

**Diplomarbeit**

**RETROSPEKTIVE ANALYSE DER KLINISCH-  
RADIOLOGISCHEN KORRELATION, DES  
KRANKHEITSVERLAUFS UND DER PROGNOSE  
VON HEMIBALLISMUS/HEMICHOREA**

eingereicht von  
**Christina Spindelberger**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der  
**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der  
**Universitätsklinik für Neurologie**

unter der Anleitung von  
**Ass. Prof. PD Dr. Petra Schwingenschuh,  
Dr. Petra Katschnig-Winter, MSc**

Graz, 02.03.2015

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 02.03.2015*

*Christina Spindelberger eh*

## **Danksagungen**

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei meinen beiden hervorragenden Diplomarbeitbetreuerinnen Dr. Petra Katschnig-Winter und Ass. Prof. PD Dr. Petra Schwingenschuh bedanken, die mich von Anfang bis Ende der Diplomarbeit sehr engagiert und freundlich in allerlei Hinsicht unterstützt haben. Trotz vollem Terminkalender waren sie zudem stets offen für Fragen, daher schätze ich ihren Einsatz umso mehr und wünsche ihnen für die Zukunft alles Gute!

Spezieller Dank gilt meiner Familie, vor allem meiner Mutter, die in dieser Zeit besonders um mein Wohl besorgt war und mich immer wieder mit aufbauenden Worten und Brain Food per Post unterstützt hat. Bei statistischen Fragestellungen war ich froh, mich jederzeit an meinen Bruder Gerhard wenden zu können.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich mich aufrichtig bei meinem Freund Robert Kaiser für die ausgesprochen schöne Studienzeit, die vielen gemeinsamen Erlebnisse und die gegenseitige verständnisvolle Unterstützung bedanken. Auch dafür, dass er mir immer den Rücken stärkte und in schwierigeren Zeiten genau wusste, was mich wieder auf die richtige Bahn brachte; seien es motivierende Worte, meine Lieblingsmusik, ein Spaziergang oder einfach ein bisschen Schokolade. Bei der Erstellung meiner Diplomarbeit war er mir natürlich einmal mehr eine Stütze. Und gerade weil wir so ein eingespieltes Team sind, möchte ich für all das einmal bewusst Danke sagen!

## Zusammenfassung

Einleitung: Hemiballismus-Hemichorea ist eine seltene hyperkinetische Bewegungsstörung mit unwillkürlich ausfahrenden Bewegungen von Körperteilen einer Körperseite. Die Ursache ist meist ein Schlaganfall in den Basalganglien, es wurden aber auch einige andere Ursachen und Lokalisationen beschrieben. Dies wirft nach wie vor Fragen auf bezüglich der Korrelation von Klinik und radiologischer Bildgebung, der Pathophysiologie aber auch der Prognose von HBHC. In den letzten Jahren konnte immer öfter ein relativ günstiger Verlauf mit guter Prognose gezeigt werden. Es gibt viele Möglichkeiten einer Therapie, allerdings gilt es hier noch genauer zu erforschen, ob und welche Therapie tatsächlich wirkt.

Methoden: In dieser retrospektiven Studie wurden alle Patienten/Patientinnen, welche zwischen 2000 und 2013 mit HBHC an der Universitätsklinik für Neurologie hospitalisiert waren, eingeschlossen. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien (nicht vaskulär bedingte HBHC, kein akuter Beginn der Symptomatik, keine Bildgebung) ergab sich ein Patientenkollektiv von 17 Patienten/Patientinnen (88% weiblich). Es wurden klinische Daten, vaskuläre Risikofaktoren, CT- und MR-Untersuchungen ausgewertet und bezüglich der klinisch-radiologischen Korrelation, des Verlaufs und Outcomes analysiert.

Ergebnisse: Radiologisch konnte nur in 5 Fällen (29%) ein Äquivalent zur Klinik gefunden werden. In den übrigen Fällen wurden regelmäßig Zeichen einer zerebralen Mikroangiopathie festgestellt. Als häufigste vaskuläre Risikofaktoren traten arterieller Hypertonus (94%) und Fettstoffwechselstörungen (88%), Gerinnungsstörungen/gerinnungsaktive Therapie (56%), KHK (35%) und Diabetes mellitus (29%) auf. In 65% der Fälle erfolgte eine spezifische, symptomatische Therapie. In 53% trat meist innerhalb eines Monats eine Remission ein, in den übrigen Fällen besserte sich die Symptomatik.

Zusammenfassung: Das klinische Erscheinungsbild von HBHC unterschied sich nicht hinsichtlich der unterschiedlichen Lokalisationen der Läsion oder der zugrundeliegenden Ursache. Allerdings unterstützen die Ergebnisse dieser Studie die aktuell weit verbreitete Ansicht, dass in der Pathophysiologie der HBHC weniger eine einzelne zerebrale Läsion, sondern eher ein genereller Netzwerkschaden innerhalb strategisch wichtiger Areale ursächlich verantwortlich ist.

Es konnte keine Korrelation zwischen Outcome und dem Ausprägungsgrad vaskulärer Risikofaktoren oder radiologischer Zeichen einer zerebralen Mikroangiopathie gefunden werden. Das Outcome war mit und ohne symptomatische Therapie verhältnismäßig gleich gut.

## **Abstract**

**Background:** Hemiballism-hemichorea is a rare hyperkinetic movement disorder characterized by involuntary, irregular and flinging movements of unilateral body parts. A stroke affecting the basal ganglia is the major cause. However, several other causes and lesion locations have been reported. Hence, many aspects of the correlation between the clinical appearance and radiological findings, the pathophysiological mechanisms as well as the prognosis of HBHC remain yet to be clarified. Recent literature has shown quite favourable natural history and relatively good prognosis. Although there are various treatment options, there is only little evidence if any of the applied agents is effective or even required, since a substantial number of patients recover spontaneously.

**Methods:** This retrospective study included all patients who were admitted with HBHC to the Department of Neurology of the LKH Graz between the years 2000 and 2013. We excluded all cases without vascular HBHC, without acute onset or without any imaging of the brain. A total number of 17 cases were reviewed in terms of clinical data, vascular risk factors and radiological findings and then analyzed for clinical-radiological correlation, the natural history and outcome.

**Results:** Acute lesions on imaging were found in only five patients (29%). The other cases presented signs of cerebral small vessel disease (SVD). Arterial hypertension and lipometabolic disorder were the most prevalent vascular risk factors (94% and 88%) followed by hemostatic disorder/antiplatelet therapy (56%), coronary heart disease (35%) and diabetes mellitus (29%). Symptomatic treatment was established in eleven patients (65%). Total recovery was accomplished in nine patients (53%), whereas the rest experienced partial recovery.

**Summary:** We found no difference in the clinical appearance of HBHC with respect to different lesion locations or pathogenesis. However, our results support the recent hypothesis of rather a disrupted network including the basal ganglia being the major trigger for HBHC than a single lesion.

No evidence was found for a correlation between outcome and the occurrence of vascular risk factors or signs of SVD. Furthermore, the outcome was not different whether or not specific treatment has been applied.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	ii
Zusammenfassung .....	iii
Abstract.....	v
Inhaltsverzeichnis .....	vi
Glossar und Abkürzungen .....	ix
Abbildungsverzeichnis .....	xi
Tabellenverzeichnis .....	xii
<i>I</i> Einleitung .....	1
1.1 Definition - Was ist Hemiballismus bzw. Hemichorea?.....	1
1.2 Epidemiologie .....	2
1.3 Anatomie und Physiologie.....	3
1.3.1 Anatomie .....	3
1.3.2 Physiologie .....	4
1.3.3 Pathophysiologie .....	6
1.3.4 Klinisch-pathologische Korrelation.....	9
1.4 Ätiologie .....	10
1.4.1 Schlaganfall .....	11
1.5 Differenzialdiagnosen von HBHC.....	21
1.5.1 Dystonie.....	21
1.5.2 Tremor .....	22
1.5.3 Limb-shaking Episoden.....	23
1.5.4 Myoklonus.....	23
1.5.5 Asterixis.....	23
1.5.6 Athetose .....	24

1.6	Diagnostik von HBHC .....	25
1.6.1	MRT-Befundung .....	25
1.7	Therapie von HBHC .....	30
1.8	Prognose von HBHC .....	32
1.9	Ziele der Diplomarbeit.....	33
2	Material und Methoden .....	34
2.1	Studiendesign.....	34
2.2	Patientenkollektiv .....	35
2.3	Datenerhebung.....	36
2.3.1	Standardisierte MRT-Befundung .....	37
2.4	Statistische Auswertung.....	39
3	Ergebnisse – Resultate.....	40
3.1	Klinik der HBHC .....	41
3.1.1	Klinischer Status bei der Aufnahme.....	41
3.2	Diagnostik .....	44
3.2.1	Risikoprofil der Patienten/Patientinnen.....	44
3.2.2	Bildgebende Diagnostik .....	55
3.3	Ursachen der HBHC .....	71
3.4	Therapie .....	72
3.4.1	Kausale Therapie und Allgemeinmaßnahmen.....	72
3.4.2	Symptomatische Therapie .....	72
3.5	Follow Up und Outcome.....	74
3.5.1	Follow Up (FU) .....	74
3.5.2	Dauer der Symptomatik.....	74
3.5.3	Outcome .....	76
4	Diskussion .....	79
4.1	Klinik und vaskuläres Risikoprofil.....	79

4.1.1	Risikoprofil.....	80
4.2	Bildgebung.....	82
4.2.1	Zerebrale Mikroangiopathie .....	86
4.3	Therapie .....	87
4.4	Outcome und Prognose .....	89
4.5	Limitationen der Studie .....	91
5	Literaturverzeichnis.....	92

## Glossar und Abkürzungen

- ACI Arteria carotis interna
- ACM Arteria cerebri media
- aPTT aktivierte partielle Thromboplastinzeit
- BG Basalganglien
- BMI Body Mass Index
- BZ Blutzucker
- CCT Cerebrale Computertomographie
- Clo Clonazepam
- CRP C-Reaktives Protein
- CVI Cerebrovaskulärer Insult, Schlaganfall
- D1/2 Dopaminrezeptoren D1 und D2
- DA Dopamin
- DBS Deep Brain Stimulation; Tiefenhirnstimulation
- DD Differentialdiagnose
- DWI Diffusion weighted imaging
- DWMH Deep White Matter Hyperintensities
- EEG Elektroenzephalogramm, -graphie
- EKG Elektrokardiographie, -gramm
- EMG Elektromyogramm, -graphie
- ENG Elektroneurogramm, -graphie
- FLAIR Fluid Attenuated Inversion Recovery
- FU Follow Up
- GABA Gamma-Aminobuttersäure
- Glu Glutamat
- GP Globus pallidus; Pallidum
- GPe Pars externa/lateralis des Globus pallidus
- GPi Pars interna/medialis des Globus pallidus
- HB Hemiballismus
- HBHC Hemiiballismus-Hemichorea
- HC Hemichorea
- HDL High density lipoprotein

- HIV            Humanes Immundefizienz-Virus
- INR            International Normalized Ratio
- KHK            Koronare Herzkrankheit
- LDL            Low density lipoprotein
- LR             Liquorraum
- MPRAGE       Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
- MRI            Magnetic Resonance Imaging
- MRT            Magnetresonanztomographie
- NIHSS         National Institute of Health Stroke Scale
- OAK            Orale Antikoagulation
- OE/UE         Obere/Untere Extremität
- PTA            Perkutane transluminale Angioplastie
- PVH            Periventricular Hyperintensities
- PZ             Prothrombinzeit, Quick-Wert
- RR             Relatives Risiko; Blutdruck (Riva Rocci)
- SAB            Subarachnoidalblutung
- SNc            Pars compacta der Substantia nigra
- SNr            Pars reticularis der Substantia nigra
- STN            Nucleus subthalamicus, Corpus Luysii
- SVD            Small vessel disease, Kleingefäßerkrankung
- TAI            Thrombozytenaggregationsinhibitor
- TB             Tetrabenazin
- TTE            Transthorakale Echokardiographie
- VZV            Varizella-Zoster-Virus
- WMH           White Matter Hyperintensities
- WML           White Matter Lesions

## Abbildungsverzeichnis

- ❖ Abbildung 1 Interaktionen der Stammganglien mit zugehörigen Neurotransmittern. Plus = exzitatorisch, Minus = inhibitorisch; rot = inhibitorische Projektion, grün = exzitatorische Projektion; rote Box = bewegungshemmend, grüne Box = bewegungsfördernd; VA/VL = Ncl. ventralis anterolateralis.(10)..... 5
- ❖ Abbildung 2 Schematische Darstellung der Interaktionen der Basalganglien beim Gesunden bzw. bei einer hyperkinetischen Bewegungsstörung. STN=Nucleus subthalamicus, TH=Thalamus. D1=Dopamin-Rezeptor D1. D2=Dopamin-Rezeptor D2.(14) ..... 7
- ❖ Abbildung 3 Aktuelle Hypothese zur Pathophysiologie von HBHC. „A“ zeigt schematisch die physiologische Interaktion zwischen STN, GPi und dem Thalamus. „B“ stellt in Form eines abnormalen Erregungsmusters die mögliche pathophysiologische Grundlage für HBHC dar.(5)..... 8
- ❖ Abbildung 4 Ermittlung der Zielgruppe als Prozess ..... 35
- ❖ Abbildung 5: Geschlechteraufteilung im Patientenkollektiv. .... 40
- ❖ Abbildung 6: Anzahl an Patienten/Patientinnen mit HBHC pro Altersgruppe..... 40
- ❖ Abbildung 7 Manifestationsorte der HBHC nach ihrer Häufigkeit. .... 43
- ❖ Abbildung 8 Die Bilder zeigen die Läsionen, welche mögliche Auslöser der HBHC sind. Die Läsionen sind mit Pfeilen markiert. Die Nummern stehen für die Patientenidentifikation. 7: CCT; 8.1: T2-gewichtetes MRI, 8.2: DWI; 10: DWI; 16.1: CCT, 16.2: FLAIR; 24.1:FLAIR, 24.2: Gadolinium-verstärkte T1-gewichtete MRI;. 57
- ❖ Abbildung 9 Die Graphik zeigt, wie viele jener Patienten, die in Remission gingen, zum gegebenen Zeitpunkt hinsichtlich der HBHC bereits symptomlos sind..... 76
- ❖ Abbildung 10 Bei der Mehrzahl der Patienten/Patientinnen verschwand die HBHC wieder, beim Rest verbesserte sich die Symptomatik. Diese Graphik zeigt, ob dieses Ergebnis spontan oder mithilfe von medikamentöser Therapie erreicht worden ist... 77

## Tabellenverzeichnis

- ❖ Tabelle 1 Häufigkeit der Ursachen von HBHC (5) ..... 10
- ❖ Tabelle 2 Risikofaktoren für einen Schlaganfall und ihr relatives Risiko. \*RR für ischämischen Insult, ° RR für SAB.(20) ..... 13
- ❖ Tabelle 3 Die wichtigsten Ätiologien eines ischämischen Schlaganfall (12) ..... 14
- ❖ Tabelle 4 Symptomatische Therapie von HBHC (5) ..... 31
- ❖ Tabelle 5: Hier sind die wesentlichen klinischen Parameter vom Aufnahmetag aller Patienten angeführt. 1.Spalte: ID-Nummern dienen der Patienten-Identifikation, G = Geschlecht, A = Alter; w = weiblich, m = männlich; 2.Spalte: R, L = rechts, links; A = Arm, B = Bein, G = Gesicht; Motorik: KG = Kraftgrad, Ziffern entsprechen den Kraftgraden OE = Obere Extremität, UE = Untere Extremität; ..... 42
- ❖ Tabelle 6 Die Tabelle zeigt die Prävalenz von arteriellem Hypertonus und antihypertensiver Therapie im Patientenkollektiv. Die Blutdruck-Messwerte stammen vom Zeitpunkt der stationären Aufnahme. RR = Blutdruck ..... 45
- ❖ Tabelle 7 Die Tabelle zeigt die Prävalenz von Diabetes mellitus (DM) und dessen Therapie unter den Studienteilnehmern/Studienteilnehmerinnen. Der Nüchtern-Blutzucker (NüBZ) stammt vom Morgen nach der stationären Aufnahme. Der HbA1c-Wert repräsentiert die Langzeitsituation des Blutzuckerspiegels. NA = not available 46
- ❖ Tabelle 8 Messwerte der Parameter des Fettstoffwechsels [mg/dl]: Gesamtcholesterin (G-Ch), High density lipoprotein (HDL), Quotient Cholesterin/HDL, Low density lipoprotein (LDL), Triglyzeride (TG);\* lipämische Probe, daher nicht berechenbar. NA = not available ..... 47
- ❖ Tabelle 9 Diese Tabelle zeigt die Gerinnungsparameter der Patienten/Patientinnen und etwaige gerinnungsaktive Therapie zum Aufnahmezeitpunkt (\*). Während des stationären Aufenthalts wurde in einigen Fällen eine gerinnungsaktive Therapie eingeleitet bzw. bestehende Therapien erweitert. PZ = Prothrombinzeit, INR = International Normalized Ratio, aPTT = partielle Thromboplastinzeit, OAK = orale Antikoagulation, ASS = Acetylsalicylsäure, NA = not available ..... 49
- ❖ Tabelle 10 Kardiovaskuläre Befunde und Anamnese der Patienten/Patientinnen. RF = Risikofaktoren, VHFA = Vorhofflimmerarhythmie, KHK = Koronare Herzkrankheit, ACC = A. carotis communis, ACI = A. carotis interna, R = rechts, L = links, bds =

beidseits, St.p. = status post, Mo = Monat, MI = Myokardinfarkt, NA = not applicable .....	51
❖ Tabelle 11 Nikotinkonsum der Patienten/ Patientinnen als wichtiger Risikofaktor für vaskuläre Ereignisse. NA = not applicable .....	52
❖ Tabelle 12 Individuelle Anzahl an vorhandenen vaskulären Risikofaktoren.....	54
❖ Tabelle 13 Die Tabelle fasst die erfolgte bildgebende Diagnostik des Gehirns sowie deren Ergebnisse zusammen. Rad. = Radiologische Untersuchungen, GP = Globus pallidus, BG = Basalganglien, R = rechts, DD = Differentialdiagnosen, DM = Durchmesser, NA = not applicable; .....	56
❖ Tabelle 14 Radiologische Befunde in der Patientengruppe ohne spezifische Läsionen für HBHC. BG = Basalganglien, st. p. = status post, SVD = Small Vessel Disease, ACM = A. cerebri media, WML = White Matter Lesions .....	58
❖ Tabelle 15 Gegenüberstellung der radiologisch erfassten Läsionen und der klinischen Symptomatik zum Aufnahmezeitpunkt. * eventuell postischämische Einblutung, DD: atypische Verkalkung; L = Links, R = Rechts, A = Arm, B = Bein, G = Gesicht; ⊥ = normal, GP = Globus pallidus, BG = Basalganglien.....	59
❖ Tabelle 16 Der Ausprägungsgrad der WML wird hier mit 0 (=keine WML), 1 (=mild), 2 (=moderat) und 3 (=schwer) angeführt. NA = not applicable.....	61
❖ Tabelle 17 Anzahl der Lakunen in verschiedenen Hirnregionen. ....	62
❖ Tabelle 18 Anzahl der Mikroinfarkte in verschiedenen Hirnregionen.....	63
❖ Tabelle 19 Beurteilung der Stammganglienhyper- intensitäten nach deren Ausdehnung. beg = beginnend, bds = beidseits. ....	64
❖ Tabelle 20 Beurteilung der Stammganglien- hypointensitäten nach deren Lokalisation. * T2*-Sequenz nicht vorhanden.....	65
❖ Tabelle 21 Anzahl der Mikroblutungen in verschiedenen Hirnregionen. * T2*- Sequenz nicht vorhanden.....	66
❖ Tabelle 22 Anzahl von Virchow-Robin'schen Räumen in verschiedenen Hirnregionen. .....	67
❖ Tabelle 23 Anzahl an Infarkten. ....	68
❖ Tabelle 24 Beurteilung der Ausprägung der inneren und äußeren Liquorräume (LR) auf einer Skala von 1-8.....	69
❖ Tabelle 25 MRT-typische Veränder- ungen im Sinne einer zerebralen SVD.....	70
❖ Tabelle 26 Spezifische Medikation der HBHC und therapeutischer Nutzen. b. B. = bei Bedarf, NA = not applicable.....	73

- ❖ Tabelle 27 Übersicht über den zeitlichen und klinischen Verlauf der HBHC soweit erhebbar. .... 75
- ❖ Tabelle 28 Verlauf der HBHC bei detektierten zerebralen Läsionen. \* Nonketotische Hyperglykämie, DD: Postischäm. Blutung; NA = not applicable/ available; R = rechts; GP = Globus pallidus, BG = Basalganglien, TB = Tetrabenazine, Clo = Clonazepam; ..... 78

# **I Einleitung**

## **1.1 Definition - Was ist Hemiballismus bzw. Hemichorea?**

Hemiballismus bzw. Hemichorea zählen zu den hyperkinetischen Bewegungsstörungen und betreffen - wie der Name schon sagt - lediglich eine Körperhälfte. Charakteristisch sind unwillkürliche, ausfahrende Bewegungen von unterschiedlicher Amplitude. Sie beginnen meist akut oder subakut, wobei nur eine Extremität betroffen sein kann (z.B. rechter Arm), oder auch Arm und Bein. In ungefähr der Hälfte der Fälle sind auch der Nacken und das Gesicht involviert.(1-5)

Heutzutage werden Hemiballismus (HB) und Hemichorea (HC) als zwei unterschiedliche Schweregrade einer Bewegungsstörung gesehen, da ihnen dieselbe Pathophysiologie zugrunde zu liegen scheint. Weiters werden sie durch ähnliche Faktoren provoziert und gelindert, werden derselben Therapie unterzogen und oft beobachtet man im Zuge der Besserung einen Übergang von anfänglichem HB hin zu HC (1,5). Sind die unwillkürlichen Bewegungen proximal betont und verursachen dadurch heftige, schleudernde Bewegungen des Körperteils mit hoher Amplitude, so spricht man von HB. Betrifft die Störung die distalen Extremitäten und produziert diskretere, ausfahrende Bewegungen mit kleinerer Amplitude, so spricht man von HC.(2,5)

Verstärkt wird die Symptomatik oft durch Aktivität, gemindert durch Entspannung und aufgehoben üblicherweise während des Schlafs.(2)

## 1.2 Epidemiologie

HBHC ist eine seltene Bewegungsstörung. Die Inzidenz von HB beläuft sich auf 1:500.000 in der Normalbevölkerung. In Bezug auf alle Bewegungsstörungen macht HBHC etwa 0,7% aus.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter hängt sehr stark von der Ursache der HBHC ab. Während Patienten mit vaskulärer HBHC, d.h. assoziiert mit einem Schlaganfall, durchschnittlich im Alter von 64-75 Jahren erkranken, tritt HBHC aufgrund von anderen, nicht-vaskulären Ursachen durchschnittlich mit 33,8 Jahren auf (3,6-8)

## 1.3 Anatomie und Physiologie

### 1.3.1 Anatomie

#### 1.3.1.1 Basalganglien

Bewegungsstörungen liegt eine Funktionsstörung der Basalganglien zugrunde, daher möchte ich hier die wichtigsten Begriffe und Zusammenhänge erläutern.

Die Basalganglien (= Stammganglien) entsprechen Kernen, welche in der weißen Substanz des Großhirns (= Telenzephalons) eingelagert sind. Ihre wichtigste Funktion ist die Regulation der Motorik. Im weiteren Sinn zählen dazu folgende Strukturen:

- Striatum: besteht aus dem Putamen und dem Nucleus caudatus
- Globus pallidus (=Pallidum): bestehend aus der Pars interna (GPi) und externa (GPe)
- Nucleus subthalamicus (STN)
- Substantia nigra: bestehend aus der Pars compacta (SNc) und reticularis (SNr)

Putamen und das Pallidum werden gemeinsam als Ncl. lentiformis bezeichnet.

Ihre Funktion ist vor allem die feine Abstimmung der Bewegungsimpulse im Zusammenspiel mit Kleinhirn, Motorcortex, kortikospinalen Bahnen und motorischen Kernen des Hirnstamms. Somit steuern die Basalganglien das Ausmaß, die Richtung, Kraft und Geschwindigkeit einer Bewegung.

Weiters wichtig für die Willkürmotorik ist der motorische Anteil des Thalamus im Zwischenhirn (= Diencephalon) mit den Nuclei ventralis anterior und lateralis/Nucleus ventralis anterolateralis. Er wird mancherorts aufgrund des funktionalen Konnexes auch zu den Basalganglien im weiteren Sinne gezählt. Hier laufen alle Impulse zusammen und werden moduliert. (9,10)

#### 1.3.1.2 Arterielle Blutversorgung

In Zusammenhang mit den Ursachen für HBHC sollte man sich auch die Blutversorgung dieser zerebralen Strukturen vor Augen führen.

Die Arteria cerebri media, ein Ast der A. carotis interna (ACI), gibt sogenannte perforierende Arterien ab (Rami centrales), welche als funktionelle Endarterien die tiefer gelegenen Anteile des Großhirns versorgen, insbesondere den überwiegenden Teil der

Basalganglien und des Marklagers sowie auch den Thalamus. Derartige Perforans-Arterien gehen auch von der A. cerebri anterior sowie von der A. communicans posterior ab.(11,12)

### 1.3.2 Physiologie

Verschiedenste Cortexareale projizieren topographisch geordnet zum Striatum und Ncl. subthalamicus. Über die Pars interna des Globus pallidus und die Pars reticularis der Substantia nigra (SNr), deren Efferenzen zu den motorischen Kernen des Thalamus laufen, wird die verarbeitete Information wieder zurück zum Cortex geleitet.

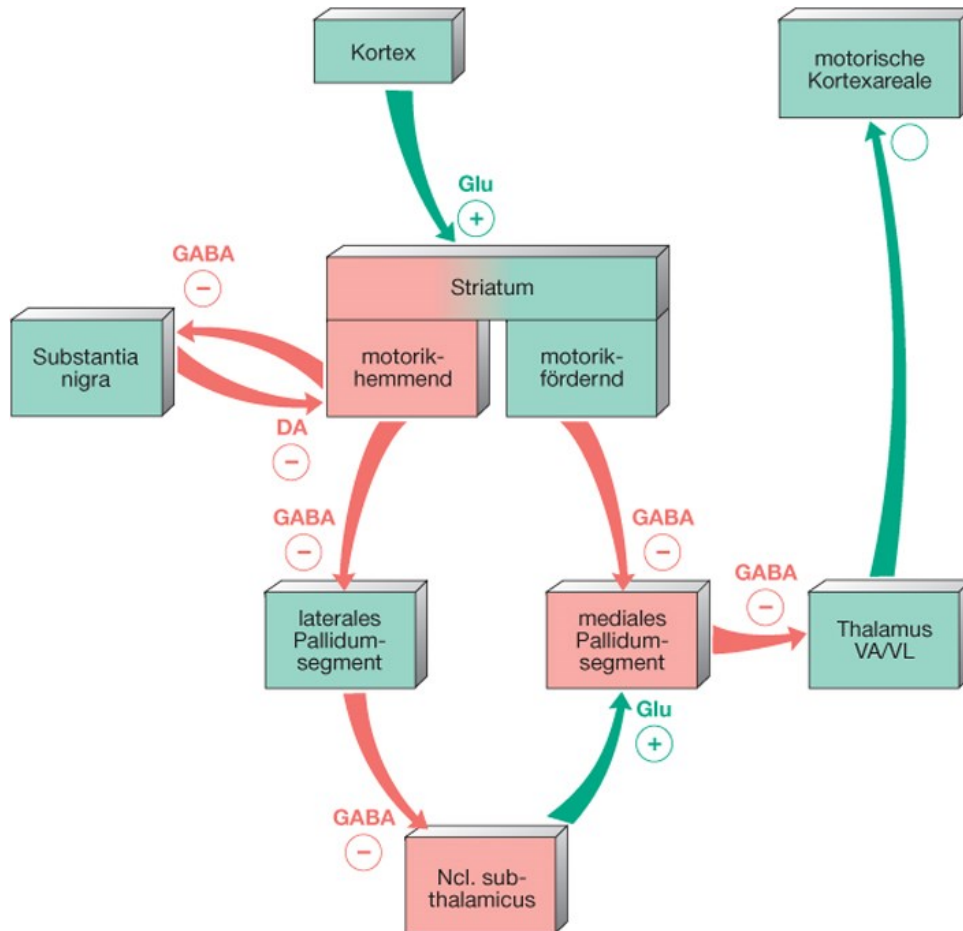
Die exzitatorischen Bahnen des Cortex erreichen das Striatum. Von hier aus führen zwei wichtige Wege zum GPi und der SNr:

- Der direkte Weg: inhibitorische Fasern verbinden das Striatum direkt mit dem GPi und der SNr
- Der indirekte Weg: inhibitorische Fasern des Striatum führen über die Pars externa des GP zum Nucleus subthalamicus. Der GPi und die SNr werden von hier aus über exzitatorische Fasern erregt.

