



JETZT NEU

Psychiatrische Erkrankungen

Bestellformular: siehe Seite 35



ISSN 1869-6597

3344

Papier aus chlorfrei gebleichtem Zellstoff

Gebühr bezahlt

neuro aktuell



Informationsdienst für Neurologen und Psychiater

Inhalt

Editorial Ist ein „Deutsches Zentrum für psychische Erkrankungen“ wirklich so vorordentlich?	3
Kommentar Antidepressiva in der Kritik: Alles nur Placebo?	7
Zur Diskussion Morbus Trump	8
Nachgefragt Die aktuellen Wirksamkeitsdaten zu Peginterferon beta-1a	10
Kurz berichtet Heilpraktiker-Ausbildung soll auf den Prüfstand	11
Paul-Ehrlich-Institut: Kein Zusammenhang zwischen HPV-Impfung und Auftreten von Multipler Sklerose	11
Demenz: Künstliche Ernährung nur vorübergehend sinnvoll	12
Kreuz und Quer	12
Schmerz Schmerz und Schmerzempfinden bei Sportlern	15
Botulinumtoxin Die anterioren Formen der zervikalen Dystonien – Diagnostik und Therapie	18

Parkinson-Krankheit Mehr als nur ein Bauchgefühl: Der Zusammenhang zwischen Darmbakterien und M. Parkinson	22
Tagesschläfrigkeit Diagnostische Methoden zur Beurteilung von Schläfrigkeit und Alertness	23
Neuro Forschung Weit vor Beginn klinischer Symptome: Hauttest erlaubt frühe Parkinson-Diagnose	26
Bipolare Störungen: Erster internationaler Experten-Konsensus zum Umgang mit Agitation in der Psychiatrie	29
Frühd Diagnose M. Alzheimer: Feststellung neurodegenerativer Krankheiten durch Augenscan?	30
Hirnspezifische Neurofilamente: Erster Bluttest für Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	31
Preis / News	31
Zuletzt Intelligentes Federvieh: Hühner überhaupt nicht so dumm, wie ihnen unterstellt wird	39
Impressum	39

Weißer Flecken im Gehirn

Mehr als Multiple Sklerose

Iris Kaschka und Arnd Dörfler, Erlangen

Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste chronisch-entzündliche ZNS-Erkrankung mit einer Inzidenz von ca. 60 bis 100 pro 100.000 Einwohner. Sie stellt nach wie vor die häufigste Ursache einer frühzeitigen Behinderung im jungen Erwachsenenalter dar und tritt bei Frauen etwa doppelt so häufig auf wie bei Männern. Im Hinblick auf eine schnelle Initiierung einer immunmodulierenden Therapie ist eine zugleich frühzeitige und korrekte Diagnosestellung entscheidend. Die Einführung der sog. McDonald-Kriterien als Diagnosestandard, welche der Magnetresonanztomographie eine zunehmende Bedeutung beimessen, hat dazu beigetragen, dass die Diagnose einer MS früher, besser und zuverlässiger gestellt werden kann. Wichtigstes Kriterium ist der Nachweis einer räumlichen und zeitlichen Dissemination. Bei entsprechender Befundkonstellation kann bei symptomatischen Patienten allein anhand der MRT die Diagnose MS gestellt werden.

Fortsetzung auf Seite 3

VORANKÜNDIGUNG

THERAPIETABELLEN

Morbus Parkinson Restless-Legs-Syndrom

von Prof. Dr. med. Heinz Reichmann

Erscheinungstermin: Mai 2017

Die anterioren Formen der zervikalen Dystonien
Seite 18 bis 20

Westermayer Verlag
82349 Pentenried

Ausgabe 3 April 2017

Ist ein „Deutsches Zentrum für psychische Erkrankungen“ wirklich so vordringlich?

**Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,**

die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie (DGPPN) artikuliert in einer Pressemitteilung vom 13. Februar 2017 ihre Forderungen an die Bundesregierung anlässlich der anstehenden Bundestagswahl im Herbst. Und dabei können auch wir Kollegen in der Praxis den Äußerungen des DGPPN-Präsidenten, Professor Arno Deister aus Itzehoe, nur beipflichten, nämlich dass psychische Störungen in Deutschland längst zu den Volkskrankheiten gehören und sich zu einer der größten Herausforderungen für die Gesellschaft entwickelt haben. Über 27 Prozent der Erwachsenen sind innerhalb eines Jahres betroffen, bei den Ursachen für Krankschreibungen und frühzeitige Berentungen stehen sie schon ganz vorne: Depressionen, Angststörungen und die vielen anderen psychischen Leiden wirken sich bei den betroffenen Menschen häufig auf fast alle Lebensbereiche aus – auf die Familien, die Partnerschaft, das soziale Umfeld und die Arbeit. Hinzu komme, dass die Krankheitsepisoden bei vielen psychischen Störungen oftmals sehr lange dauern und ohne adäquate Behandlung zur Chronifizierung neigen und häufig wiederkehren. Zwar hat es in den vergangenen Jahrzehnten enorme Fortschritte in der Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen gegeben, dennoch besteht ein großer Handlungsbedarf. Aus Sicht der DGPPN seien dabei Forschung, Prävention, Behandlung und Teilhabe die vier zentralen Felder, auf welchen die Politik insbesondere aktiv werden müsse, damit die Betroffenen und deren Angehörigen letztendlich die Hilfe und Unterstützung erhalten, die sie so dringend benötigten.

Ob aber in Deutschland die strukturelle Forschungsförderung nur durch die Einrichtung eines „Deutschen Zentrums für psychische Erkrankungen“ (DZP) befördert werden kann, erscheint dann aber doch fraglich. Welche Vorteile soll eigentlich ein solches Zentrum neben den zahlreichen an den psychiatrischen Universitätskliniken und psychotherapeutischen Instituten schon vorhandenen Einrichtungen bieten, die doch teils schon die notwendigen Strukturen vorhalten, damit Prävention, Behandlung und Rehabilitation ambulant und stationär so ineinander greifen, dass wir Menschen mit psychischen Erkrankungen frühzeitig ausreichend behandeln und ihre Teilhabe am gesellschaftlichen Leben sichern können? Im Übrigen können wir aus Sicht der psychiatrischen Praxis natürlich Profes-

sor Deister nur beipflichten, dass psychische Erkrankungen noch stärker in den Fokus von Gesundheitspolitik und Selbstverwaltung rücken müssen. Die finanziellen Mittel, für unser Fach sowieso schon zunehmend zurückhaltend bewilligt, sollten aber vielmehr für konkrete Projekte zur besseren Verzahnung ambulanter und stationärer Prävention, Behandlung und Rehabilitation psychischer Störungen verwandt werden.

Mit freundlichem kollegialem Gruß



Ihr Benno Huhn

Fortsetzung von Titelseite

Mehr als Multiple Sklerose

Damit wird der MRT für die Diagnose und Verlaufsbeurteilung eine Schlüsselrolle zuteil. Der Neuroradiologe ist gefordert, typische Befundmuster zu kennen und „weiße Flecken“ im Gehirn richtig zu werten. Dies kann mitunter gar nicht trivial sein, da eine ganze Reihe weiterer ZNS-Erkrankungen MS-ähnliche Läsionen im MRT aufweisen und so leicht für Verwirrung sorgen können. Anhand der Anzahl, Morphologie, Topographie und Dynamik der Läsionen kann das Spektrum möglicher Differenzialdiagnosen eingegrenzt werden.

Bildmorphologisch stellen sich MS-Läsionen typischerweise als multifokale, ovoide Läsionen dar, welche aufgrund des Verlusts an Myelin und erhöhten Wassergehalts in der T2-Wichtung hyperintens sind. Charakteristische Lokalisationen umfassen das periventrikuläre und juxtakortikale Marklager, die hintere Schädelgrube sowie das zervikale bzw. thorakale Myelon. Zu den typischen Befundmustern zählen die Dawson Finger, welche queroval zur Längsachse der Seitenventrikel angeordnet sind und das perivaskuläre Entzündungsmuster widerspiegeln. Sehr häufig ist der Balken betroffen mit den typischen Finger prints an der Balkenunterseite. Eine Optikusneuritis ist bei ca. 20% Erstmanifestation. Im aktiven Stadium tritt aufgrund der Störung der Blut-Hirn-Schranke nach Kontrastmittelgabe eine Signalsteigerung in der T1-Wichtung auf. Das Muster dieses Enhancements kann solide (ca. 70%) oder ringförmig (ca. 20%) sein, wobei der Enhancement-Ring nicht selten unvollständig ist. Dieses *Open ring*-Zeichen ist typisch für einen demyelinisierenden Prozess und kann damit die Abgrenzung gegenüber einer Raumforderung oder einem Abszess erleichtern. MS-Plaques können – vermutlich als Folge eines transienten Ödems – ein Halo-Phänomen aufweisen. Hierbei ist eine zentrale deutliche T2-Signalsteigerung von einer Randzone mit geringerer T2-Signalsteigerung umgeben. Persistierende T1-Hypointensität

