



Frank Block *Hrsg.*

Komplikationen in der Neurologie

 Springer

Komplikationen in der Neurologie

Frank Block
(Hrsg.)

Komplikationen in der Neurologie

Mit 75 Abbildungen

 Springer

Herausgeber
Frank Block
Schwerin

ISBN 978-3-662-47879-0
DOI 10.1007/978-3-662-47880-6

ISBN 978-3-662-47880-6 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über ► <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Medizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen.

Zeichnerin: Christine Goerigk, Ludwigshafen
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Fotonachweis Umschlag: © sudok1 / iStock
Satz: Crest Premedia Solutions (P) Ltd., Pune, India

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

Vorwort

Es kommt nicht darauf an, dem Leben mehr Jahre zu geben, sondern den Jahren mehr Leben.
(Altes norwegisches Sprichwort)

Die Diagnostik und Therapie in der Neurologie hat sich in den letzten 20 Jahren mit einer enormen Dynamik entwickelt. Die Fortschritte im Bereich der Therapie sind in vielen Fällen mit einer spezifischeren Wirkung und besserer Wirksamkeit vergesellschaftet. Allerdings stehen dem gelegentlich stärkere Nebenwirkungen gegenüber. Die ganze Situation wird durch den demografischen Wandel und die damit einhergehende Zahl von Menschen mit Multimorbidität bzw. Polypharmazie verkompliziert.

Dieses Buch möchte Komplikationen auf dem neurologischen Gebiet vorstellen, die auf die jeweilige Diagnostik bzw. Therapie zurückzuführen sind. Größtenteils sind sie im Zusammenhang mit neurologischen Erkrankungen zu sehen, es wurden aber auch Komplikationen im Rahmen von anderen Erkrankungen ausgewählt, allerdings nur solchen, die mit neurologischen Symptomen auffällig wurden. Vorrangig geht es dabei nicht um Behandlungsfehler, sondern um Ereignisse, die auch bei sorgfältiger und sachgerechter Anwendung auftreten können. Ziel ist es, den Leser dafür zu sensibilisieren und das Auftreten solcher Komplikationen unter Beachtung der möglichen Risikofaktoren möglichst zu vermeiden bzw. die Patienten angemessen darüber aufzuklären.

Alle Kapitel sind so aufgebaut, dass eine Falldarstellung in das jeweilige Thema einführt. Anschließend wird dieser Fall vor dem Hintergrund der Literatur analysiert, Empfehlungen zur Behandlung bzw. Vermeidung der Komplikationen folgen. Am Ende fassen einige Merksätze die wichtigsten Aspekte plakativ zusammen.

Frank Block

Schwerin, im Mai 2015

Mitarbeiterverzeichnis

Prof. Dr. med. Frank Block

Neurologische Klinik
Helios-Kliniken Schwerin
Wismarsche Str. 393–397
19049 Schwerin

PD. Dr. med. Manuel Dafotakis

Neurologische Klinik
Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Prof. Dr. med. Jürgen H. Faiss

Klinik für Neurologie und Neurophysiologie
Asklepios Fachklinikum Teupitz
Buchholzer Str. 21
15755 Teupitz

Dr. med. Jörg Gabriel

Neurologische Klinik
Helios-Kliniken Schwerin
Wismarsche Str. 393–397
19049 Schwerin

Prof. Dr. med. Christina Haubrich

Visiting Professor, Clare Hall College & Feodor-
Lynen-Fellow
Brain Physics Laboratory, Addenbrooke's Hospital
University of Cambridge
Clare Hall College, Herschel Road
Cambridge CB3 9AL, Großbritannien

Dr. med. Stefan Preuße

Neurologische Klinik
Helios-Kliniken Schwerin
Wismarsche Str. 393–397
19049 Schwerin

Prof. Dr. med. Jörn Peter Sieb

Klinik für Neurologie
Helios Hanseklinikum Stralsund
Große Parower Str. 47–53
18435 Stralsund