Das heißt zusammenfassend, dass der GPi und die SNr entweder über den direkten Weg gehemmt oder über den indirekten Weg erregt werden.

Der GPi und die SNr haben eine inhibitorische Wirkung auf die thalamocortical projizierenden Neurone im Thalamus. Stellt man sich den GPi nun als eine Bremse vor, die Bewegungen unterdrückt, führt eine verminderte „Bremswirkung“ auf den Thalamus bei Überaktivierung des direkten Weges zu vermehrten Bewegungen

Wird der GPi (die Bremse) durch eine Überaktivierung des indirekten Weges vermehrt aktiviert, verstärkt dies die Bremswirkung, was letztlich zu verminderter Bewegung führt.(13-15)



Trepel: Neuroanatomie, 4.A. © Elsevier GmbH. www.studentconsult.de

**Abbildung 1** Interaktionen der Stammganglien mit zugehörigen Neurotransmittern. Plus = exzitatorisch, Minus = inhibitorisch; rot = inhibitorische Projektion, grün = exzitatorische Projektion; rote Box = bewegungshemmend, grüne Box = bewegungsfördernd; VA/VL = Ncl. ventralis anterolateralis.(10)

Die Balance zwischen dem direkten (welcher Bewegung fördert) und dem indirekten Weg (welcher Bewegung reduziert) wird reguliert über die unterschiedliche Wirkung des Dopamins aus der Pars compacta der Substantia nigra auf das Striatum.

Über die D1-Rezeptoren im Striatum wird der direkte Weg verstärkt, über die D2-Rezeptoren der indirekte Weg geschwächt. Zusammenfassend entsprechen diese Modulationen einer Hemmung des GPi und SNr und einer Förderung von Bewegungen.

Umgekehrt würde aus pathophysiologischer Sicht eine verminderte Ausschüttung an Dopamin zu einer Verstärkung der „Bremse“ (GPi und SNr) führen und somit zu Bewegungsarmut.(13)

### 1.3.3 Pathophysiologie

Choreatische Bewegungsstörungen sind assoziiert mit Störungen im STN und im Striatum. In experimentellen Studien konnte Chorea gezielt induziert werden, indem man den STN inaktiviert bzw. beschädigt hatte, den GPe disinhibiert hatte oder Primaten, die an Parkinson litten, dopaminerge Medikamente verabreicht hatte. Darüber hinaus fand man eine verminderte neuronale Aktivität im GPi bei Hemiballismus des Menschen, bei Levodopa-induzierter Chorea sowie bei Chorea bei Primaten. Angesichts der zuvor geschilderten physiologischen Grundlagen klingen diese Feststellungen wenig überraschend.(15)

Allerdings häuften sich im Laufe verschiedener Studien und klinischer Erfahrung diesbezüglich einige Widersprüchlichkeiten, welche den einfachen Schluss, eine tonische Reduktion der Neuronenaktivität im GPi würde zu hyperkinetischen Störungen führen, nicht zulassen.

Zum einen konnte Chorea experimentell nicht durch eine Läsion im GPi hervorgerufen werden.

Zum anderen kommt hinzu, dass selbst nach Remission der hyperkinetischen Bewegungsstörung die neuronale Aktivität im GPi bei Affen mit geschädigtem STN vermindert ist.

Zuletzt wird die Ablation des GPi als Therapie (!) bei Morbus Parkinson mit choreatischen Dyskinesien und bei Hemiballismus eingesetzt. Das heißt, strenggenommen müsste nach dem bisherigen Verständnis genau das Gegenteil der Fall sein.(15)

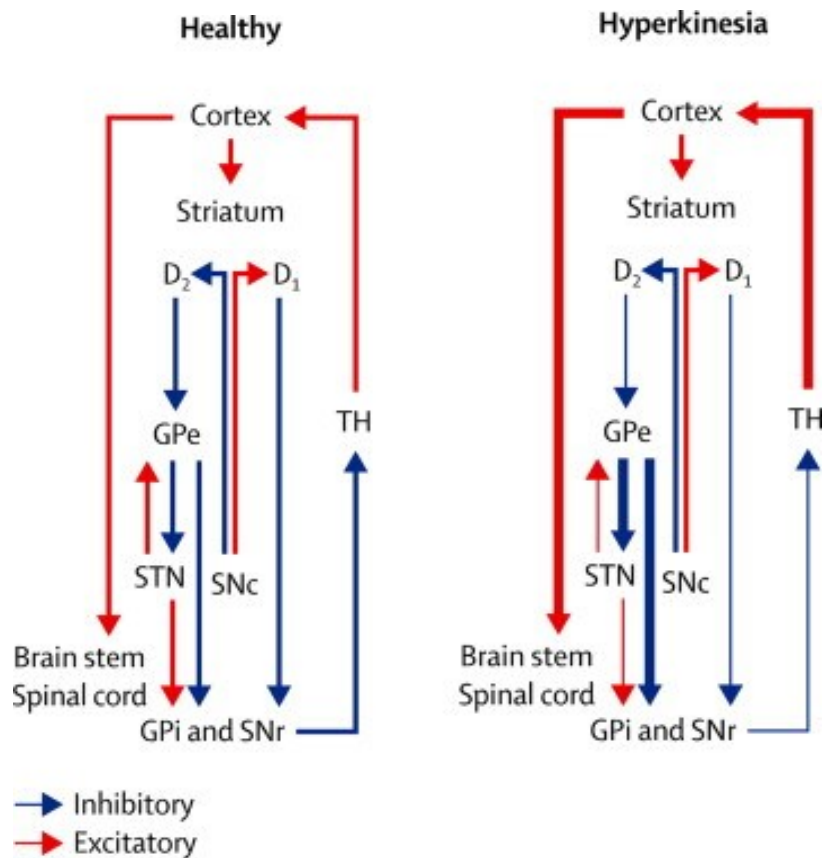


Abbildung 2 Schematische Darstellung der Interaktionen der Basalganglien beim Gesunden bzw. bei einer hyperkinetischen Bewegungsstörung. STN=Nucleus subthalamicus, TH=Thalamus. D1=Dopamin-Rezeptor D1. D2=Dopamin-Rezeptor D2.(14)

Ein neueres Modell besagt, dass sich die Basalganglien untereinander nicht nur durch den Grad der Erregung beeinflussen, sondern vielmehr durch unterschiedliche Reizmuster. Die Neuronen im GPi eines/einer HBHC-Patienten/Patientin weisen ein abnormales Muster an phasischen Ladungsimpulsen auf. Dies könnte in unterschiedlicher Hemmung und Enthemmung der motorischen Areale des Thalamus und Cortex resultieren und HBHC hervorrufen.

Man folgerte, dass eine partielle Schädigungen des GPi zur Enthemmung gewisser Thalamuskern führt und in weiterer Folge zu willkürlichen Hemmungen und Enthemmungen im motorischen Regelkreis und somit zu HBHC. Wird der GPi hingegen völlig inaktiviert – wie bei der therapeutischen GPi-Ablation –, so würde dies keine HBHC hervorrufen, da nun keine abnormalen Muster von phasischen Ladungsimpulsen mehr abgefeuert werden.

Weiters geht man davon aus, dass sowohl der STN als auch andere Strukturen der Basalganglien Einfluss auf dieses Reizmuster des GPi haben. Somit wäre die Tatsache erklärbar, dass nicht nur eine Störung im STN eine HBHC auslösen kann, sondern auch eine Reihe weiterer Läsionen außerhalb des STN.(5,14,15) Es ist sogar wahrscheinlich, dass weniger eine einzelne Läsion HBHC hervorruft als eher ein Netzwerkschaden bzw. mangelnde funktionale Konnektivität.

Die Antwort auf die Frage, warum deutliche Schädigungen der Basalganglien – zum Beispiel im Zuge eines Schlaganfalls – relativ selten Bewegungsstörungen verursachen, könnte womöglich in der individuellen Suszeptibilität, der zerebralen Plastizität innerhalb des Basalgangliennetzwerks sowie den Kompensationsmechanismen, die einen gewissen Puffer gegenüber Verlust der motorischen Kontrolle darstellen, liegen.(14,16)

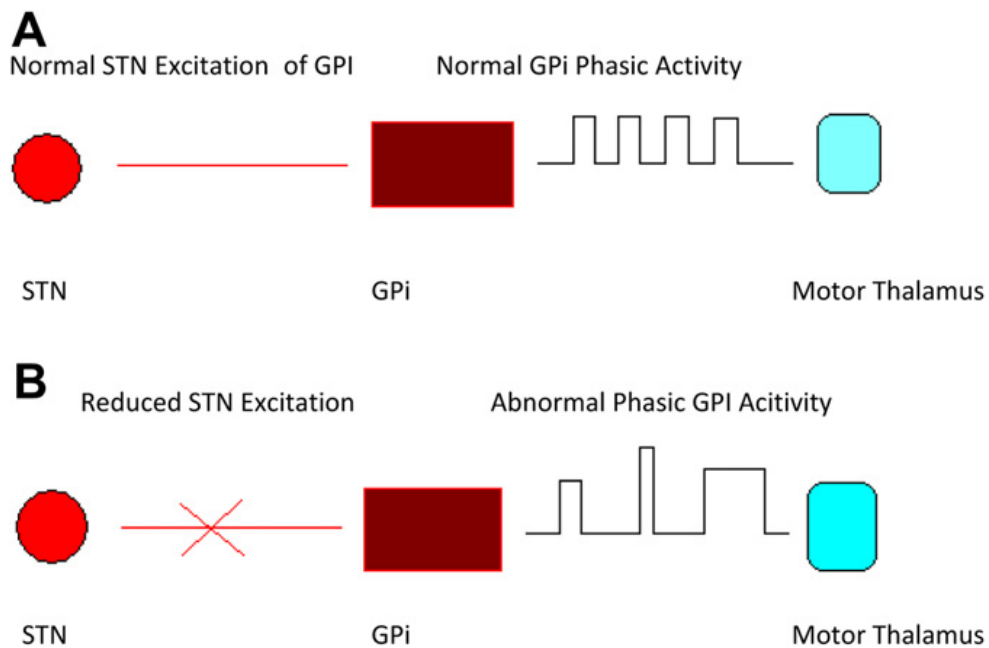


Abbildung 3 Aktuelle Hypothese zur Pathophysiologie von HBHC. „A“ zeigt schematisch die physiologische Interaktion zwischen STN, GPi und dem Thalamus. „B“ stellt in Form eines abnormalen Erregungsmusters die mögliche pathophysiologische Grundlage für HBHC dar.(5)

### 1.3.4 **Klinisch-pathologische Korrelation**

In den bisherigen Studien konnten mithilfe der modernen Bildgebung - Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) - aber auch durch Autopsien verschiedene Strukturen im Gehirn mit HBHC in Verbindung gebracht werden. Dazu zählen (jeweils kontralateral zu der von HBHC betroffenen Körperhälfte):

1. Nucleus lentiformis
2. Nucleus caudatus
3. Thalamus
4. Cortex cerebri
5. Capsula interna
6. Nucleus subthalamicus

Die Reihenfolge spiegelt die Häufigkeit der Läsionen wider. Diese ähnelt in etwa den Häufigkeiten in einigen aktuelleren Studien (1-5,14,17).

Immer wieder kommt es vor, dass keine strukturelle Läsion gefunden wird, was unter Umständen auf eine unzureichende Bildgebung zurückzuführen ist.(2,3)

Zwar ist die Rolle des STN in der Entstehung des HBHC am besten gesichert (3,4), allerdings ist eine Läsion im STN in der Praxis eher selten zu finden. Das liegt daran, dass die häufigste Ursache für HBHC, der Schlaganfall, viel häufiger das Striatum als den STN betrifft (1). Insgesamt spielt HBHC als Komplikation eines Schlaganfalls eine äußerst untergeordnete Rolle (5).

Die klinische Symptomatik lässt keine Rückschlüsse auf die Lokalisation der Läsion oder auf die Pathogenese (hämorrhagischer oder ischämischer Insult) zu (1).

## 1.4 Ätiologie

Die weitaus häufigste Ursache für HBHC ist der Schlaganfall (Insult).

Dennoch kann grundsätzlich jede Läsion im Gehirn HBHC hervorrufen, solange sie die relevanten, oben genannten Strukturen betrifft. Zu den sonstigen Ursachen zählen unter anderem: Schädel-Hirn-Trauma, Subarachnoidalblutung, Thalamotomie, Hirnmetastasen, zystisches Gliom des Mittelhirns, Basalganglienverkalkung, arteriovenöse Malformationen, Tuberkulose, AIDS, zerebrale Toxoplasmose, Syphilis, Influenza A Infektion, Multiple Sklerose, Systemischer Lupus erythematoses, Sklerodermie, tuberöse Sklerose, neurodegenerative Erkrankungen, Hyperglykämie, Hypokalzämie bei Hypoparathyroidismus sowie medikamentös bedingt als unerwünschte Wirkung von Kontrazeptiva, Levodopa, Phenytoin und Neuroleptika.(2,3,5)

Häufigste Ätiologien von HBHC:	Seltene Ätiologien:
Ischämischer/hämorrhag. Schlaganfall	Enzephalitis
Nonketotische Hyperglykämie	Vaskulitis
	Zentralnervöser Lupus erythematosus
	Zerebrale Toxoplasmose assoziiert mit AIDS
	Massenläsion wie Neoplasma, Zyste
	Multiple Sklerose
	Medikamenteninduziert (Antikonvulsiva, L-Dopa, orale Kontrazeptiva, Neuroleptika)

Tabelle 1 Häufigkeit der Ursachen von HBHC (5)

Vor kurzem wurde auch eine kontralaterale hochgradige Carotis-Stenose als Ursache für HBHC identifiziert. Die Bewegungsstörung dieser Patienten konnte erfolgreich durch eine Endarterektomie behandelt werden.(18)

### 1.4.1 Schlaganfall

Hier möchte ich auf die häufigste Ursache von HBHC etwas näher eingehen.

#### 1.4.1.1 Allgemeines

Der Begriff Schlaganfall bezeichnet mehrere vaskulär bedingte Krankheitsbilder, die klinisch in gleicher Weise in Erscheinung treten, nämlich in Form von schlagartigem Ausfall neurologischer Funktionen. Grob unterscheidet man dabei:

- Zerebrale Ischämie
- Vaskuläre Hirnblutung

Im Rahmen einer zerebralen Ischämie (ischämischer Insult) kommt es zum Verschluss einer Hirnarterie. Dieser Verschluss kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein, z.B durch kardiale Embolien bei Vorhofflimmerarrhythmie, arterio-arterielle Embolien bei arteriosklerotischer Makroangiopathie (Arteria Carotis interna-Stenose), cerebrale Mikroangiopathie, Gerinnungsstörungen oder hämatologische Erkrankungen. Selten können auch eine Entzündung der Blutgefäße (Vaskulitis) oder eine Gefäßdissektion dahinterstecken.

Eine Hirnblutung (Hämorrhagischer Insult) ist meist Folge eines chronischen arteriellen Hypertonus, welcher v.a. die kleineren intrazerebralen Hirnarterien (Rami centrales) schädigt und schließlich zur hypertensiven Massenblutung führen kann. Die Prädilektionsstelle für eine hypertensive Blutung sind die Stammganglien. Aber auch eine zerebrale Amyloidangiopathie, Gerinnungsstörungen und Gefäßmissbildungen können eine Hirnblutung bedingen.

Bei der Subarachnoidalblutung (SAB) kommt es meist aufgrund einer Aneurysmaruptur zur Blutung in den Subarachnoidalraum.

Man kann den ischämischen Insult ferner nach der Lokalisation unterteilen:

- Territorialinfarkt (bei Makroangiopathie): betroffen sind die großen Hirnarterien, denen ein bestimmtes Versorgungsgebiet zugeschrieben ist. Die klinischen Ausfallserscheinungen lassen sich auf den Funktionsausfall dieses Territoriums

zurückführen. Er befindet sich meist kortikal bis subkortikal, der Durchmesser kann sehr variabel sein.

- Lakunärer Infarkt (bei zerebraler Mikroangiopathie): betroffen sind die tiefer gelegenen Rami centrales bzw. Aa. lenticulostriatae. Ein langjähriger arterieller Hypertonus bewirkt eine Hyalinisierung dieser kleinen Arteriolen, es kommt zum Funktionsverlust der Gefäßwand und zur Lumeneinengung bzw. zum Verschluss. Diese Infarkte haben eine rundliche Form und einen kleinen Durchmesser (bis 15mm). Ein lakunärer Infarkt ist meist in der Stammganglienregion bzw. im Bereich von Thalamus, Pons und Marklager lokalisiert.(12,19)

#### **1.4.1.2 Epidemiologie des Schlaganfalls**

In der westlichen Welt beträgt die Inzidenz der zerebrovaskulären Erkrankungen zwischen 110-220/100 000 Einwohner. Beim Großteil, bis zu 85%, handelt es sich um ischämische Insulte, der Rest ist hämorrhagischer Genese.

Die Prävalenz eines zerebrovaskulären Insults (CVI) nimmt mit dem Lebensalter erheblich zu. Männer haben grundsätzlich ein höheres Risiko, allerdings holen Frauen in den letzten Lebensjahren aufgrund der höheren Lebenserwartung auf.(12,19)

#### **1.4.1.3 Risikofaktoren für einen Schlaganfall**

Nicht beeinflussbare Risikofaktoren für einen Schlaganfall:

- Alter: Das Risiko steigt mit dem fortschreitenden Alter, besonders ab 65 Jahren stark an.
- Geschlecht: Männer sind gefährdeter als Frauen.
- Ethnizität: Schwarze haben ein größeres Risiko als Weiße, Asiaten haben das geringste Risiko.
- Geringes Geburtsgewicht (< 2500g) begünstigt das Auftreten eines Schlaganfalls.
- Positive Familienanamnese mit CVI des Vaters oder der Mutter.

Die wichtigsten potentiell beeinflussbaren Risikofaktoren für einen Schlaganfall:

Risikofaktor	Relatives Risiko
Arterieller Hypertonus	8
Zigarettenrauchen	1,9*, 2,9°
Diabetes mellitus	1,8-6,0
Vorhofflimmerarhythmie	2,6-4,5 (altersabhängig)
Asymptomatische Carotis-Stenose	2,0
Hohes Gesamtcholesterin: höchste Quintile verglichen mit niedrigster	1,5
niedriges HDL: <35mg/dL	2,0
Postmenopausale Hormontherapie	1,4
Orale Kontrazeptiva	2,3
Körperliche Inaktivität	2,7
Adipositas	1,39 pro 5kg/m2 Gewichtszunahme
Andere kardiovaskuläre Erkrankungen wie KHK, Herzinsuffizienz, angeborene Herzfehler, PAVK	♂~1,73 ♀~1,55
Migräne mit Aura	1,7
Übermäßiger Alkoholkonsum	1,6
Drogenabusus	2,03-4,95
Hyperhomocysteinämie	1,82

Tabelle 2 Risikofaktoren für einen Schlaganfall und ihr relatives Risiko. \*RR für ischämischen Insult, ° RR für SAB.(20)

## 1.4.1.5 Ursachen des Schlaganfalls

### 1.4.1.5.1 Ischämischer Hirninfarkt

<b>Gefäßerkrankungen</b>	<b>Kardiale Erkrankungen (25%):</b>
Atherosklerose der großen (25%) und kleinen Hirngefäße (30%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stenose der A. carotis interna</li> <li>• Stenose intrakranieller Gefäße</li> <li>• Aortenbogensklerose</li> </ul>	Vorhofflimmern: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persistierend</li> <li>• Paroxysmal</li> </ul>
	Künstliche Herzklappe
<b>Seltener gefäßbedingte Ursachen:</b>	Endokarditis
Dissektion, z.B. <ul style="list-style-type: none"> <li>• A. carotis interna</li> <li>• A. vertebralis</li> </ul>	Kardiomyopathie
Arteriitis <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektiös: Humanes-Immundefizienz-Virus (HIV), Varicella-Zoster-Virus (VZV), Syphilis</li> <li>• Autoimmun: Arteriitis temporalis</li> </ul>	Vorhofmyxom
	Koronare Herzkrankheit (KHK) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rhythmusstörungen oder</li> <li>• Ventrikulaneurysma als Komplikation eines Myokardinfarkts</li> </ul>

Tabelle 3 Die wichtigsten Ätiologien eines ischämischen Schlaganfall (12)

#### 1.4.1.5.3 Ursachen für intrazerebrale Blutungen:

- Zerebrale Mikroangiopathie durch arteriellen Hypertonus
- Zerebrale Amyloidangiopathie
- Gerinnungsaktive Therapie: orale Antikoagulanzen (OAK), Thrombozytenaggregationshemmer (TAI)
- Gefäßfehlbildungen
  - Kavernom
  - Arteriovenöse Malformationen (12)

#### 1.4.1.5.4 Ursachen für eine SAB:

- Intrakranielles Aneurysma (80%)
- Selten: AV-Malformation, Gefäßdissektion, Schädelhirntrauma (12)

#### 1.4.1.6 Klinik des Schlaganfalls

Die klinische Symptomatik fällt entsprechend der Lokalisation und der Ausdehnung des funktionsgestörten Hirnareals unterschiedlich aus. Die Dauer variiert stark von Minuten bis Tage, die neurologischen Defizite können diskret bis stark ausgeprägt sein.

- A. cerebri anterior: Charakteristisch sind eine kontralaterale beinbetonte sensomotorische Hemiparese und Inkontinenz.
- A. cerebri media: hier kommt es zu einer kontralateralen brachiofazial betonten sensomotorischen Hemiparese und Aphasie (letzteres bei Ischämie in der dominanten Gehirnhälfte)
- A. cerebri posterior: dabei findet man typischerweise eine Hemianopsie sowie kontralaterale Hemihypästhesie.

Darüber hinaus ist festzuhalten, dass es beim Territorialinfarkt im Gegensatz zum lakunären Infarkt durch die kortikale Mitbeteiligung typischerweise zu kortikalen Zeichen (Aphasie, Blickparese, Neglekt) und auch Bewusstseinsstörungen kommt.

Rein klinisch kann man einen ischämischen nicht von einem hämorrhagischen Infarkt unterscheiden. Was bei einer intrazerebralen Blutung allerdings häufig auftritt, sind

aufgrund der raumfordernden Komponente Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörung, Emesis und Anisokorie.

Typische Symptome einer SAB sind akuter, peitschenschlagartiger

Vernichtungskopfschmerz, Bewusstseinsstörung, Hirnnervenausfälle oder Hemiparese.

Für eine sichere Diagnose, welche entscheidend die weiterführende Therapie beeinflusst, ist eine CT oder MRT-Untersuchung des Schädels unausweichlich. (12,19)

#### 1.4.1.6.1 Bewegungsstörungen als Folge eines CVI

Man geht davon aus, dass ca. 1-4% aller zerebrovaskulären Insulte eine Bewegungsstörung nach sich ziehen (21-23). Im Schnitt sind Männer und Frauen zwischen 60 und 70 Jahren betroffen, Bewegungsstörungen können aber auch in jüngerem oder höherem Lebensalter auftreten. Die Bewegungsstörung liegt dabei in der überwiegenden Zahl der Fälle unilateral und kontralateral zur mutmaßlichen zerebralen Läsion vor. (21,22)

Auftreten können sowohl hypokinetische Bewegungsstörungen wie das vaskuläre Parkinsonsyndrom, die vaskuläre progressive supranukleäre Blickparese oder das vaskuläre kortikobasale Syndrom als auch hyperkinetische Bewegungsstörungen wie HBHC, Dystonie, Asterixis, Tremor, Myoklonus, limb-shaking-Episoden, Akathisie und Tics.(14)

HBHC stellt mit ca. einem Drittel die häufigste hyperkinetische Bewegungsstörung nach einem Schlaganfall, gefolgt von Dystonie, dar.(21,22)

Der Beginn der Symptomatik variiert. Die Bewegungsstörung kann akut mit dem zerebrovaskulären Ereignis beginnen, kann sich aber auch erst später manifestieren. HBHC tritt meist rasch nach dem Ereignis auf, ein vaskuläres Parkinsonsyndrom teilweise erst viel später. Diese Latenz schwankt zwischen Stunden bis mehrere Jahre auch innerhalb einer bestimmten Bewegungsstörung (21-23).

Interessanterweise spielt auch das Lebensalter eine wichtige Rolle. Während ältere Personen nach einem Schlaganfall häufiger HBHC entwickeln, neigen jüngere Patienten/Patientinnen eher zu einer Dystonie. Zudem beobachtet man bei jüngeren Menschen eine längere Latenz bis zum Auftreten der Bewegungsstörung als bei älteren. (21,24)

### 1.4.1.7 Therapie des Schlaganfalls

Man unterscheidet zwischen der Akuttherapie und der Sekundärprophylaxe. Ganz entscheidend ist es, dass der Patient/die Patientin unverzüglich einer CT- oder MRT-Untersuchung zugeführt wird, um die ursachenspezifische Therapie schnellstmöglich einleiten zu können.(12)

Die Akuttherapie beim ischämischen Hirninfarkt besteht in der Wiedereröffnung des Arterienverschlusses mithilfe einer Lysetherapie, welche allerdings nur innerhalb der ersten 4,5 Stunden nach dem Ereignis erfolgversprechend und damit indiziert ist.

Bei einem hämorrhagischen Insult ist es vorrangig, den Blutdruck zu senken und die Gerinnungsparameter zu überprüfen und wenn nötig Gerinnungsfaktoren zu substituieren. Bei entsprechender Indikation kann auch eine neurochirurgische Entlastung erforderlich sein. (12,25)

Falls eine antikoagulative oder plättchenhemmende Therapie zum Zeitpunkt einer intrazerebralen Blutung oder SAB besteht, sollte diese vorübergehend für ein bis zwei Wochen abgesetzt werden und deren Wirkung ausgeschaltet werden mithilfe von Fresh frozen plasma bzw. Prothrombin-Komplex-Konzentrat und Vitamin K.(26)

Im weiteren Verlauf steht die Überwachung im Vordergrund, um auf mögliche Komplikationen rasch reagieren zu können. Dazu zählen unter anderem eine maligne Hirnschwellung, Aspirationspneumonie bei vorliegender Schluckstörung, eine tiefe Venenthrombose oder speziell nach einer SAB der Hydrozephalus und Vasospasmen. Die Stabilisierung und Frührehabilitation des/der Schlaganfall-Patienten/Patientin sollte möglichst auf einer Stroke Unit ablaufen. Dies geschieht mittels Monitoring der Vitalparameter (Sauerstoffsättigung, Blutdruck, Körpertemperatur, Blutzucker), physio- und ergotherapeutische Maßnahmen (bei Paresen, Gangstörung, Koordinationsstörung etc.) und Logopädie (bei Schluck-, Sprach-, Sprechstörungen).(12)

Wichtig ist nach einem ischämischen Hirninfarkt die Sekundärprophylaxe, um das Risiko für ein weiteres derartiges Ereignis zu vermindern. Grundpfeiler der Sekundärprophylaxe beim/bei der Schlaganfall-Patient/Patientin ist die Vermeidung bzw. Erkennung und Therapie von Risikofaktoren (siehe Tabelle 2)! (12)

Dies bedeutet einerseits eine Life Style Veränderung im Hinblick auf Zigarettenrauchen, Alkoholkonsum, körperliche Bewegung, Gewichtskontrolle und adäquate Ernährung.

Medikamentös geht es darum, bestehende Risikofaktoren zu minimieren, sei es eine Blutdrucksenkung bei arterieller Hypertonie, Blutzuckerkontrolle bei Diabetikern oder Cholesterinsenkung bei Hyperlipidämie.

Im Falle einer atherosklerotischen Großgefäßerkrankung der intra- oder extrakraniellen Gefäße sind von medikamentöser Seite Thrombozytenaggregationshemmer und Statine von großer Bedeutung. Außerdem sind bei einer hochgradigen Stenose häufig interventionelle Verfahren wie die Carotis Endarterektomie oder Stentimplantation indiziert.

Besteht beispielsweise eine Vorhofflimmerarrhythmie sollte bei Patienten/Patientinnen nach einem Schlaganfall eine antikoagulative Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten eingeleitet werden, wobei als Ziel ein INR von 2,0-3,0 anzustreben ist.

Bei nicht kardioembolischen ischämischen Schlaganfällen therapiert man in erster Linie mit Aspirin als Monotherapie, mit Aspirin und Dipyridamol als Kombinationstherapie oder z.B. bei Aspirinunverträglichkeit mit Clopidogrel als Monotherapie.(26)

Bei einer SAB sollte der Ursprung der Blutung (Aneurysma, arteriovenöse Malformation, Fistel) saniert werden.

