
Medikamente Drogen Intoxikation	Barbiturat- und Benzodiazepinentzug u. a. Theophyllin, Thyroxin, Prednison u. a. Psychopharmaka (Clozapin u. a.) Antibiotika (Penicillin u. a.) Medikamentös induzierte Hypoglykämie Kokain, Amphetamine
Eklampsie	Anfälle, Hypertonie und Proteinurie in der Spätschwangerschaft

Tab. 19.12 Augenstellung bei verschiedenen Anfällen

Lidstellung	Augenstellung	Verdachtsdiagnose
Augen auf	Blick starr geradeaus	Temporaler Anfall
Augen auf	Seitliche Blickdeviation	Extratemporaler Anfall
Augen auf	Blickdeviation nach oben	Synkopaler Anfall
Augen zu	Nicht beurteilbar	Psychogener Anfall

— Elektroenzephalographie (EEG)

➤ Eine unauffällige EEG-Untersuchung schließt eine Epilepsie nicht aus.

- Nachweis von pathologischen Entladungen von Nervenzellverbänden
- Gesunde Probanden: Nachweis von epileptiform konfigurierten Potenzialen in 0,5–2 % d. F.
- Epilepsie-Patienten: epilepsiespezifische Auffälligkeiten im interiktalen EEG in 50 % d. F.
- Durch Wiederholungsmessungen oder durch spezielle Ableitungen (Schlaf-EEG, Schlafentzugs-EEG, Langzeit-EEG, Video-EEG-Doppelbildaufzeichnung) kann die Sensitivität auf etwa 90 % erhöht werden.

— Bildgebung (CCT, MRT)

- Indikation: Suche nach strukturellen Läsionen (Blutungen, Trauma etc.)

- CCT allenfalls im Notfall, immer MRT im Verlauf (u. a. mit koronar-temporal angulierter Darstellung des Hippocampus)

— Liquordiagnostik

- Indikation: Hinweis auf eine entzündliche Genese (Fieber, Kopfschmerz, Meningismus, erhöhte Entzündungsparameter)
- Zu bedenken ist auch eine »limbische Enzephalitis«, die häufig paraneoplastisch generiert ist und sich bereits vor der Grunderkrankung manifestieren kann.

Differenzialdiagnosen

- (Konvulsive) Synkope
 - Kurze Dauer, rasche Reorientierung (<1 min), Augen meist offen, nach oben verdreht
 - Präsynkopale Symptome (Schwindel, »Schwarzwerden« vor den Augen)

Tab. 19.13 Antikonvulsiva

Wirkstoff (Abkürzung)	Zieldosis [mg/Tag]	Maximaldosis [mg/Tag]	Interaktionspotenzial	Fokale Epilepsien	Idiopathische generalisierte Epilepsien	Gabe (i.v.)
Carbamazepin	400–800	1600	+, Enzyminduktor	Monotherapie	–	
Gabapentin	900–1800	3600	–	Monotherapie	–	
Lacosamid	400	400	–	Add-On	–	+
Lamotrigin	100–200	600	(–)	Monotherapie	Monotherapie	
Levetiracetam	1000–3000	4000	–	Monotherapie	Add-On	+
Oxcarbazepin OXC	900–1500	2400	(+)	Monotherapie	–	
Phenobarbital	100–200	300	+, Enzyminduktor	Monotherapie	Monotherapie	+
Phenytoin	200–300	400	+, Enzyminduktor	Monotherapie	–	+
Pregabalin	150–300	600	–	Add-On	–	
Topiramat	100–200	400	–	Monotherapie	Monotherapie	
Valproat	600–1200	3600	+, Enzymhemmer	Monotherapie	Monotherapie	+
Zonisamid	300–500	600	–	Add-On	–	

- Motorische Symptome in >50 %, meist Zuckungen der Extremitäten für wenige Sekunden
- Psychogener nicht epileptischer Anfall
 - Dauer oft >2 min, Augen meist geschlossen, individuell hohe Variabilität
- Transiente globale Amnesie: akute Störung des Kurzzeitgedächtnisses mit daraus resultierender Orientierungsstörung
- Migräne mit Aura (komplizierte Migräne): fokale neurologische Symptome vor Beginn der Kopfschmerzen
- Sturzanfälle (»drop-attacks«): überwiegend ältere Patienten, plötzliche Stürze ohne Bewusstseinsverlust, teils kardial oder zerebrovaskulär ausgelöst
- Kataplexie (affektiv ausgelöster Muskeltonusverlust mit Stürzen ohne Bewusstseinsverlust) bei Narkolepsie (Schlafstörung mit imperativem Schlafdrang)

Therapie

- Da epileptische Anfälle in der Regel selbstlimitierend sind, beschränkt sich die Akutversorgung auf die Sicherung des Patienten und die Vermeidung von Verletzungen. Beißkeile sollten nicht angewendet werden. Eine medikamentöse Therapie ist normalerweise nicht notwendig.
- Nach dem ersten epileptischen Anfall kann, nach dem zweiten sollte eine Therapie begonnen wer-

den. Die Auswahl des Medikamentes richtet sich dabei nach dem zugrunde liegenden Epilepsiesyndrom und den individuellen Begleitfaktoren (sonstige Medikation, potenzielle Nebenwirkungen, geplante Schwangerschaft etc.).

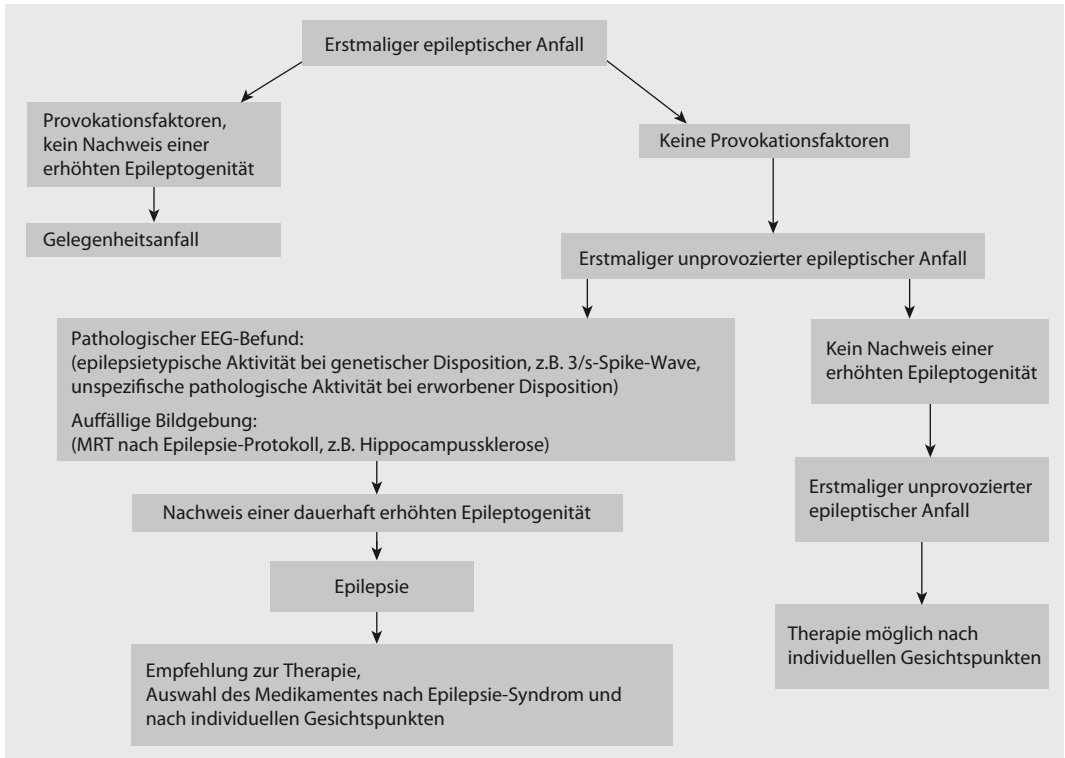
- Versagt eine Ersttherapie, kann eine zweite Monotherapie probiert oder auf eine Kombinationstherapien umgestellt werden.
- Eine Übersicht über die gebräuchlichen Antikonvulsiva findet sich in Tab. 19.13.

Benzodiazepine

- **Lorazepam**: lange Verweildauer im ZNS, in der Akutphase intravenös (1–2 mg) oder bukkal (bis 2,5 mg), ggf. wiederholt bis max. 8–10 mg (s. Status epilepticus).
- **Clobazam** (Zieldosis 15 mg/Tag, max. 30 mg/Tag) und **Clonazepam** (Zieldosis 2 mg/Tag, max. 6 mg/Tag): beide Substanzen werden auch in der Dauertherapie eingesetzt und sind für fokale und idiopathisch-generalisierte Epilepsien zugelassen.