ten sind Zeichen irreversibler Parenchymdefekte mit Axonverlust und werden auch *Black Holes* genannt. Spinale Läsionen treten bei ca. 80% auf und sind typischerweise exzentrisch gelegen. Sie sind hilfreich, um das Spektrum möglicher Differenzialdiagnosen eingrenzen zu können. **Abbildung 1** fasst die MS-typischen Bildbefunde zusammen.

Der zunehmende Einsatz bildgebender Verfahren und insbesondere der Magnetresonanztomographie hat aber auch zu einem Zuwachs inzidenteller Befunde geführt. Werden bei asymptomatischen Patienten im MRT als „Zufallsbefund“ Läsionen gefunden, die formal die MS-Kriterien erfüllen und können andere Differenzialdiagnosen ausgeschlossen werden, so spricht man vom radiologisch-isolierten Syndrom (RIS; **Abbildung 2**).

Circa die Hälfte dieser Patienten entwickelt innerhalb der folgenden fünf Jahre klinische Symptome, wobei die Wahrscheinlichkeit mit der Anzahl der Läsionen (> 9), bei Kontrastmittelanreicherung, zervikalen Myelonläsionen, positivem Liquorbefund und pathologischen evozierten Potenzialen (VEP) steigt. Das Management bei Patienten mit RIS wird kontrovers diskutiert. Die Durchführung klinischer und bildgebender Verlaufskontrollen in regelmäßigen Intervallen erscheint sinnvoll. Eine medikamentöse Behandlung ist bei Symptoffreiheit jedoch nicht indiziert.

Neben MS gibt es mehrere demyelinisierende ZNS-Erkrankungen, die man als „MS-Sonderformen“ bezeichnen kann. Hierzu zählen die Tumorsimulierenden demyelinisierenden Läsionen (TDL, *tumefactive MS*), die Neuromyelitis optica (NMO, Devic-Syn-

drom) und die Akute Disseminierte Encephalomyelitis (ADEM).

Bei der **tumefactive MS** finden sich meistens über 2 cm messende solitäre Läsionen, die eine lokale, aggressive Demyelinisierung widerspiegeln. Sie können bildmorphologisch einem Tumor oder Abszess ähneln, weisen aber einen geringeren als zu erwartenden Raumforderungseffekt auf, zeigen oftmals eine hufeisenförmige Kontrastmittelaufnahme und sind nicht hyperperfundiert.

Die **Neuromyelitis optica** ist durch die Trias aus Optikusneuritis, zervikaler Myelonläsion und Autoantikörpern gegen Aquaporin4 gekennzeichnet. Die Myelonläsionen sind im Gegensatz zur MS typischerweise zentral gelegen, langstreckig (> drei Wirbelkörpersegmente) und können Kontrastmittel anreichern. Bei ca. 10 % treten zerebrale Läsionen auf.

Die **Akute Disseminierte Encephalomyelitis** ist eine meist monophasisch verlaufende inflammatorische demyelinisierende ZNS-Erkrankung, welche durch eine autoimmune Kreuzreaktion ausgelöst wird und meist ein bis zwei Wochen nach einer Virusinfektion oder Immunisierung mit den Symptomen einer schweren Enzephalopathie (u. a. Fieber, Kopfschmerz, Abgeschlagenheit, variable fokale-neurologische Defizite) auftritt. Das typische Erkrankungsalter liegt unter 15 Jahren. Der perivenöse Entzündungsprozess bildet sich MR-morphologisch als multiple, bilaterale, asymmetrische, unscharf begrenzte und teils konfluierende