#### **1.4.1.8 Prognose des Schlaganfalls**

Die Prognose nach einem Schlaganfall ist von einer Reihe verschiedener Faktoren abhängig und muss daher für jeden Patient/jede Patientin individuell abgeschätzt werden. Außerdem unterscheiden sich die Prognosen von ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen.

##### **1.4.1.8.1 Prognose des ischämischen Schlaganfall**

In der akuten Phase stellen der Schweregrad des Schlaganfalls und das Patientenalter die entscheidenden Prognosefaktoren dar. (27)

Der Schweregrad des Schlaganfalls kann klinisch durch Evaluierung der neurologischen Einschränkungen erhoben werden, zu denen beispielsweise eine Veränderung des Bewusstseins, der Sprache, des Verhaltens, Einschränkung des Gesichtsfeldes oder motorisches Defizit zählen;

Als hilfreiches Mittel zur akuten Einschätzung der individuellen Prognose, insbesondere in Bezug auf das 3-Monats-Outcome, hat sich der NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) erwiesen. Damit lässt sich klinisch mittels elf Messgrößen die neurologische Einschränkung quantifizieren: Bewusstsein, Orientierung, Kommandobefolgung, Blick, Gesichtsfeld, mimische Muskulatur, Arm- oder Beinparese, Ataxie, Sensibilität, Sprache, Dysarthrie und Neglect.

Die Summe der jeweils erhobenen Punktzahl ergibt einen Gesamtwert zwischen 0 und 42. Je stärker das neurologische Defizit, desto höher der Wert und desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für Tod oder schwere Behinderung bzw. desto unwahrscheinlicher wird die Chance auf Erholung und ein unabhängiges Leben. (28)

Da die Schlaganfallsymptomatik über die Zeit relativ instabil ist und sich Betroffene auch teilweise erholen, verändert sich das Verhältnis des NIHSS-Scores zum Outcome. Ein anfangs höherer Wert ist daher mit demselben jeweiligen Outcome assoziiert als ein niedrigerer Wert nach einigen Tagen. Beispielsweise ist ein NIHSS-Score  $> 22$  gemessen nach 24 Stunden der beste Prädiktor für ein schlechtes Outcome, nach 7-10 Tagen ein Wert  $> 16$ . Die Korrelation des NIHSS Wertes und des letztendlichen Outcomes steigt mit der Zeit an. (29,30)

Auch die Größe (31) und Lokalisation des Infarktes in der Bildgebung sind wichtige prognostische Marker. (32)

Andere wichtige prognostische Einflussfaktoren sind die Ursache des Schlaganfalls (33), Komorbiditäten (34) und das Auftreten von Komplikationen (35).

Kommt es innerhalb von 12 Stunden bis sieben Tage zu keinen Komplikationen, so verbessern sich die neurologischen Defizite langsam aber stetig.(36) Die größten Fortschritte in der Erholungsphase geschehen in den ersten drei bis sechs Monaten. Grundsätzlich gilt, je milder das anfängliche Defizit desto rascher und vollständiger löst es sich wieder auf und umgekehrt.(37)

Des Weiteren wirkt sich die Nachsorge im Sinne einer Rehabilitation positiv auf das funktionelle Outcome aus. Ein früher Prädiktor für die Erholung der Arm- und Handfunktion ist die Wiederkehr der aktiven Fingerextension.(38)

Schätzungen zufolge führt der ischämische Schlaganfall weltweit gesehen in ca. 20% innerhalb von 30 Tagen zum Tod.(39)

Nach sechs Monaten findet sich in 40-50% der Überlebenden ein persistierendes neurologisches Defizit in Form einer Hemiparese oder kognitiver Defiziten, in bis zu 20% zeigen sich Hemianopsie, Aphasie oder Sensibilitätsdefizite.

Weitere Einschränkungen nach sechs Monaten umfassen in knapp einem Drittel der Fälle Depression, Gehbehinderung und soziale Beeinträchtigungen, ein Viertel benötigt institutionelle Pflege. (40)

#### 1.4.1.8.2 Prognose der intrazerebralen Blutung

Die Prognose ist unter anderem abhängig von der Hämatomgröße, dem Blutungsort, dem initialen Bewusstseinsgrad, dem Patientenalter, dem Allgemeinzustand bzw. den Komorbiditäten. Zudem wirkt sich eine vorangegangene orale antikoagulative Therapie negativ auf die Prognose aus.

Die 30-Tage-Mortalität liegt hier zwischen 35 und 52%, wovon circa die Hälfte der Todesfälle innerhalb der ersten zwei Tage nach dem Ereignis auftreten. Damit ist die Prognose weit schlechter als beim ischämischen Insult.

Nur etwa 20% der Patienten/Patientinnen sind nach sechs Monaten eigenständig funktionsfähig. Außerdem ist das Langzeitüberleben im Vergleich zur Normalbevölkerung unter Berücksichtigung von Geschlecht und Alter herabgesetzt.

(41-43)

#### 1.4.1.8.3 Prognose einer SAB

Eine Subarachnoidalblutung macht zwar nur 5% der Schlaganfälle aus, hat mit 50% jedoch eine hohe Mortalitätsrate. Circa 12% versterben noch vor Erreichen des Krankenhauses.

Die limitierenden Faktoren liegen meist in der initialen Blutung bzw. den Komplikationen wie Nachblutung oder zerebrale Ischämie.(44)

## 1.5 Differenzialdiagnosen von HBHC

In diesem Kapitel möchte ich andere zerebrovaskulär bedingte Bewegungsstörungen kurz umreißen.

Wie bereits erwähnt, ist es nicht möglich aufgrund einer bestimmten Bewegungsstörung die Lokalisation des Schlaganfalls auszumachen, da unterschiedliche Läsionen im motorischen Schaltkreis die gleiche Störung hervorrufen können. (22,23)

### 1.5.1 Dystonie

Bei der Dystonie handelt es sich um eine hyperkinetische Bewegungsstörung, bei der es durch verlängerte Muskelkontraktionen zu anhaltenden verdrehenden Bewegungen und abnormalen Körperhaltungen des betroffenen Körperteils kommt.(23)

Die Dystonie ist nach HBHC die zweithäufigste Bewegungsstörung nach einem Schlaganfall.(22) Meist tritt sie mit zeitlicher Verzögerung auf.(14) Klassischerweise findet man die Dystonie unilateral und kontralateral zur zerebralen Läsion (Hemidystonie). (14,21,22,45) Sie kann aber durchaus auch in fokaler (an der Hand oder einem Fuß, im Gesicht), segmentaler oder generalisierter Form auftreten. (14,21)

Es gibt mehrere Varianten bzw. Mischformen mit anderen Bewegungsstörungen, darunter fallen der dystone Myoklonus, dystoner Tremor, die dystone Athetose, die paroxsmale Dystonie und die spastische Dystonie.(14)

Die häufigste Lokalisation, die Dystonie hervorruft, ist der Ncl. lentiformis, insbesondere das Putamen. (21,45-48) Andere Läsionsorte können der Thalamus oder der Übergangsbereich vom Hirnstamm zum Zwischenhirn bei kranialer Dystonie (z.B. Blepharospasmus, oromandibuläre Dystonie) sein. (14)

Therapeutisch geht man an die post-stroke-Dystonie – gleich wie bei der idiopathischen Form - symptomatisch heran.

Ist die Dystonie lokal begrenzt (fokal, segmental), sind Botulinumtoxin-Injektionen angezeigt.

Im Falle halbseitiger oder gar generalisierter Dystonie gibt es mehrere Therapiemöglichkeiten. Neben systemisch wirksamen Medikamenten (Anticholinergika, Tetrabenazine, Benzodiazepine, Neuroleptika, Baclofen) und intrathekalem Baclofen besteht auch die Möglichkeit eines chirurgischen Eingriffes in Form einer stereotaktischen

Läsion bzw. Tiefenhirnstimulation (DBS) des Globus pallidus oder des Thalamus.(14,22,45,49)

### 1.5.2 Tremor

Tremor ist charakterisiert durch rhythmische Oszillation eines Körperteils.(21) Diese Oszillation kann als nieder-, mittel- oder hochfrequent beschrieben werden, deren Amplitude als fein-, mittel- oder grobschlägig.

Abhängig davon, ob Tremor in Ruhe oder bei Tätigkeiten auftritt, unterscheidet man einen Ruhetremor von einem Aktionstremor.

Klinisch bedeutsam ist bei letzterem, ob er in einer Halteposition (Haltetremor), während einer willkürlichen Bewegung (Bewegungstremor), speziell bei einer Zielbewegung (Intentionstremor) oder bei expliziten Tätigkeiten (aufgabenspezifischer Tremor) auftritt.(50)

Ein Tremor, der sich durch einen Schlaganfall entwickelt hat, ist in der Regel ein Aktionstremor, gelegentlich tritt er aber auch als eine Mischform von Ruhe-, Halte- und Bewegungstremor auf und wird dann als Holmes-Tremor bezeichnet.(1,14,51,52)

Tremor als alleinige Bewegungsstörung nach einem Schlaganfall ist selten, meistens ist er mit anderen Bewegungsstörungen vergesellschaftet.(14,51-53)

Die häufigsten Läsionsorte im Gehirn, die zum post-stroke-Tremor führen, sind der Thalamus oder Läsionen entlang der dentatorubrothalamischen Bahn.

Für die Entwicklung des Holmes-Tremor werden Läsionen im dentatorubrothalamischen, cerebellothalamischen und nigrostriatalen Regelkreis verantwortlich gemacht.(14,23) Bei diesem Tremor-Typ treten nach einer langen Latenzzeit (Wochen bis Monate nach dem Ereignis) ein kontralateraler unregelmäßiger und niederfrequent Ruhe-, Halte- und Bewegungstremor auf.

Post-stroke-Tremor ist relativ schwierig zu behandeln. Propranolol und Primidon als Mono- oder Kombinationstherapie sind selten erfolgreich, ebenso wenig wie eine dopaminerge Therapie, Levetiracetam, Clonazepam oder Valproinsäure. Physikalische Maßnahmen wie das Beschweren der betroffenen Extremität können den Tremor manchmal dämpfen. Das beste Outcome, jedoch nur in schweren Fällen indiziert, zeigt die

tiefe Hirnstimulation von bestimmten Thalamuskernen oder des Fasciculus lenticularis.(14,23)

### 1.5.3 Limb-shaking Episoden

Darunter versteht man transiente, repetitive, unwillkürliche Dyskinesien, welche in Zusammenhang mit transienten ischämischen Attacken im Carotis-Stromgebiet bei hochgradiger Carotisstenose (ein- oder beidseits) oder einer Ischämie im vertebrobasilären Gebiet entstehen.(22,23,54,55) Diese Episoden dauern nur wenige Sekunden oder Minuten. Ausgelöst können sie beispielsweise durch Aufstehen oder Niedersitzen werden, da dies zu vermindertem zerebralen Blutfluss führt. Die Episoden verschwinden oft nach einer Carotis-Endarterektomie.

Limb-shaking-Episoden könnten durch die schüttelnden, zappelnden oder zitternden Bewegungen mit einem epileptischen Anfall verwechselt werden, allerdings sind während einer solchen Attacke im Elektroenzephalogramm keinerlei Epilepsie-typische Veränderungen detektierbar. (22,23,55)

### 1.5.4 Myoklonus

Diese Bewegungsstörung beschreibt ein plötzliches, unwillkürliches, kurzes Zucken eines oder mehrerer Muskeln.(23)

Post-stroke-Myoklonus wird meistens durch eine Läsion im Mittelhirn, Pons oder Thalamus generiert und tritt fokal oder segmental auf. Generalisiert wurde er bisher nicht beobachtet. (14,21,23)

Die Therapie besteht in erster Linie aus den GABAergen Substanzen Clonazepam oder Valproinsäure. Ausweichmöglichkeiten sind Levetiracetam, Piracetam, Primidone, Tetrabenazine, Azetazolamid oder auch Injektionen mit Botulinumtoxin.(14,23,49)

### 1.5.5 Asterixis

Die Unfähigkeit, eine Muskelkontraktion im Rahmen einer Halteposition aufrechtzuerhalten, indem es dabei immer wieder zu meist arrhythmischem Abfall des Muskeltonus und somit zu einem negativen Myoklonus kommt, nennt man Asterixis.(23) Post-stroke-Asterixis tritt üblicherweise akut während des Schlaganfalls auf und zwar

einseitig an der oberen Extremität, selten beidseits.(14,22). Die ursächlichen Läsionen sind weit gestreut: in Frage kommen Schädigungen im Bereich der Basalganglien, des Thalamus, des frontoparietalen Cortex, des Kleinhirns und des Hirnstamms.(14,22,23) Prognostisch ist die post-stroke-Asterixis sehr günstig, da sie meist selbstlimitierend verläuft. Folglich bedarf sie keiner medikamentösen Therapie.(23)

### 1.5.6 **Athetose**

Diese Bewegungsstörung zeichnen langsame, sich schraubenartig windende Bewegungen besonders an Händen und Füßen aus.(23) Als Folge eines zerebrovaskulären Ereignisses ist sie eher selten. Oft tritt sie in Kombination mit anderen Bewegungsstörungen auf, z.B. als dystone Athetose oder Choreoathetose.(23,48,51)

## 1.6 Diagnostik von HBHC

Die Diagnosestellung von HBHC erfolgt durch die klinische Untersuchung. Zur ursächlichen Klärung sind spezifische Untersuchungen nötig, abhängig davon welche Ursache am wahrscheinlichsten erscheint (Ursachen siehe Kapitel 1.4 Ätiologie).

Um ein zerebrovaskuläres Ereignis – die häufigste Ursache für HBHC – nachzuweisen, bedarf es einer Bildgebung des Gehirnschädels, vorzugsweise einer MRT.

Zur Gefäßdiagnostik hirnversorgender Arterien ist die Sonographie von größter Bedeutung, in Ausnahmefällen kann auch eine Angiographie notwendig sein.

Mithilfe der Echokardiographie und eines Ruhe- bzw. Langzeit-EKGs werden kardiale Ursachen eines Schlaganfalls ausgeschlossen.

Die Labordiagnostik sollte Blutbild, Gerinnung, klinische Chemie und Thrombophilie marker umfassen. Eine Liquoruntersuchung kann z.B. bei Verdacht auf eine SAB nötig sein.(12)

Wichtig ist auch die Medikamentenanamnese des Patienten/der Patientin, um eine medikamentös induzierte HBHC auszuschließen.(5)

### 1.6.1 MRT-Befundung

Der Sinn einer MRT-Untersuchung im Rahmen einer HBHC ist die Suche nach großen zerebrovaskulären Ereignissen bzw. großen, strategisch relevanten Läsionen im Bereich der Basalganglien und damit eng verknüpfter Strukturen, beispielsweise in Form eines ischämischen oder hämorrhagischen Infarkts. In den Fällen, in denen die Suche unauffällig verläuft, stellt sich die Frage, ob nicht vielleicht Veränderungen im Sinne einer zerebralen Kleingefäßerkrankung (Small Vessel Disease, SVD) in diesem komplexen Regelkreis als Ursache für HBHC in Frage kommen könnten.

Die folgenden pathologischen Veränderungen, welche mithilfe unterschiedlicher Sequenzen in der MRT diagnostiziert werden können, sind charakteristische Veränderungen für die zerebrale Kleingefäßerkrankung.

Die SVD fasst im Grunde alle pathologischen Prozesse der kleinen Hirngefäße zusammen. Man spricht von SVD, sobald diese SVD-typischen Veränderungen ersichtlich sind, da man die kleinen Gefäße selbst in der Bildgebung nicht suffizient darstellen kann.

Im Rahmen einer zerebralen SVD kann es sowohl zu ischämischen als auch hämorrhagischen Veränderungen kommen, jedoch ist der Mechanismus, wie eine SVD zu den verschiedenen Gewebsschäden führt, noch nicht gänzlich geklärt.

Die häufigsten Ursachen von SVD sind Atherosklerose (assoziiert mit arteriellem Hypertonus, Diabetes mellitus und Alter) und die zerebrale amyloide Angiopathie. (56)

### 1.6.1.1 White Matter Hyperintensities (WMH)

White Matter Lesions – wie sie auch genannt werden - sind hyperintense Veränderungen im Marklager des Gehirns, welche mithilfe der T2-Sequenz in der MRT diagnostiziert werden.(57) Pathophysiologisch findet man eine Abblassung des Myelins, Gewebsrarifizierung mit Rückgang von Myelin und Axonen und milde Gliose.(58,59) Es besteht eine Assoziation mit zerebraler Kleingefäßerkrankung im Sinne einer chronischen Minderdurchblutung der weißen Substanz und Schädigung der Blut-Hirn-Schranke, was ein Durchsickern des Blutplasmas in die weiße Substanz zur Folge hat. (58,60,61)

White Matter Lesions treten häufiger bei Patienten/Patientinnen mit kardiovaskulären Risikofaktoren und symptomatischer zerebrovaskulärer Erkrankung auf. (62)

Sie erhöhen das Risiko für Schlaganfall, Demenz und Mortalität. (63)

In der Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR)-Sequenz der MRT, einer flüssigkeitsunterdrückten T2-Sequenz, kann man die WMH zur vergleichbaren Beurteilung nach ihrer Lokalisation einteilen:

- Supratentoriell:
  - periventrikuläre Hyperintensitäten (PVH) werden nach ihrer Ausprägung eingestuft:
    - 0 = keine PVH
    - 1 = Kappenförmig oder linienförmig
    - 2 = gleichmäßiger Hof
    - 3 = irreguläre Ausbreitung ins tiefe Marklager
  - WMH im tiefen Marklager (deep white matter hyperintensities, DWMH) werden folgendermaßen eingeteilt:
    - 0 = keine DWMH
    - 1 = punktförmige Foki

- 2 = beginnend konfluierende Foki
- 3 = großflächig konfluierende Areale (64);
- Infratentoriell: WMH im Pons (65).

### 1.6.1.2 Lakunen

Als Lakunen werden Hohlräume im Marklager oder in der subkortikalen grauen Substanz von 3-10mm (66) bzw. 3-15mm (67) Durchmesser bezeichnet, welche sich in der MRT-T1-Sequenz hypointens darstellen.(56)

Pathophysiologisch handelt es sich bei Lakunen am ehesten um kleine ischämische Infarkte, wobei mehrere Ursachen in Betracht kommen wie zum Beispiel Thromboembolie, Arteriosklerose, undichte Blut-Hirn-Schranke, Waller'sche Degeneration oder kollabiertes, beschädigtes Gewebe.(68,69)

Man beachte, dass es sich bei multiplen lakunären Infarkten und bei Lakunen in Kombination mit WMH eher um eine SVD handelt.

Liegt eine isolierte Lakune vor, kann die Ursache natürlich auch ein ganz „normaler“ ischämischer Infarkt mit seinen herkömmlichen Ursachen sein (siehe „Ursachen des Schlaganfalls“ in Kap. 1.4.1).

Risikofaktoren für das Auftreten von neuen Lakunen stellen das männliche Geschlecht, arterieller Hypertonus, hoher systolischer Blutdruck, Schlaganfall, hoher Body Mass Index (BMI), niedriges High Density Lipoprotein (HDL) und hohe Triglyzeridwerte im Blut dar.(66)

In der MRT entspricht ihre Signalintensität sowohl in T2, FLAIR als auch MPRAGE (Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo) in etwa jener von Liquor. Alle drei Sequenzen sind notwendig, um Lakunen von Mikroblutungen und Virchow-Robin'schen Räumen abzugrenzen.(66)

Bei der Befundung nach Jokinen H. et al wird die Anzahl der Lakunen in unterschiedlichen Hirnarealen bestimmt (70).

### 1.6.1.3 Mikroinfarkte

Mikroinfarkte treten im Gehirn älterer Menschen in relativ hoher Anzahl auf und sind assoziiert mit SVD und kognitiver Beeinträchtigung. Ihr bemerkenswert kleiner

Durchmesser beläuft sich von etwa 0,2 mm bis 2,9 mm. Infolgedessen stellt sich deren in-vivo-Detektion einigermaßen schwierig dar. (71-73)

#### **1.6.1.4 Basalganglien-Hyperintensitäten**

Mittels FLAIR-Sequenz lassen sich hier beispielsweise Infarkte detektieren (siehe Kap. 1.6.1.8 Infarkte).

#### **1.6.1.5 Basalganglien-Hypointensitäten**

Mithilfe der T2\* Gradienten-Echo-Sequenz lassen sich hier ältere Blutungen feststellen (siehe Kap.1.6.1.6 Mikroblutungen).

#### **1.6.1.6 Mikroblutungen**

Die sogenannte Häm-Sequenz (= T2\* Gradienten-Echo-Sequenz) detektiert mit hoher Sensitivität Hämosiderinablagerungen im Hirnparenchym, welche auf eine Vielzahl bereits früher abgelaufener Blutungen hindeuten. (74-76) Diese Mikroblutungen stellen sich dabei schwarz und eher rund oder oval dar.(77)

#### **1.6.1.7 Virchow-Robin'sche Räume**

Als Virchow-Robin'scher Raum wird der perivaskuläre Raum der tiefen Perforansarterien des Hirnparenchyms bezeichnet (56). Im Rahmen der zerebralen Kleingefäßerkrankung können diese Räume erweitert sein (78), wobei sie in der Regel nicht größer als 2mm im Durchmesser werden (79), besonders häufig an der anterioren Kommissur und dem Vertex vorkommen (56) und im MRT die gleiche Dichte wie Liquor aufweisen.(80)

Wichtig ist hierbei wie oben erwähnt die Abgrenzung zu Lakunen, welche ebenfalls kleine, flüssigkeitsgefüllte Hohlräume darstellen.(69) Unterscheidungsmöglichkeiten sind die Größe, Lokalisation und Form, wobei Virchow-Robin-Räume kleiner sind und Gefäßen folgen, außerdem weisen Lakunen in der FLAIR-Aufnahme häufig einen hyperintensen Rand auf.(56,66)

### 1.6.1.8 **Infarkte**

Mithilfe der Diffusionseinstellung kann ein Infarkt bereits nach wenigen Minuten mit hoher Sensitivität detektiert werden, während die konventionelle MRT eine Latenzzeit von einigen Stunden aufweist.(81-83)

Auch die FLAIR-Einstellung erlaubt eine frühzeitigere Diagnose als T1 oder T2. Das Infarktareal wird dabei hyperintens abgebildet. (84)

### 1.6.1.9 **Atrophie**

Hirnatrophie ist charakterisiert durch verringerte graue Substanz und Hippocampus-Masse sowie vergrößerte Liquorräume.(85)

Zur Evaluierung der Hirnatrophie werden Vorlagen verwendet, welche in FLAIR-Aufnahmen eine Beurteilung des Schweregrads auf einer Skala von 1 bis 8 ermöglichen (1 = keine Atrophie, 8 = schwere Atrophie). Dies erfolgt in zwei verschiedenen Ebenen, jeweils kortikal zur Beurteilung der äußeren Liquorräume und subkortikal zur Beurteilung der inneren Liquorräume. (70)

## 1.7 Therapie von HBHC

HBHC ist sehr oft selbstlimitierend bzw. so mild ausgeprägt, dass häufig keine medikamentöse Behandlung erforderlich ist. Bei der Therapieentscheidung ist primär wichtig, die Ursache für HBHC herauszufinden und diese spezifisch zu behandeln. Im Falle einer nonketotischen Hyperglykämie besteht die Therapie der HBHC in der Einstellung des Blutzuckers (2) Dasselbe Prinzip gilt für eine Schlaganfallinduzierte HBHC. Eine HBHC bedingt durch eine hochgradige ACI-Stenose kann sich durch eine erfolgreiche Endarterektomie zurückbilden.(18)

Eine symptomatische Therapie der HBHC spielt einerseits eine Rolle bei Verletzungsgefahr durch starke ausfahrende Bewegungen, was darüber hinaus auch zu Rhabdomyolyse und Dehydratation führen kann und die Mobilität der betroffenen Person unter Umständen sehr stark einschränkt, andererseits bei anhaltenden, beeinträchtigenden Symptomen.(5)

Grundsätzlich besteht die pharmakologische Behandlung in einer antidopaminergen Therapie. In 90% der Fälle liefert dies befriedigende Ergebnisse.(2)

Als gut wirksam erweist sich das Neuroleptikum Haloperidol, indem es Dopamin-Rezeptoren blockiert (3,7). Auch atypische Neuroleptika wie Clozapin und Olanzapin werden erfolgreich für die akute Behandlung eingesetzt. Andere Möglichkeiten stellen Chlorpromazin, Pimozid und Benzodiazepine dar.(86,87)

Tetrabenazine wirkt gut bei HBHC zerebrovaskulärer Genese bzw. bei nonketotischer Hyperglykämie. Dieser Arzneistoff entleert unter anderem präsynaptische Dopaminspeicher und hemmt postsynaptische Dopamin-Rezeptoren. Der große Vorteil besteht darin, dass es ein weitaus geringeres Risiko für Spätdyskinesien im Vergleich zu Neuroleptika birgt.(88) Allerdings muss man mit Depression und orthostatischer Hypotonie als mögliche Nebenwirkungen rechnen.(2)

Als Nebenwirkung können die genannten Arzneimittel, welche am Dopaminsystem angreifen, zwar auf der einen Seite HBHC lindern bzw. stoppen, auf der anderen Seite aber andere Bewegungsstörungen induzieren.(2)

Ultima ratio sind invasive Verfahren wie stereotaktische Operationen und tiefe Hirnstimulation (Deep-Brain-Stimulation, DBS) von verschiedenen Hirnregionen. Sehr

effektiv war bisher neben der DBS des GPi die kontralaterale Thalamotomie (ventrolateral) und auch die kontralaterale Pallidotomie (posteriorventral).(5)

<b>First-Line-Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Tetrabenazine</li><li>▪ Haloperidol</li><li>▪ Pimozid</li><li>▪ Olanzapin</li><li>▪ Clozapin</li><li>▪ Benzodiazepine</li></ul>
<b>Second-Line-Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ DBS des GPi</li><li>▪ Kontralaterale Thalamotomie</li><li>▪ Kontralaterale Pallidotomie</li></ul>

Tabelle 4 Symptomatische Therapie von HBHC (5)

## 1.8 Prognose von HBHC

Die Prognose der HBHC ist in der Regel gut. Die Mehrzahl der Patienten/Patientinnen zeigt eine Spontanremission, in den übrigen Fällen tritt sehr oft eine deutliche Besserung der Symptomatik ein. Die Überlebenswahrscheinlichkeit ist somit hoch. (3)

Im Fall einer akut einsetzenden HBHC ist grundsätzlich mit einem günstigen Verlauf zu rechnen. (5)

Die Langzeit-Prognose der vaskulär bedingten HBHC ähnelt jener eines üblichen Schlaganfalls, d.h. sie richtet sich nach der Ätiologie.(4)

Eine HBHC bei einer nonketotischen Hyperglykämie verschwindet in der Regel mit der Normalisierung des Blutzuckerspiegels. (89)

## 1.9 Ziele der Diplomarbeit

Das Ziel dieser Studie war es, retrospektiv zu analysieren, bei wie vielen Patienten/Patientinnen, die an der Universitätsklinik für Neurologie in Graz mit Hemiballismus/Hemichorea behandelt worden sind, ein akuter Symptombeginn und damit vermutlich eine vaskuläre Ursache zu erheben ist. Die Ergebnisse der Bildgebung sollten in Beziehung zur Klinik gesetzt werden und das vaskuläre Risikoprofil der Betroffenen erstellt werden. Ergänzend sollte der klinische Verlauf und das Outcome von HBHC in unserem Kollektiv genauer analysiert werden.

Die Ergebnisse könnten zu einem besseren Verständnis dieser seltenen Bewegungsstörung beitragen, vor allem in puncto Verlauf und Prognose.

Zur klinisch-radiologische Korrelation von HCHB gibt es wenige Studien, mit überwiegend kleinen Fallzahlen aufgrund der geringen Inzidenz. Diese Studie soll die Datenlage zu diesem Krankheitsbild erweitern. Im Rahmen der Diplomarbeit werde ich die Ergebnisse unseres Kollektivs mit der aktuellen Literatur vergleichen. Die Studie ist sowohl für Frauen als auch für Männer gleich bedeutsam.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Im Rahmen meiner Diplomarbeit führte ich eine retrospektive Datenanalyse aller Patienten/Patientinnen, die zwischen 2000 und 2013 an der Universitätsklinik für Neurologie Graz mit Hemiballismus/Hemichorea hospitalisiert waren, durch.

## 2.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv besteht aus insgesamt 17 Personen, 15 Patientinnen und zwei Patienten.