Sonstige Antikonvulsiva

- Weitere Antikonvulsiva (Acetazolamid, Bromid, Ethosuximid, Felbamid, Mesuximid, Primidon, Rufinamid, Sultiam, Tiagabin, Vigabatrin) sind entweder nur für bestimmte Epilepsiesyndrome zugelassen oder sind aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsprofil nur als Therapien 2. Wahl anzusehen.



▣ Abb. 19.3 Vorgehen bei einem erstmaligen epileptischen Anfall

Prognose

- Etwa 30–50 % der Patienten erleiden nach einem ersten unprovokeden Anfall ein Rezidiv in den nächsten 5 Jahren (▣ Abb. 19.3).
- Nach einem zweiten Anfall steigt das Risiko für ein Rezidiv auf über 70 % an.
- Etwa 50 % bleiben unter dem ersten Medikament anfallsfrei.
- Bei erneuten Anfällen können weitere 20 % durch eine Umstellung der Medikation anfallsfrei werden.
- Etwa ein Drittel bleibt therapierefraktär.
- 50 % erleiden nach Absetzen der Medikation erneute Anfälle, wobei eine große Variabilität je nach Epilepsie-Syndrom besteht.

Status epilepticus

Definition

- Im Gegensatz zur Anfallsreihe fehlt beim Status epilepticus zwischen den Anfällen die Erholungsphase, das Bewusstsein wird nicht wiedererlangt (▣ Tab. 19.14).

- Bei generalisierten tonisch-klonischen Anfällen liegt per definitionem ab 5 min ein Status epilepticus vor, bei fokalen Anfällen und Absenzen ab 20–30 min.

Klinik und Diagnostik

Differenzierung verschiedener Statussyndrome

- **Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle**
 - Häufigste und schwerwiegendste Form, Letalität ca. 20 % (abhängig von der Grunderkrankung)
 - Häufigste Ursachen: Absinken von Antikonvulsiva-Spiegeln, zerebrale Hypoxie, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Enzephalitis, Schädel-Hirn-Trauma
 - Klinische Diagnosestellung, Notfallindikation zur intensivmedizinischen Behandlung
- **Fokaler Status epilepticus**
 - Anhaltender fokaler Anfall ohne Bewusstseinsstörung

■ **Tab. 19.14** Anfallsserie und Status epilepticus

Anfallsserie	Kurz hintereinander auftretende epileptische Anfälle Bewusstsein wird zwischenzeitlich wiedererlangt
Konvulsiver Status (mit motorischen Symptomen)	Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle mit Bewusstseinsverlust Status einfach fokal motorischer Anfälle bei erhaltenem Bewusstsein
Nicht konvulsiver Status (ohne motorische Symptome)	Absence-Status Status einfach fokaler Anfälle (sensibel, sensorisch, vegetativ, psychisch) Status komplex-fokaler Anfälle

- Symptomatik je nach epileptischen Areal, z. B. fokal-motorisch
- **Komplex-fokaler Status epilepticus**
 - Anhaltender komplex-fokaler Anfall
 - Führendes Symptom: Bewusstseinsstörung, ggf. Automatismen
 - Diagnosestellung schwierig, oft nur mittels EEG möglich
- **Absence-Status**
 - Nicht konvulsiver generalisierter Status epilepticus
 - Führendes Symptom: Bewusstseinsstörung, kaum motorische Symptome
 - Diagnose nur mit EEG möglich
- **Subtiler Status epilepticus**
 - Generalisierter Status epilepticus, meist bei schweren Hirnschädigungen
 - Fortlaufende ictale Aktivität bei weitgehend erschöpften Konvulsionen
 - Ungünstige Prognose

Intensivmedizinisches Monitoring

- EEG-Monitoring:
 - Mindestens eine bipolare Ableitung (2 Kanäle) pro Hemisphäre
 - Beurteilung der epileptiformen Aktivität
 - Steuerung der Narkosetiefe, Ziel: Burst-Suppression-Muster (kurze Ausbrüche hirneigener Aktivität im Wechsel mit Episoden flacher, nahezu isoelektrischer Aktivität)
- Cave bei Phenytoin-Gabe:
 - Paravenös → Purple-Glove-Syndrom, daher wenn möglich über ZVK
 - Kardiale Nebenwirkungen

Differenzialdiagnosen

- **Postanoxische Myoklonien**
 - Meist wenige Stunden nach zerebraler Hypoxie z. B. nach Reanimation
 - Generalisierte Myoklonien, spontan oder reizinduziert

- Ungünstige Prognose, teils Übergang in Lance-Adams-Syndrom
- **Prolongierte psychogene Anfälle**

Therapie des Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle

- **Der Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle ist ein intensivmedizinischer Notfall und muss umgehend behandelt werden. Therapie der 1. Wahl sind Benzodiazepine. Als zweites ist Phenytoin einzusetzen. Bei Kontraindikationen können alternativ Valproat, Phenobarbital oder Levetiracetam angewandt werden. Die max. Eskalation stellt eine Narkose mit Thiopental dar.**

Dosierung

Stufentherapie des Status epilepticus

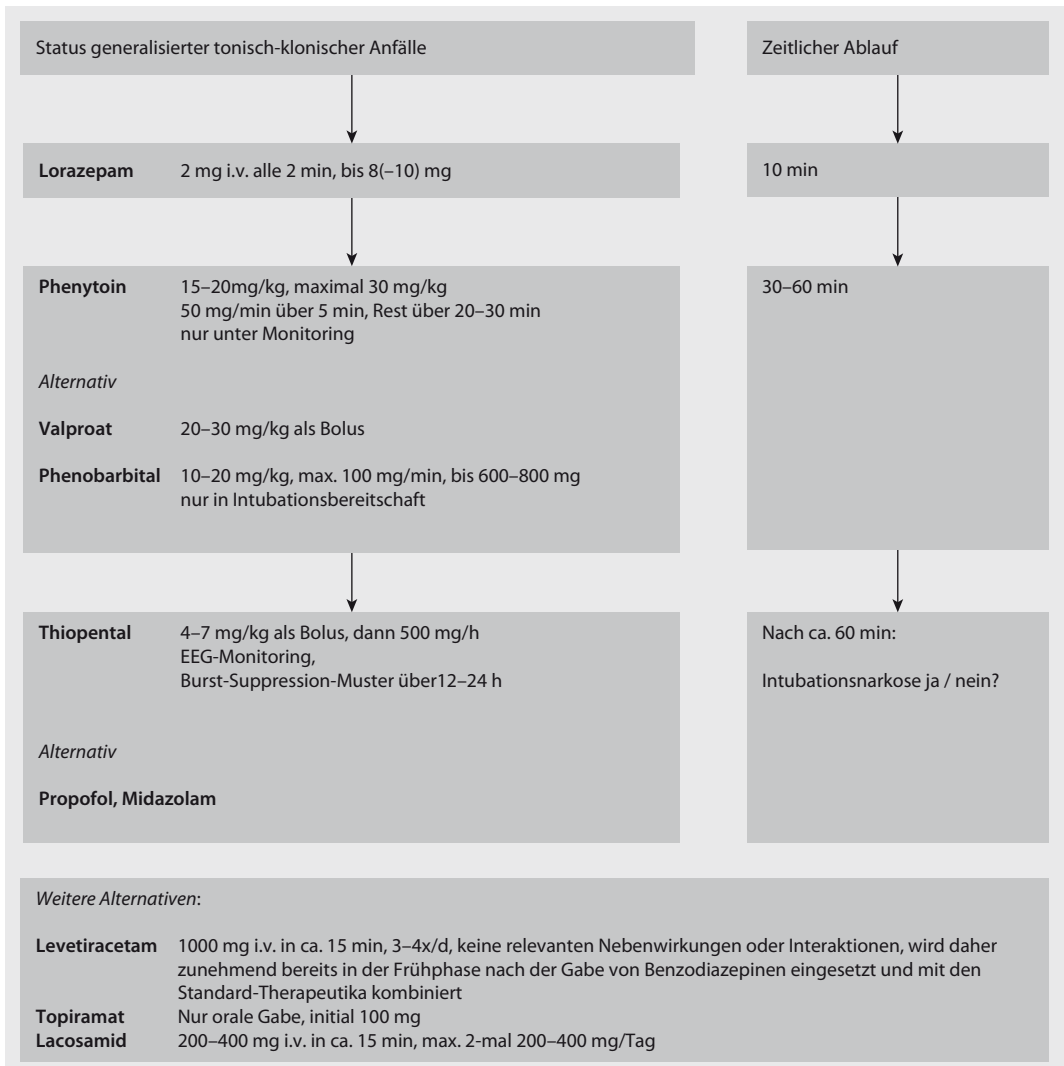
1. Akuttherapie mit Benzodiazepinen:
 - Lorazepam 2 mg i.v., alle 2 min wiederholen, bis 8(–10) mg *oder*
 - Diazepam 5–10 mg i.v., alle 2 min wiederholen, bis 40(–50) mg
 - Ggf. initial Diazepam 10–20 mg rektal
2. i.v.-Aufsättigung mit Phenytoin:
 - Nur unter Monitoring, streng i.v.
 - 15–20 mg/kg, max. 30 mg/kg
 - 50 mg/min über 5 min, Rest über 20–30 min
3. Alternativen zur i.v.-Aufsättigung oder zur Kombinationstherapie:
 - Valproat, 20–30 mg/kg als Bolus, dann 10 mg/kg
 - Phenobarbital, 10–20 mg/kg, max. 100 mg/min, bis 600–800 mg; nur in Intubationsbereitschaft
4. Narkose mit Thiopental:
 - 4–7 mg/kg als Bolus, dann 500 mg/h
 - EEG-Monitoring, Burst-Suppression-Muster über 12–24 h
 - Alternativ: Propofol, Midazolam