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria	H&Y-Stadium	Hoehn-und-Yahr-Stadium
ACE	»angiotensin converting enzyme«	ICB	intrazerebrale Blutung
ACI	Arteria carotis interna	IE	Internationale Einheit
ASR	Achillessehnenreflex	INR	»international normalized ratio«
BSR	Bizepssehnenreflex	ISG	Iliosakralgelenk
BWK	Brustwirbelkörper	i.v.	intravenös
BWS	Brustwirbelsäule	JCV	JC-Virus
CCT	kraniale Computertomografie	KDOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
CK	Creatininkinase	KG	Körpergewicht
cMRT	kraniale Magnetresonanztomografie	KOF	Körperoberfläche
COMT	Catechol-O-Methyltransferase	L-Dopa	Levodopa
COPD	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung	LWK	Lendenwirbelkörper
CT	Computertomografie	LWS	Lendenwirbelsäule
CTC	Common Toxicity Criteria	M.	Musculus
CTCAE	Common Terminology Criteria of Adverse Events	MAO-Hemmer	Monoaminoxidase-Hemmer
CTG	Kardiotokografie	MCP	Metoclopramid
DDS	dopaminerges Dysregulationssyndrom	MRT	Magnetresonanztomografie
DNA	»desoxyribonucleic acid« (Desoxyribonukleinsäure)	MS	multiple Sklerose
DIR	»dual inversion recovery«	NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
ED	Einzeldosis	NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
EDSS	Extended Disability Status Scale	NOAK	neue orale Antikoaganzien
EEG	Elektroenzephalogramm	pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
EKG	Elektrokardiogramm	PCP	Pneumocystis-carinii-Pneumonie
EMG	Elektromyografie	PCR	Polymerase-Kettenreaktion
EVD	externe Ventrikeldrainage	PML	Progressive multifokale Leukoenzephalopathie
FLAIR	»fluid attenuated inversion recovery«	PSR	Patellarsehnenreflex
GBM	glomeruläre Basalmembran	PTA	perkutane transluminale Angioplastie
G-CSF	Granulozyten-koloniestimulierender Faktor	PTT	partielle Thromboplastinzeit
GD	Gadolinium	RNA	»ribonucleic acid« (Ribonukleinsäure)
GFR	glomeruläre Filtrationsrate	rtPA	»recombinant tissue-type plasminogen activator«
Gpt	Gigapartikel	SAB	Subarachnoidalblutung
Hb	Hämoglobin	s.c.	subkutan
HIV	»human immunodeficiency virus«	TEE	transösophageale Echokardiografie
Hk	Hämatokrit	TEP	totale Endoprothese
HWK	Halswirbelkörper	TIA	transitorische ischämische Attacke
HWS	Halswirbelsäule		

X Abkürzungsverzeichnis

TIRM	turbo inversion recovery magnitude
TMZ	Temozolomid
t-PA	»tissue-type plasminogen activator«
TSH	tyreoidstimulierendes Hormon
TSR	Trizepssehnenreflex
UPDRS	Unified Parkinson Disease Rating Scale
V.	Vena
VAS	visuelle Analogskala
VOR	vestibulookulärer Reflex
VZV	Varizella-Zoster-Virus
Z.n.	Zustand nach
ZNS	zentrales Nervensystem
ZVK	zentraler Venenkatheter

Inhaltsverzeichnis

1	Postpunktionelles Syndrom	1
	<i>S. Preuß</i>	
2	Steroidmyopathie	7
	<i>J. P. Sieb</i>	
3	Thrombozytopenie unter Temozolomid	15
	<i>J. Gabriel</i>	
4	Intrazerebrale Blutung nach systemischer Lysetherapie	25
	<i>F. Block</i>	
5	Intrazerebrale Blutung unter oraler Antikoagulation wegen Vorhofflimmern	33
	<i>F. Block</i>	
6	Hirnblutung bei zwingender Indikation für eine Antikoagulation	41
	<i>F. Block</i>	
7	Epilepsie und Schwangerschaft	49
	<i>F. Block</i>	
8	Schwindel und okulomotorische Störungen unter Antikonvulsiva-Therapie	59
	<i>M. Dafotakis</i>	
9	Halluzinationen bei Morbus Parkinson	65
	<i>F. Block</i>	
10	Komplexe Verhaltensstörungen unter dopaminerger Therapie	73
	<i>M. Dafotakis</i>	
11	Myoklonien unter Opiaten	81
	<i>F. Block</i>	
12	Medikamentös induzierte Dystonien	87
	<i>M. Dafotakis</i>	
13	Ursachen der Anisokorie bei Intensivpatienten	93
	<i>M. Dafotakis</i>	
14	Gentamicin-induzierte Vestibulopathie	99
	<i>M. Dafotakis</i>	