Inkludiert wurden all diejenigen, die zwischen 2000 und 2013 mit Hemiballismus/Hemichorea an der Universitätsklinik für Neurologie hospitalisiert waren, ungeachtet des Geschlechts oder Alters.

Die Identifizierung dieser Patienten/Patientinnen erfolgte mittels Stichwortsuche (ICD-Code G25.5 und „Chorea“) im Krankenhausinformationssystem (MEDOCS, Dialedo) für den Zeitraum von 01.01.2000 bis 31.12.2012. Diese Suche ergab 29 Ergebnisse. Durch Anwendung des Einschlusskriteriums „Hemiballismus/Hemichorea“ reduzierte sich die Fallzahl auf 24.

Ausgeschlossen wurden jene Patienten/Patientinnen ohne vaskulär bedingte HBHC, ohne akuten Krankheitsbeginn aufwiesen oder ohne relevante Bildgebung in Form von CT oder MRT. Damit reduzierte sich die Fallzahl von 24 auf 17.

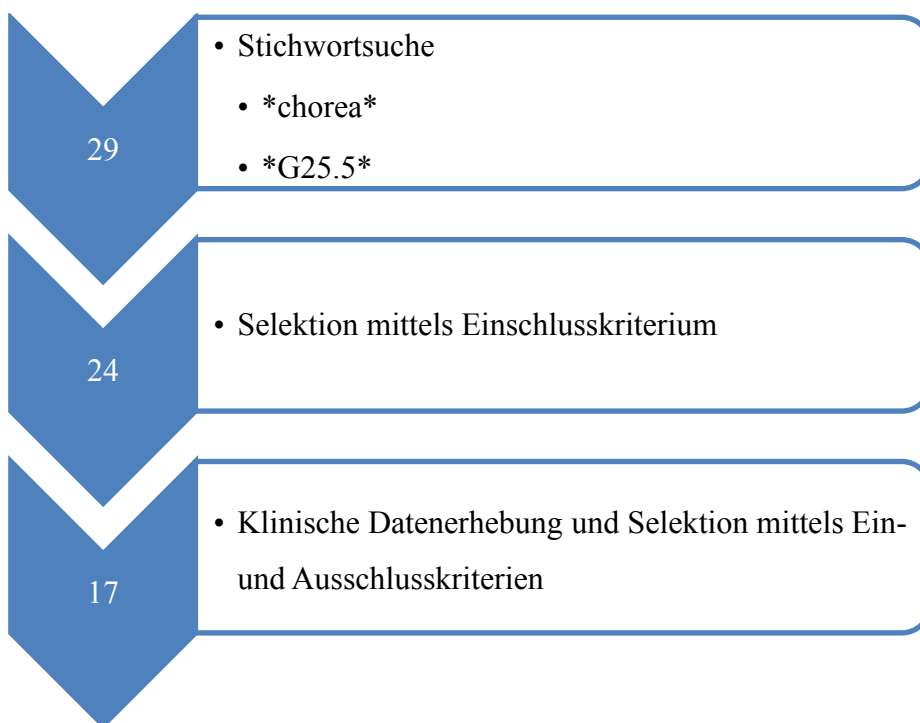


Abbildung 4 Ermittlung der Zielgruppe als Prozess

## 2.3 Datenerhebung

Es wurden sowohl klinische als auch bildgebende Daten für die Studie hinzugezogen. Informationsquellen waren die originalen Patientenakten, das Krankenhausinformationssystem MEDOCS und das Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem PACS. Für die Datenerhebung älterer Fälle wurden die jeweiligen Vorgänger dieser Systeme, Dialedo und Auraweb, verwendet.

Um in erster Linie den klinischen Verlauf und die Prognose von HBHC analysieren zu können, wurden folgende Parameter aus den klinischen Unterlagen erhoben:

- Patientenstammdaten: Geschlecht, Geburtsdatum
- Daten zum Aufenthalt: Aufnahmedatum, Entlassungsdatum/Verlegung, Alter bei Aufnahme, Einweisungs-/Arbeitsdiagnose
- Klinik der HBHC: Art des Beginns, Datum Beginn von HBHC, Datum Ende von HBHC, Dauer der Symptomatik, Outcome, betroffene Körperteile, zusätzliche motorische Symptome oder Sensibilitätsstörungen, sonstige Begleitsymptomatik (Sprache,..), zusätzliche Bewegungsstörungen, Schmerz;
- Vaskuläre Risikofaktoren, entsprechende Therapien und Laborwerte:
  - Arterieller Hypertonus (Diagnose vorbestehend, Bluthochdrucktherapie oder Blutdruckwerte  $\geq 140/90$ mmHg in der Fieberkurve), Blutdruck am Aufnahmetag, Blutdruck-Therapie
  - Diabetes mellitus (Diagnose vorbestehend, antidiabetische Therapie, Nüchternblutzucker im Labor  $\geq 126$ mg/dL, Gelegenheitsblutzucker  $\geq 200$ mg/dl) (90), Nüchternblutzuckerwert, Therapie des Diabetes mellitus, HbA1c
  - Fettstoffwechselstörung (wenn G-Ch  $> 200$ , LDL  $> 130$ , HDL  $< 35$ mg/dL und/oder Triglyzeride  $> 200$ mg/dL), lipidsenkende Therapie, Werte für Gesamtcholesterin, Triglyzeride, LDL, HDL, Quotient Gesamtcholesterin/HDL
  - PZ, INR, aPTT, gerinnungsaktive Therapie zum Aufnahmezeitpunkt
  - Vorhofflimmerarrhythmie (aus der Anamnese oder klinischen Untersuchungen wie Ruhe-EKG am Aufnahmetag), kardiale Emboliequelle (Vorhofflimmern, Mitralklappenfehler, Endokarditis, linksventrikuläres Aneurysma oder Thrombus), KHK (bei Angina pectoris-Symptomatik oder Myokardinfarkt in der Anamnese), ACC- oder ACI-Stenose (aus aktueller Carotis-Doppler-

Sonographie), Vaskuläre Vorereignisse (Myokardinfarkt, Cerebrovaskulärer Insult, Pulmonalarterienembolie,...),

- Nikotinkonsum (Raucher, Sekundärkarenz, Primärkarenz)

Bezüglich Normwerte und Evaluierung der Risikofaktoren verweise ich an dieser Stelle auf Gouw et al.(66), deren Vorgangsweise zur Orientierung herangezogen wurde.

- Bildgebung (CT, MRT), Lokalisation und Art der Läsion; Standardisierte MRT-Befundung siehe weiter unten
- Medikamentöse Therapie: Symptomatische Therapie, Effekt der symptomatischen Therapie, Sonstige Therapie
- Vorliegen einer Follow up-Untersuchung

### 2.3.1 Standardisierte MRT-Befundung

Eines der Hauptziele meiner Diplomarbeit war es, die Klinik in Bezug zur Bildgebung zu setzen.

Dafür war eine standardisierte Befunderstellung notwendig, um eine möglichst objektive und vergleichbare Beurteilung sicherzustellen. Einerseits wurde nach großen, strategisch relevanten Läsionen gesucht, andererseits wurde das Patientenkollektiv auf eine etwaige SVD hin untersucht.

Dies erfolgte mittels einer MRT-Rating-Skala, welche an der Universitätsklinik für Neurologie Graz erstellt worden ist und auf mehreren MRT-Rating-Skalen, die jeweils für die Befundung unterschiedlicher Parameter konzipiert sind, beruht.

Im Anhang befinden sich diverse graphische Vorlagen, welche im Rahmen dieser Studie zur Einschätzung des jeweiligen Schweregrads verwendet wurden.

Die Bildqualität wurde mithilfe von Fachärztinnen für Neurologie in gut, ausreichend und nicht ausreichend eingestuft.

Im Folgenden sind alle Parameter angeführt, welche standardisiert beurteilt wurden sowie die erforderliche MRT-Sequenz. (Die angegebenen Referenzen wurden rein zur Orientierung herangezogen und für eigene Zwecke modifiziert; vgl. Kapitel 1.6.1, MRT-Befundung):

1. White matter lesions (FLAIR): im tiefen Marklager, Pons und periventrikulär (Grad 0-3).

Als Arbeitsgrundlage zur Beurteilung der WML wurden folgende Kriterien verwendet:

- a. Grad 1 (mild): einzelne Läsionen < 10mm, gruppierte Läsionen < 20mm
- b. Grad 2 (moderat): einzelne Läsionen zwischen 10 und 20mm; gruppierte Läsionen  $\geq 20$ mm
- c. Grad 3 (schwer): einzelne Läsionen oder konfluierende Läsionen  $\geq 20$ mm

Zur Bewertung wurde immer die schwerwiegendste Veränderung herangezogen.

Die periventrikulären Hyperintensitäten werden folgendermaßen beurteilt:

- a. Grad 1: linienförmig, kappenförmig
  - b. Grad 2: Halo
  - c. Grad 3: konfluierende Läsionen
2. Lakunen (FLAIR): Anzahl in Marklager, Stammganglien und infratentoriell.
  3. Mikroinfarkte (FLAIR): Anzahl in Marklager, Stammganglien und infratentoriell.
  4. Basalganglienhyperintensitäten (FLAIR): punktförmig, beginnend konfluierend oder konfluierend.
  5. Stammganglienhypointensitäten (T2\*gewichtetes Gradienten-Echo):
    - a. Globus pallidus im Vergleich zu C. semiovale
    - b. Putamen im Vergleich zum Globus pallidus
    - c. Nucleus caudatus im Vergleich zum Globus pallidus
  6. Mikroblutungen (T2\*gewichtetes Gradienten-Echo): Anzahl in Marklager, Stammganglien und infratentoriell.
  7. Virchow-Robin'sche Räume (T2): Anzahl im Centrum semiovale, Basalganglien, Hippocampus und Hirnstamm.
  8. Infarkte (FLAIR, DWI): Anzahl territoriale und Grenzzoneninfarkte. Die DWI-Sequenz dient zur Detektierung von rezenten Infarkten, die FLAIR-Aufnahme von subakuten Infarkten.
  9. Atrophie-Rating: äußere und innere Liquorräume (FLAIR): Graduierung von S1-S8 bzw. V1-V8 (S: sulkal, V: ventrikulär), wobei der Schweregrad mit aufsteigender Zahl zunimmt.

## 2.4 Statistische Auswertung

Da es sich bei dieser retrospektiven Datenanalyse um eine sehr kleine Fallzahl von nur 17 Patienten/Patientinnen handelte, wurden die Sachverhalte bei der Auswertung der Daten mit absoluten Zahlen bzw. Prozentangaben dargestellt. Für die Erstellung von Graphiken und einfache statistische Berechnungen (Mittelwert, Median, Standardabweichung, etc.) wurde Microsoft Excel verwendet.

Aufgrund der häufig großen Streubreite wurde meist der Median gegenüber dem Mittelwert bevorzugt, um eine zu starke Verzerrung der Daten zu vermeiden (z.B. Erkrankungsalter, Dauer der Symptomatik, etc.).

### 3 Ergebnisse – Resultate

Es wurden insgesamt 17 Patientenfälle an der Universitätsklinik für Neurologie Graz aus dem Zeitraum zwischen 2000 und 2013 mit HBHC gefunden, welche alle Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllten. Ergo handelt es sich in allen Fällen um einen akuten Beginn der Bewegungsstörung, deren Ursache nach klinischer und bildgebender Diagnostik jeweils am ehesten vaskulär bedingt war. Das Patientenkollektiv setzt sich aus 15 Frauen (88%) und 2 Männern (12%) zwischen 54 und 86 Jahren (zum Zeitpunkt der Hospitalisierung) zusammen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 77 Jahren, das mediane bei 80 Jahren mit einer Standardabweichung von 8,7.

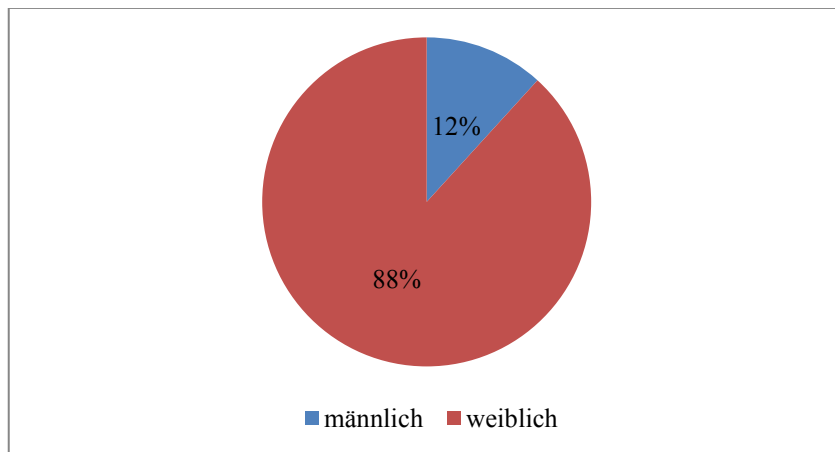


Abbildung 5: Geschlechteraufteilung im Patientenkollektiv.

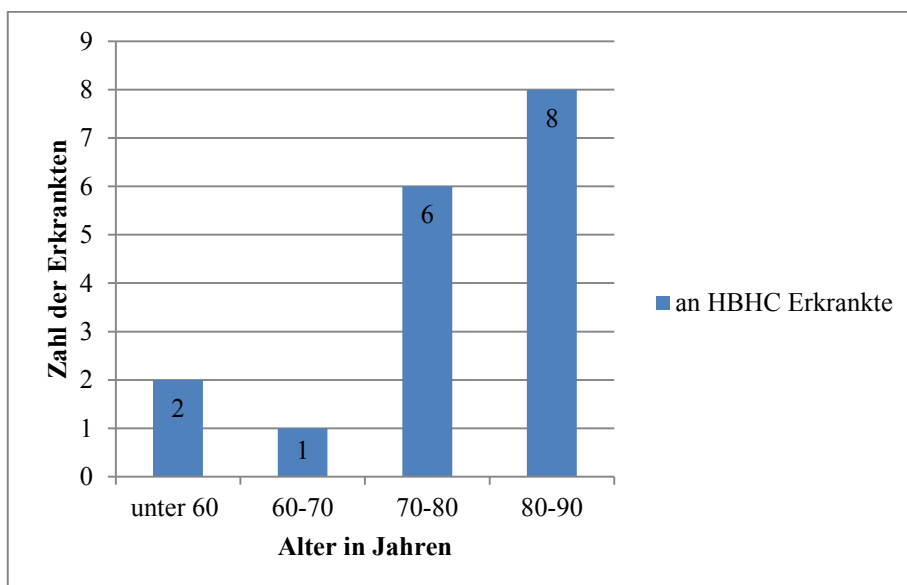


Abbildung 6: Anzahl an Patienten/Patientinnen mit HBHC pro Altersgruppe.

### **3.1 Klinik der HBHC**

#### **3.1.1 Klinischer Status bei der Aufnahme**

Bei der Aufnahme wurden bei allen Patienten/Patientinnen im Zuge der klinischen Untersuchung die typischen einseitig ausfahrenden, schleudernden Bewegungen des Gesichts, Armes und/oder Beines dokumentiert. In zwei Fällen (12%) fanden sich zusätzlich leichtgradige Paresen, in vier Fällen (24%) eine Hypästhesie. Weitere Symptome waren Schwindel (24 %), Schmerzen in der betroffenen Extremität (24%), Dysarthrie (12%), Kopfschmerz (12%) sowie Fallneigung und Somnolenz. Eine Patientin wies darüber hinaus einen Tremor als weitere Bewegungsstörung auf.

ID/G/A	HBHC	Motorik	Sensibilität	Sonstiges	Schmerz
3/w/84	L A, B	passagere Fazialisparese und Beinschwäche L KG 1	⊥	⊥	0
5/w/81	R A	⊥	⊥	Schwindel, 2 Stürze, starke Fallneigung nach L	R Arm
6/w/81	R A, B	⊥	⊥	⊥	0
7/w/66	L A	L Hemiparese OE KG 4-, UE KG 4, L Fazialisparese	L Hypästhesie	Kopfschmerz, Somnolenz, Herdblick nach rechts, Dysarthrie	L Halb- seite
8/w/59	L A, B	⊥	⊥	Kopfschmerz	0
9/w/78	L A, B	⊥	⊥	Schwindel	0
10/w/74	L A, B	⊥	⊥	⊥	0
12/w/78	R A	⊥	R Hypästhesie	⊥	R Arm
13/w/82	L G, A, B	⊥	⊥	⊥	0
14/m/81	R G, A, B	⊥	⊥	Schwindel	0
16/w/54	L G, A	⊥	L Hypästhesie	Dysarthrie	0
17/m/77	L G, A	⊥	⊥	⊥	0
18/w/80	R A, B	⊥	⊥	Schwindel	0
20/w/86	L A, B	⊥	⊥	⊥	0
21/w/74	L A, B	⊥	⊥	⊥	0
22/w/86	R A, B	⊥	⊥	⊥	0
24/w/79	L A	⊥	L Hypästhesie	⊥	L Arm

**Tabelle 5:** Hier sind die wesentlichen klinischen Parameter vom Aufnahmetag aller Patienten angeführt. 1.Spalte: ID-Nummern dienen der Patienten-Identifikation, G = Geschlecht, A = Alter; w = weiblich, m = männlich; 2.Spalte: R, L = rechts, links; A = Arm, B = Bein, G = Gesicht; Motorik: KG = Kraftgrad, Ziffern entsprechen den Kraftgraden OE = Obere Extremität, UE = Untere Extremität;

In elf Fällen war die linke Körperhälfte betroffen, in sechs die rechte. Während der Arm immer involviert war, manifestierte sich die HBHC zu etwa zwei Drittel auch am Bein und zu etwa einem Viertel im Gesicht.

Folgende Konstellationen an betroffenen Körperteilen wurden beobachtet (Anzahl/%):

- Arm (4/24)
- Arm und Bein (9/53)
- Arm und Gesicht (2/12)
- Arm, Bein und Gesicht (2/12)

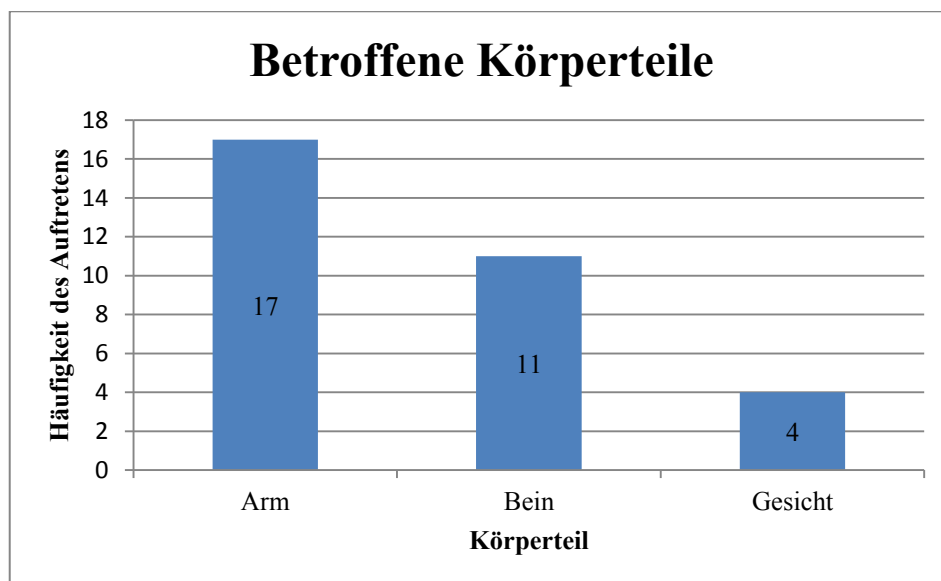


Abbildung 7 Manifestationsorte der HBHC nach ihrer Häufigkeit.

## 3.2 Diagnostik

Die häufigsten Arbeitsdiagnosen zum Zeitpunkt der Aufnahme waren der Verdacht auf eine Transiente ischämische Attacke (TIA) oder Insult. Konsequenterweise erfolgte daraufhin bei allen Patienten/Patientinnen dieser Studie eine vaskuläre Abklärung inklusive – aus differentialdiagnostischen Gründen - meist erweiterte Diagnostik. Dies erforderte einerseits eine Vielzahl an Laboruntersuchungen (Routinelabor mit Blutbild, BZ, Elektrolyte, Leber-, Nieren-, Gerinnungsparameter, Harn, Zusatzlabor mit Blutfetten, Schilddrüsenparameter, CRP, Rheumafaktoren, Lues, Herzfermente, Immunpathologische Serumtests, Serumvirologie, Liquoruntersuchung), andererseits schloss es auch eine Reihe von apparativer Diagnostik (EKG, TTE, Sonographie der extra- und intrakraniellen Hirnarterien, EEG, ENG/EMG, CCT, MRT, MR-Angiographie, Thorax-Röntgen) ein.

### 3.2.1 Risikoprofil der Patienten/Patientinnen

Während des stationären Aufenthaltes wurde ein Hauptaugenmerk auf die Evaluation vaskulärer Risikofaktoren gelegt, welche für die Ursachenforschung wie auch die Therapie und Sekundärprävention von Bedeutung waren.

Hier wurden Parameter aus den Patientenakten erhoben, welche in der Entstehung von vaskulären Ereignissen eine wesentliche Rolle spielen. Evaluiert wurden Blutdruck, Blutzucker, Fettstoffwechselstörungen, Blutgerinnung, Vorliegen von kardialen Emboliequellen insbesondere einer Vorhofflimmerarrhythmie, KHK, Nikotinkonsum, ACC- oder ACI-Stenosen und vaskulärer Vorereignisse.

### 3.2.1.1 Blutdruck

16 der 17 Patienten/Patientinnen mit HBHC (94%) litten unter einem arteriellen Hypertonus, wovon alle außer einer Patientin Antihypertensiva einnahmen.

Fall	Arterieller Blutdruck		
	art. Hypertonus	RR-Therapie	RR [mmHg]
3/w/84	Ja	Ja	188/79
5/w/81	Ja	Ja	180/80
6/w/81	Ja	Ja	150/60
7/w/66	Ja	Ja	170/80
8/w/59	Ja	Ja	160/100
9/w/78	Ja	Ja	160/80
10/w/74	Ja	Ja	140/60
12/w/78	Ja	Ja	120/62
13/w/82	Ja	Nein	140/80
14/m/81	Ja	Ja	140/90
16/w/54	Nein	Nein	131/81
17/m/77	Ja	Ja	155/70
18/w/80	Ja	Ja	188/92
20/w/86	Ja	Ja	130/70
21/w/74	Ja	Ja	189/86
22/w/86	Ja	Ja	162/120
24/w/79	Ja	Ja	136/82

**Tabelle 6** Die Tabelle zeigt die Prävalenz von arteriellem Hypertonus und antihypertensiver Therapie im Patientenkollektiv.

Die Blutdruck-Messwerte stammen vom Zeitpunkt der stationären Aufnahme.

RR = Blutdruck

### 3.2.1.2 Blutzucker

Insgesamt befanden sich somit im Patientenkollektiv fünf Diabetikerinnen (29%). Bei drei Patientinnen (18%) war als Vorerkrankung ein Diabetes mellitus bekannt (#5, 12, 24).

Zwei davon befanden sich in entsprechender Therapie.

Mit Ausnahme von Patientin #21 konnte in jedem Fall ein Nüchtern-Blutzucker-Messwert erhoben werden, welcher in vier Fällen erhöht war (zwei bekannte Diabetikerinnen sowie die Patientinnen #3 und #18).

In elf Fällen wurde auch der HbA1c-Wert bestimmt. Dieser war bei allen vorbekannten Diabetikerinnen über der Norm (Normbereich 4,3-5,9%), zudem auch bei den Patientinnen #6 und 10.

Fall	Blutzucker			
	ID/G/A	DM	Therapie	NüBZ [mg/dl]
3/w/84	Ja	Nein	130	NA
5/w/81	Ja	Ja	159	8,5
6/w/81	Nein	Nein	121	6
7/w/66	Nein	Nein	114	NA
8/w/59	Nein	Nein	74	NA
9/w/78	Nein	Nein	98	5,6
10/w/74	Nein	Nein	116	6,9
12/w/78	Ja	Nein	100	6
13/w/82	Nein	Nein	95	5,6
14/m/81	Nein	Nein	104	5,5
16/w/54	Nein	Nein	87	NA
17/m/77	Nein	Nein	93	NA
18/w/80	Ja	Nein	162	NA
20/w/86	Nein	Nein	87	5,6
21/w/74	Nein	Nein	NA	5,7
22/w/86	Nein	Nein	83	5,8
24/w/79	Ja	Ja	668	14,9

Tabelle 7 Die Tabelle zeigt die Prävalenz von Diabetes mellitus (DM) und dessen Therapie unter den Studienteilnehmern/Studienteilnehmerinnen. Der Nüchtern-Blutzucker (NüBZ) stammt vom Morgen nach der stationären Aufnahme. Der HbA1c-Wert repräsentiert die Langzeitsituation des Blutzuckerspiegels. NA = not available

### 3.2.1.3 Fettstoffwechsel

15 der 17 Patienten/Patientinnen (88%) wiesen eine Fettstoffwechselstörung auf, wobei nur neun diesbezüglich therapiert wurden. Elf Patientinnen hatten ein erhöhtes Gesamtcholesterin, das HDL – sofern bestimmt – lag bei allen Patienten/Patientinnen im Normbereich. Bei drei Patienten/Patientinnen (18%) lag der Cholesterin-HDL-Quotient über dem Normwert von 4, bei Patientin #24 war dieser Wert aufgrund der lipämischen Blutprobe nicht bestimmbar. Acht Patientinnen (47%) wiesen einen erhöhten LDL-Wert auf, fünf (29%) einen erhöhten TG-Wert.

Fall	Fettstoffwechselstörung						
	Fettstoffwechselstörung	Therapie	G-Ch	HDL	Quotient Ch/HDL	LDL	TG
3/w/84	Ja	Ja	223	57	3,9	115	253
5/w/81	Ja	Ja	125	36	3,6	45	221
6/w/81	Ja	Nein	211	NA	NA	NA	131
7/w/66	Ja	Ja	314	81	3,9	209	122
8/w/59	Nein	Nein	185	NA	NA	NA	79
9/w/78	Ja	Nein	205	61	3,4	108	182
10/w/74	Ja	Nein	284	58	4,9	186	201
12/w/78	Ja	Nein	216	42	5,1	140	168
13/w/82	Ja	Nein	224	73	3,1	134	83
14/m/81	Ja	Ja	195	71	2,7	99	127
16/w/54	Ja	Ja	121	44	2,8	NA	103
17/m/77	Ja	Ja	183	41	4,5	77	327
18/w/80	Nein	Nein	140	49	2,9	NA	72
20/w/86	Ja	Ja	205	56	3,7	135	71
21/w/74	Ja	Nein	226	63	3,6	142	103
22/w/86	Ja	Ja	296	116	2,6	154	128
24/w/79	Ja	Ja	323	NA	NA*	164	643

Tabelle 8 Messwerte der Parameter des Fettstoffwechsels [mg/dl]: Gesamtcholesterin (G-Ch), High density lipoprotein (HDL), Quotient Cholesterin/HDL, Low density lipoprotein (LDL), Triglyzeride (TG);\* lipämische Probe, daher nicht berechenbar. NA = not available

### 3.2.1.4 Gerinnung

Es wurden während des Krankenhausaufenthalts von allen Patienten/Patientinnen außer Patientin #9 der Quickwert (PZ), INR und die Prothrombinzeit ermittelt, welche in Tabelle 5 angeführt sind. Zwei Patientinnen (#3 und #12) waren aufgrund einer Vorhofflimmerarhythmie bereits oral antikoaguliert (Vitamin-K-Antagonisten Marcoumar® und Sintrom®) wobei dies in beiden Fällen im unteren Normbereich eingestellt war, wie sich aus dem INR von 2,1 schließen lässt (Zielbereich bei Vorhofflimmern 2,0-3,0)(91). Sieben Patienten/Patientinnen nahmen regelmäßig Thrombozytenaggregationshemmer (Acetylsalicylsäure (ASS)/Thrombo-ASS® 100mg) ein.

Im Rahmen der stationären Behandlung wurde bei sechs zuvor unbehandelten Patienten/Patientinnen eine Therapie mit Acetylsalicylsäure 100mg (Thrombo-ASS®) bzw. in einem Fall mit einem Kombinationspräparat aus Dipyridamol (200mg) und ASS (25mg) (Asasantin® retard) eingeführt.

Drei Patienten/Patientinnen wurden einer dualen Plättchenhemmung zugeführt, d.h. ihrer bestehenden Therapie mit ASS wurde Clopidogrel 300mg (Plavix®) hinzugefügt. Nach vorübergehender ASS-Gabe wurde im Fall #22 eine orale Antikoagulation eingeleitet.