Alternativen (positive klinische Erfahrungen, bisher keine kontrollierten Studien)

- Levetiracetam: 1000 mg i.v. in ca. 15 min, 3- bis 4-mal/Tag, keine relevanten Nebenwirkungen oder Interaktionen, wird daher zunehmend bereits in der Frühphase nach der Gabe von Benzodiazepinen eingesetzt und mit den Standardtherapeutika kombiniert.
- Topiramat: nur orale Gabe, initial 100 mg, gut kombinierbar, Zieldosis: 400–600 mg/Tag
- Lacosamid: 200–400 mg i.v. in ca. 15 min, Zieldosis: 2-mal 200–400 mg/Tag

Therapie sonstiger Statusformen

- Fokaler Status, komplex-fokaler Status und Absence-Status sind primär nicht lebensbedrohlich.
- Benzodiazepine: Therapie der 1. Wahl
- Phenytoin, Valproat, Phenobarbital oder Levetiracetam bei Therapieversagen, aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils sollten zunächst Valproat und ggf. Levetiracetam oder Lacosamid versucht werden.
- Dosierungen: entsprechend der Therapie beim Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle (■ Abb. 19.4)



■ Abb. 19.4 Vorgehen bei einem Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle

Zusatzdiagnostik

- Indikation: ätiologische Klärung zur Optimierung der weiteren Therapie (z. B. Wiederherstellung eines abgesunkenen Antikonvulsivaspiegels) und Prognoseeinschätzung (z. B. Letalität >50 % bei zerebraler Hypoxie/Anoxie als Ursache des Status epilepticus)

19.7 Ischämischer Schlaganfall

Ch. Dohmen

Definition

- Ein ischämischer Schlaganfall (Synonym: Hirnsult, Hirninfarkt) ist ein akutes fokales neurologisches Defizit aufgrund einer umschriebenen Durchblutungsstörung des Gehirns.
- Die Symptome können nur Minuten oder Stunden andauern (transitorisch ischämische Attacke, TIA) oder dauerhaft sein.
- Die klassische Unterscheidung von TIA und vollendeten ischämischen Schlaganfällen gilt als überholt.
- Unabhängig von der Dauer der Symptome sind alle Formen des ischämischen Schlaganfalls als medizinischer Notfall anzusehen und zu behandeln.

Epidemiologie

- Inzidenz (Deutschland): ca. 250/100.000/Jahr
- Inzidenz steigt mit zunehmendem Lebensalter: 50 % aller Patienten sind >70 Jahre.

- Männer > Frauen (Alter >85 Jahre: Frauen > Männer)
- Zweithäufigste Todesursache
- Gesamtmortalität nach 1 Jahr: ca. 25 %
- Zwei Drittel der überlebenden Patienten bleiben behindert.
- Häufigste Ursache für Behinderung im Erwachsenenalter
- Der Schlaganfall ist volkswirtschaftlich die teuerste Krankheit überhaupt; 50 % der Kosten entstehen durch Produktivitätsausfall der Betroffenen.

Ätiologie

- **Ischämien verursachen 85 % aller Schlaganfälle** (■ Tab. 19.15).

Klinik und Diagnose

Klinische Symptomatik

- **Anhand der klinischen Symptomatik kann nicht eindeutig unterschieden werden zwischen ischämischem und hämorrhagischem Schlaganfall, d. h. die Diagnose des ischämischen Schlaganfalls setzt zwingend eine zerebrale Bildgebung mittels CT oder MRT voraus, die notfallmäßig (<30 min) nach Eintreffen in die Klinik durchgeführt werden sollte. Die Symptomatik hängt von der Lokalisation und Größe der Ischämie ab** (■ Tab. 19.16). **Jedes plötzlich aufgetretene fokale-neurologische Defizit ist verdächtig auf einen Schlaganfall.**

■ Tab. 19.15 Ursachen für einen ischämischen Schlaganfall

Makroangiopathie (ca. 25 %)	Arteriosklerose mit Gefäßstenose, arterielle Thrombose und/oder arterio-arterielle Embolie Ausgangspunkt: meist Plaques der A. carotis interna (ACI), seltener intrakranielle Arterien Meist Territorialinfarkte, selten hämodynamische Grenzoneninfarkte
Mikroangiopathie (ca. 20 %)	Verschluss intrakranieller Gefäße durch Arteriosklerose (v. a. durch Diabetes und/oder arterielle Hypertonie) Meist kleine subkortikale lakunäre Infarkte
Kardiale Embolien (ca. 25 %)	Ausgangspunkt: meist linker Vorhof/Vorhofohr bei Vorhofflimmern, seltener linker Ventrikel (z. B. Zustand nach Myokardinfarkt oder Kardiomyopathie), Aortenbogen Meist Territorialinfarkte (oft große Infarkte durch Verschluss proximaler intrakranieller Gefäße)
Andere Ursachen (ca. 10 %)	Paradoxe Embolien bei ASD oder PFO, Gefäßdissektionen, Gerinnungsstrg. (z. B. Antiphospholipid-Syndrom, APC-Resistenz). Vaskulitiden
Kryptogen (ca. 20 %)	Keine nachweisbare Ursache

■ **Tab. 19.16** Klinik des ischämischen Schlaganfalls

Leitsymptome A. carotis interna/A. cerebri media/A. cerebri anterior	Leitsymptome vertebro-basiläres Stromgebiet (Aa. vertebrales/A. basilaris/A. cerebri posterior)
Kontralaterale (Hemi-)Parese, Hemihypästhesie, Aphasie Wenn Symptome verbunden sind mit Bewusstseinsstörung und/oder Kopf-Blick-Wendung zur Seite des Infarktes: Aufnahme auf Intensivstation (V. a. Raumforderung durch Hirnödem oder Einblutung) Amaurosis fugax (A. carotis interna)	Plötzlicher starker Schwindel, Dysarthrie, Doppelbilder, Paresen, Hemianopsie Wenn Symptome fluktuieren oder verbunden sind mit Bewusstseinsstörung/Anisokorie: Aufnahme auf Intensivstation (V. a. Basilaristhrombose/raumfordernden Kleinhirninfrakt)