15	Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch	105
	<i>F. Block</i>	
16	Ausgeprägte orthostatische Hypotonie unter dopaminergem Therapie bei Morbus Parkinson	111
	<i>C. Haubrich, M. Dafotakis</i>	
17	Abszess nach Anlage einer externen Ventrikeldrainage	119
	<i>F. Block</i>	
18	Pontine Myelinolyse	127
	<i>F. Block</i>	
19	Spondylodiszitis	135
	<i>F. Block</i>	
20	Subarachnoidale Blutung nach einer mechanischen Rekanalisation	145
	<i>F. Block</i>	
21	Hyperperfusionssyndrom nach Stenting einer symptomatischen Karotisstenose	155
	<i>F. Block</i>	
22	Intrazerebrale Blutung nach Applikation eines intrakraniellen Stents	163
	<i>F. Block</i>	
23	Infarkt nach dem Coiling eines Aneurysmas	171
	<i>F. Block</i>	
24	Sehstörung nach Koronarangiografie	179
	<i>F. Block</i>	
25	Progressive multifokale Leukoenzephalopathie unter Therapie mit Natalizumab	185
	<i>J. H. Faiss</i>	
26	Medikamenteninduzierte Verschlechterung einer Myasthenie	197
	<i>J. P. Sieb</i>	
	Serviceteil	
	Stichwortverzeichnis	204

Postpunktionelles Syndrom

S. Preuße

1.1 Falldarstellung

■ Anamnese

Der 40-jährige Herr H., der bisher keine Vorerkrankungen aufwies, kam zur Diagnostik einer progredienten Tetraparese in unsere Klinik. Der Patient war 6 Monate zuvor an einer schleichenden schmerzlosen Fußheberschwäche links erkrankt. Nach Physiotherapie und chiropraktischen Maßnahmen sei es zu einer kompletten Erholung gekommen. Dann sei eine Schwäche im Bereich der Hüftbeugung links mit stetiger Verschlechterung aufgetreten. Die Schwäche sei von brennenden Schmerzen auf dem Oberschenkel und am Rücken begleitet.

■ Befunde

Bei stationärer Aufnahme sahen wir einen leicht adipösen Patienten mit einer Gynäkomastie und ohne kardiopulmonale Dekompensationszeichen. Die Halswirbelsäule war leicht klopfschmerzhaft, aber frei beweglich. Im neurologischen Untersuchungsbefund imponierte eine schmerzlose, proximale Tetraparese, betont an der unteren Extremität von Kraftgrad 1/5. Es bestand eine Hypästhesie an den Händen und dem linken Bein. Der Muskeltonus war schlaff, Pyramidenbahnzeichen bestanden nicht. Der Bizeps- (BSR) und Patellarsehnenreflex (PSR) waren seitengleich schwach auslösbar; der Trizeps- (TSR) und Achillessehnenreflex (ASR) seitengleich nicht auslösbar.

Am 2. stationären Tag führten wir unter dem Verdacht auf eine Polyradikulitis eine Lumbalpunktion ohne primäre Komplikationen und ohne Hinweise für ein entzündliches Geschehen durch. Paraklinisch bestand eine deutliche Erhöhung des Myoglobins (467.900 µg/l) und der Kreatinkinase (CK, 186 µmol/l) ohne eruierebare Traumata oder vorherige neue Medikamente bzw. vorhergehende Infekte. In der Elektromyografie (EMG) zeigten sich Potenzialveränderungen, im Sinne einer myogenen Schädigung.

In der Magnetresonanztomografie (MRT) des Myelons, einen Tag nach der Lumbalpunktion, war überraschend ein epidurales Hämatom auf Höhe der Halswirbelkörper (HWK) 6/7 bis zum Brustwirbelkörper (BWK) 10 mit langstreckiger, hochgradiger spinaler Enge festzustellen. Hinweise für eine Myelopathie ergaben sich nicht (■ Abb. 1.1).