In sechs Fällen beließ man die bevorstehende Therapie (#3, 12,13,14,16 und 21). Patientin #7 hatte weder zuvor eine gerinnungsaktive Therapie erhalten, noch wurde sie längerfristig darauf eingestellt.

Fall	Gerinnung				
	PZ %	INR	aPTT [sek]	Gerinnungsaktive Therapie*	Zusätzliche Therapie
3/w/84	35	2,12	48	ja (OAK)	keine
5/w/81	111	0,95	24,9	ja (ASS)	Clopidogrel
6/w/81	84	1,03	34,7	Nein	ASS
7/w/66	106	0,93	23,5	Nein	keine
8/w/59	98	1,04	33,7	Nein	ASS
9/w/78	NA			Nein	ASS
10/w/74	115	0,95	29,4	Nein	ASS+ Dipyridamol
12/w/78	35	2,11	41,3	ja (OAK)	keine
13/w/82	99	1,02	34,6	ja (ASS)	keine
14/m/81	75	1,19	33,2	ja (ASS)	keine
16/w/54	99	1,08	32,8	ja (ASS)	keine
17/m/77	90	1,19	38,7	ja (ASS)	Clopidogrel und Stent
18/w/80	101	1	35,5	Nein	ASS
20/w/86	98	0,99	41,5	ja (ASS)	Clopidogrel
21/w/74	111	0,96	27,7	ja (ASS)	keine
22/w/86	79	1,16	30,2	Nein	ASS (6d), OAK eingeleitet
24/w/79	99	0,98	26,6	Nein	ASS

Tabelle 9 Diese Tabelle zeigt die Gerinnungsparameter der Patienten/Patientinnen und etwaige gerinnungsaktive Therapie zum Aufnahmezeitpunkt (\*). Während des stationären Aufenthalts wurde in einigen Fällen eine gerinnungsaktive Therapie eingeleitet bzw. bestehende Therapien erweitert. PZ = Prothrombinzeit, INR = International Normalized Ratio, aPTT = partielle Thromboplastinzeit, OAK = orale Antikoagulation, ASS = Acetylsalicylsäure, NA = not available

### 3.2.1.5 Herz, Gefäße und vaskuläre Vorereignisse

Laut Ruhe-EKG zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme, welches bei allen außer Patientin #16 durchgeführt wurde, konnte in vier Patienten/ Patientinnen (25%) eine kardiale Emboliequelle in Form einer Vorhofflimmerarhythmie detektiert werden. Andere Formen von kardialen Emboliequellen wurden nicht gefunden.

Sechs Patienten/ Patientinnen (35%) litten an einer koronaren Herzkrankheit.

16 Patienten/Patientinnen (alle außer #16) wurden zum Ausschluss einer vaskulären Emboliequelle einer Carotis-Doppler-Sonographie unterzogen, wobei sich nur bei Patient #17 ein relevant pathologischer Befund der A. carotis interna beidseits ergab. Im weiteren Verlauf wurde rechts eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) durchgeführt, die linke ACI war bereits vollständig okkludiert und wurde belassen.

Anamnestisch gab es in fünf Fällen (29%) vaskuläre Ereignisse in der Vorgeschichte. Zwei Patientinnen hatten jeweils einen zerebrovaskulären Insult erlitten, ein Patient einen Myokardinfarkt und zwei Patientinnen wiesen jeweils beides in ihrer Vorgeschichte auf.

Eine TTE wurde nur in Ausnahmefällen durchgeführt. In der Regel wurde bei ungeklärter Ursache der HBHC bei Spitalsaustritt eine kardiologische Abklärung beim niedergelassenen Facharzt empfohlen.

Fall	Kardiogene RF		ACC/ACI- Stenose	vaskuläre Vorereignisse
	VHFA	KHK		
3/w/84	Ja	Ja	bds. ≤ 50%	St. p. Posteriorinfarkt R
5/w/81	Nein	Nein	bds. ≤ 50%	Nein
6/w/81	Nein	Nein	bds. ≤ 50%	Nein
7/w/66	Nein	Nein	Nein	Nein
8/w/59	Nein	Nein	Nein	Nein
9/w/78	Nein	Nein	bds. ≤ 50%	Nein
10/w/74	Nein	Nein	bds. ≤ 50%	Nein
12/w/78	Ja	Ja	bds. ≤ 50%	Nein
13/w/82	Nein	Nein	bds. ≤ 50%	Nein
14/m/81	Nein	Ja	bds. ≤ 50%	Nein
16/w/54	NA	Nein	NA	St. p. Insult mit passagerer Hemiparese L (1 Mo zuvor)
17/m/77	Nein	Ja	ACI R >80%, L 100%	St. p. MI
18/w/80	Nein	Nein	bds. ≤ 50%	Nein
20/w/86	Nein	Ja	bds. ≤ 50%	St. p. MI, St. p. Mediainfarkt R
21/w/74	Nein	Nein	bds. ≤ 50%	Nein
22/w/86	Ja	Nein	bds. ≤ 50%	Nein
24/w/79	Ja	Ja	bds. ≤ 50%	St. p. MI, St. p. Kleinhirnfarkt L

Tabelle 10 Kardiovaskuläre Befunde und Anamnese der Patienten/Patientinnen. RF = Risikofaktoren, VHFA = Vorhofflimmerarhythmie, KHK = Koronare Herzkrankheit, ACC = A. carotis communis, ACI = A. carotis interna, R = rechts, L = links, bds = beidseits, St.p. = status post, Mo = Monat, MI = Myokardinfarkt, NA = not applicable

### 3.2.1.6 Nikotin

Unter den Studienteilnehmern/Studienteilnehmerinnen befanden sich ein Raucher, ein ehemaliger Raucher und 13 Nichtraucherinnen (76%). Von zweien war der Nikotinkonsum unbekannt.

Fall	Risikofaktor
ID/G/A	Nikotin
3/w/84	Nein
5/w/81	Nein
6/w/81	NA
7/w/66	Nein
8/w/59	Nein
9/w/78	Nein
10/w/74	Nein
12/w/78	Nein
13/w/82	Nein
14/m/81	Ja
16/w/54	NA
17/m/77	Sek. Karenz
18/w/80	Nein
20/w/86	Nein
21/w/74	Nein
22/w/86	Nein
24/w/79	Nein

**Tabelle 11 Nikotinkonsum der Patienten/  
Patientinnen als wichtiger Risikofaktor  
für vaskuläre Ereignisse. NA = not  
applicable**

### 3.2.1.7 Übersicht Risikoprofil

Prävalenz von Risikofaktoren im Patientenkollektiv:

1. Arterieller Bluthochdruck	94%
2. Diabetes mellitus	29%
3. Fettstoffwechselstörung	88%
4. Gerinnungsstörung/ gerinnungsaktive Therapie <sup>1</sup>	56%
5. Vorhofflimmerarhythmie	25%
6. KHK	35%
7. Nikotinkonsum	6%
8. Relevante ACC-/ACI-Stenose	6%
9. Vaskuläre Vorereignisse	29%

Tabelle 12 zeigt zusammenfassend für jeden Patienten/jede Patientin die jeweilige Anzahl an Risikofaktoren ( $0 \leq n \leq 9$ )

---

<sup>1</sup> Als Gerinnungsstörung/gerinnungsaktive Therapie wurden ein abnormales Gerinnungslabor (siehe Kap. 3.2.1.4) und/oder die Einnahme von OAK bzw. TAI bezeichnet.

<b>Fall</b>	<b>Risikofaktoren</b>
<b>ID/G/A</b>	<b>Summe</b>
3/w/84	7
5/w/81	4
6/w/81	1
7/w/66	3
8/w/59	1
9/w/78	2
10/w/74	2
12/w/78	6
13/w/82	2
14/m/81	5
16/w/54	3
17/m/77	6
18/w/80	2
20/w/86	5
21/w/74	2
22/w/86	3
24/w/79	5

**Tabelle 12 Individuelle Anzahl an vorhandenen vaskulären Risikofaktoren.**

### 3.2.2 Bildgebende Diagnostik

Bei 14 Patienten/Patientinnen wurde eine MRT durchgeführt (d.h. bei allen außer den Fällen 6, 7 und 9), in 13 Fällen erfolgte eine CT, in drei Fällen zusätzlich eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET).

Es wurde meistens (zu 59%) als erstes eine CT veranlasst und anschließend eine MRT. In jeweils drei Fällen beschränkt sich die Bildgebung nur auf die Computertomographie bzw. auf die Magnetresonanztomographie, in elf Fällen wurde beides durchgeführt.

Bei den Patientinnen #6 und 9 wurde trotz unauffälliger CCT keine MRT-Untersuchung angeschlossen. Deswegen kann hier eine Läsion nicht definitiv ausgeschlossen werden.

#### 3.2.2.1 Ergebnisse der Bildgebung

In 5 Fällen (29%) konnte eine strukturelle Läsion als vermutliches radiologisches Korrelat für die klinische Symptomatik gefunden werden. Dabei handelte es sich um ein Kavernom, eine hämorrhagische Läsion, zwei ischämische Läsionen und eine diffuse, a. e. postischämisch hämorrhagische Läsion, DD (Differentialdiagnose): atypische Verkalkung. Betroffene Lokalisationen waren der Thalamus in einem Fall, der Globus pallidus in zwei Fällen, einmal das Putamen und in einem Fall wurde die Läsion grob in der vorderen Stammganglienregion frontobasal lokalisiert.

In den anderen 12 Fällen (71%) ergaben die bildgebenden Untersuchungen laut radiologischer Befundung lediglich unspezifische, a. e. altersbedingte Veränderungen ohne Hinweis auf eine akute Ischämie oder Blutung.

Fall	Diagnostik		
	ID/G/A	Rad.	Läsion
3/w/84	CT, MRT	0	NA
5/w/81	CT, MRT	0	NA
6/w/81	2 CTs	0	NA
7/w/66	3 CTs	Rezente Blutung mit perifokalem Ödem und Ventrikeleinbruch	R Thalamus
8/w/59	MRT	Subakut ischämischer Infarkt	R GP
9/w/78	2 CTs	0	NA
10/w/74	MRT	Subakut ischämischer Infarkt	R GP
12/w/78	CT, MRT	0	NA
13/w/82	CT, MRT, PET	0	NA
14/m/81	CT, MRT	0	NA
16/w/54	CT, MRT	Chronisches Kavernom, keine rezente Blutung/Ischämie	R frontobasal, vordere BG-Region
17/m/77	MRT	0	NA
18/w/80	CT, MRT	0	NA
20/w/86	CT, MRT	0	NA
21/w/74	MRT, PET	0	NA
22/w/86	CT, MRT	0	NA
24/w/79	CT, 2 MRTs, PET	diffuse Läsion: evt. postischämische Einblutung, DD: atypische Verkalkung	R Putamen

**Tabelle 13** Die Tabelle fasst die erfolgte bildgebende Diagnostik des Gehirns sowie deren Ergebnisse zusammen. Rad. = Radiologische Untersuchungen, GP = Globus pallidus, BG = Basalganglien, R = rechts, DD = Differentialdiagnosen, DM = Durchmesser, NA = not applicable;

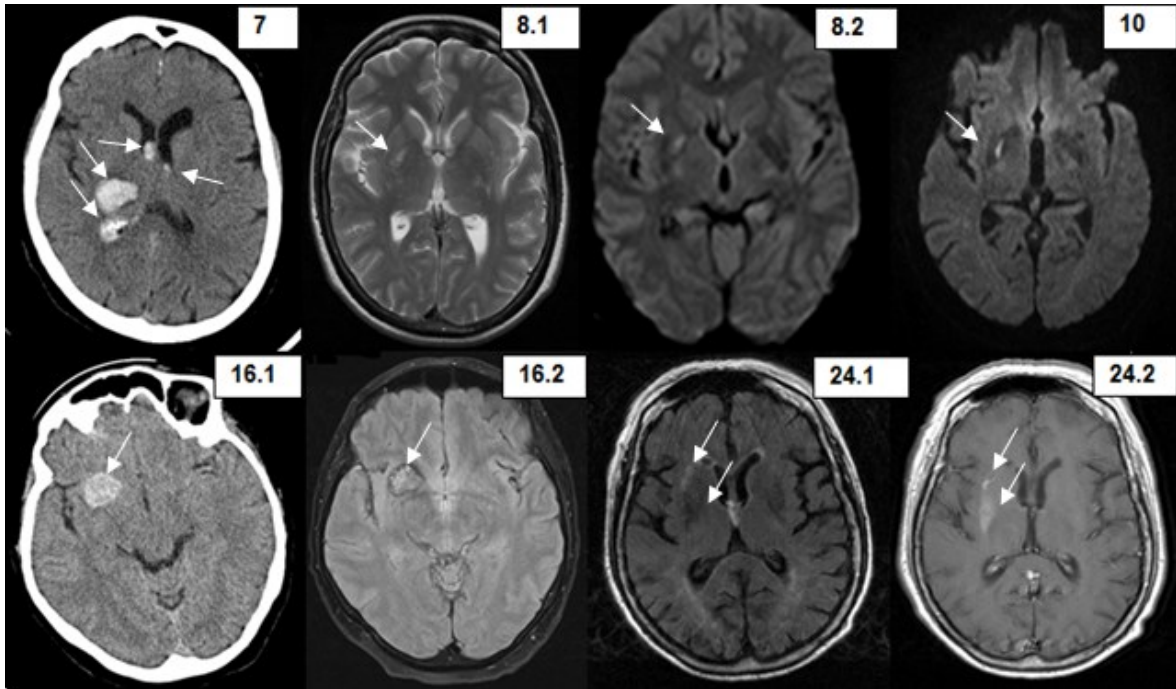


Abbildung 8 Die Bilder zeigen die Läsionen, welche mögliche Auslöser der HBHC sind. Die Läsionen sind mit Pfeilen markiert. Die Nummern stehen für die Patientenidentifikation. 7: CCT; 8.1: T2-gewichtetes MRI, 8.2: DWI; 10: DWI; 16.1: CCT, 16.2: FLAIR; 24.1:FLAIR, 24.2: Gadolinium-verstärkte T1-gewichtete MRI;

Die bildgebenden Untersuchungen in jenen 71% der Fälle, bei denen lediglich unspezifische Veränderungen beschrieben wurden, sind in Tabelle 14 kurz umrissen.

Fall	Radiologische Veränderungen (CT, MRT, Sonographie, PET)
ID/G/A	
3/w/84	Status cribrosus der BG, St. p. Posteriorinfarkt; SVD
5/w/81	SVD
6/w/81	SVD
9/w/78	SVD
12/w/78	Eventuell hyperdenses Media Zeichen im temporalen Inselast der linken ACM; einzelne Hämosiderindepotite linke Großhirnhemisphäre; SVD
13/w/82	SVD; PET: BG beidseits deutlich stärker metabolisiert
14/m/81	SVD
17/m/77	Li ACI: 100% Stenose; re ACI 80% Stenose
18/w/80	BG beidseits fleckige Läsionen; SVD
20/w/86	Gliös-narbiger Substanzdefekt im Medialstromgebiet rechts frontoparietal; BG-Verkalkungen beidseits, lakunäre Defekte BG und Thalami; WML beidseits, multiple Hämosiderindepotite infra-/supratentoriell;
21/w/74	SVD
22/w/86	BG-Verkalkungen beidseits, SVD

Tabelle 14 Radiologische Befunde in der Patientengruppe ohne spezifische Läsionen für HBHC. BG = Basalganglien, st. p. = status post, SVD = Small Vessel Disease, ACM = A. cerebri media, WML = White Matter Lesions

### 3.2.2.2 Zusammenschau von klinischem und radiologischem Befund

In allen fünf Fällen, bei denen radiologisch eine wahrscheinlich strategisch relevante Läsion nachgewiesen werden konnte, trat die HBHC sowie begleitende Schmerzen, motorische oder sensible Defizite kontralateral zur Seite der Läsion auf.

Unter den 17 Fällen befanden sich nur zwei mit motorischem Defizit, wovon eines im Rahmen einer Thalamusblutung aufgetreten war.

Während insgesamt die Prävalenz von Sensibilitätsstörungen bei 24% (vier von 17 Fällen) lag, war sie in der Gruppe von Patientinnen mit einer radiologisch nachgewiesenen Läsion bei 60% (drei von fünf Fällen).

In beiden Fällen, bei denen der Globus pallidus von einem ischämischen Infarkt betroffen war, betraf die HBHC sowohl die obere als auch untere Extremität. Zudem traten weder motorische noch sensible Defizite auf. Es zeigten sich auch kaum oder keine Begleitsymptome.

Fall	Radiologische Diagnostik		Klinischer Status bei Aufnahme			
	Lokalisation	Läsion	HBHC	Motorik	Sensibilität	Sonstiges
7/w/66	R Thalamus	Blutung	L A	L IV-/IV, L Fazialis- parese	L Hypästhesie	Kopfschmerz, Somnolenz, Herdblick nach rechts, Dysarthrie, Schmerz L Halbseite
8/w/59	R GP	Ischämie	L A, B	⊥	⊥	Kopfschmerz
10/w/74	R GP	Ischämie	L A, B	⊥	⊥	⊥
16/w/54	R vordere BG-Region	Kavernom	L A, G	⊥	L Hypästhesie	Dysarthrie
24/w/79	R Putamen	Diffus*	L A	⊥	L Hypästhesie	Schmerz L A

Tabelle 15 Gegenüberstellung der radiologisch erfassten Läsionen und der klinischen Symptomatik zum Aufnahmezeitpunkt. \* eventuell postischämische Einblutung, DD: atypische Verkalkung; L = Links, R = Rechts, A = Arm, B = Bein, G = Gesicht; ⊥ = normal, GP = Globus pallidus, BG = Basalganglien

### 3.2.2.3 MRT-Befundung

Da die MRT die sensitivste Methode darstellt, um zerebrale Läsionen zu detektieren, wurden die jeweiligen MRT-Bilder hier bevorzugt zur Auswertung herangezogen. Da in drei Fällen keine MRT vorlag, konnten diese nicht in die standardisierte Befundung eingeschlossen werden. Folglich beziehen sich etwaige Prozentsätze auf eine Totalanzahl von 14.

Die Bildqualität wurde mithilfe von Experten in gut, ausreichend und nicht ausreichend eingestuft. Die Qualität der vorliegenden MRT-Bilder war bei allen gut mit Ausnahme von #3, #5, #8 und #17, deren Qualität ausreichend war.

#### 3.2.2.3.1 White Matter Hyperintensities

In der FLAIR-Sequenz fand sich im tiefen Marklager nur ein Fall ohne WML, in acht Fällen (57%) konnten einzelne Läsionen < 10mm oder gruppierte Läsionen < 20mm im Sinne milder Veränderungen festgestellt werden. Zwei Patientinnen (15%) wiesen moderate Veränderungen in Form einzelner Läsionen zwischen 10 und 20mm oder gruppierter Läsionen  $\geq 20$ mm auf. Einzelne Läsionen oder konfluierende Läsionen  $\geq 20$ mm entsprechend schwergradiger Veränderungen zeigten sich bei drei Patientinnen (21%).

Im Pons waren die WMH in fünf Fällen (36%) mild ausgeprägt, in den übrigen Fällen (64%) konnten keine derartigen Veränderungen gefunden werden.

Periventrikuläre Hyperintensitäten (PVH) stellten sich in sechs Fällen (43%) linien- bis kappenförmig dar, in vier Fällen (29%) bildeten sie einen Halo und in vier Fällen (29%) nahmen sie eine konfluierende Form an.

Insgesamt konnten bei allen Patienten/Patientinnen, die einer MRT-Untersuchung unterzogen wurden, White Matter Lesions detektiert werden.

Fall	White Matter Hyperintensities		
	Marklager	Pons	Periventrikulär
3/w/84	3	1	3
5/w/81	3	0	3
6/w/81	NA		
7/w/66	NA		
8/w/59	1	0	1
9/w/78	NA		
10/w/74	1	0	1
12/w/78	2	0	1
13/w/82	1	1	3
14/m/81	1	1	2
16/w/54	0	0	1
17/m/77	1	0	1
18/w/80	1	0	2
20/w/86	3	1	3
21/w/74	1	0	1
22/w/86	1	0	2
24/w/79	2	1	2

**Tabelle 16** Der Ausprägungsgrad der WML wird hier mit 0 (=keine WML), 1 (=mild), 2 (=moderat) und 3 (=schwer) angeführt. NA = not applicable

### 3.2.2.3.2 Lakunen

In der FLAIR-Sequenz wurde nur in drei Fällen (21%) jeweils eine Lakune detektiert, wobei diese zweimal in den Stammganglien und ein Mal im Marklager lokalisiert waren. Insgesamt waren mehr als 3/4 des Patientenkollektivs frei von Lakunen.

Fall	Lakunen			
	Marklager	Stammganglien	Infratentoriell	Gesamt
3/w/84	0	0	0	0
5/w/81	0	0	0	0
6/w/81	NA			
7/w/66	NA			
8/w/59	0	1	0	1
9/w/78	NA			
10/w/74	0	1	0	1
12/w/78	0	0	0	0
13/w/82	0	0	0	0
14/m/81	0	0	0	0
16/w/54	0	0	0	0
17/m/77	0	0	0	0
18/w/80	0	0	0	0
20/w/86	0	0	0	0
21/w/74	0	0	0	0
22/w/86	1	0	0	1
24/w/79	0	0	0	0

Tabelle 17 Anzahl der Lakunen in verschiedenen Hirnregionen.

### 3.2.2.3.3 Mikroinfarkte

Mithilfe der FLAIR-Sequenz konnten in sechs Fällen (43%) Mikroinfarkte nachgewiesen werden. Diese Mikroinfarkte lagen in allen sechs Fällen im Marklager. Die Stammganglien waren nur einmalig bei Patientin #20 betroffen, infratentoriell wurden bei Patientin #10 zwei Mikroinfarkte gefunden.

Fall	Mikroinfarkte			
	Marklager	Stammganglien	Infratentoriell	Gesamt
3/w/84	0	0	0	0
5/w/81	3	0	0	3
6/w/81	NA			
7/w/66	NA			
8/w/59	0	0	0	0
9/w/78	NA			
10/w/74	9	0	2	11
12/w/78	0	0	0	0
13/w/82	1	0	0	1
14/m/81	3	0	0	3
16/w/54	0	0	0	0
17/m/77	0	0	0	0
18/w/80	0	0	0	0
20/w/86	1	1	0	2
21/w/74	0	0	0	0
22/w/86	1	0	0	1
24/w/79	0	0	0	0

Tabelle 18 Anzahl der Mikroinfarkte in verschiedenen Hirnregionen.

### 3.2.2.3.4 Stammganglienhyperintensitäten

Hier wurde mittels FLAIR-Sequenz die Ausprägung von Stammganglienhyperintensitäten beurteilt. In drei Fällen wurde keine diesbezügliche Veränderung nachgewiesen. In vier Fällen (29%) wurden punktförmige, in sechs Fällen (43%) beginnend konfluierende und in einem Fall (7%) konfluierende Stammganglienhyperintensitäten festgestellt.

<b>Fall</b>	<b>Stammganglien- hyperintensitäten</b>
<b>ID/G/A</b>	
3/w/84	beg. konfluierend
5/w/81	Keine
6/w/81	NA
7/w/66	NA
8/w/59	beg. konfluierend
9/w/78	NA
10/w/74	beg. konfluierend
12/w/78	Punktförmig
13/w/82	beg. konfluierend (bds)
14/m/81	beg. konfluierend
16/w/54	Punktförmig
17/m/77	Keine
18/w/80	beg. konfluierend
20/w/86	Punktförmig
21/w/74	Punktförmig
22/w/86	Keine
24/w/79	Konfluierend

**Tabelle 19** Beurteilung der Stammganglienhyperintensitäten nach deren Ausdehnung.

beg = beginnend, bds = beidseits.

### 3.2.2.3.5 Stammganglienhypointensitäten

In fünf Fällen (39% der 13 beurteilbaren Fälle) zeigten sich in den Stammganglien keinerlei Hypointensitäten in der Häm-Sequenz. In acht Fällen (62%) konnten im Vergleich zum Centrum semiovale Hypointensitäten im GP gefunden werden, einer dieser Fälle wies zusätzlich noch welche im Putamen und Ncl. caudatus auf.

<b>Fall</b>	<b>Stammganglienhypointensitäten</b>
<b>ID/G/A</b>	
3/w/84	Keine
5/w/81	Keine
6/w/81	NA
7/w/66	NA
8/w/59	Keine
9/w/78	NA
10/w/74	Globus Pallidus
12/w/78	Keine
13/w/82	Globus Pallidus
14/m/81	Globus Pallidus
16/w/54	Keine
17/m/77	Globus Pallidus
18/w/80	Globus Pallidus
20/w/86	Globus Pallidus
21/w/74	Globus Pallidus
22/w/86	Globus Pallidus, Putamen und Ncl. caudatus
24/w/79	NA*

**Tabelle 20 Beurteilung der Stammganglienhypointensitäten nach deren Lokalisation.**

**\* T2\*-Sequenz nicht vorhanden.**

### 3.2.2.3.6 Mikroblutungen

Mittels der T2\*-gewichteten Gradienten-Echo-Sequenz konnten bei drei Patientinnen Mikroblutungen nachgewiesen werden. Diese befanden sich jeweils im Marklager, die Patientinnen #12 und 20 wiesen gleichzeitig auch Mikroblutungen in den Stammganglien und infratentoriell auf.

Fall	Mikroblutungen			
	Marklager	Stammganglien	Infratentoriell	Gesamt
3/w/84	NA*			
5/w/81	NA*			
6/w/81	NA			
7/w/66	NA			
8/w/59	NA*			
9/w/78	NA			
10/w/74	0	0	0	0
12/w/78	3	2	2	7
13/w/82	0	0	0	0
14/m/81	0	0	0	0
16/w/54	1	0	0	1
17/m/77	0	0	0	0
18/w/80	0	0	0	0
20/w/86	32	3	18	53
21/w/74	0	0	0	0
22/w/86	0	0	0	0
24/w/79	NA*			

Tabelle 21 Anzahl der Mikroblutungen in verschiedenen Hirnregionen.

\* T2\*-Sequenz nicht vorhanden.

### 3.2.2.3.7 Virchow-Robin'sche Räume

Alle 14 Patienten/Patientinnen wiesen in der T2-Sequenz Virchow-Robin'sche Räume auf. Deren Anzahl belief sich von wenigstens elf (Patientin #16) bis 60 (Patientin #10). Am häufigsten konnten sie im C. semiovale gefunden werden.

Fall	Virchow-Robin'sche Räume			
	C. semiovale	Stammganglien	Hippocampus	Hirnstamm
3/w/84	13	21	9	3
5/w/81	4	9	5	0
6/w/81	NA			
7/w/66	NA			
8/w/59	9	9	0	0
9/w/78	NA			
10/w/74	54	5	0	1
12/w/78	41	8	0	1
13/w/82	25	4	4	4
14/m/81	15	7	3	0
16/w/54	3	5	3	0
17/m/77	18	9	3	3
18/w/80	16	14	0	2
20/w/86	12	0	0	9
21/w/74	24	9	2	2
22/w/86	17	0	2	0
24/w/79	30	8	1	0

Tabelle 22 Anzahl von Virchow-Robin'schen Räumen in verschiedenen Hirnregionen.

### 3.2.2.3.8 Infarkte

Vier Patientinnen (29%) zeigten Territorialinfarkte, eine (7%) einen Grenzzoneninfarkt. Somit lag bei fünf Patientinnen (36%) ein Infarkt vor, wobei bei Patientin #24 drei Territorialinfarkte nachgewiesen wurden.

Fall	Infarkte		
	Territorial	Grenzzone	Gesamt
3/w/84	1	0	1
5/w/81	0	0	0
6/w/81	NA		
7/w/66	NA		
8/w/59	1	0	1
9/w/78	NA		
10/w/74	1	0	1
12/w/78	0	0	0
13/w/82	0	0	0
14/m/81	0	0	0
16/w/54	0	0	0
17/m/77	0	0	0
18/w/80	0	0	0
20/w/86	0	1	1
21/w/74	0	0	0
22/w/86	0	0	0
24/w/79	3	0	3

Tabelle 23 Anzahl an Infarkten.

### 3.2.2.3.9 Atrophie

Altersstratifiziert ergeben sich folgende Werte:

Die beiden jüngsten Patientinnen (6.Lebensdekade) wiesen normale äußere Liquorräume (LR) auf, auch die inneren LR waren mit einem Mittelwert von 2 kaum erweitert.

Bei den fünf Patienten/Patientinnen in der achten Lebensdekade fand man einen Mittelwert von 5 sowohl für die äußeren als auch inneren LR.

Die sieben Patienten/Patientinnen in der neunten Lebensdekade hatten einen Mittelwert von 6 für die äußeren und von 7 für die inneren LR.