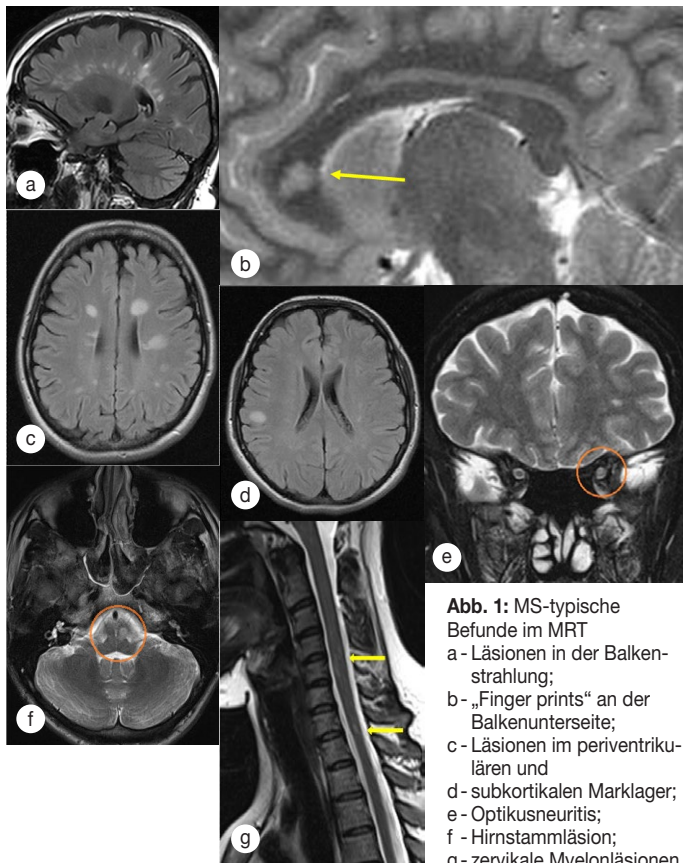


Abb. 1: MS-typische Befunde im MRT
a - Läsionen in der Balkenstrahlung;
b - „Finger prints“ an der Balkenunterseite;
c - Läsionen im periventrikulären und subkortikalen Marklager;
d - subkortikalen Marklager;
e - Optikusneuritis;
f - Hirnstammläsion;
g - zervikale Myelonläsionen

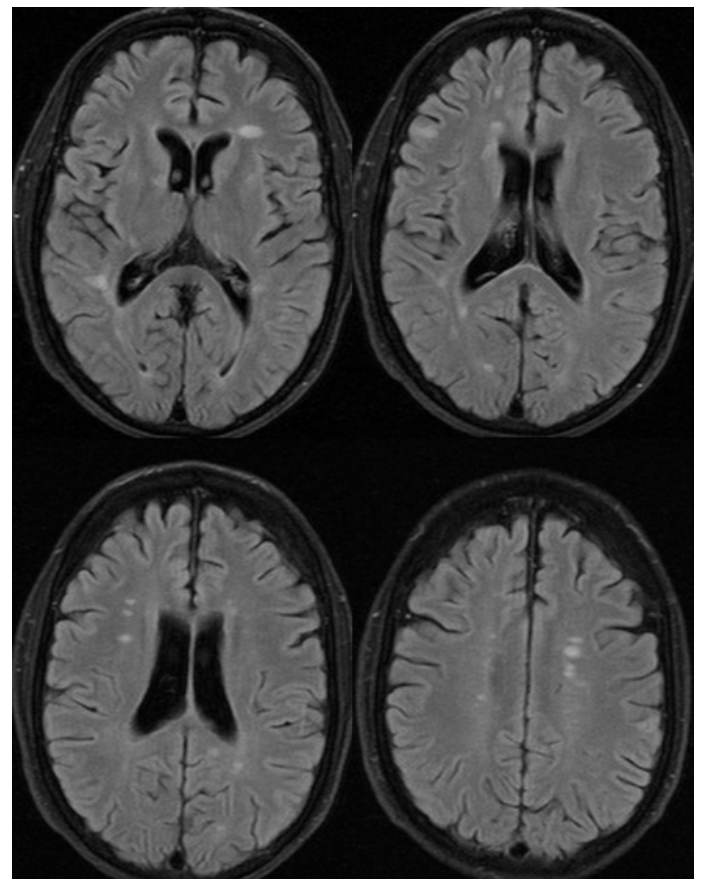


Abb. 2: Radiologisch-isoliertes Syndrom (RIS) mit multiplen quereovalen Signalsteigerungen im periventrikulären und subkortikalen Marklager beidseits bei einem 31-jährigen Mann ohne klinische Symptome

Läsionen ab, welche oftmals größer als die typischen MS-Herde sind (> 1,5 – 2 cm), keine zeitliche Dissemination aufweisen und den Cortex und die Thalami einschließen können. Bei ca. einem Drittel treten spinale Läsionen auf. In ca. 75% kommt es zu einer vollständigen Remission.