■ Verlauf

Nach den Untersuchungsbefunden gingen wir von einer ausgeprägten Myopathie als Erklärung für die klinischen Beschwerden aus. Das epidurale Hämatom konnten wir nicht mit der Klinik korrelieren. Auch verstärkte sich die Parese der Beine nicht. Typische klinische Symptome, wie ein reißender Schmerz während oder nach der Lumbalpunktion, konnten nicht erfragt werden. Wir leiteten bei der ausgeprägten Tetraparese und der laborchemischen Rhabdomyolyse noch vor der Muskelbiopsie die Kortisontherapie ein. Histologisch



■ Abb. 1.1 Spinales epidurales Hämatom



■ Abb. 1.2 MRT nach Resorption des epiduralen Hämatoms 9 Tage später

fand sich ein myopathisches Gewebssyndrom mit florider Muskelfaserdegeneration. Die Histologie korrelierte mit den zwischenzeitlich festgestellten positiven Anti-SRP-Antikörpern im Serum. Bezüglich des epiduralen Hämatoms erfolgte eine MRT-Kontrolle nach 9 Tagen, in der sich dieses weitgehend resorbiert zeigte (■ Abb. 1.2).

1.2 Fallanalyse

Bei einer progredienten Tetraparese und ohne klinische Hinweise auf eine Hirndrucksymptomatik bzw. ein spinales Geschehen und dem Verdacht auf eine Polyradikulitis bestand die Indikation für eine Lumbalpunktion. Anamnestisch und klinisch (auch im Nachgang) ergab sich kein Hinweis für eine Erkrankung des Bindegewebes. Der Patient bekam vor und am Tage der Lumbalpunktion keine Medikamente, welche die Blutgerinnung beeinflussen. Die epidurale spinale Blutung nach der Lumbalpunktion blieb ohne klinisches Korrelat und bildete sich ohne Intervention zurück. Einen Zusammenhang mit der zur Aufnahme führenden Klinik sahen wir nicht. Auch entwickelte der Patient keine typische postpunktionelle Symptomatik, wie Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen.

In der Literatur wird das postpunktionelle Syndrom mit einer Häufigkeit von 1–30% angegeben (Armon u. Evans 2005). Unter anderem können typischerweise lageabhängige Kopfschmerzen, Tinnitus, Übelkeit und Erbrechen auftreten (Strupp u. Katsarava 2009). Sehr viel seltener sind teils schwere neurologische Erkrankungen wie subdurale Hygrome, Sinusvenenthrombose, spinale und zerebrale Blutungen, Hirnnervenausfälle (u. a. Diplopie, Hörstörungen) und Symptome durch Kompression des Hirnstamms (Mahesh et al. 2014).

Risikofaktoren sind

- weibliches Geschlecht,
- junges Alter,
- geringer Body-Mass-Index (Pelzer et al. 2014).

Der postpunktionelle Kopfschmerz beginnt innerhalb von 24 h und hält unbehandelt bis zu 14 Tage an.

In der apparativen Zusatzdiagnostik kann sich bei längerer Krankheitsdauer eine Kontrastmittelaufnahme der Meningen in der MRT zeigen sowie in der Liquorpunktion eine Pleozytose und Erhöhung des Liquoreiweißes bis zu 1000 mg/dl (Strupp u. Katsarava 2009).

Die Häufigkeit des postpunktionellen Syndroms wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Die Prophylaxe ist die wichtigste Maßnahme. Die atraumatischen dünnen (22 G) Nadeln hinterlassen die geringsten Defekte am Duraschlauch in der Indikation der Liquorentnahme. Noch dünnere Nadeln ergeben einen zu geringen Liquorfluss (Pelzer et al. 2014). Nadeln mit Quincke-Schliff sollten längs eingeführt werden, weil so der Defekt an den längslaufenden Fasern des Duraschlauches am geringsten bleibt. Ebenso ist das Wiedereinführen des Mandrins vor Entfernung der Lumbalpunktionnadel mit einem geringerm Defekt des Duraschlauches verbunden (Evans et al. 2010). Die Punktion in der Seitlage reduziert die Häufigkeit des postpunktionellen Syndroms (Majd et al. 2011), Bettruhe im Anschluss an die Punktion hat hingegen keinen Einfluss

(Jacobus 2012), ebenso nicht die prophylaktische Anwendung des epiduralen Blutpatches (Boonmak u. Boonmak 2010).