Fall	Atrophie	
	Äußere LR	Innere LR
3/w/84	7	6
5/w/81	4	6
6/w/81	NA	
7/w/66	NA	
8/w/59	1	3
9/w/78	NA	
10/w/74	3	5
12/w/78	7	4
13/w/82	7	8
14/m/81	6	7
16/w/54	1	1
17/m/77	6	6
18/w/80	5	7
20/w/86	6	8
21/w/74	4	4
22/w/86	6	6
24/w/79	6	5

**Tabelle 24** Beurteilung der Ausprägung der inneren und äußeren Liquorräume (LR) auf einer Skala von 1-8

### 3.2.2.3.10 Übersicht der MRT-Befunde

Wie in der Einleitung beschrieben sind oben ermittelte Parameter Zeichen für die zerebrale Kleingefäßkrankung. Tabelle 21 fasst auf einen Blick zusammen, wie viele dieser neun Parameter pro Patient/Patientin im Rahmen der MRT-Befundung gefunden wurden.

Atrophie wurde hier ab Grad 5 als positiv gewertet.

Daraus ergibt sich, dass – mit Ausnahme jener Patientinnen ohne MR-Bildgebung – in allen Fällen deutliche Zeichen einer zerebralen Kleingefäßkrankung nachweisbar waren.

<b>Fall</b>	<b>SVD-Zeichen</b>
<b>ID/G/A</b>	<b>Anzahl</b>
3/w/84	5
5/w/81	4
6/w/81	NA
7/w/66	NA
8/w/59	5
9/w/78	NA
10/w/74	8
12/w/78	5
13/w/82	6
14/m/81	6
16/w/54	4
17/m/77	4
18/w/80	5
20/w/86	8
21/w/74	4
22/w/86	6
24/w/79	5

**Tabelle 25 MRT-typische Veränderungen im Sinne einer zerebralen SVD.**

### 3.3 Ursachen der HBHC

Trotz der umfangreichen klinischen, laborchemischen und radiologischen Diagnostik konnte in den wenigsten Fällen eine eindeutige Ursache für die HBHC gefunden werden.

Bei Patientin # 7 führte ein chronischer arterieller Hypertonus in Kombination mit Alkoholmissbrauch zu einer hypertensiven Massenblutung, welche vermutlich die HBHC induzierte.

In den Fällen #8 und 10 konnte radiologisch jeweils ein ischämischer Infarkt im Globus pallidus rechts festgestellt werden.

Die wahrscheinliche Ursache bei Patientin #16 dürfte das bekannte Kavernom sein, welches schon einen Monat zuvor ähnliche Symptome hervorgerufen hatte.

Im Fall # 17 dürfte die HBHC durch die hochgradigen Carotisstenosen hervorgerufen worden sein.

Bei Patientin #24 fand man einerseits radiologisch eine diffuse Läsion im Globus pallidus, möglicherweise einem eingebluteten Infarkt oder einer atypischen Verkalkung entsprechend, andererseits könnte auch der entgleiste Diabetes mellitus als auslösenden Faktor eine Rolle gespielt haben.

Bei den Patienten #6 und 9 wurde ebenfalls ein ischämischer Infarkt als wahrscheinliche Ursache angenommen. Eine zur genaueren Abklärung notwendige MRT-Untersuchung bei unauffälligem CT wurde allerdings nicht durchgeführt.

In allen anderen Fällen (#3, 5, 12, 13, 14, 18, 20, 21, 22) konnte man abgesehen von den häufig recht ausgeprägten Zeichen einer zerebralen Mikroangiopathie keine offensichtliche Ursache für die HBHC ausfindig machen. Am ehesten vermutete man in diesen Fällen eine vaskulär ischämische Genese, wobei die Läsion passagerer Natur war oder für eine radiologische Detektion zu klein. Abgesehen davon könnte auch die SVD selbst durch eine Störung der relevanten Regelkreise die HBHC ausgelöst haben.

## 3.4 Therapie

### 3.4.1 Kausale Therapie und Allgemeinmaßnahmen

Aufgrund der in erster Linie vaskulären Genese der HBHC standen das Management von Gerinnung und Blutdruck an oberster Stelle. Zudem erhielten die Patienten/Patientinnen regelmäßig rheologisch wirksame Infusionstherapien, eine analgetische Therapie und Physiotherapie. Fallweise waren Blutzuckereinstellungen, Antibiose bei gleichzeitigem Infekt (#5, 12, 20, 22), logopädische Betreuung, Infusionstherapie mit Mannit (#7) oder eine perkutane transluminale Angioplastie (#17) nötig. Im Rahmen neurochirurgischer Konsile entschied man sich zweimal gegen eine Akutintervention (#7, 16).

In den Fällen mit ungeklärter Ursache bzw. am ehesten vaskulär ischämischer Ursache spielte die Sekundärprophylaxe mit gerinnungswirksamen Medikamenten (siehe Kap. 3.2.1.4), regelmäßigen Blutdruck- und Blutzuckerkontrollen wie auch Maßnahmen zur Reduzierung der Blutfette mittels Einhaltung lipidarmer Diät und Einnahme von Statinen die Hauptrolle.

### 3.4.2 Symptomatische Therapie

Elf Patienten/Patientinnen (65%) wurden einer spezifischen Therapie zugeführt, sechs nicht (35%). Dabei wurden zehn Patientinnen (91%) mit Tetrabenazine behandelt und einer mit Tiaprid (9%). Zwei Patientinnen (18%) erhielten als zusätzliche Therapie ein Benzodiazepin.

Die tägliche Dosis von Tetrabenazine schwankt im vorliegenden Patientengut von 18,75mg bis 75mg. Während beim Patient #17, der als einziger mit Tiaprid therapiert wurde, nur eine leichte Besserung erzielt wurde, führte die Behandlung mit Tetrabenazine in allen zehn Fällen zu einer deutlichen Besserung (60%) der HBHC oder überhaupt zum Sistieren (40%).

Vergleicht man die verabreichte Dosis mit der erzielten Wirkung, so ergibt sich folgende Konstellation:

Eine deutliche Besserung trat in den Dosierungen von 18,75mg (#6), 37,5mg (#18, 21, 22) und 50mg (#10, 16) Tetrabenazine ein. Ein Sistieren der HBHC konnte sowohl mit 25mg (#3, 13), 50mg (#20) als auch 75mg (#24) Tetrabenazine erreicht werden.

Die Einnahmedauer von Tetrabenazine gestaltete sich höchst unterschiedlich. Zudem wurde in vielen Fällen keine Nachkontrolle durchgeführt, wodurch völlig unklar ist, ob, in welcher Dosierung, wie lange und mit welchem Effekt die Therapie weitergeführt wurde. Die Empfehlung bei Austritt war meist die Therapie noch einige Wochen beizubehalten und sie anschließend im Falle einer Remission unter fachärztlicher Kontrolle und Anweisung auszuschleichen.

Fall	Therapie der HBHC		
	Wirkstoff	Tgl. Dosis	Effekt
3/w/84	Tetrabenazine	25mg	Sistieren
5/w/81	NA		
6/w/81	Tetrabenazine	18,75mg	deutliche Besserung
7/w/66	NA		
8/w/59	NA		
9/w/78	NA		
10/w/74	Tetrabenazine, Clonazepam	50mg; 0,5mg	deutliche Besserung
12/w/78	NA		
13/w/82	Tetrabenazine	25mg	Sistieren
14/m/81	NA		
16/w/54	Tetrabenazine	50mg	deutliche Besserung
17/m/77	Tiaprid		leichte Besserung
18/w/80	Tetrabenazine , Diazepam b. B.	37,5mg	deutliche Besserung
20/w/86	Tetrabenazine	50mg	Sistieren
21/w/74	Tetrabenazine	37,5mg	deutliche Besserung
22/w/86	Clonazepam initial, (aufgrund von starker Müdigkeit umgestellt auf) Tetrabenazine.	37,5mg	deutliche Besserung
24/w/79	Tetrabenazine	75mg	Sistieren

Tabelle 26 Spezifische Medikation der HBHC und therapeutischer Nutzen. b. B. = bei Bedarf, NA = not applicable

## 3.5 Follow Up und Outcome

### 3.5.1 Follow Up (FU)

Sechs Patienten/Patientinnen (35%) wurden nach der Hospitalisation nachkontrolliert, von den anderen elf (65%) gab es keine nachfolgenden Untersuchungen bzw. keine neuerlichen Hospitalisationen an unserer Abteilung.

Fünf Patientinnen gaben bei der Follow-Up-Untersuchung an, keinerlei HBHC-typische Beschwerden mehr zu haben, was sich klinisch auch bestätigte. Ein Patient zeigte zwei Jahre nach der Spitalsentlassung noch geringe HBHC-Symptomatik. Bei Patientin #7 hatte sich die HBHC nach der hypertensiven Massenblutung zurückgebildet, hingegen kam es nach 5 Jahren zu einer progredienter Spastik.

### 3.5.2 Dauer der Symptomatik

Die Dauer der Symptomatik wies eine große Streubreite von zwei Tagen bis 10 Monaten auf. Da die Patienten zum Großteil entlassen wurden, als sich die Symptomatik wesentlich gebessert hatte, und nur wenige von ihnen (35%) einer Nachkontrolle unterzogen worden sind, war die exakte Dauer der Bewegungsstörung nicht in jedem Fall erhebbar. Deswegen wurde hier zwischen einer Besserung (= Rückgang der Symptomatik) und einer Remission (= Sistieren der Symptomatik) unterschieden, jeweils spontan oder nach medikamentöser Therapie.

Als Remission wurde beurteilt, wenn entweder in der Patientenakte bzw. im Entlassungsbrief dezidiert ein Sistieren der HBHC beschrieben war und/oder aber dasselbe im Rahmen einer Nachkontrolle (Follow Up) bestätigt wurde.

Wenn eine deutliche Besserung eingetreten war und der Patient nach x Tagen entlassen wurde und darüber hinaus keine Nachkontrolle stattfanden bzw. in der Nachkontrolle die HBHC persistent (nach y Tagen) war, wurde die Dauer der HBHC mit „>x bzw. y Tage“ angegeben.

<b>Fall ID/G/A</b>	<b>Dauer der HBHC</b>	<b>Follow Up</b>	<b>Outcome</b>
3/w/84	3 Tage	2,5 Monate	Remission
5/w/81	> 4 Wochen	NA	spontane Besserung
6/w/81	~ 2 Wochen	1 Monat	Remission
7/w/66	~ 3 Wochen	4 Jahre	Spontanremission
8/w/59	5 Tage	NA	Spontanremission
9/w/78	> 3 Tage	NA	spontane Besserung
10/w/74	> 3 Tage	NA	Besserung
12/w/78	> 12 Tage	NA	spontane Besserung
13/w/82	2 Tage	2,5 Monate	Remission
14/m/81	2 Tage	NA	Spontanremission
16/w/54	>7 Tage	NA	Besserung
17/m/77	> 2 Jahre	2 Jahre	Besserung
18/w/80	10 Monate	10 Monate	Remission
20/w/86	3 Tage	NA	Remission
21/w/74	>14 Tage	NA	Besserung
22/w/86	>12 Tage	NA	Besserung
24/w/79	13 Tage	NA	Remission

Tabelle 27 Übersicht über den zeitlichen und klinischen Verlauf der HBHC soweit erhebbar.

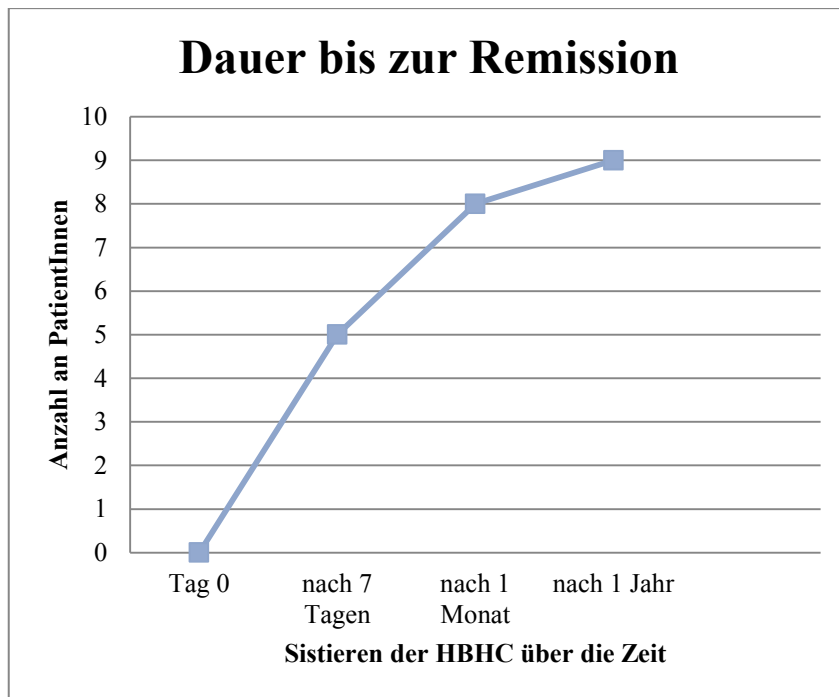


Abbildung 9 Die Graphik zeigt, wie viele jener Patienten, die in Remission gingen, zum gegebenen Zeitpunkt hinsichtlich der HBHC bereits symptomlos sind.

Die Dauer der Symptomatik stellt sich sehr unterschiedlich dar.

Zeitpunkte einer Remission in unserem Patientenkollektiv:

- Spontan: nach 2, 5 und 21 Tagen. (Median: 5 Tage)
- Unter spezifischer medikamentöser Therapie: nach 2, 3 (2 Fälle), 13, 14 und 305 Tagen. (Median: 8 Tage)

Zeitpunkte einer deutlichen Besserung in unserem Patientenkollektiv:

- Spontan: nach 3, 12 und 28 Tagen. (Median: 12 Tage)
- Unter spezifischer medikamentöser Therapie: nach 3, 7, 12, 14 Tagen und 2 Jahren. (Median: 12 Tage)

### 3.5.3 Outcome

Das Outcome der HBHC wurde wie oben beschrieben in „Besserung“ bzw. „Remission“ und „Persistenz“ bzw. „Verschlechterung“ unterteilt, wobei hierbei die spontane Besserung bzw. Remission gesondert beschrieben wurde. Dadurch wurde das Outcome in Bezug zur Therapie gesetzt und relativiert. Dies ermöglichte die Unterscheidung zwischen einer Besserung bzw. Remission mit und ohne spezifische Therapie.

Bei 53% der Patienten/Patientinnen kam es über die Zeit zur Remission. Zwei Drittel davon wurden einer spezifischen Therapie unterzogen, ein Drittel hingegen nicht. In 47 % der Fälle trat eine Besserung der Symptomatik ein, wobei wieder eine ähnliche Verteilung mit 63% therapierten und 37% nicht therapierten Patienten/Patientinnen ersichtlich wurde. Somit ist es in allen Fällen zumindest zu einer Besserung der Bewegungsstörung gekommen, niemals zu einer Persistenz bzw. Verschlechterung.

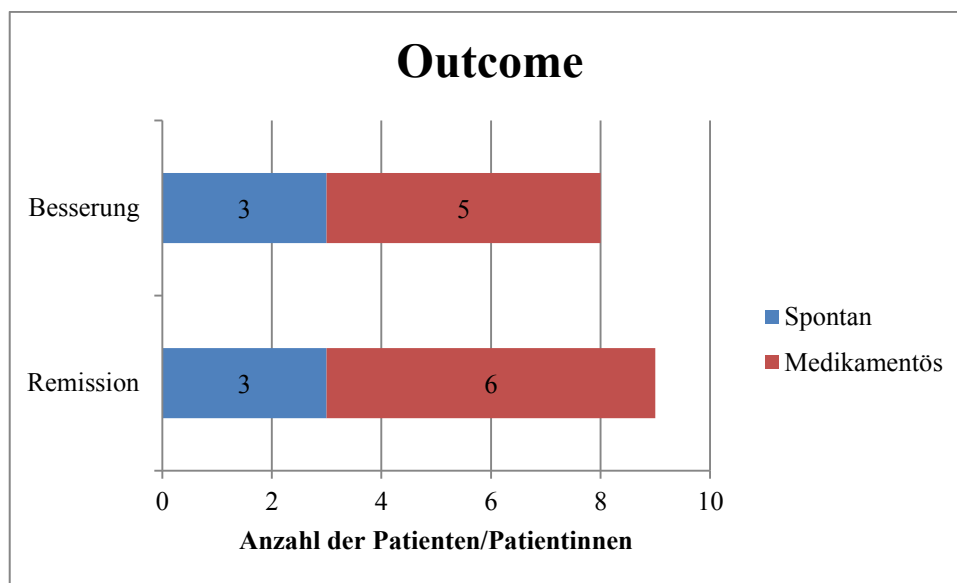


Abbildung 10 Bei der Mehrzahl der Patienten/Patientinnen verschwand die HBHC wieder, beim Rest verbesserte sich die Symptomatik. Diese Graphik zeigt, ob dieses Ergebnis spontan oder mithilfe von medikamentöser Therapie erreicht worden ist.

Jene Fälle mit radiomorphologischem Korrelat wurden bezüglich Verlauf und Outcome gesondert betrachtet. Beide Fälle von HBHC aufgrund einer zerebralen Blutung bzw. der a. e. postischämischen Einblutung gingen innerhalb von etwa drei Wochen in Remission, einmal mit und einmal ohne symptomatische Therapie.

In den beiden Fällen mit einer ischämischen Läsion im Globus pallidus kam es in einem Fall spontan zum Sistieren der hyperkinetischen Symptomatik. Im anderen Fall kam es nach drei Tagen zu einer deutlichen Besserung im Rahmen der symptomatischen Therapie. In Ermangelung weiterer Dokumentation der Symptomatik sowie einer Nachkontrolle kann eine Remission weder nachgewiesen noch ausgeschlossen werden.

Auch bei Patientin #16 führte die symptomatische Therapie zu einer wesentlichen Besserung der HBHC, jedoch fehlen auch hier genauere Beschreibungen bzw. Nachkontrollen.

Insgesamt kam es in 60% zur Remission und in 40 % zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik.

Fasst man alle anderen Patienten/Patientinnen zu einer Vergleichsgruppe zusammen, so zeigt sich eine 50:50-Aufteilung im Hinblick auf Remission und Besserung.

Unter Berücksichtigung der geringen Fallzahl ist das Outcome in beiden Gruppen– mit oder ohne radiomorphologisches Korrelat – in etwa gleich gut.

Fall	Radiologische Diagnostik		Verlauf der HBHC			
	Lokalisation	Läsion	Dauer der HBHC	Therapie	FU	Outcome
7/w/66	R Thalamus	Blutung	~ 3 Wochen	NA	4 Jahre	Spontanremission
8/w/59	R GP	Ischämie	5 Tage	NA	NA	Spontanremission
10/w/74	R GP	Ischämie	> 3 Tage	50mg TB, 0,5mg Clo	NA	Besserung
16/w/54	R frontobasal, vordere BG-region	Kavernom	>7 Tage	50mg TB	NA	Besserung
24/w/79	R Putamen	Diffus*	13 Tage	75mg TB	NA	Remission

Tabelle 28 Verlauf der HBHC bei detektierten zerebralen Läsionen. \* Nonketotische Hyperglykämie,

DD: Postischäm. Blutung; NA = not applicable/ available; R = rechts; GP = Globus pallidus, BG = Basalganglien, TB = Tetrabenazine, Clo = Clonazepam;

## 4 Diskussion

Das Ziel dieser Studie war es, retrospektiv bei unserem Patientenkollektiv mit akut einsetzender HBHC die Bildgebung in Beziehung zur Klinik zu setzen und das vaskuläre Risikoprofil, den klinischen Verlauf wie auch das Outcome zu analysieren.

### 4.1 Klinik und vaskuläres Risikoprofil

HBHC wird in der Literatur als eine seltene hyperkinetische Bewegungsstörung beschrieben.(22,92) Diese Tatsache kommt auch in dieser Studie deutlich zum Ausdruck, indem über den Zeitraum von 13 Jahren lediglich 29 derartiger Fälle am Universitätsklinikum für Neurologie in Graz stationär behandelt worden sind. In dieser Studie wurden ausschließlich jene Fälle mit vermutlich vaskulärem Ursprung, akutem Beginn sowie vorhandener Bildgebung betrachtet, wodurch sich ein Patientenkollektiv aus 17 Personen ergab.

Das Alter der Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen rangiert zwischen 54 und 86 Jahren mit einem mittleren Erkrankungsalter von 77 Jahren bzw. einem medianen Erkrankungsalter von 80 Jahren. Es wurde bereits in mehreren Studien beschrieben (4,6-8), dass HBHC mit vaskulärer Genese ein deutlich höheres Erkrankungsalter von 64-75 Jahren aufweist als HBHC infolge anderer Ursachen. Unser Patientengut wies demnach ein überdurchschnittlich hohes Erkrankungsalter auf, welches dadurch umso mehr bestätigt, dass vaskuläre HBHC eine Erkrankung des älteren bis hochbetagten Menschen ist.

Die Geschlechteraufteilung zwischen Frauen und Männern betrug 88% zu 12%. Wie diese deutliche Diskrepanz zustande kommt, ist nicht klar nachvollziehbar. Da dieser Punkt in der bisherigen Literatur wenig beachtet worden ist, kann man hier lediglich Vermutungen äußern. Am ehesten wird es sich um einen Zufall handeln, der durch die geringe Fallzahl zustande gekommen ist. Bestärkt wird diese Annahme dadurch, dass in einer Studie von Chung et al. genau das Gegenteil der Fall war mit 67% Männern und 33% Frauen bei einer Totalanzahl von 27 Personen mit Hemichorea infolge eines Schlaganfalls. (1) In einer anderen Untersuchung von 25 Individuen mit Hemiballismus verhielt sich das Geschlechterverhältnis ebenfalls sehr unausgewogen mit 72% Frauen und 28% Männern.

(3)

Auf die Aussagekraft der Studie wird dieser Punkt allerdings kaum Einfluss haben.

Die akute Symptomatik der HBHC umfasste die klassischen, in einer Vielzahl von Studien beschriebenen (1,92), einseitig ausfahrenden, schleudernden Bewegungen des Gesichts, Armes und/oder Beines. Als Begleitsymptome, welche zumeist schon in anderen Fallberichten erwähnt worden waren, traten Hemihypästhesie (3), Schwindel, Schmerzen in der betroffenen Extremität (1,2), leichtgradige Hemiparesen (21), Dysarthrie (3) und Kopfschmerz wie auch Fallneigung (3), Somnolenz (21) und Tremor auf. Vidakovic et al. stellten eine häufige Koexistenz von Hemiballismus mit anderen Arten von unwillkürlichen Bewegungen wie Hemichorea, Dystonie oder oromandibuläre Dyskinesie fest. (3)

Interessant ist die Schwindelsymptomatik in vier Fällen, in denen radiologisch kein Hinweis auf einen Schlaganfall gefunden wurde. Die Ursachen eines Schwindels sind mannigfaltig, in zwei Fällen hatte der Schwindel schon mehrere Tage vor Beginn der HBHC begonnen. Aufgrund mangelnder Literatur diesbezüglich ist es schwierig zu sagen, ob hier ein unmittelbarer Zusammenhang besteht bzw. wenn ja, welcher Mechanismus sich dahinter verbirgt.

Die Begleitsymptome Kopfschmerz, Somnolenz und Dysarthrie lassen sich u.a. im Rahmen der Hirnblutung erklären.

Wie schon in früheren Studien des Öfteren gezeigt wurde (1,93), trat auch in unserem Kollektiv die HBHC kontralateral zur zerebralen Läsion auf, so eine solche in der Bildgebung gefunden wurde.

#### 4.1.1 Risikoprofil

Laut Literatur ist die häufigste Ursache für HBHC ein Schlaganfall.(2,3,5) In unserem Patientenkollektiv zeigte sich im Rahmen der Evaluation der zerebrovaskulären Risikofaktoren eine deutlich erhöhte Prävalenz von arteriellem Hypertonus (94%) und Fettstoffwechselstörung (88%). Auch Gerinnungsstörungen<sup>2</sup> bzw. die Einnahme von gerinnungsaktiven Medikamenten (56%), KHK (35%), Diabetes mellitus (29%), vaskuläre Vorereignisse (29%), und kardiale Emboliequellen in Form einer Vorhofflimmerarrhythmie (25%) traten relativ häufig auf. Hingegen befanden sich darunter nur ein Raucher und ein Patient mit einer hochgradigen ACI-Stenose rechts bei komplett verschlossener ACI links.

---

<sup>2</sup> Als Gerinnungsstörung wurden ein abnormales Gerinnungslabor (siehe Kap. 3.2.1.4) und/oder die Einnahme von OAK oder TAI bezeichnet.

Evaluiert man die Hälfte der Patienten/Patientinnen mit dem höchsten Risikopotential für einen Schlaganfall (alle mit mindestens vier der oben genannten Risikofaktoren: #3,5,12,14,17,20,24) in Bezug auf die Ergebnissen der Bildgebung sowie das Outcome der HBHC, so befindet sich lediglich eine Patientin mit einem radiologisch nachgewiesenen Infarkt darunter (#24). Bezüglich Outcome ist das Verhältnis von Remission zu Besserung der HBHC gleich wie bei den übrigen Fällen, welche maximal drei Risikofaktoren aufweisen. Demnach besteht auf Basis der uns vorliegenden Patientendaten kein Zusammenhang zwischen Risikoprofil, Ursache der HBHC und/oder Outcome. Ähnliche Ergebnisse ergab auch eine Studie von Ristic et al., in der ebenfalls vaskulären Risikofaktoren untersucht wurden, wobei kein Zusammenhang in Bezug auf die Überlebenszeit hergestellt werden konnte. (4)

## 4.2 Bildgebung

In 5 Fällen (29%) konnte ein radiologisches Korrelat für die klinische Symptomatik gefunden werden. Betroffene Lokalisationen waren der Ncl. lentiformis in drei Fällen und einmal die vordere Stammganglienregion frontobasal – also viermal die Basalganglien - und einmal der Thalamus.

Diese Ergebnisse reihen sich reibungslos in jene aktueller Studien ein (1-5,14,17), in denen mit absteigender Häufigkeit Läsionen im Nucleus lentiformis, Nucleus caudatus, Thalamus, Cortex cerebri, in der Capsula interna und im Nucleus subthalamicus eine HBHC-Symptomatik hervorrufen.

Der pathophysiologische Mechanismus hinter einer HBHC im Rahmen einer Schädigung des kontralateralen Globus pallidus dürfte darin bestehen, dass der GPi durch gestörte GABA-Transmission ein abnormales Muster von phasischen Ladungsimpulsen in Richtung Thalamus abfeuert, welcher durch teilweise Enthemmung zu willkürlichen Enthemmungen und Hemmungen im motorischen Regelkreis führt. (5,15)

Auch die Schädigung des Putamens bei Patientin #24 dürfte in einer gestörten GABA-Transmission zum GPe resultieren, welcher nun verstärkt den STN inhibieren könnte. Dadurch würde die Aktivität des GPi sinken, wodurch der motorische Thalamus enthemmt würde.

Die Thalamusblutung von #7 könnte pathophysiologisch durch die Raumforderung und das perifokale Ödem einen Netzwerkschaden verursacht haben, der zum Verlust der motorischen Kontrolle führte.

Viele Aspekte der Entstehungsmechanismen von hyperkinetischen Bewegungsstörungen sind heutzutage noch unklar und es werden immer wieder neue Hypothesen aufgestellt. Die aktuelle Literatur deutet darauf hin, dass oft weniger eine einzelne Läsion HBHC hervorruft als eben vielmehr ein Netzwerkschaden bzw. mangelnde funktionale Konnektivität. (14)

Als vermutliche Ursachen in unserem Kollektiv stellten sich ein hämorrhagischer Infarkt, drei ischämische Infarkte und einmal eine postischämische Einblutung DD: atypische Verkalkung bzw. eine nonketotische Hyperglykämie heraus. Dabei handelt es sich um die drei häufigsten Auslöser einer HBHC (2,5).

Besonders interessant gestaltete sich die Bildgebung im Fall #24 bei entgleistem Diabetes mellitus Typ II. Hier zeigten sich in nativen und kontrastmittelverstärkten T1-gewichteten

Aufnahmen der MRT diffuse Signalhyperintensitäten im rechten Putamen, welche nicht klar zuordenbar waren. Am ehesten vermutete man eine postischämische Einblutung oder atypische Verkalkung.

Klinisch wies die Patientin neben der HBHC noch eine Hypästhesie über dem betroffenen Arm, Übelkeit, einen Blutzucker von 668mg/dl, einen HbA1c von 14,9% und exorbitant hohe Blutfette auf. Trotz bekannter Vorhofflimmerarrhythmie und vorausgegangenem Kleinhirninfrakt sowie Myokardinfarkt bestand bei Aufnahme weder eine antikoagulative noch thrombozytenaggregationshemmende Therapie.