Wichtig ist es, *unspezifische multifokale T2-Hyperintensitäten* im periventrikulären Marklager, die bei ca. 35% der Gesunden allgemein und bei einem Großteil der über 60-Jährigen auftreten, nicht mit MS zu verwechseln. Neben den klinischen und labordiagnostischen Befunden kann hier auch die spinale Bildgebung weiterführend sein, da unspezifische Myelonläsionen eine absolute Rarität darstellen.

Auch erweiterte **Perivaskularräume (Virchow-Robin'sche Räume)**, welche häufig in der Corona radiata und in den Stammganglien, seltener auch im Hirnstamm auftreten, sollten nicht mit MS-Plaques verwechselt werden. Manchmal lässt sich zentral ein Gefäß erkennen, was die Diagnose dieses primär harmlosen Befundes erleichtert.

Das differenzialdiagnostische Spektrum der „weißen Flecken“ im Gehirn ist damit aber noch lange nicht erschöpft. Vasculäre Erkrankungen, infektiöse Prozesse, systemische Autoimmunerkrankungen und auch toxisch-metabolische Erkrankungen können Ursache der „weißen Flecken“ sein. Bestimmte Bildgebungs-Merkmale können häufig eine weitere Differenzierung ermöglichen.

Unter die vaskulären Erkrankungen fällt die **Subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SAE, M. Binswanger)**. Das MRT zeigt hier ausgedehnte konfluierende symmetrische Marklagerläsionen, welchen eine schwere Arteriosklerose der kleinen penetrierenden Arterien zugrunde liegt. Oft treten zusätzlich lakunäre Infarkte auf. Eine Beteiligung des Balkens ist ungewöhnlich, kann aber bei sehr ausgeprägten Formen vorkommen.

Die **Zerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie (CADASIL)** beschreibt eine genetische Erkrankung der kleinen Gefäße durch eine Mutation im NOTCH3-Gen. Symptome beinhalten wiederkehrende schlaganfall-ähnliche Episoden, migräneartige Kopfschmerzen und subkortikale Demenz. Das MRT zeigt diffuse konfluierende T2-Hyperintensitäten der weißen Substanz. Die Beteiligung der Temporallappen und äußeren Kapsel ist typisch (**Abbildung 3**). Häufig finden sich lakunäre

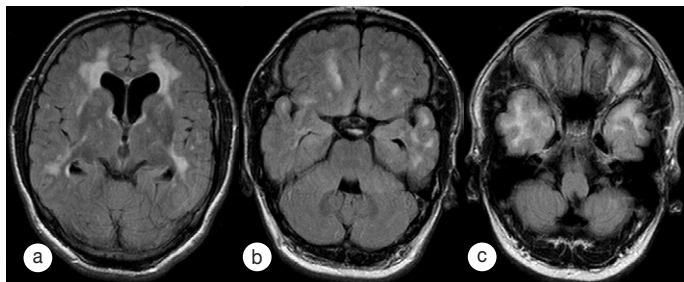


Abb. 3: CADASIL mit konfluierenden hyperintensiven Läsionen a – in der äußeren Kapsel; b – frontobasal und c – temporopolar

Infarkte in der Pons und Capsula interna sowie in den Thalami und Basalganglien. Mikroblutungen treten in ca. 45% auf. Eine Beteiligung von Balken und hinterer Schädelgrube ist selten.

Eine **Vaskulitis (Abbildung 4)** tritt meistens im Rahmen einer Multisystemerkrankung auf, eine isolierte zerebrale Vaskulitis ist dagegen selten. Das MRT zeigt multiple, meist bilaterale, fokale oder diffuse Läsionen variabler Größe in verschiedenen Gefäßterritorien. Eine zusätzliche Kontrastmittelanreicherung der Hirnhäute oder Parenchymblutungen machen eine MS sehr unwahrscheinlich. Segmentale Stenosen der kleinen und mittelgroßen Gefäße in der TOF-MRA können die Diagnose bekräftigen, sind aber nicht immer offensichtlich. Im Zweifelsfall sollte ergänzend eine Katheterangiographie durchgeführt werden.