Komplikationen

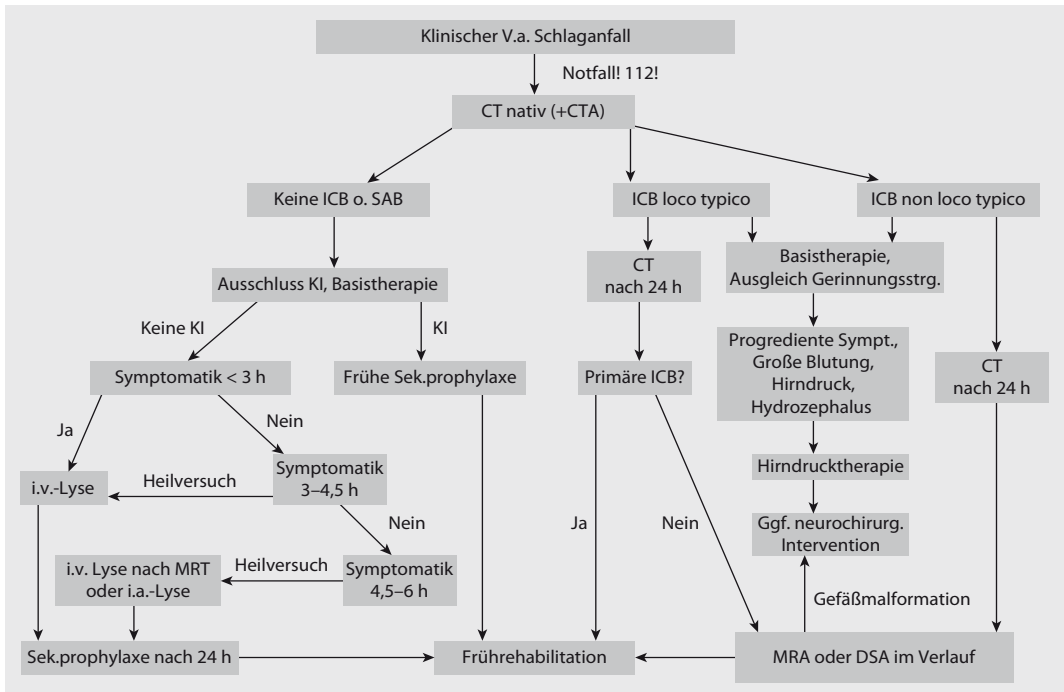
- **Jede progrediente Bewusstseinsstörung muss unverzüglich mit CT abgeklärt werden.**
- **Bewusstseinsstörungen:** häufig bei großen Mediainfarkten, Anteriorinfarkten oder infratentoriellen Infarkten. Wegen initial meist abgeschwächter Schutzreflexe (Dysphagie!) Gefahr der respiratorischen Insuffizienz u./o. Aspirationspneumonie.
- **Dysphagie:** initial ca. 50 % aller Patienten. Insbesondere in Verbindung mit Bewusstseinsstörungen, Gefahr der (stummen) Aspiration mit respiratorischer Insuffizienz und/oder Pneumonie.
- **Hirnödem:** häufig bei Mediainfarkten >2/3 des Mediastromgebiets (= drohend maligner Mediainfarkt, Maximum des Ödems 2–4 Tage nach Schlaganfall) und bei Kleinhirninfrakten (Gefahr der Hirnstammkompression und/oder Verschlusshydrozephalus, Ödementwicklung bis 1 Woche nach Schlaganfall möglich). Selten Hirndrucksteigerung durch sekundäre Einblutung in das Infarktareal.
- **Epileptischer Anfall:** in der Akutphase bei bis 5 % aller Schlaganfälle.

Diagnose

- **Schlaganfall ist ein Notfall, auch wenn die Symptomatik nur mild ausgeprägt ist. Diagnostik und Therapie dürfen**
 - weder durch den Patienten (sofort 112 rufen)
 - noch durch Rettungsdienst (Einweisung des Patienten in Klinik mit CT/MRT, möglichst Stroke Unit)
 - noch innerhalb der Klinik (Untersuchung des Patienten innerhalb 10 min, CT innerhalb 30 min)
 - verzögert werden.

Akutdiagnostik

- **CT nativ:**
 - Ausschluss Blutung
 - Infarktfrühzeichen: Hypodensität im Parenchym, verminderte Abgrenzbarkeit der Basalganglien oder der Mark-Rinden-Grenze, hyperdenses Mediazeichen
- **CT-Angiographie:**
 - Bei V. a. Basilaristhrombose (Basilarisverschluss?)
 - Bei hyperdensem Mediazeichen (Mediaverschluss? ggf. i.a.-Lyse, s. unten)
- **Stroke-MRT:**
 - Wenn Symptomatik zwischen 4,5 und 6 h besteht
 - Stroke-MRT zum Nachweis von noch rettbarem Gewebe (Diffusions- und Perfusionswichtung, MR-Angiographie, T2*-Wichtung zum Blutungsausschluss).
 - Bei Nachweis von rettbarem Gewebe: ggf. Lyse (s. unten)
- **Eigen- und Fremdanamnese:**
 - Zeitfenster seit Symptombeginn?
 - Wann zuletzt sicher asymptomatisch gewesen/gesehen worden?
 - Ausschluss Lyse-Kontraindikationen: Vorerkrankungen (Malignom? relevante Gerinnungstrg.? Gastrointestinale Blutung/Ulzera? Z.n. intrakranieller Blutung? OP/Trauma in den letzten Wochen? Medikamente: Antikoagulation? Vasculäre Risikofaktoren? Drogen? Schwangerschaft?)
- **Neurologische Untersuchung:**
 - Bewusstseinsstörung?
 - Nackensteifigkeit?
 - Hemiparese (Arm- und Beinvorhalteversuch?)
 - Faziale Parese (Grimassieren)?
 - Extremitätenbewegung auf Schmerzreiz?
 - Aphasie/Dysarthrie (Nachsprechen, Gegenstand benennen)?



■ **Abb. 19.5** Vorgehen bei einem »Schlaganfall«

- Pupillenstatus?
- Kopf-Blick-Wendung?
- Hemianopsie (Fingerperimetrie)?
- National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS): http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale_Booklet.pdf
- **Labordiagnostik:** einschließlich Gerinnung, kleines Blutbild, Blutzucker (s. auch Notarztprotokoll), Elektrolyte, Leber-, Nierenwerten, TSH, Troponin T, β -HCG, ggf. Drogenscreening
- **Apparative Überwachung:** Blutdruckmessung, EKG und Pulsoxymetrie

Dagnostik im Verlauf (■ Abb. 19.5)

- Nach ca. 24 h und immer bei klinischer Verschlechterung: erneutes CT!
- Duplex- und Dopplersonographie der extra- und intrakraniellen Gefäße innerhalb 24 h
- TEE (möglichst innerhalb 24 h) zum Ausschluss kardialer Emboliequellen
- Langzeit-EKG und -Blutdruck (wenn Patient nicht kontinuierlich am Monitor)
- Bei drohendem malignen Mediainfarkt (hochgradige kontralaterale Hemiparese, ipsilaterale Kopf-/Blickwendung): Stroke-MRT innerhalb von 12 h

- nach Schlaganfall zur frühen Abschätzung der Infarktgröße (Indikation zur Hemikraniektomie?)
- Dysphagiediagnostik (möglichst durch Logopäden/Schlucktherapeuten): Schlucktest: zunächst 5 ml Wasser, dann 10 ml. Wenn Patient sich verschluckt, räuspert oder danach belegte Stimme hat: deoralisieren.
- Ggf. DSA, z. B. bei intrakraniellen Stenosen (Stenotomie?)
- Bei jüngeren Patienten oder unklarer Ätiologie:
 - Spezielle Hämostaseologie z.A. Gerinnungsstrg. (APC-Resistenz, Antiphospholipid-Syndrom)
 - Vaskulitidiagnostik inkl. Liquordiagnostik

Therapie

- Die Behandlung auf einer Stroke Unit senkt die Letalität und die abhängige Behinderung um ca. 30 %, unabhängig von Lebensalter oder Typ des Schlaganfalls.

Wenn die internistischen Begleiterkrankungen es erlauben, sollte die Möglichkeit einer sofortigen Verlegung auf Stroke Unit oder neurologische ITS geprüft werden.

Eine kausale Therapie ist nur in den ersten Stunden nach dem Schlaganfall möglich, deshalb kein Zeitverlust. Es gilt: »Time is brain«.

Basistherapie

➤ Apparative Überwachung der Herz-Kreislauf-Parameter für 24–72 h.

– Engmaschiger neurologischer Status

- In den ersten 24 h stündlich: Beurteilung von Bewusstsein, Okulo- und Pupillomotorik
- Täglich National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

– Adäquate Oxygenierung

- Pulsoxymetrie und BGA
- 2 l O₂/min per Nasensonde, p_aO₂ möglichst ≥100 mmHg

– Blutdruckkontrolle

- Initial Blutdruck nur senken ab Werten von über 220/120 (vor Lyse Blutdruck <185/110 senken)
- In den ersten Tagen nach Ischämie sind bei Hypertonikern Blutdruckwerte bis 180/105 akzeptabel.
- Bei Normotonikern sind Werte bis 160–180/90–100, MAP >100 mmHg (cave: kein arterieller Zugang vor Lyse!) akzeptabel.
- Bei persistierender Hypertonie sollte nach 3 Tagen eine konsequente antihypertensive Behandlung eingeleitet werden (parenteral: z. B. Urapidil, Clonidin; enteral: z. B. ACE-Hemmer plus Diuretikum).

– Blutzuckerkontrolle

- Ziel-Blutzucker: 100–150 mg Glukose/dl
- Insulinperfusor ab Blutzuckerwerten von über 200 mg/dl (K⁺-Kontrolle)

– ZVD-Kontrolle

- Ziel-ZVD: 8–10 cmH₂O (cave: kein ZVK vor Lyse!)