Im Verlauf von einigen Tagen bildete sich die HBHC unter symptomatischer Therapie mit Tetrabenazine und stetiger Normalisierung des Blutzuckers mithilfe von Insulin vollständig zurück.

In Anbetracht dieser Umstände wäre neben einem Schlaganfall differentialdiagnostisch auch die Hyperglykämie eine plausible Ursache für die HBHC.

Vergleicht man den Fall nun mit Studien zum hyperglykämischen Hemiballismus, so kristallisieren sich sehr viele Parallelen heraus. Oh et al. hatte zu diesem Thema eine Metaanalyse von 56 Patientenfällen durchgeführt, welche Chorea in Zusammenhang mit nonketotischer Hyperglykämie und hyperintensiven Basalganglienläsionen in T1-gewichteten MRT-Aufnahmen aufwies.<sup>(89)</sup> Typischerweise traten die choreatischen/balistischen Symptome einseitig und während der hyperglykämischen Episode auf, sie konnten aber auch mit einer Latenz von Tagen bis Wochen auftreten. Dabei fand man im Schnitt Blutzuckerspiegel zwischen 170 und 1260mg/dL und HbA1c-Werte von durchschnittlich 14,4%. Betroffen waren Menschen im höheren Lebensalter und mehr Frauen als Männer. Die Symptomatik lies mit zunehmender Normalisierung des Blutzuckers wieder nach und sistierte in den meisten Fällen, konnte allerdings auch noch einige Zeit – meist in abgeschwächter Form – persistieren oder wiederkehren, v.a. im Zuge episodischer Blutzuckerentgleisungen. Darüber hinaus zeigten sich in der Regel in T1-gewichteten Aufnahmen Hyperintensitäten im kontralateralen Putamen, mit gelegentlich ähnlichen Veränderungen im Globus pallidus und Ncl. caudatus. Diese Läsionen waren normalerweise reversibel und somit bei Kontrollaufnahmen nicht mehr sichtbar. Als zugrundeliegenden Pathomechanismus wurden ein akuter Infarkt, Mikroblutungen, Schäden durch Hyperviskosität und vasogenes Ödem diskutiert. (2,5,89,94)

Da es bei Patientin #24 keine klinisch-radiologische Nachkontrolle gegeben hat, bleibt ungeklärt, ob sich die Läsion im Putamen zurückgebildet hat oder nicht. Alle anderen

Punkte sprechen jedoch stark für eine hyperglykämische Genese der HBHC, insbesondere in Anbetracht des sehr vagen radiologischen Befundes und der vollständigen Remission. Die meisten Läsionen, die HBHC auslösen, sind vaskulärer Genese, v.a. in Form von Schlaganfällen (7,95). Eine bisher noch etwas seltener beschriebene, möglicherweise aber unterschätzte Ursache ist in diesem Zusammenhang die kontralaterale hochgradige Carotisstenose, welche sich bei Patient #17 zeigte. Sehr wahrscheinlich führte eine Minderperfusion der Aa. lenticulostriatae zur funktionellen Einschränkung der Basalganglien, welche eine besonders niedrige Toleranz gegenüber einer Ischämie haben dürften (96). Galea et al haben drei Fälle von HBHC beschrieben, welche allesamt nach erfolgreicher Revaskularisation eine Remission verzeichneten. Je nachdem wie lange die Symptomatik davor schon bestanden hatte, trat die Remission schlagartig oder erst später ein.(18)

Bei Patient #17 hatte die HBHC schon beinahe drei Monate bestanden bevor die Stenose saniert wurde. Unter zusätzlicher symptomatischer Therapie mit Tiaprid trat eine Besserung ein. Bei einer Nachkontrolle zwei Jahre später bestand die Symptomatik immer noch, jedoch in einer Form, die den Patienten subjektiv nicht einschränkte. Abgesehen von der 90%igen Stenose der ACI rechts bei vollständig okkludierter linken ACI konnte keine andere Ursache gefunden werden, sodass man darin den Auslöser der HBHC vermutete. Warum in es in diesem Fall nach der PTA nicht zum Sistieren der HBHC gekommen ist, lässt sich schwer beantworten. Zudem kann man bei paralleler symptomatischer Therapie nicht klar beurteilen, in welchem Ausmaß die Revaskularisierung für die Besserung der Symptome verantwortlich war.

Im Gegensatz zu den 29% der Fälle, welche radiologisch eine zerebrale Läsion aufweisen, zeigt sich die Bildgebung in 71% unauffällig.

Was bedeutet in diesem Kontext unauffällig? Es meint, dass keine offensichtlich frische, fokale Läsion in erster Linie im Sinne eines ischämischen oder hämorrhagischen Infarkts gefunden wurde. Was es nicht heißt, ist, dass keine chronischen Veränderungen und Defekte vorhanden wären. Im Gegenteil, es wurden im gesamten Patientenkollektiv Zeichen einer zerebralen Mikroangiopathie gefunden, teilweise in beträchtlichem Ausmaß und auch unter Beteiligung der Stammganglien.

Nun geht man ja mittlerweile davon aus, dass pathophysiologisch – wie oben angeführt – weniger eine einzelne Läsion als vielmehr ein Netzwerkschaden bzw. mangelnde funktionale Konnektivität zu HBHC führt und dies besonders bei gleichzeitiger

Suszeptibilität, entsprechend herabgesetzter zerebralen Plastizität innerhalb des Basalgangliennetzwerks sowie eingeschränkten Kompensationsmechanismen. Bedenkt man nun, dass das mediane Erkrankungsalter in der vorliegenden Patientengruppe bei 80 Jahren liegt, mögen diese begünstigenden Rahmenbedingungen durchaus in einigen Fällen vorliegen (14,16).

Ein anderer Grund für die hohe Prävalenz unauffälliger bildgebender Untersuchungen könnte konkret in den Fällen #6 und 9 darin liegen, dass hier trotz halbseitigem HBHC lediglich CT-Untersuchungen durchgeführt wurden. Aufgrund der geringeren Sensitivität ist es daher durchaus im Rahmen des Möglichen, dass sich dahinter ein kleiner lakunärer Infarkt verbarg, denn dieser führt im Rahmen eines Schlaganfalls am häufigsten zu Bewegungsstörungen. (14,21,22)

Allerdings kann selbst mittels MRI ein kleiner lakunärer Infarkt im Ncl. subthalamicus oder anderen Orten in den Basalganglien der Detektion entgehen (97).

Vergleicht man ähnliche aktuelle Studien (1-4,6,22), so findet man weit geringere Raten von unauffälliger Bildgebung, nämlich im Schnitt nur in 20% aller Patienten/Patientinnen. Die Frage ist, worin der Unterschied zu unserer Studie besteht.

Das Lausanne Stroke Registry fand elf Fälle mit Hemiballismus unter 2000 Schlaganfallpatienten/Schlaganfallpatientinnen, wobei nur zweimal keine akute Läsion ersichtlich war (22). Hier muss man allerdings anmerken, dass es sich hier dezidiert um Fälle aus dem Schlaganfallregister handelt und somit eine erhöhte Vortestwahrscheinlichkeit vorliegt für das Vorliegen einer akuten, zerebralen Läsion. In unserer Studie hingegen wurden alle Personen miteinbezogen, welche eine HBHC-Symptomatik zeigten.

Vidakovic et al untersuchten 25 Fälle mit Hemiballismus. Unter den 22 Patienten/Patientinnen mit CT- oder MR-Untersuchung befanden sich 32% ohne Läsion (3).

Einschränkend möchte ich hier jedoch einwenden, dass sich unter den Angaben, welche als relevante Läsionen gewertet wurden, unter anderem auch eher unspezifische, beidseits vorhandene Läsionen befinden, welche in unserer Studie unter der Kategorie „SVD“ laufen. Somit ist auch hier die Vergleichbarkeit etwas eingeschränkt.

Würden wir also auch – um der Vergleichbarkeit willen - die Fälle mit besonders ausgeprägter SVD (mindestens fünf radiologische Zeichen einer SVD in der MRT-Befundung) berücksichtigen, so zeigten sich auch in unserem Patientenkollektiv in 65% relevante radiologische Läsionen und folglich blieben nur noch 35% der Fälle ohne Läsion über.

Ristic et al fanden in allen von ihren 27 Patienten/Patientinnen mit Hemiballismus nach ischämischen Schlaganfall Läsionen in den bildgebenden Untersuchungen. (4) Die Voraussetzung eines ischämischen Schlaganfalls für den Einschluss in die Studie relativiert die Zahlen wie schon weiter oben bei Ghika-Schmid et al.(22)

Bei Chung et al stellten sich drei von 24 Fällen normal in der Bildgebung dar. Allerdings wurden von vornherein ausschließlich Personen mit einseitigem Schlaganfall, welcher auch mittels CT oder MRI dokumentiert sein musste, eingeschlossen. Zusätzlich wurden grundsätzlich Fälle mit unauffälligem CT- oder MRT-Befund ausgeschlossen. (1) Somit ergibt sich selbige Problematik wie in den vorigen Vergleichsstudien.

#### **4.2.1 Zerebrale Mikroangiopathie**

Zur Evaluierung einer etwaigen zerebralen Mikroangiopathie wurde eine standardisierte MRT-Befundung durchgeführt, welche in allen 14 Fällen eindeutige Zeichen einer solchen zeigten. Dies ist insofern von Bedeutung, als dass SVD einerseits assoziiert ist mit vaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie und Herz-Kreislauf-erkrankungen (56), andererseits auch mit einem erhöhten Risiko für einen Schlaganfall einhergeht (98).

In Zusammenschau der jeweils unterschiedlich ausgeprägten radiologischen Zeichen einer SVD und der Häufigkeit eines Insultes als Ursache der HBHC sowie des Outcomes sind in den betroffenen 14 Fällen keine Gemeinsamkeiten feststellbar. Unter den Patienten/Patientinnen mit den stärksten SVD-typischen Veränderungen traten auch nicht häufiger Schlaganfälle auf als bei denen mit mildereren Veränderungen. Zudem bestand auch kein Unterschied im Outcome.

Dies steht etwas in Widerspruch zu obigen Aussagen. Ein möglicher Erklärungsversuch könnte sein, dass es nicht auf die offensichtliche Ausprägung der radiologischen Zeichen ankommt, sondern eher um die strategisch relevanten Lokalisationen, wo schon kleinste Veränderungen oder Dysbalancen eine HBHC-Symptomatik verursachen können – ganz im Sinne der aktuellen pathophysiologischen Vorstellungen.

### 4.3 Therapie

In der Therapie von HBHC kommt eine wesentliche Bedeutung der kausalen Therapie zu (2,5). Im Rahmen der vaskulären Abklärung unserer Patienten/Patientinnen konnte in drei Fällen ein Schlaganfall (#7, 8, 10) und einmal ein vermutlicher Schlaganfall in Kombination mit einer nicht-ketotischen Hyperglykämie (#24) nachgewiesen und einer entsprechenden Therapie zugeführt werden. Eine (kausale) Lysetherapie war in keinem der ischämischen Schlaganfälle indiziert, wodurch sich die Therapie letztendlich auf eine solide Sekundärprophylaxe beschränkte.

Bei den Patientinnen #7 und 8 kam es dabei auch ohne zusätzliche symptomatische Therapie zur Remission. Im Fall #10 konnte unter zusätzlicher symptomatischer Therapie eine Besserung der HBHC erreicht werden. Diese Patientin wurde jedoch schon nach fünf Tagen entlassen, zudem erfolgte keine Nachkontrolle. Daher ist eine weitere Besserung bis hin zu vollständiger Remission nicht auszuschließen.

Im Fall #24 lag ein wesentlicher Teil der kausalen Therapie in der Blutzuckereinstellung und Optimierung der Gerinnungssituation. Auch hier sistierte die HBHC, allerdings unter gleichzeitig symptomatischer Therapie, sodass die entscheidende therapeutische Maßnahme rückblickend nicht eindeutig bestimmbar ist.

Die Ursache der HBHC bei Patientin #16 war vermutlich ein Kavernom, welches nach neurochirurgischer Evaluation vorerst noch nicht operiert wurde. Die Therapie erfolgte daher symptomatisch, was auch eine Besserung erwirkte, allerdings keine Remission. Dies demonstriert doch recht deutlich die Bedeutung der kausalen Therapie.

In der symptomatischen Therapie von HBHC haben Neuroleptika seit langem einen fixen Platz eingenommen. Vidakovic et al. haben beispielsweise Haloperidol bei 19 von 25 Patienten/Patientinnen erfolgreich gegen HBHC eingesetzt. Hingegen konnten sie die Wirkung u. a. von Tetrabenazine aufgrund der gleichzeitigen Gabe von Neuroleptika nicht untersuchen (3). Auch in anderen Studien konnten HBHC mit Haloperidol - oft in Kombination mit Benzodiazepinen - mit Erfolg behandelt werden (1,4).

Die gute, altbewährte Wirksamkeit dieser Therapie steht den bekannten unerwünschten Wirkungen wie der tardiven Dyskinesie gegenüber.

In unserer Studie wurde niemand mit Haloperidol behandelt. In zehn von elf Fällen kam Tetrabenazine zum Einsatz – neunmal ausschließlich, einmal in Kombination mit Clonazepam - und es wurde stets eine deutliche Besserung oder ein Sistieren der HBHC

und das bei guter Verträglichkeit des Medikaments erzielt. Eine Dosisreduktion war nur einmal (#18) wegen subjektiver Verlangsamung und Vergesslichkeit nach einem Jahr nötig.

Aufgrund des vergleichbaren Outcomes und des günstigeren Nebenwirkungsprofils könnte man also durchaus in Betracht ziehen, Tetrabenazine künftig bei vaskulärer HBHC Neuroleptika vorzuziehen.

Das Thema Erhaltungstherapie konnte in dieser Studie leider nicht genauer beleuchtet werden. Die Einnahmedauer von Tetrabenazine gestaltete sich höchst unterschiedlich. Zudem wurde in vielen Fällen keine Nachkontrolle durchgeführt, wodurch völlig unklar ist, ob, in welcher Dosierung, wie lange und mit welchem Effekt die Therapie weitergeführt wurde.

Wie die Studie von Vidakovic et al hingegen zeigt, ist eine lebenslange symptomatische Therapie nicht unbedingt notwendig: Nach erfolgreicher symptomatischer Therapie kam es nur in einem von 16 Fällen nach Absetzen der Therapie zu neuerlichen Symptomen (3).

#### 4.4 Outcome und Prognose

Die Prognose der HBHC ist durch das gute Ansprechen auf medikamentöse Therapie und überwiegend spontane Remission besser als früher angenommen (2). Dennoch treten therapieresistente Fälle auf (2) und in einem beträchtlichen Teil bleiben trotz Besserung Restsymptome mit funktioneller Einschränkung der betroffenen Personen (1).

Auch unser Patientenkollektiv spiegelt die Ergebnisse vieler anderer Studien wider: Bei knapp mehr als der Hälfte der Patienten/Patientinnen kam es zu einer Remission der HBHC, bei den übrigen besserte sich die Symptomatik deutlich über die Zeit.

Sechs Fälle wurden keiner symptomatischen Therapie zugeführt und dennoch unterschied sich das Outcome nicht von dem der elf Therapierten. Bei ersteren zeigen sich gleich viele Besserungen wie Remissionen, bei letzteren trat in fünf Fällen eine Besserung, in sechs Fällen eine Remission ein.

Man könnte beinahe behaupten, die Prognose war unabhängig davon, ob eine symptomatische Therapie durchgeführt wurde oder nicht.

Ristic et al. berichten von 56% Remission, 37% Besserung und 7% therapieresistenten Fällen (4). In einer anderen Beobachtungsstudie von 15 Patienten/Patientinnen mit Hemiballismus nach Schlaganfall kam es bei 53% ohne Therapie sehr rasch zum Sistieren der Symptomatik und nach 17 Monaten Follow up zeigte sich in 73% der Fälle eine vollständige Remission, welche meistens innerhalb der ersten zwei Monate eingetreten war (93). In unserer Gruppe von neun Patienten/Patientinnen, deren Symptomatik sistierte, geschah dies bei acht innerhalb eines Monats.

Folglich werfen sich hier zweierlei Fragen auf: Zum einen ist unklar, ob in unserem Patientenkollektiv die symptomatische Therapie überhaupt für das jeweilige Outcome entscheidend war. Wäre also vielleicht auch ohne Therapie in manchen Fällen eine Spontanremission eingetreten? Diese Frage blieb auch bei Vidakovic et al offen, die alle Fälle von HBHC einer symptomatischen Therapie zugeführt hatten (3).

Die zweite Frage lautet, ob die tatsächliche Remissionsrate nicht noch höher ist? Immerhin wurden die Patienten/Patientinnen im Schnitt nach einer Woche entlassen und zum Großteil nicht mehr nachkontrolliert. Es ist also anzunehmen, dass die HBHC bei einigen im Laufe der darauffolgenden Wochen sistierte. Dieser Punkt ist zwar nicht beweisbar, andererseits könnte die Tatsache, dass 65% der Patienten/Patientinnen nicht neuerlich in unserer Ambulanz vorstellig geworden sind, eher dafür sprechen, dass sie vermutlich nicht wesentlich durch Restsymptome eingeschränkt waren, sofern überhaupt noch welche

vorhanden waren.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Remissionsrate in Wirklichkeit mindestens bei 53% liegt, tendenziell aber noch höher.

In diesem Kontext erscheint die Herangehensweise von Chung et al interessant. Sieben Patienten/Patientinnen mit sehr milder HBHC-Symptomatik erhielten in dieser Studie keine symptomatische Therapie. In 86% dieser Fälle kam es dennoch zur Spontanremission, was deutlich mehr war im Vergleich zu den insgesamt 56% seines Patientenkollektivs, die in Remission gingen (1).

Diese Zahlen zeigen, dass sich die Indikation für eine symptomatische Therapie der vaskulären HBHC durchaus an der klinischen Ausprägung orientieren kann oder sollte, da eine milde Symptomatik ohnehin eine hohe Wahrscheinlichkeit einer Spontanremission aufweist.

In unserem Patientenkollektiv lässt sich retrospektiv die klinische Ausprägung der Symptomatik kaum rekonstruieren, da dies in den seltensten Fällen in der dafür nötigen Genauigkeit dokumentiert war. Folglich ist unklar, nach welchen Gesichtspunkten die Wahl für oder gegen eine spezifische Therapie getroffen wurde.

## 4.5 Limitationen der Studie

Die Tatsache, dass die Studie retrospektiv durchgeführt wurde, bringt naturgemäß bereits einige Einschränkungen mit sich. Die klinische Untersuchung der Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen erfolgte nicht durch dieselbe Person, was durch eine gewisse Subjektivität eines jeden Untersuchers/einer jeden Untersucherin zu schlechterer Vergleichbarkeit führt. Die Datenerhebung erfolgte nicht standardisiert, wodurch einzelne Parameter nicht bei jedem Patienten/jeder Patientin vorlagen.

In diesem Zusammenhang liegt das größte Manko allerdings darin, dass der klinische Verlauf der HBHC bei den allerwenigsten Patienten/Patientinnen regelmäßig dekursiert wurde und auch bei Spitalsaustritt die Symptomatik kaum näher beschrieben wurde. Hinzu kommt noch, dass es leider in den meisten Fällen keine Nachkontrolle gegeben hat. Bei einer durchschnittlichen Hospitalisationsdauer von einer Woche ist der Follow-up-Zeitraum in einigen Fällen dadurch dermaßen gering, dass sich das Outcome, welches wir ermitteln konnten, unter Umständen gewaltig vom tatsächlichen Outcome unterscheidet, vor allem bei denjenigen Patienten/Patientinnen, welche mit deutlich gebesserter Symptomatik entlassen und nicht mehr nachkontrolliert wurden.

Als letzte aber nicht minder bedeutsame Einschränkung ist einerseits die geringe Fallzahl, welche bedingt ist durch die seltene Inzidenz von HBHC, und andererseits die geringe Anzahl an tatsächlich akuten radiomorphologischen Korrelaten. Ein Hauptziel dieser Studie war es ja, den Zusammenhang zwischen den radiologischen Läsionen und der Klinik näher zu analysieren. Die Analyse von letztendlich nur fünf Läsionen verschiedenster Ursachen und Lokalisationen ist dementsprechend wenig gehaltvoll. Nichts destotrotz war es uns möglich die aktuelle Literatur um einige Fallberichte zu bereichern und so einen kleinen Teil zum besseren Verständnis dieser seltenen Bewegungsstörung beizutragen.

## 5 Literaturverzeichnis

- (1) Chung SJ, Im JH, Lee MC, Kim JS. Hemichorea after stroke: clinical-radiological correlation. *J Neurol* 2004 Jun;251(6):725-729.
- (2) Posturna RB, Lang AE. Hemiballism: revisiting a classic disorder. *The Lancet Neurology* 2003;2(11):661-668.
- (3) Vidakovic A, Dragasevic N, Kostic VS. Hemiballism: report of 25 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1994;57(8):945-949.
- (4) Ristic A, Marinkovic J, Dragasevic N, Stanisavljevic D, Kostic V. Long-Term Prognosis of Vascular Hemiballismus. *Stroke* 2002;33(8):2109-2111.
- (5) Hawley JS, Weiner WJ. Hemiballismus: Current concepts and review. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18(2):125-129.
- (6) Dewey RB, Jr, Jankovic J. Hemiballism-hemichorea. Clinical and pharmacologic findings in 21 patients. *Arch Neurol* 1989 Aug;46(8):862-867.
- (7) Klawans HL, Moses H, 3rd, Nausieda PA, Bergen D, Weiner WJ. Treatment and prognosis of hemiballismus. *N Engl J Med* 1976 Dec 9;295(24):1348-1350.
- (8) Whittier JR. Ballism and the subthalamic nucleus (nucleus hypothalamicus; corpus luyssi): review of the literature and study of 30 cases. *Arch Neurol Psychiatry* 1947 Dec;58:672-692.
- (9) Silbernagl S, Lang F. *Taschenatlas der Physiologie*. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009.
- (10) Trepel M. *Neuroanatomie*. 4th ed. München: Urban & Fischer bei Elsevier; 2008.
- (11) Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. *Waldeyer Anatomie des Menschen*. 18th ed. Berlin: Walter De Gruyter; 2009.
- (12) Sitzer H, Steinmetz M. *Vaskuläre Erkrankungen*. In: Sitzer H, Steinmetz M, editors. *Lehrbuch Neurologie*. 1. ed. München: Elsevier GmbH; 2011. p. 117-152.

- (13) DeLong MR, Wichmann T. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Arch Neurol* 2007 Jan;64(1):20-24.
- (14) Mehanna R, Jankovic J. Movement disorders in cerebrovascular disease. *The Lancet Neurology* 2013;12(6):597-608.
- (15) Mink JW. The Basal Ganglia and involuntary movements: impaired inhibition of competing motor patterns. *Arch Neurol* 2003 Oct;60(10):1365-1368.
- (16) Katschnig-Winter P. Bewegungsstörungen bei zerebrovaskulären Erkrankungen. *P-Aktuell* 2013(3):2-4.
- (17) Hwang KJ, Hong IK, Ahn T, Yi SH, Lee D, Kim DY. Cortical hemichorea–hemiballism. *J Neurol* 2013;260(12):2986-2992.
- (18) Galea I, Norwood F, Phillips MJ, Shearman C, McMonagle P, Gibb WR. Pearls & Oysters: Resolution of hemichorea following endarterectomy for severe carotid stenosis. *Neurology* 2008;71(24):e80-e82.
- (19) Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M. Durchblutungsstörungen des Gehirns und Rückenmarks. In: Bob A, Bob K, editors. *Neurologie*. 7th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013. p. 380-417.
- (20) Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011 Feb;42(2):517-584.
- (21) Alarcon F, Zijlmans JC, Duenas G, Cevallos N. Post-stroke movement disorders: report of 56 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 Nov;75(11):1568-1574.
- (22) Ghika-Schmid F, Ghika J, Regli F, Bogousslavsky J. Hyperkinetic movement disorders during and after acute stroke: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Sci* 1997 Mar 10;146(2):109-116.
- (23) Handley A, Medcalf P, Hellier K, Dutta D. Movement disorders after stroke. *Age Ageing* 2008;38(3):260-266.

- (24) Scott BL, Jankovic J. Delayed-onset progressive movement disorders after static brain lesions. *Neurology* 1996 Jan;46(1):68-74.
- (25) Jivan K, Ranchod K, Modi G. Management of ischaemic stroke in the acute setting: review of the current status. *Cardiovasc J Afr* 2013 Apr;24(3):86-92.
- (26) Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke* 2011 Jan;42(1):227-276.
- (27) Weimar C, Konig IR, Kraywinkel K, Ziegler A, Diener HC, German Stroke Study Collaboration. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models. *Stroke* 2004 Jan;35(1):158-162.
- (28) Adams HP,Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 1999 Jul 13;53(1):126-131.
- (29) Saver JL, Altman H. Relationship between neurologic deficit severity and final functional outcome shifts and strengthens during first hours after onset. *Stroke* 2012 Jun;43(6):1537-1541.
- (30) Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, Lu M, Tilley BC, Broderick JP, et al. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2000 Oct 10;55(7):952-959.
- (31) Vogt G, Laage R, Shuaib A, Schneider A, VISTA Collaboration. Initial lesion volume is an independent predictor of clinical stroke outcome at day 90: an analysis of the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) database. *Stroke* 2012 May;43(5):1266-1272.

- (32) Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 Feb;76(2):191-195.
- (33) Petty GW, Brown RD, Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes : a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000 May;31(5):1062-1068.
- (34) Saposnik G, Kapral MK, Liu Y, Hall R, O'Donnell M, Raptis S, et al. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Circulation* 2011 Feb 22;123(7):739-749.
- (35) Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. RANTTAS Investigators. *Stroke* 1998 Feb;29(2):447-453.
- (36) Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain* 2003 Nov;126(Pt 11):2476-2496.
- (37) Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Ann Neurol* 2008 Mar;63(3):272-287.
- (38) Smania N, Paolucci S, Tinazzi M, Borghero A, Mangano P, Fiaschi A, et al. Active finger extension: a simple movement predicting recovery of arm function in patients with acute stroke. *Stroke* 2007 Mar;38(3):1088-1090.
- (39) Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin* 2008 Nov;26(4):871-95, vii.
- (40) Kelly-Hayes M, Beiser A, Kase CS, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2003 May-Jun;12(3):119-126.
- (41) Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993 Jul;24(7):987-993.

- (42) Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 2007 Jun;38(6):2001-2023.
- (43) Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 Nov;76(11):1534-1538.
- (44) van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007 Jan 27;369(9558):306-318.
- (45) Chuang C, Fahn S, Frucht SJ. The natural history and treatment of acquired hemidystonia: report of 33 cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002 Jan;72(1):59-67.
- (46) Bhatia KP, Marsden CD. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain* 1994 Aug;117 ( Pt 4)(Pt 4):859-876.
- (47) Pettigrew LC, Jankovic J. Hemidystonia: a report of 22 patients and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985 Jul;48(7):650-657.
- (48) Lee MS, Kim YD, Kim JT, Lyoo CH. Abrupt onset of transient pseudochooreoathetosis associated with proprioceptive sensory loss as a result of a thalamic infarction. *Mov Disord* 1998 Jan;13(1):184-186.
- (49) Jankovic J. Treatment of hyperkinetic movement disorders. *Lancet Neurol* 2009 Sep;8(9):844-856.
- (50) Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord* 1998;13 Suppl 3:2-23.
- (51) Kim JS. Delayed onset mixed involuntary movements after thalamic stroke: Clinical, radiological and pathophysiological findings. *Brain* 2001;124(2):299-309.

- (52) Miwa H, Hatori K, Kondo T, Imai H, Mizuno Y. Thalamic tremor: case reports and implications of the tremor-generating mechanism. *Neurology* 1996 Jan;46(1):75-79.
- (53) Ferbert A, Gerwig M. Tremor due to stroke. *Mov Disord* 1993 Apr;8(2):179-182.
- (54) Baquis GD, Pessin MS, Scott RM. Limb shaking--a carotid TIA. *Stroke* 1985 May-Jun;16(3):444-448.
- (55) Tatemichi TK, Young WL, Prohovnik I, Gitelman DR, Correll JW, Mohr JP. Perfusion insufficiency in limb-shaking transient ischemic attacks. *Stroke* 1990 Feb;21(2):341-347.
- (56) Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol* 2010;9:689-701.
- (57) Ylikoski A, Erkinjuntti T, Raininko R. White matter hyperintensities on MRI in the neurologically nondiseased elderly. Analysis of cohorts of consecutive subjects aged 55 to 85 years living at home. *Stroke* 1995;26:1171-1177.
- (58) Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke* 1997;28(3):652-659.
- (59) Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F, et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology* 1993;43(9):1683-1689.
- (60) O'Sullivan M, Lythgoe DJ, Pereira AC, Summers PE, Jarosz JM, Williams SC, et al. Patterns of cerebral blood flow reduction in patients with ischemic leukoaraiosis. *Neurology* 2002 Aug 13;59(3):321-326.
- (61) Topakian R, Barrick TR, Howe FA. Blood-brain barrier permeability is increased in normal-appearing white matter in patients with lacunar stroke and leukoaraiosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;81(2):192-197.
- (62) Launer LJ. Epidemiology of white matter lesions. *Top Magn Reson Imaging* 2004 Dec;15:365-367.