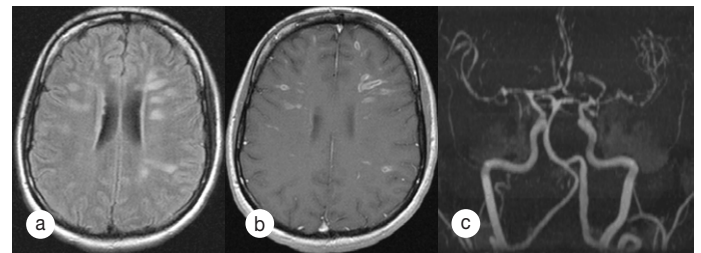


Abb. 4: Vaskulitis mit multiplen, in T2-Wichtung hyperintensiven, MS-ähnlichen Läsionen a – im periventrikulären und subkortikalen Marklager beidseits mit b – Kontrastmittelanreicherung; c – ToF-MR-Angiographie mit multifokalen, segmentalen Stenosen der intrakraniellen Gefäße betont in der vorderen Zirkulation

Beim **Susac-Syndrom** handelt es sich um eine sehr seltene mikroangiopathische ZNS-Erkrankung, die durch die klinische Trias aus multifokaler Enzephalopathie, retinalem Arterienastverschluss und Hörverlust gekennzeichnet ist und in Folge einer vermutlich immunvermittelten Zerstörung von Endothelzellen auftritt. Im MRT finden sich multiple Läsionen in der weißen Substanz, die Mikroinfarkten entsprechen und insbesondere den zentralen Balken betreffen. Diese sog. „Schneeballläsionen“, die die Peripherie aussparen sind pathognomonisch für das Susac-Syndrom. In 70% sind außerdem die innere Kapsel, Basalganglien und Thalami betroffen. In 30% besteht ein leptomenigeales Enhancement.

Zu den infektiösen Ursachen zählt zum Beispiel die **Neuroborreliose (Lyme-Erkrankung)**. Hierbei handelt es sich um eine im Zuge einer Borrelia burgdorferi-Infektion auftretende entzündliche Multisystemerkrankung mit ZNS-Beteiligung. Das MRT zeigt kleine periventrikuläre Läsionen, die Kontrastmittel anreichern können. Im Gegensatz zur MS ist ein Enhancement des Nervus facialis, der Meningen oder der Cauda equina nicht selten. Viele weitere Infektionen (z.B. Brucellose, HHV6, Neurosyphilis, HIV-Enzephalitis etc.) können ebenfalls ein MS-ähnliches Bild verursachen.

Die **Neurosarkoidose** ist Beispiel einer systemischen Autoimmunerkrankung. Sie kann als Komplikation der Sarkoidose (ca. 3-5%) in Form einer aseptischen Meningitis mit oder ohne Hirnnervenbeteiligung

(v.a. N. opticus und N. facialis) auftreten, aber eben auch mit MS-ähnlichen Parenchymläsionen einhergehen. Manchmal sieht man eine Beteiligung von Hypophyse und Hypothalamus.

Leukodystrophien und Mitochondriopathien können dem Bild einer fortgeschrittenen MS ähneln. Sie erscheinen meist als großflächige, oft symmetrische, unscharf begrenzte Areale ohne Bezug zu bestimmten Gefäßterritorien.

Fazit

Zusammenfassend bieten „weiße Flecken“ im Gehirn ein sehr breites Spektrum möglicher Differenzialdiagnosen, welches durch die Erkennung bestimmter Befundmuster im MRT jedoch deutlich eingegrenzt werden kann. Dabei ist eine genaue Analyse der „weißen Flecken“ hinsichtlich Morphologie, Lokalisation, Dynamik im zeitlichen Verlauf, Kontrastmittelanreicherung und Raumforderungseffekt entscheidend. Ohne klinischen Bezug darf nicht vorschnell die Diagnose „Multiple Sklerose“ mit all ihren Implikationen gestellt werden. Vielmehr sollte die Diagnosestellung immer auf einer zusammenschauenden Analyse der klinischen, labordiagnostischen und bildmorphologischen Befunde beruhen.

Dr. med. Iris Kaschka
Abteilung Neuroradiologie, Universitätsklinikum Erlangen

Prof. Dr. med. Arnd Dörfler
Leiter der Abteilung Neuroradiologie, ebenda

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Iris Kaschka
Abteilung Neuroradiologie
Universitätsklinikum Erlangen
Schwabachanlage 6 (Kopfkliniken) · 91054 Erlangen
Tel: 09131/8544847
E-Mail: iris.kaschka@uk-erlangen.de