– Strenge Normothermie

- Zieltemperatur: unter 37,5 °C
- Ansonsten Paracetamol, ggf. externe oder intravasale Kühlung
- Bis Ausschluss Dysphagie: Deoralisation

– Enterale Ernährung

- Zugangsweg: nasogastrale (selber) oder nasoduodenale Sonde (über Gastroenterologie)
- Start der enteralen Ernährung: bereits ab Tag des Schlaganfalls
- Einleitung: frühes Schlucktraining
- PEG-Anlage nach 3 Wochen bei fortbestehender Dysphagie

– Thrombose- und Lungenembolieprophylaxe

- Mittel der Wahl: LMWH (z. B. Certoparin 3000 I.E., Enoxaparin 0,4 ml s.c.)
- V. a. bei Beinparese (cave: keine Heparin-gabe vor Lyse)

Therapie intensivpflichtiger Komplikationen

– Bewusstseinstrübung bis Somnolenz oder respiratorische Insuffizienz

- Frühzeitige Intubation (initial meist relevante Dysphagie mit abgeschwächten Schutzreflexen und Aspirationsgefahr)
- Richtwerte für Intubation (relativ): GCS ≤8 (»GCS unter 8, der Tubus lacht«), p_aO₂ <60 mmHg, p_aCO₂ >50 mmHg

– Drohend maligner Mediainfarkt (= großer Mediainfarkt >2/3 Mediastromgebiet)

- Therapieprinzip ist die operative dekompressive Hemikraniektomie *bevor* es zu einer relevanten Raumforderung und Hirnstammkompression kommt.
- Deshalb Vorhersage des raumfordernden Hirnödems anhand Symptomatik und Infarktgröße (DWI-MRT).
- Bei jedem Patienten mit hochgradiger Hemiparese, Bewusstseinstrübung und ipsilateraler Kopf-/Blickwendung: DWI-MRT innerhalb von 12 h nach Schlaganfall.
- Wenn Infarkt ≥2/3 Mediastromgebiet oder MRT nicht verfügbar: konservative Hirndrucktherapie und Verlegung in Klinik mit Neurochirurgie.
- Hemikraniektomie senkt Letalität und Morbidität signifikant bei Patienten <60 Jahre; bei Patienten >60 Jahre individuelle Entscheidung.
- Letalität ohne Hemikraniektomie ca. 80 %!

– Raumfordernder Kleinhirninfall

- Kleinhirninfall mit Hirndruckzeichen (Schluckauf, Erbrechen progrediente Kopfschmerzen, progrediente Bewusstseinsstörung)
- Sofortiges neurochirurgisches Konsil, da Patienten rasch komatös werden können.
- Konservative Hirndrucktherapie
- Intubation bei Bewusstseinsstörung bis Somnolenz
- Indikation zur operativen Dekompression sollte frühzeitig und großzügig gestellt werden, die Prognose bei einem überlebten raumfordernden Kleinhirninfall ist meist gut.
- Bei Hydrocephalus occlusus: Indikation zur externen Ventrikeldrainage prüfen (Neurochirurgie).

- **Hirndrucktherapie** (► Abschn. 19.2)
- Maßnahmen bei **initialem epileptischer Anfall**:
 - Gabe von 2(-4) mg Lorazepam i.v.
 - Nur nach erneutem Anfall dauerhafte antikonvulsive Einstellung (z. B. mit Levetiracetam).

Rekanalisierende Therapie

- Eine Lysetherapie beim ischämischen Schlaganfall darf nach Zulassungskriterien nur von einem in neurologischer Intensivmedizin ausgebildeten und erfahrenen Arzt durchgeführt werden. Generell gilt: je häufiger ein Zentrum Lysetherapien beim Schlaganfall durchführt, desto besser das Outcome. Diese Einschränkung und relative Kontraindikationen sind abzuwägen gegen die Wahrscheinlichkeit einer dauerhaften schweren Behinderung bei ausbleibender rekanalisierender Therapie.

Intravenöse (systemische) Lyse

- Innerhalb der ersten 3 h nach ischämischem Schlaganfall und Vorliegen eines relevanten neurologischen Defizits (NIHSS ≥ 2).
- Kontraindikationen (s. unten) und zerebrale Blutung müssen ausgeschlossen sein.
- Blutdruck muss vor Lyse $< 185/110$ mmHg sein, ggf. senken.
- Altersgrenze von 80 Jahre ist nur relativ, ausschlaggebend ist das biologische Alter!
- Eine Antikoagulation mit Phenprocoumon ist nur eine relative Kontraindikation, eine Lyse ist möglich bei INR $\leq 1,5$.
- Magensonde und Blasendauerkatheter möglichst vor Lyse legen, wenn ohne Zeitverlust möglich (post-Lyse erhöhte Blutungsneigung).
- Dosierung:
 - 0,9 mg rt-PA/kgKG i.v.
 - 10 % als initialen Bolus
 - Rest über 1 h
- Kontraindikationen:
 - Thrombozyten $< 100.000/\mu\text{l}$
 - Hämorrhagische Diathese
 - Blutungsgefahr durch floride gastrointestinale Ulzera oder Ösophagusvarizen
 - Antikoagulation mit Phenprocoumon (INR $\geq 1,5$), LMWH oder Heparin
 - Manifeste oder kurz zurückliegende lebensgefährliche Blutung
 - Bestehende oder anamnestisch bekannte intrakranielle Blutung oder Subarachnoidalblutung
 - Unkontrollierbare schwere arterielle Hypertonie (Blutdruck nicht unter 185/110 mmHg senkbar)

- Nicht kurativ behandeltes Malignom
- Größere OP oder ischämischer Insult in den vergangenen 3 Monate
- Blutzucker < 50 oder > 400 mg/dl

Lyse jenseits des 3-Stunden-Zeitfensters:

- Die i.v.-Lyse ist nachweislich wirksam auch bis 4,5 h nach Schlaganfall (Hacke W et al. NEJM 2008, Evidenzgrad A).
- Da aktuell (Stand: Oktober 2009) noch keine Lyse-Zulassung für das Zeitfenster 3–4,5 h vorliegt, sollte die i.v.-Lyse zwischen 3 und 4,5 h (noch) im Rahmen eines individuellen Heilversuchs durchgeführt werden.
- Eine **intravenöse-(i.v.)-Lyse** kann auch jenseits des 3-Stunden-Zeitfensters bis 6 h durchgeführt werden, wenn im Stroke-MRT noch rettbares Gewebe (PWI/DWI-mismatch > 20 %) nachgewiesen wird. Eine Mismatch-basierte i.v.-Lyse bis 6 h nach Schlaganfall kann im Rahmen eines individuellen Heilversuchs durchgeführt werden.
- Die **intraarterielle-(i.a.)-Lyse** proximaler Verschlüsse der A. cerebri media kann bis zu 6 h nach Schlaganfall als individueller Heilversuch durchgeführt werden.
- Eine **akute Basilaristhrombose** mit Basilarisverschluss sollte in spezialisierten Zentren mit intraarterieller Lyse oder mechanischer Rekanalisation behandelt werden. Bei Abwesenheit von Lyse-Kontraindikationen und einer Komadauer < 4 h sollte eine i.v.-Lyse begonnen werden und der Patient notfallmäßig zur oben genannten Therapie in ein neurologisches Zentrum verlegt werden (»bridging therapy«). Das Zeitfenster für eine i.a.-Lyse beträgt beim Basilarisverschluss bis zu 12 h (Letalität ohne Rekanalisation: fast 100 %).

Frühe Sekundärprophylaxe

- Frühe Sekundärprophylaxe mit ASS 100 mg p.o. und LMWH (Enoxaparin 0,4 ml oder Certoparin 3000 I.E. s.c.), bei Lyse erst nach 24 h
- Bei hohem Rezidivrisiko (Alter > 70 Jahre, mehrere vaskuläre Risikofaktoren oder KHK/pAVK): ASS 25 mg + Dipyridamol 200 mg 2-mal/Tag oder Clopidogrel 75 mg 1-mal/Tag
- Antikoagulation nur indiziert bei kardialer Emboliequelle, Dissektionen, Sinusvenenthrombose, fluktuierender vertebrobasilärer Symptomatik (Kontraindikationen: kompletter Territorialinfarkt, hämorrhagische Infarkttransformation)
- Karotidesobliteration bei hochgradigen ACI-Stenosen (> 70 %) innerhalb von 2 Wochen nach

Schlaganfall (unter einfacher Thrombozytenaggregation). Bei Kontraindikationen gegen Karotisdesobliteration: Stenteinlage (unter ASS 100 mg + Clopidogrel 75 mg)

- Reduktion arteriosklerotischer Risikofaktoren: optimale Blutdruckeinstellung, HbA1c <7 %, LDL-Senkung <100 mg/dl, Gewichtsreduktion, mediterrane Diät

Frühe Rehabilitation

- Frührehabilitation im Akutkrankenhaus mit Mobilisation, Logo- und Ergotherapie (möglichst ab Tag 1 nach Schlaganfall).
- Danach Anschlussheilbehandlung in Rehaeinrichtung (Rehaplatz frühzeitig organisieren, um Anschlussheilbehandlung nicht unnötig zu verzögern).