In der Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes kommen verschiedene konservative und invasive Maßnahmen zum Einsatz:

- Die therapeutische Anwendung des Blutpatches (mit der Gabe von 10–30 ml Eigenblut) zeigt einen Effekt gegenüber konservativen Maßnahmen (Alstadhaug et al. 2012, Boonmak u. Boonmak 2010). Komplikationen des Blutpatches sind mit einer mechanischen Kompression im Spinalkanal oder einem sekundären inflammatorischen Prozess beschrieben (Desai et al. 2010). Insgesamt scheint die Anwendung des Blutpatches aber sicher (Strupp u. Katsarava 2009).
- Konservativ haben sich die Gabe von intravenösem Koffein, die Gabe von Theophyllin, Gabapentin und Hydrokortison als wirksam erwiesen (Hunter u. Seupaul 2013).

Die Häufigkeit eines postpunktionellen epiduralen Hämatoms ist selten und wird mit 1/150.000 Punktionen angegeben (An et al. 2013). Klinisch wird typischerweise ein plötzlicher reißender Schmerz vom Nacken bis nach lumbal berichtet, gefolgt von neurologischen Ausfällen, wie einer Paraparese der Beine. Ein MRT sollte in dieser Konstellation sofort erfolgen. Therapeutisch können konservativ die Immobilisation und die Analgesie erfolgen. Bei hochgradigen Paresen ist die operative Therapie zu diskutieren (Kyung et al. 2013; Makris et al. 2014).

1.3 Empfehlungen

Die Indikation und Kontraindikationen zur Lumbalpunktion sollten kritisch geprüft werden. Bei entsprechendem Risikoprofil für das Auftreten des postpunktionellen Syndroms (junge, schlanke Frauen) sollten alle möglichen prophylaktischen Maßnahmen zur Reduktion der Häufigkeit des postpunktionellen Syndroms ausgeschöpft werden:

- dünne atraumatische Nadel mindestens 22 G,
- Wiedereinführen des Mandrins vor Entfernung der Nadel,
- ggf. Punktion in Seitenlage, wenn technisch einfach möglich.

Die postpunktionelle Immobilisation hat ebenso wie die prophylaktische Anwendung des Eigenblutpatches keine sichere Wirksamkeit in der Prophylaxe. In der Therapie sind konservative Maßnahmen (Bettruhe, Medikation: Theophyllin, Koffein, Rehydratation) wirksam. Invasiv steht der Eigenblutpatch zu Verfügung. Sollten neue neurologische Symptome auftreten, ist die sofortige Diagnostik mittels MRT notwendig.

Merksätze

- Das postpunktionelle Syndrom ist mit bis zu 30% häufig. Schwere neurologische Ausfälle können hierbei auftreten, sind aber selten.
- Die Prophylaxe ist die wichtigste Maßnahme zur Reduktion der Häufigkeit des postpunktionellen Syndroms (dünne atraumatische Nadel [22 G] mit Wiedereinführen des Mandrins vor Entfernung der Nadel).
- In der Therapie sind konservative Maßnahmen (Bettruhe, Medikation: Theophyllin, Koffein, Rehydratation) wirksam. Invasiv kann der Eigenblutpatch zur Anwendung kommen.

Literatur

- Alstadhaug KB, Odeh F, Baloch FK, Berg DH, Salvesen R (2012) Post-lumbar puncture headache. *Tidsskr Nor Legeforen* 132: 818 – 821
- An J, Fang Q, Sullivan EA, Williams JP (2013) Spine surgery may cause more spinal epidural hematomas than spinal puncture. *Chin Med J* 126(2): 286–289
- Armon C, Evans RW (2005) Addendum to assessment: Prevention of post-lumbar puncture headaches: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 65: 510–512
- Boonmak P, Boonmak S (2010) Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD001791. doi: 10.1002/14651858.CD001791.pub2
- Desai MJ, Dave AP, Martin MB (2010) Delayed radicular pain following two large volume epidural blood patches for post-lumbar puncture headache: a case report. *Pain Physician* 13(3): 257–262
- Evans RW, Armon C, Frohman EM, Goodin DS (2000) Assessment: prevention of post-lumbar puncture headaches: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 55: 909–914
- Hunter BR, Seupaul RA (2013) Are there pharmacologic agents that safely and effectively treat post-lumbar puncture headache? *Ann Emergency Med* 61: 84–85
- Jacobus CH (2012) Does bed rest prevent post-lumbar puncture headache? *59(2)*: 139–140. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.05.010
- Kyung HC, Tack GC, Chang HK, Ho KL, Jae GM (2013) Spinal epidural hematoma related to intracranial hypotension. *Korean J Spine* 10: 203–205
- Mahesh PK, Bejoy T, Sylaja PN (2014) Cerebral venous thrombosis in post-lumbar puncture intracranial hypotension: case report and review of literature. *F1000 Res*: 3–41
- Majd SA, Pourfarzam S, Ghasemim H, Yarmohammadi ME, Davati A, Jaberian M (2011) Evaluation of pre lumbar puncture position on post lumbar puncture headache. *J Res Med Sci* 16(3): 282–286
- Makris A, Gkiliatis E, Diakomi M, Karmanioliou I, Mela A (2014) Delayed spinal epidural hematoma following spinal anesthesia, far from needle puncture site. *Spinal Cord* 52 (Suppl 1): S14–16
- Pelzer N, Vandersteene J, Bekooij TJS, Schoonman GG, Wirtz PW, Vanopdenbosch LJ, Koppen H (2014) Are atraumatic spinal needles as efficient as traumatic needles for lumbar puncture? *Neuro Sci* 35(12): 1997–1999. doi: 10.1007/s10072-014-1924-0
- Strupp M, Katsarava Z (2009) Postpunktionelles und spontanes Liquorunterdrucksyndrom. *Nervenarzt* 80: 1509–1519

Steroidmyopathie

J. P. Sieb

2.1 Falldarstellung

■ Anamnese

Der 73-jährige Herr F. entwickelte kurz vor dem Jahreswechsel 2013/2014 eine rasch erheblich ausgeprägte oropharyngeale Schwäche. Innerhalb weniger Tage habe er »fast nicht mehr sprechen« können. Beim Trinken sei ihm die Flüssigkeit durch die Nase gekommen. Dagegen seien nur gelegentlich Doppelbilder aufgetreten. Rückblickend erinnerte er sich jedoch, dass er bereits 7 Jahre zuvor zeitweilig unter Doppelbildern gelitten habe. Eine augenärztliche Untersuchung habe damals aber keine Auffälligkeit erbracht und es sei dann über mehrere Jahre hinweg nicht mehr zu Doppelbildern gekommen.

Im Januar 2014 erfolgte wenige Wochen nach Beginn der Symptomatik die Aufnahme in eine neurologische Abteilung. Bei dem typischen Beschwerdebild mit einer »globalen Kraftlosigkeit mit schneller Ermüdbarkeit« wurde während des zweiwöchigen Aufenthalts sehr rasch neurologisch die Diagnose einer Myasthenia gravis gestellt. Autoantikörper gegen den Acetylcholinrezeptor waren nachweisbar und in der niederfrequenten Serienstimulation zeigte sich ein pathologisches Dekrement am M. trapezius und auch am Thenar. Anhaltspunkte für eine paraneoplastische Verursachung ergaben sich nicht. Die Computertomografie (CT) des Thorax war regelrecht ohne Anhalt auf ein Thymom.

Bei der somit serologisch und elektrophysiologisch gesicherten Diagnose einer generalisierten Myasthenia gravis wurde mit einer immunsuppressiven Therapie begonnen, die bei Entlassung Azathioprin 200 mg/Tag kombiniert mit Prednisolon 40 mg/Tag umfasste. Zusätzlich erhielt er im Rahmen der Myasthenie-Therapie den Acetylcholinesterase-Inhibitor Pyridostigminbromid und zwar ein retardiertes Präparat in einer Dosierung von 90–0–0–180 mg kombiniert mit einem unretardierten Präparat in einer Dosierung von 90–60–60–0 mg täglich.