19.8 Critical-illness-Neuropathie und Myopathie (CIP/CIM)

G. Michels, W.F. Haupt

Definition

- Synonyme: Intensivpolyneuropathie (IP), Koma-Polyneuropathie
- Neuromuskuläre Störung bzw. potenziell reversible Erkrankung des **peripheren Nervensystems**

mit vorwiegend **axonaler Polyneuropathie** (CIP) und **Myopathie** (CIM) meist bei Langzeit-Intensivpatienten.

- Es handelt sich am ehesten um ein generalisiertes Versagen des gesamten neuromuskulären Systems.
- Häufig sind Patienten mit Multiorganversagen oder mit Sepsis und unter Langzeitbeatmungstherapie betroffen.
- Häufig geht der CIP eine septische Enzephalopathie voraus.
- Meist liegt neben der **Critical-illness-Polyneuropathie (CIP)** auch eine sog. **Critical-illness-Myopathie (CIM)** vor (■ Tab. 19.17).

Epidemiologie

- Prävalenz: 40–80 % aller ICU-Patienten mit Sepsis und/oder Multiorganversagen
- Auftreten in über 90 % d. F. bei Intensiv-Patienten mit einem Aufenthalt von über 3 Wochen

Ätiologie

- Noch weitgehend unklar: multifaktorielle Pathogenese
- Prädisponierende Faktoren: Sepsis, Multiorganversagen, Langzeitbeatmung, Zustand nach extrakorporalem Kreislauf (z. B. ECMO, Nierenersatzverfahren)

■ Tab. 19.17 Critical-illness-Polyneuropathie (CIP) und Critical-illness-Myopathie (CIM)

	Critical-illness-Polyneuropathie (CIP)	Critical-illness-Myopathie (CIM)
Prädisponierende Faktoren	Sepsis Multiorganversagen Langzeitintensivpatient	Nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien Steroide Asthma bronchiale Leber-/Niereninsuffizienz Nach Organtransplantationen
Neurologisches Defizite	Motorisch und ggf. sensibel	Rein motorisch
Serum-Kreatinkinase (CK)	Normal	Normal bis erhöht
Klinischer Verlauf	Langsamer Verlauf	Meist rasche Rückbildung
Nervenbiopsie	Axonale Degeneration	Normalbefund
Muskelbiopsie	Neurogene Muskelatrophie (Denervierungsatrophie)	Verlust des intermyofibrillären Netzwerks, selektiver Verlust von Myosin (»thick filament myopathy«)
Elektromyographie (EMG)	Denervierungszeichen (Spontanaktivität) und neurogene Veränderungen	Myopathische Veränderungen

- Metabolische Faktoren: z. B. erhöhter Blutzuckerspiegel, erniedrigtes Albumin, Hypoxie
- Hypotone Kreislaufverhältnisse
- Proinflammation (vermehrte Zytokinfreisetzung, Bildung freier Radikale, Komplementaktivierung) → endoneurales Ödem → Kapillarverschlüsse der Vasa nervorum → neuronale Minderperfusion mit endoneuraler Hypoxie → Untergang von Axonen (periphere Motoneurone) → neurogene Muskelatrophie

Klinik

- Auftreten von Symptomen mit einer Latenz von Tagen bis Wochen
- Symmetrische distal betonte schlaffe Paresen, ggf. Tetraparese bis Tetraplegie
- Muskuläre Atemschwäche mit erschwertem bzw. verzögertem Weaning vom Respirator (da N. phrenicus ebenfalls betroffen ist)
- Ggf. Muskelatrophien
- Ggf. vegetative Störungen
- Ggf. Fazialispareesen (meist bleibt die Gesichtsmuskulatur jedoch ausgespart)

Diagnostik

- **Anamnese** (Langzeit-Intensivpatient, Sepsis, Multiorganversagen)
- **Neurologische Untersuchung:**
 - Motorik: abgeschwächte bis fehlende Muskelleigenreflexe
 - Auf Schmerzreize an den Beinen reagieren die Patienten nicht mit einem Flexorreflex (»shortening reaction«), sondern äußern sich lediglich über ein Grimassieren.
 - Sensibilität: meist normal
- **Neuro-/Elektrophysiologische Untersuchung als Methode der Wahl**
 - Elektromyographie (EMG)
 - Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)
 - Somatosensibel evozierte Potenziale (SEP)
- **Evtl. Biopsien**
 - Muskelbiopsie: neurogene Muskelatrophie (Denervierungsatrophie), ggf. kombiniert mit sekundärer Myopathie (nekrotisierende Myopathie)
- **Evtl. Liquordiagnostik**
 - Unauffällig bis unspezifische Veränderungen
 - Lediglich zur Abgrenzung anderer Differenzialdiagnosen, wie z. B. Guillain-Barré-Syndrom

Differenzialdiagnosen

- Guillain-Barré-Syndrom
- Spinale Muskelatrophie
- Myasthenia gravis
- Lambert-Eaton-Syndrom
- Motoneuronerkrankungen infektiöser oder vaskulärer Genese
- Paraneoplastische und toxische Polyneuropathien
- Medikamentös oder toxisch bedingte neuromuskuläre Übertragungsstörungen
- Andere Myopathien, z. B. Steroidmyopathie
- Maligne Hyperthermie
- Myositiden

Therapie

- Eine spezifische Therapie existiert nicht!
- Behandlung der Grunderkrankung, z. B. Sepsis
- Präventivmaßnahmen:
 - Körpertemperatur sollte unter 40 °C gehalten werden.
 - Vermeidung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien oder Aminoglykosiden in Kombination mit Steroiden
 - Adäquate metabolische Einstellung (z. B. Blutzuckereinstellung, adäquate Oxygenierung)
 - Adäquate Lagerung des Patienten (gute Intensivpflege!)
- Frühzeitige Physiotherapie veranlassen
- Thromboseprophylaxe
- Frühzeitige Einleitung einer Frührehabilitation

Prognose

- Die Prognose der CIP/CIM ist prinzipiell als gut einzustufen.
- erhöhtes Risiko für Sekundärkomplikationen: wie z. B. Pneumonie, tiefe Beinvenenthrombose oder Lungenembolie
- Je nach Schweregrad der CIP/CIM kann eine Restitution Wochen bis Monate (Jahre) dauern.
- Komplette Rückbildung der Symptome: in ca. 50 % d. F.
- Inkomplette Rückbildung der Symptome: in ca. 35 % d. F. (bei ausgeprägter CIP/CIM)
- Keine Rückbildung der Symptome: in ca. 15 % d. F. (bei max. CIP/CIM)

19.9 Anoxischer Hirnschaden

W.F. Haupt

Definition

Die anoxische Hirnschädigung stellt die **globale kritische Minderung der Hirnfunktion** durch Unterbrechung der O₂-Versorgung dar. Sie kann bedingt sein durch die Unterbrechung der Hirndurchblutung oder durch das Fehlen von O₂ im zirkulierenden Blut, etwa bei CO-Vergiftung. Die weitaus häufigste Ursache der anoxischen Hirnschädigung ist der **Herzstillstand** mit nachfolgender Reanimation. Als weitere Ursachen kommen Strangulationen, Ertrinken, Status asthmaticus oder Kreislaufschock in Betracht.

Ätiologie

Das Gehirn kann keine Energie speichern, außerdem ist eine anaerobe Energiegewinnung nicht möglich. Das Gehirn insgesamt ist für O₂-Mangelzustände äußerst empfindlich.

- **Über 70 % der Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation versterben, verbleiben in einem apallischen Syndrom oder behalten schwere neurologische Ausfälle zurück, aus denen bleibende Pflegebedürftigkeit resultiert.**

Zeitlicher Ablauf:

- Etwa 10 s nach vollständiger Unterbrechung der Blutzufuhr zum Gehirn tritt Bewusstlosigkeit ein.
- Nach 30 s erlöschen EEG und evozierte Potenziale.
- Nach 12 min schließlich geht das Gehirn in Nekrose über.

Der untere Hirnstamm ist noch verhältnismäßig resistent gegen O₂-Mangel, deshalb fallen die Atmungs- und Herz-Kreislauf-Funktionen relativ selten aus.

Diagnostik

Klinik und neurologische Untersuchung

- Nach erlittener Anoxie tritt sofort ein Koma auf.
- Die Hirnnervenfunktionen sind meist erhalten, ein primär ausgefallener Pupillenreflex spricht für eine ungünstige Prognose.
- Neurologische Herd- oder Halbseitenzeichen sind in der Regel nicht nachweisbar.

- Es finden sich häufig Strecksynergismen, die Zeichen einer ungünstigen Prognose sind.
- Oft werden Myoklonien beobachtet, die bei frühem Auftreten ebenfalls für eine schlechte Prognose sprechen.