Bereits während der sich anschließenden stationären Rehabilitation ging die oropharyngeale Schwäche zurück. Die weitere Behandlung erfolgte dann hausärztlich. Zehn Wochen nach der Krankenhausentlassung stellte sich die Situation bei einer ambulanten neurologischen Kontrolluntersuchung nicht mehr so günstig dar. Jetzt wurden neben zeitweilig noch auftretenden Doppelbildern über eine allgemeine Schwäche mit Luftnot, nächtliche Muskelkrämpfe, einen vermehrten Harndrang mit einer Dranginkontinenz, Hautblutungen und Knöchelödeme geklagt. Immer noch wurden täglich 40 mg Prednisolon eingenommen. Zwar wurde neurologisch eine Reduktion der Prednisolon-Tagesdosis um zunächst 10 mg empfohlen, jedoch hausärztlich nicht vorgenommen, da die Krankheitssituation dies nicht zugelassen hätte.

Circa 5 Monate nach der Diagnosestellung der Myasthenia gravis und weiterhin unter einer unveränderten Immunsuppression mit Prednisolon von 40 mg/Tag wurde Herr F. bei uns stationär



■ **Abb. 2.1** a Ausbildung eines Cushingoids mit typischer Facies. (Mit freundl. Genehmigung des Patienten). b Steroidhaut im Bereich der Vorderarme. c Hüftgürtelschwäche bei einer Atrophie der Oberschenkelmuskulatur

aufgenommen. Die Muskelschwäche habe wieder zugenommen. Er könne sich kaum noch aufrichten. Im Bereich der Beine komme es insbesondere während der Nachtstunden zu unangenehmen, krampfartigen Missempfindungen. In der Nacht müsse er bis zu 8-mal Wasser lassen.

■ Befunde

Bei Aufnahme sahen wir einen 74-jährigen Patienten mit cushingoiden Gesichtszügen (■ Abb. 2.1a) mit einer nicht sonderlich ausgeprägten Steroidhaut im Bereich der Vorderarme (■ Abb. 2.1b). Die Oberschenkelmuskulatur imponierte als leicht hypotroph (■ Abb. 2.1c). Klinisch-neurologisch bestand eine Hüftgürtelschwäche. Ein Aufrichten aus der Hocke war deutlich erschwert und nur unter Zuhilfenahme der Arme möglich. Hinsichtlich der myasthenen Symptomatik bestand eine im Untersuchungsgespräch zunehmende Dysarthrie. Die Folgebewegungen der Bulbi waren regelrecht ohne Angabe einer Diplopie. Eine Ptose war auch im Simpson-Test, also durch einen über 2 Minuten eingehaltenen Aufwärtsblick, nicht provozierbar.

In der niederfrequenten Serienstimulation mit 3 Hz fand sich nun unter der Aufnahmemedikation kein pathologisches Dekrement im Bereich des M. frontalis und am M. trapezius. Elektromyografisch bestand im linken M. vastus lateralis keine pathologische Spontanaktivität. In der Einzelpotenzialanalyse zeigten sich in diesem Muskel vermehrt niedrige, schmale Potenziale bei einer Polyphasierate von 10% und Entladungsraten von unter 10 Hz, wobei einzelne Potenziale eine Amplitude über 2 mV aufwiesen (■ Abb. 2.2). Laborchemisch war die Serumaktivität der Creatinkinase (CK) normal. Der Anti-Acetylcholinrezeptor-Antikörpertiter betrug 20 nmol/l (<0,4).



■ **Abb. 2.2** Elektromyografischer Befund, M. vastus lateralis links, 5-monatige Einnahme von 40 mg Prednisolon/Tag. In der Einzelpotenzialanalyse auffällig niedrige und schmale Potenziale motorischer Einheiten

■ Verlauf

Zusammenfassend bestanden bei der Aufnahme durch uns ca. 5 Monate nach Diagnosestellung und Therapieeinleitung Hinweise auf

1. eine fortbestehende myasthene Schwäche oropharyngeal mit einer beim längeren Sprechen zunehmenden Dysarthrie, ohne dass elektrophysiologisch ein pathologisches Dekrement noch nachweisbar gewesen wäre,
2. ein Cushingoid nach ca. 5-monatiger Einnahme von 40 mg Prednisolon täglich,
3. ein Symptomenkomplex mit Muskelkrämpfen und einem vermehrten Harndrang am ehesten im Rahmen der Myasthenie-Therapie mit dem Acetylcholinesterase-Inhibitor Pyridostigmin,
4. eine zunehmende Hüftgürtelschwäche.

Differenzialdiagnostisch wurde von uns vermutet, dass die Hüftgürtelschwäche am ehesten Ausdruck einer sich entwickelnden Steroidmyopathie sei. Deshalb wurde von uns angestrebt, trotz der fortbestehenden myasthenen Symptomatik die Prednisolon-Tagesdosis möglichst rasch zu reduzieren. Um dies zu erreichen, erfolgte die i.v.-Gabe von Immunglobulinen in einer Dosierung von 0,4 g/kg Körpergewicht über 5 Tage. Dies wirkte sich rasch günstig auf die myasthene Symptomatik aus und wurde ca. 10 Wochen später wiederholt. Allmählich wurde die Prednisolon-Tagesdosis reduziert und 5 Monate nach der ersten Aufnahme bei uns wurden noch 10 mg täglich eingenommen bei einer sukzessiven Besserung der Muskelkraft auch im Bereich der Beine. Nach wie vor ist je-

doch das Aufrichten aus der Hocke erschwert. Gleichzeitig war es möglich, die Pyridostigmin-Tagesdosis zu reduzieren, was den störenden Harndrang als muskarinerge Nebenwirkung und die Muskelkrämpfe deutlich besserte. Zeitweilig wurde ein Scopolamin-Pflaster eingesetzt, um die Verträglichkeit der Pyridostigmin-Medikation zu verbessern.

2.2 Fallanalyse

Ohne Zweifel war es initial richtig, bei diesem Patienten mit Myasthenia gravis mit oropharyngealem Schwerpunkt eine immunsuppressive Therapie einzuleiten, insbesondere auch um das Risiko einer myasthenen Krise im weiteren Verlauf zu reduzieren (Sieb 2014). In der Myasthenie-Behandlung ist nach wie vor Azathioprin das Immunsuppressivum der ersten Wahl, dessen Wirkung jedoch frühestens nach 6 Monaten allmählich einsetzt (Palace et al., 1998). Entsprechend war es richtig, die Phase bis zum Einsetzen der Azathioprin-Therapie mit Prednisolon zu überbrücken.

Über insgesamt ca. 5 Monate erfolgte eine höher dosierte Prednisolon-Therapie, unter der sich eine zunehmende Hüftgürtelschwäche ausbildete. Hier von einer Steroidmyopathie auszugehen lag nahe, da parallel mit der Entwicklung der Hüftgürtelschwäche die oropharyngeale Schwäche im Rahmen der Myasthenie zurückgegangen war.

Die iatrogen durch eine lang andauernde, hochdosierte Steroidtherapie verursachte Myopathie unterscheidet sich nicht von derjenigen bei einem Hyperkortisolismus durch einen Morbus Cushing (Ubogu et al. 2004). Klinisch zeigt sich eine Hüftgürtelschwäche, sodass das Aufrichten aus der Hocke erschwert ist. Nicht selten werden Muskelschmerzen von den Patienten angegeben. Diagnostisch wegweisend sind die Stigmata eines Hyperkortisolismus, wie das typische »Vollmondgesicht« verbunden mit einer Stammfettsucht und einer Hautatrophie (■ Abb. 2.1a,b).

Elektromyografisch findet sich bei der Steroidmyopathie keine pathologische Spontanaktivität. Die Potenziale motorischer Einheiten sind eher niedrig und von kurzer Dauer. Die Serumaktivität der Muskelenzyme einschließlich der CK ist normal. Muskelbioptisch zeigt sich lediglich eine Typ-2-Fasertrophie. Dies ist ein unspezifischer muskelbioptischer Befund, der beispielsweise auch nach längerer Inaktivität beobachtet wird. Entsprechend erfolgte keine Muskelbiopsie bei unserem Patienten. Die Pathogenese der Steroidmyopathie ist nicht sicher geklärt (Minetto et al. 2011; Ubogu et al. 2004). Ein kataboler Effekt auf den muskulären Proteinhaushalt wird vermutet.

Der Verlauf bestätigte dann die Annahme einer Steroidmyopathie. Die i.v.-Gabe von Immunglobulinen führt rasch zu einer Besserung der Myasthenie und ermöglichte die Abdosierung von Prednisolon (Barth et al. 2011). Unser Patient zeigte zusätzlich eine eher schlechte Verträglichkeit von Pyridostigmin. Neben Muskelkrämpfen kommt es bei nicht wenigen Myasthenie-Patienten u. a. zu einer Diarrhö,