- **Die apparative Diagnostik nach anoxischer Hirnschädigung dient in erster Linie der Differenzialdiagnose und der Prognosestellung.**

Bildgebende Verfahren → CCT/MRT

- Für die Akutdiagnostik ist ein CT oder MRT des Kopfes erforderlich.
- Hier kann bereits nach wenigen Stunden eine schwere Funktionsstörung der Hirnrinde anhand einer verstrichenen Mark-Rinden-Grenze des Gehirns belegt werden.
- Nach etwa 24 h kann ein massives Hirnödem nachgewiesen werden, welches nach etwa 72 h seinen Höhepunkt erreicht.
- Im weiteren Verlauf beobachtet man vielfach eine rasch zunehmende Hirnatrophie als Folge der Nekrose der Hirnrinde.

Elektroenzephalographie (EEG)

- Das EEG leitet die spontan entstehende elektrische Aktivität der Hirnrinde und der subkortikalen Strukturen ab.
- Bei anoxischen Hirnschäden ist meist generalisierte pathologische EEG-Aktivität zu beobachten.
- Oft ist epilepsietypische Aktivität nachweisbar.

➤ EEG-Muster mit schlechter Prognose:

- **Fehlende Reagibilität des EEG auf Außenreize**
- **Burst-suppression-EEG**
- **Flaches EEG**
- **Isoelektrisches EEG**

Evozierte Potenziale (EP)

- Die vom N. medianus evozierten somatosensiblen Potenziale (Medianus SEP oder SEP) stellen zerebrale Reizantworten der somatosensiblen Hirnrinde auf Reize in der Peripherie dar.
- Die Reizantwortpotenziale sind praktisch nicht durch Medikamente zu modifizieren, sie sind auch bei tiefer Sedierung erhalten.
- Die SEP sind für die Prognosestellung besonders wertvoll.
- Die Untersuchung kann bereits 24 h nach Reanimation erfolgen und liefert sichere Ergebnisse hinsichtlich einer infausten Prognose.

- Erhaltene SEP-Antworten dagegen sind nicht sicher prognostisch verwertbar.
- **Bilateral erloschene kortikale Medianus-SEP zeigen zuverlässig eine infauste Prognose an.**

Neuronenspezifische Enolase im Serum (NSE)

- Die NSE ist ein zuverlässiger Marker für die Zerstörung von Hirngewebe.
- Erhöhte NSE-Werte oberhalb von 30 ng/ml sprechen für eine dubiose Prognose.
- **NSE-Werte über 120 ng/ml sind Indikatoren einer sicheren infausten Prognose.**

Therapie

- Die möglichst rasche **kardiopulmonale Reanimation** ist der sicherste Schutz gegen eine Anoxie.
- Wenn die Reanimation erfolgreich war, ist zunächst eine stabile Kreislaufsituation anzustreben.
- Es sollte eine **moderate Hypothermiebehandlung** (32 °C über 24 h) durchgeführt werden.
- Bei epileptischen Anfällen ist eine Therapie mit **Valproinsäure** (Na-Valproat) meist am besten wirksam. Auch anoxische Myoklonien können am besten mit Valproat behandelt werden.
- Anstelle von Valproinsäure kann auch **Levetiracetam** in Erwägung gezogen werden. Bei ungünstigen Verläufen ist allerdings die Unterbrechung der epileptischen Aktivität nicht möglich.
- Wenn die Anfälle nicht anders zu beherrschen sind, ist ein tiefes **Barbituratcoma** als letztes Mittel zu wählen.

- **Zum anoxischen Hirnschaden:**
Die Prognose der anoxischen Hirnschädigung ist generell schlecht.

Zeichen einer infausten Prognose:

1. **Komadauer von mehr als 24 h unter Berücksichtigung von Sedativa und anoxischem Nierenversagen**
2. **Nachweis von Burst-suppression-Aktivität im EEG, isoelektrisches EEG oder fehlende Reagibilität auf exterozeptive Reize**
3. **Nachweis von bilateral erloschenen kortikalen Medianus-SEPs**
4. **Plasma-NSE-Werte über 120 ng/ml**

19.10 Hirntod/Hirntoddiagnostik

W.F. Haupt

Definition

Der Hirntod ist der vollständige, durch Behandlungsmaßnahmen nicht umkehrbare endgültige Ausfall **aller Gehirnteile** bei gleichzeitig **künstlich aufrechterhaltener Atmungs- und Kreislauffunktion**.

Es müssen also sowohl **Großhirn, Kleinhirn** als auch **Hirnstamm** ausgefallen sein. Eine behandelbare Ursache dieses Funktionsausfalls muss ausgeschlossen sein. Schließlich kann dieses Syndrom nur bei maschineller Beatmung in einer Intensivstation eintreten.

Diagnostischer Ablauf

Die Diagnose des Hirntodes gliedert sich in drei Schritten (► Übersicht).

Diagnose des Hirntodes

1. Klärung der Voraussetzungen zum Eintritt in die Hirntoddiagnostik
2. Feststellung der klinischen Zeichen des Hirntodes
3. Wartezeit und klinische Bestätigung der klinischen Zeichen oder Anwendung eines technischen Bestätigungsverfahrens

Klärung der Voraussetzungen zum Eintritt in die Hirntoddiagnostik

Voraussetzungen für die Hirntoddiagnostik

- Klärung der primären Krankheitsursache und Lokalisation
- Ausschluss von:
 - Intoxikation
 - Medikamenteneinwirkung
 - Neuromuskulärer Blockade
 - Hypothermie
 - Kreislaufchock
 - Endokrines, metabolisches oder entzündliches Koma
- Zunächst muss geklärt werden, welche **primäre Krankheit** zum vermuteten Hirntodsyndrom geführt hat. In der Regel lässt sich die Diagnose mit

klinischer Untersuchung und zerebraler Bildgebung (CCT) sichern. Gegebenenfalls müssen andere Untersuchungen zur Klärung der Diagnose nach ärztlicher Maßgabe angeschlossen werden.

- Weiter muss eine **Intoxikation** mit Medikamenten oder anderen Substanzen ausgeschlossen werden.
- Auch die Frage einer **Medikamentenüberdosierung** etwa bei Niereninsuffizienz muss geklärt werden.
- Eine **neuromuskuläre Blockade** durch Muskelrelaxanzien oder durch primär neuromuskuläre Erkrankung (GBS; Myasthenie) muss ausgeschlossen werden. Eine **Hypothermie** kann ein Hirntodsyndrom vortäuschen.
- **Kreislaufchock** oder **metabolische Komata** dürfen nicht vorliegen.
- Wenn die Voraussetzungen zum Eintritt in die Hirntoddiagnostik erfüllt sind, darf mit der klinischen Untersuchung begonnen werden.

➤ **Sedierende Medikamente in therapeutischer Dosierung sind kein Hinderungsgrund für die Hirntoddiagnostik!**

Feststellung der klinischen Zeichen des Hirntodes

- Für die klinische Untersuchung ist der Nachweis einer **apnoischen Hirnstammreflexie** erforderlich. Es müssen **alle Hirnnervenfunktionen** ausgefallen sein.
- Klinische Zeichen des Hirntodes:
 - Lichtstarre Pupillen
 - Fehlender Kornealreflex
 - Pathologischer okulozephaler Reflex (Puppenaugen Phänomen)
 - Fehlende Reaktion auf Schmerzreize im Gesicht
 - Fehlender Würgerreflex
 - Apnoe

Apnoetest

- Der Test dient dem Nachweis eines Ausfalls der Atemfunktion, die in der Medulla oblongata repräsentiert ist und somit eine Funktion des untersten Teiles des Hirnstamms darstellt. Der Test selbst gliedert sich in **3 Schritte**:
 - Hyperoxygenierte Hypoventilation
 - Diskonnektionsphase
 - Beobachtungsphase
- In der ersten Phase wird der Patient mit einer hohen O₂-Konzentration (100 %) mit niedriger

Frequenz (6/min) beatmet. Damit wird eine hohe O₂-Konzentration und gleichzeitig eine hohe CO₂-Konzentration von etwa 60 mmHg erreicht.

- In der **zweiten Phase** wird der Patient vom Respirator getrennt und erhält über eine tief eingelegte Sonde 100 % O₂. Dies hält die O₂-Konzentration hoch und gleichzeitig steigt der pCO₂ auf etwa 60 mmHg. Dieses stellt den max. Atemreiz dar. Über 5 min wird wiederholt mit Blutgasbestimmungen im Minutenabstand kontrolliert, bis dass der pO₂ >100 mmHg bleibt und gleichzeitig der pCO₂ weiter ansteigt bis etwa 65 mmHg.
- Schließlich wird beobachtet, ob der Patient spontane Atemzüge zeigt. Bei weiterhin kontrolliertem PO₂ sollte etwa 2 min beobachtet werden. Danach ist die Respiratorbehandlung fortzusetzen.

Wartezeit und klinische Bestätigung der klinischen Zeichen oder Anwendung eines technischen Bestätigungsverfahrens

Die Bestätigung der klinischen Zeichen des Hirntodes erfolgt entweder über eine **Wartezeit von 12 h** und **Wiederholung der klinischen Untersuchung** oder durch **Anwendung einer technischen Bestätigungsmethode**. Die technischen Untersuchungen dienen also nur der Verkürzung der Wartezeit. Sie ersetzen in keinem Fall die klinischen Befunde.

Als technische Bestätigungsmethoden sind möglich:

- **Messung der unterbrochenen Hirndurchblutung**
 - Transkranielle Dopplersonographie
 - Angiographie aller hirnversorgenden Arterien
- **Nachweis des Funktionsausfalls des Gehirns**
 - EEG
 - Evozierte Potenziale: SEP (somatosensorische evozierte Potenziale), FAEP (frühakustisch evozierte Potenziale)
 - Szintigraphie des Gehirns

Für alle Verfahren gibt es detaillierte Verfahrensanweisungen der entsprechenden Fachgesellschaften (DGKN, DEGUM), die exakt einzuhalten sind.

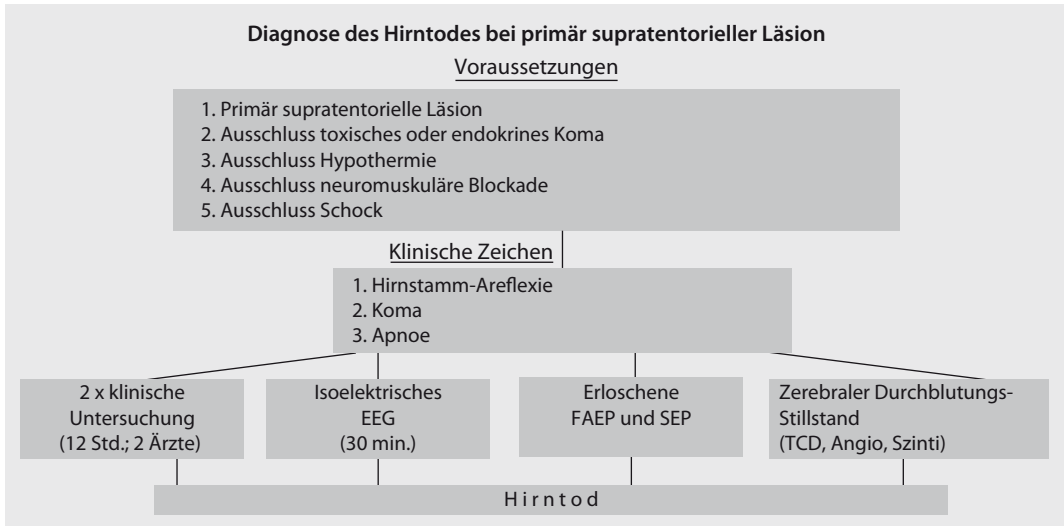
Nach Durchführung der klinischen Untersuchung und ihrer Wiederholung oder nach Durchführung eines der technischen Bestätigungsmethoden wird der Hirntod und damit der Tod des Menschen festgestellt. Die Feststellung muss von **zwei Ärzten** mit mehrjähriger Erfahrung in der Versorgung von Patienten

mit schweren Hirnfunktionsstörungen und an **zwei Untersuchungszeitpunkten** getroffen werden (→ 4 Protokolle). Für die Dokumentation gibt es von der Bundesärztekammer vorgegebene Protokollbögen.

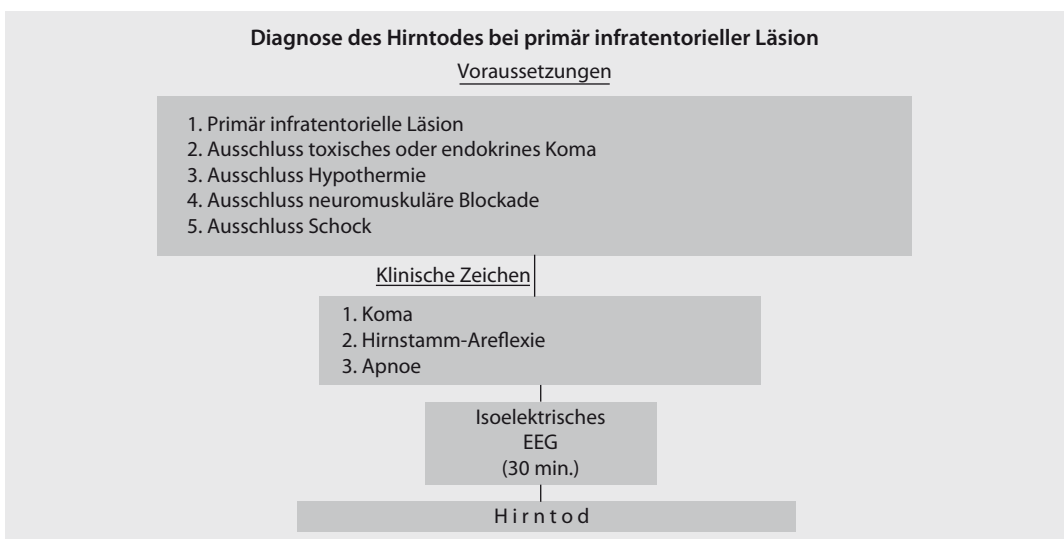
➤ **Der Zeitpunkt des Todes gilt als Zeitpunkt der Feststellung des Hirntodes (d. h. mit der Unterschrift des 4. Protokolls steht der Todeszeitpunkt fest).**

Sonderfälle (■ Abb. 19.6, ■ Abb. 19.7, ■ Abb. 19.8)

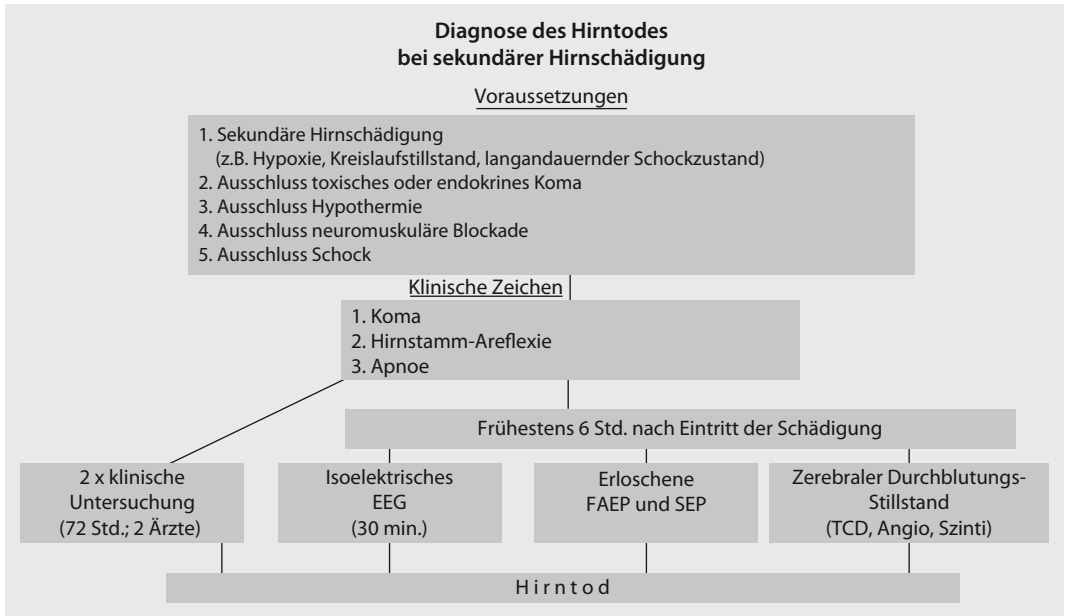
- Für die Diagnose des Hirntodes bei **primär infratentorieller Läsion** muss in jedem Fall ein EEG als Bestätigungsmethode durchgeführt werden.
- Bei **sekundärer Hirnschädigung**, insbesondere bei anoxischen Hirnschäden nach Herzstillstand



■ **Abb. 19.6** Diagnose des Hirntodes bei primär supratentorieller Läsion



■ **Abb. 19.7** Diagnose des Hirntodes bei primär infratentorieller Läsion



■ **Abb. 19.8** Diagnose des Hirntodes bei sekundärer Hirnschädigung

und Reanimation, muss vor Durchführung des Bestätigungstests eine Wartezeit von 6 h eingehalten werden.

- Bei **Kindern <2 Jahren** gelten längere Beobachtungszeiten.