- (63) DeBette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c3666.
- (64) Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmermann RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's Dementia and Normal Aging. *AJR* 1987;149:351-356.
- (65) Pullicino P, Ostrow P, Miller L, Snyder W, Munschauer F. Pontine ischemic rarefaction. *Ann Neurol* 1995;37:460-466.
- (66) Gouw AA, van der Flier, W. M., Fazekas F. Progression of white matter hyperintensities and incidence of new lacunes over a 3-year period: The leukoaraiosis and disability study. *Stroke* 2008(39):1414-1420.
- (67) Fisher CM. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology* 1964;15:774-784.
- (68) Wardlaw JM, Sandercock PA, Dennis MS. Is breakdown of the blood-brain barrier responsible for lacunar stroke, leukoaraiosis, and dementia? *Stroke* 2003(34):806-812.
- (69) Lammie GA, Brannan F, Wardlaw JM. Incomplete lacunar infarction (Type Ib lacunes). *Acta Neuropathol* 1998 Aug;96(2):163-171.
- (70) Jokinen H, Lipsanen J, Schmidt R. Brain atrophy accelerates cognitive decline in cerebral small vessel disease: The LADIS study. *Neurology* 2012 29. *Mai*(78):1785-1792.
- (71) Okamoto Y, Ihara M, Fujita Y, Ito H, Takahashi R, Tomimoto H. Cortical microinfarcts in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *Neuroreport* 2009 Jul 15;20(11):990-996.
- (72) Smith EE, Schneider JA, Wardlaw JM, Greenberg SM. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions. *The Lancet Neurology* 2012;11(3):272 <last\_page> 282.
- (73) Arvanitakis Z, Leurgans SE, Barnes LL, Bennett DA, Schneider JA. Microinfarct pathology, dementia, and cognitive systems. *Stroke* 2011 Mar;42(3):722-727.

- (74) Atlas SW, Mark AS, Grossman RI, Gomori JM. Intracranial hemorrhage: gradient-echo MR imaging at 1.5 T. Comparison with spin-echo imaging and clinical applications. *Radiology* 1988 Sep;168(3):803-807.
- (75) Greenberg SM, Vonsattel JP, Stakes JW, Gruber M, Finklestein SP. The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy: presentations without lobar hemorrhage. *Neurology* 1993 Oct;43(10):2073-2079.
- (76) Kase CS. Intracerebral haemorrhage. *Baillieres Clin Neurol* 1995 Aug;4(2):247-278.
- (77) Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol* 2009;8:165-174.
- (78) Rouhl RP, van Oostenbrugge RJ, Knottnerus IL. Virchow-Robin spaces relate to cerebral small vessel disease severity. *J Neurol* 2008;255:692-696.
- (79) Bokura H, Kobayashi S, Yamaguchi S. Distinguishing silent lacunar infarction from enlarged Virchow-Robin spaces: a magnetic resonance imaging and pathological study. *J Neurol* 1998;245:116-122.
- (80) Hirabuki N, Fujita N, Fujii K, Hashimoto T, Kozuka T. MR appearance of Virchow-Robin spaces along lenticulostriate arteries: spin-echo and two-dimensional fast low-angle shot imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:277-281.
- (81) Dunithan AJ, Cox LA, Long BW. Detection of acute stroke with diffusion-weighted MRI. *Radiol Technol* 1998;69(6):559-565.
- (82) Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, Schwamm LH, Lev MH, Huang-Hellinger FR, et al. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1996 May;199(2):391-401.
- (83) Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999 Jan;210(1):155-162.

- (84) Brant-Zawadzki M, Atkinson D, Detrick M, Bradley WG, Scidmore G. Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) for assessment of cerebral infarction. Initial clinical experience in 50 patients. *Stroke* 1996 Jul;27(7):1187-1191.
- (85) Godin O, Maillard P, Crivello F. Association of white-matter lesions with brain atrophy markers: the three-city Dijon MRI study. *Cerebrovasc Dis* 2009(28):177-184.
- (86) Bashir K, Manyam BV. Clozapine for the control of hemiballismus. *Clin Neuropharmacol* 1994 Oct;17(5):477-480.
- (87) Safirstein B, Shulman LM, Weiner WJ. Successful treatment of hemichorea with olanzapine. *Mov Disord* 1999 May;14(3):532-533.
- (88) Sitburana O, Ondo WG. Tetrabenazine for hyperglycemic-induced hemichorea-hemiballismus. *Mov Disord* 2006 Nov;21(11):2023-2025.
- (89) Oh SH, Lee KY, Im JH, Lee MS. Chorea associated with non-ketotic hyperglycemia and hyperintensity basal ganglia lesion on T1-weighted brain MRI study: a meta-analysis of 53 cases including four present cases. *J Neurol Sci* 2002 Aug 15;200(1-2):57-62.
- (90) Herold G. Diabetes Mellitus. In: Herold G, editor. *Innere Medizin Köln*: Herold, G.; 2012. p. 700-721.
- (91) Herold G. Vorhofflimmern (VF). In: Herold G, editor. *Innere Medizin Köln*: Herold, G.; 2012. p. 283-286.
- (92) Shannon KM. Hemiballismus. *Clin Neuropharmacol* 1990;13:413-425.
- (93) Parees I, Hernandez-Vara J, Alvarez-Sabin J. Post-stroke hemichorea: observation-based study of 15 cases. *Rev Neurol* 2010 Oct 16;51(8):460-464.
- (94) Kandiah N, Tan K, Lim CC, Venketasubramanian N. Hyperglycemic choreoathetosis: role of the putamen in pathogenesis. *Mov Disord* 2009 Apr 30;24(6):915-919.
- (95) Johnson WG, Fahn S. Treatment of vascular hemiballismus and hemichorea. *Neurology* 1977 Jul;27(7):634-636.

(96) Pulsinelli WA, Brierley JB, Plum F. Temporal profile of neuronal damage in a model of transient forebrain ischemia. *Ann Neurol* 1982 May;11(5):491-498.

(97) Kase CS, Maulsby GO, deJuan E, Mohr JP. Hemichorea-hemiballism and lacunar infarction in the basal ganglia. *Neurology* 1981 Apr;31(4):452-455.

(98) Vermeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM, et al. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003 May;34(5):1126-1129.

# Anhang

## PRODEM Study Subjective MR-Rating

Baseline  Follow up 1  Follow up 2  Follow up 3  Follow up 4

Patienten-Name/Nr.: \_\_\_\_\_

Name des Rater: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

### Bildqualität

Gut

Ausreichend

Nicht ausreichend

WMH Score	WMH Score Pons	PVH Score
0	0	0
1	1	1
2	2	2
3	3	3
<b>WMH-Zahl:</b> _____		

Follow up: WMH-Progression	
Keine	0
Gering	0
Ausgeprägt	0
<b>WMH-Zahl:</b> _____	

### Bemerkungen:

#### Lakunen (3-10mm)

Keine 0  
 Marklager 0  
 Stammganglien 0  
 Infratentoriell 0  
**Lakunen-Zahl:** \_\_\_\_\_

Follow up:

Lakunen neu	
Keine	0
Marklager	0
Stammganglien	0
Infratentoriell	0
<b>Lakunen-Zahl:</b> _____	

#### Mikroinfarkte (< 3mm)

Keine 0  
 Marklager 0  
 Stammganglien 0  
 Infratentoriell 0  
**Mikroinfarkte-Zahl:** \_\_\_\_\_

Follow up:

Keine 0  
 Marklager 0  
 Stammganglien 0  
 Infratentoriell 0  
**Mikroinfarkte-Zahl:** \_\_\_\_\_

**Stammganglienhyperintensitäten:**

Keine	0
punktförmig	0
beg. konfluierend	0
konfluierend	0

<b>Follow up-Hyperintensität:</b>	
Keine	0
punktförmig	0
beg. konfluierend	0
konfluierend	0

**Basalganglien Hypointensitäten**

Keine	0
Globus Pallidus (im Vergleich zu C.semiovale)	0
Putamen (im Vergleich zu Gl.Pallidus)	0
Nucleus Caudatus (im Vergleich zu Gl.Pallidus)	0
Typ 1 (nur Gl.Pallidus hypointens)	0
Typ 2 (Gl. Pallidus und Putamen hypointens)	0
Typ 3 (Gl. Pallidus, Putamen hypointens und Ncl-Caudatus)	0

<b>Follow up-Hypointensität:</b>	
Keine Änderung	
Progression aber keine Typänderung	
Änderung von:	
Typ 1 auf Typ 2	
Typ 2 auf Typ 3	
Typ 1 auf Typ3	

**Mikroblutungen:**

Keine	0
Marklager	0
Stammganglien	0
Infratentoriell	0
<b>Mikroblutungen-Zahl:</b>	_____

<b>Follow up:</b>	
<b>Mikroblutungen</b>	
Keine	0
Marklager	0
Stammganglien	0
Infratentoriell	0
<b>Mikroblutungen-Zahl:</b>	

**Virchow-Robin'sche Räume**

<b>Centrum semiovale:</b>	<b>Basalganglien:</b>	<b>Hippocampus:</b>	<b>Hirnstamm:</b>
Zahl:	Zahl:	Zahl:	Zahl:

<b>Infarkte</b>	
Keine	0
Territorial	0
Grenzzone	0
<b>Infarkte-Zahl:</b>	

<b>Follow up:</b>	
<b>Infarkte neu</b>	
Keine	0
Territorial	0
Grenzzone	0
<b>Infarkte-Zahl:</b>	

**Atrophie Rating**

**Äußere Liquorräume:**

Rating (1-8)

**Hippocampus Rating (0-4):**

rechts  links

**Innere Liquorräume:**

Rating (1-8)

**Follow up-Hippocampus:**

rechts  links

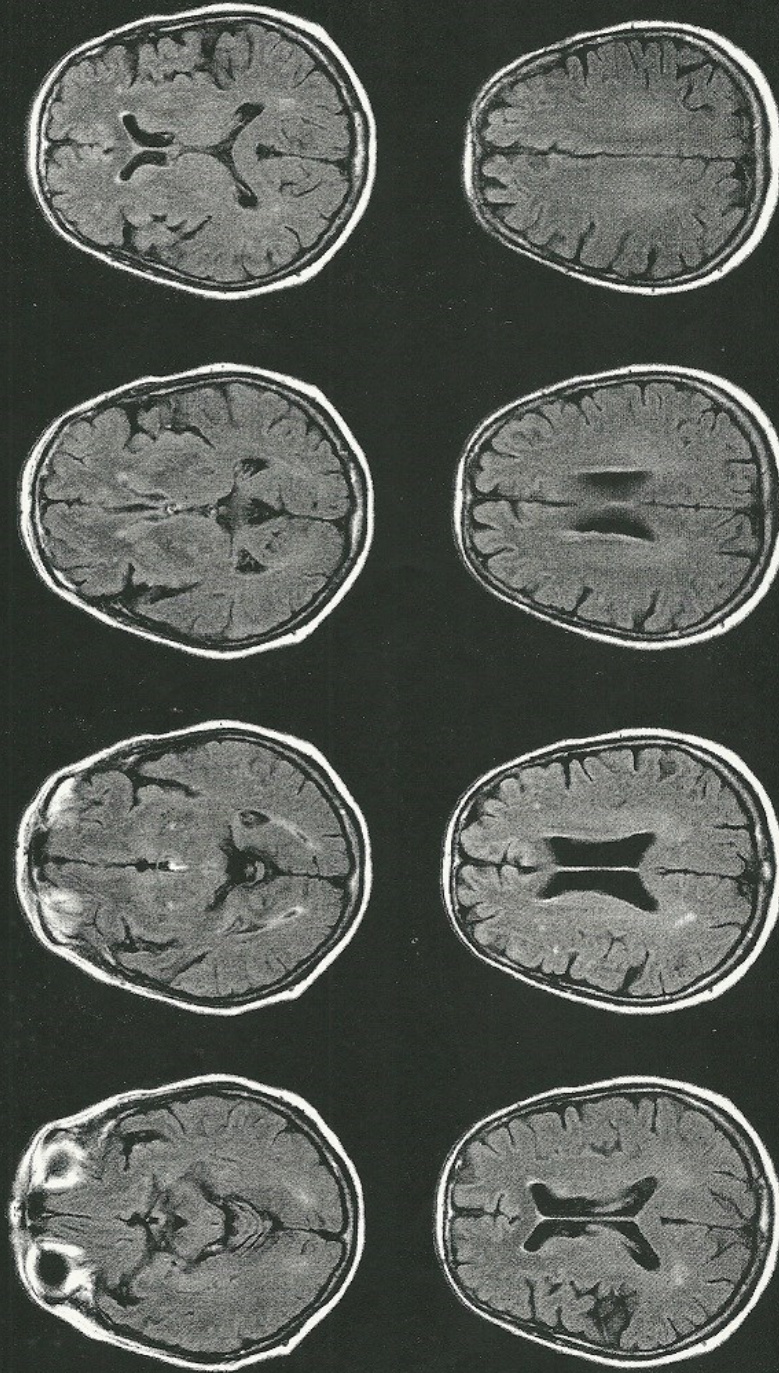
## Rules for WML rating

- Mild - grade 1 WMH: single lesions must be below 10mm, areas of „grouped“ lesions must be smaller than 20mm in any diameter
- Moderate - grade 2 WMH: single lesions between 10 to 20 mm, areas of „grouped“ lesions more than 20 mm in any diameter, no more than „connecting bridges“ between individual lesions
- Severe - grade 3 WMH: Single lesions or confluent areas of hyperintensity 20mm or more in any diameter

**Please note: The basis for rating is always the most severe abnormality, even when seen only on one slice**

FLAIR

Mild - grade 1 WMH

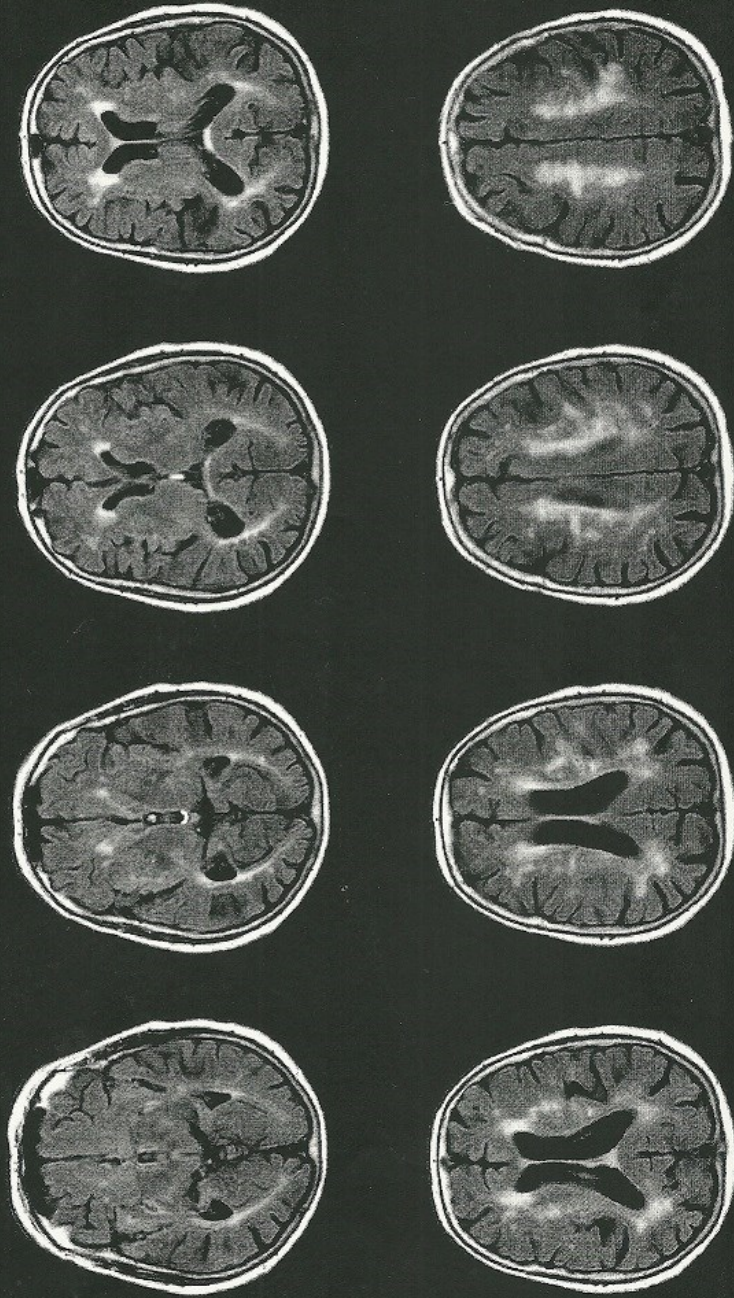


1.1



FLAIR

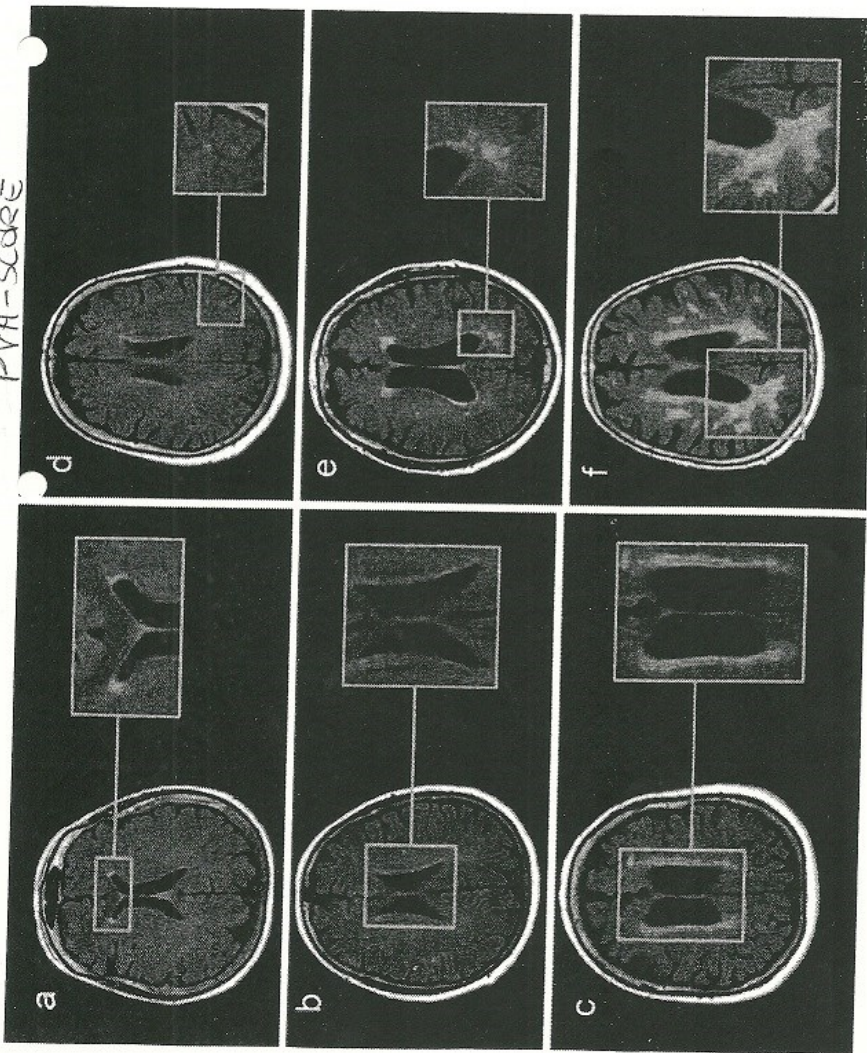
Severe - grade 3 WMH



3.1

PVA-score

A+B = ① - Copying line  
C = ② - halo, streaking  
F = ③ - Konfluente Linie

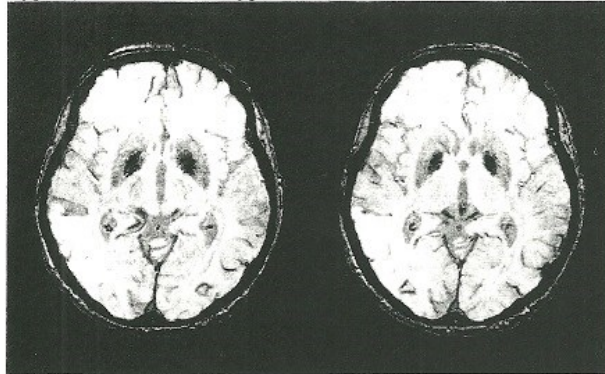


FLAIR

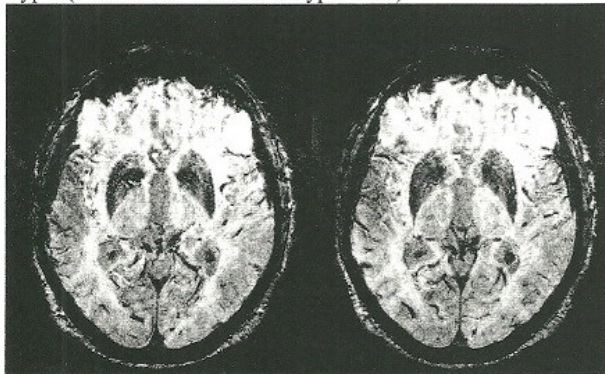
Gradientenecho G. Echo

### Basalganglien Hypointensitäten

Typ 1 (nur Gl-Pallidus hypointens)



Typ 2 (Gl-Pallidus + Putamen hypointens)



Typ 3 (Gl-Pallidus+ Putamen+ Ncl Caudatus hypointens)

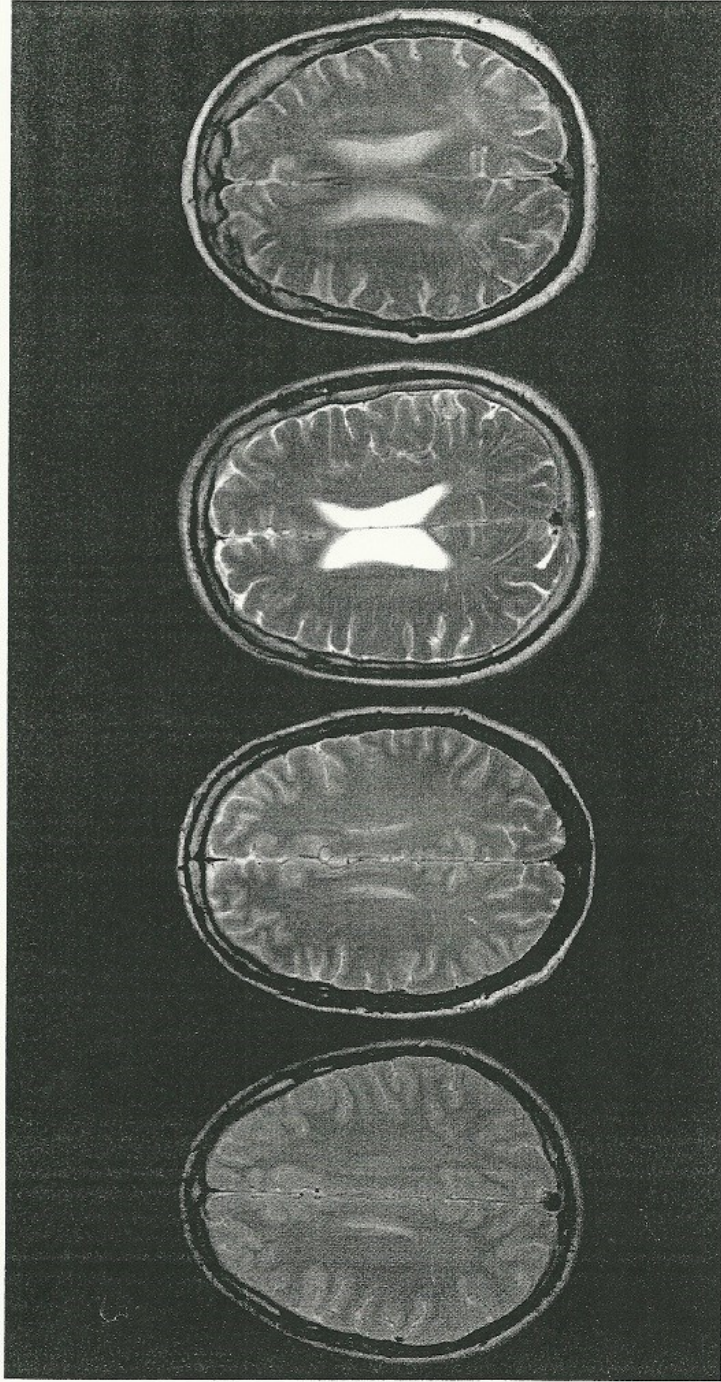


T<sub>2</sub>

VRS Centrum semiovale  
3 always included some hyperintensity, better  
example desirable)



Medical University of Graz



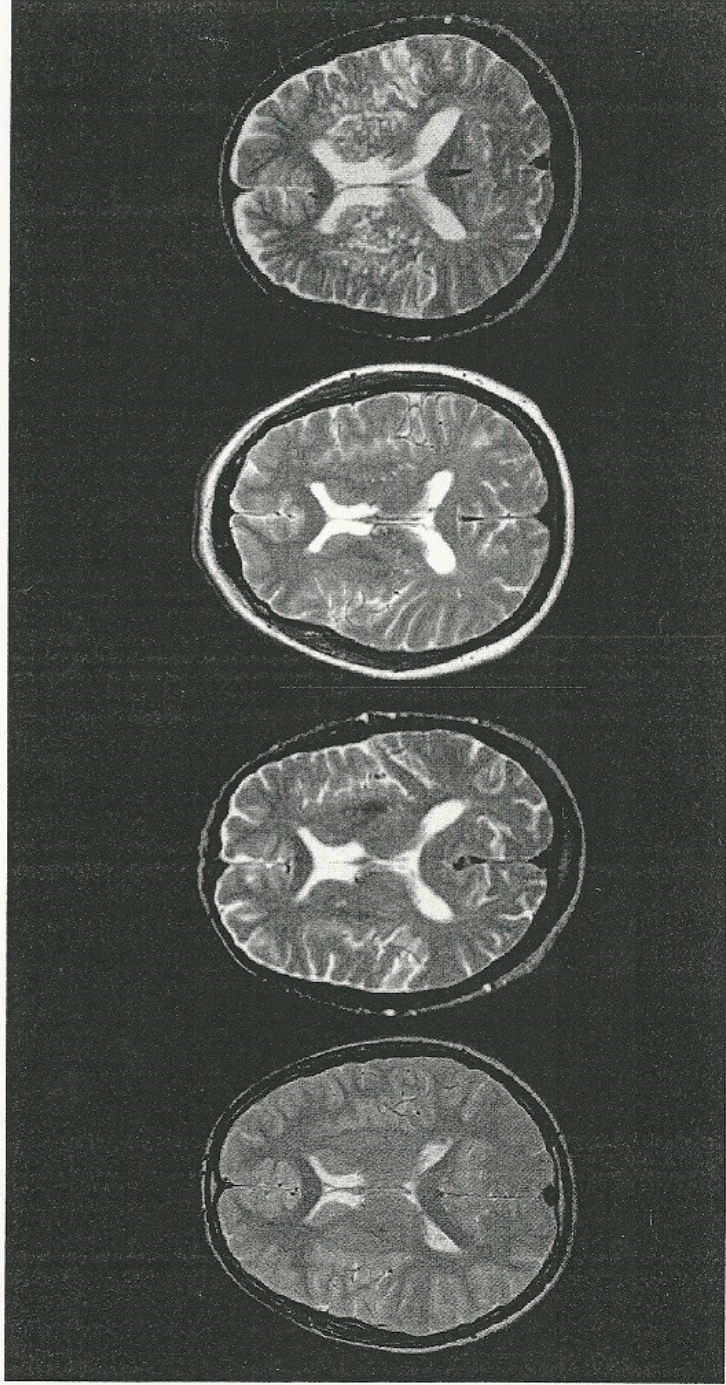
Department of Neurology

T<sub>2</sub>

# VRS Basal ganglia



Medical University of Graz



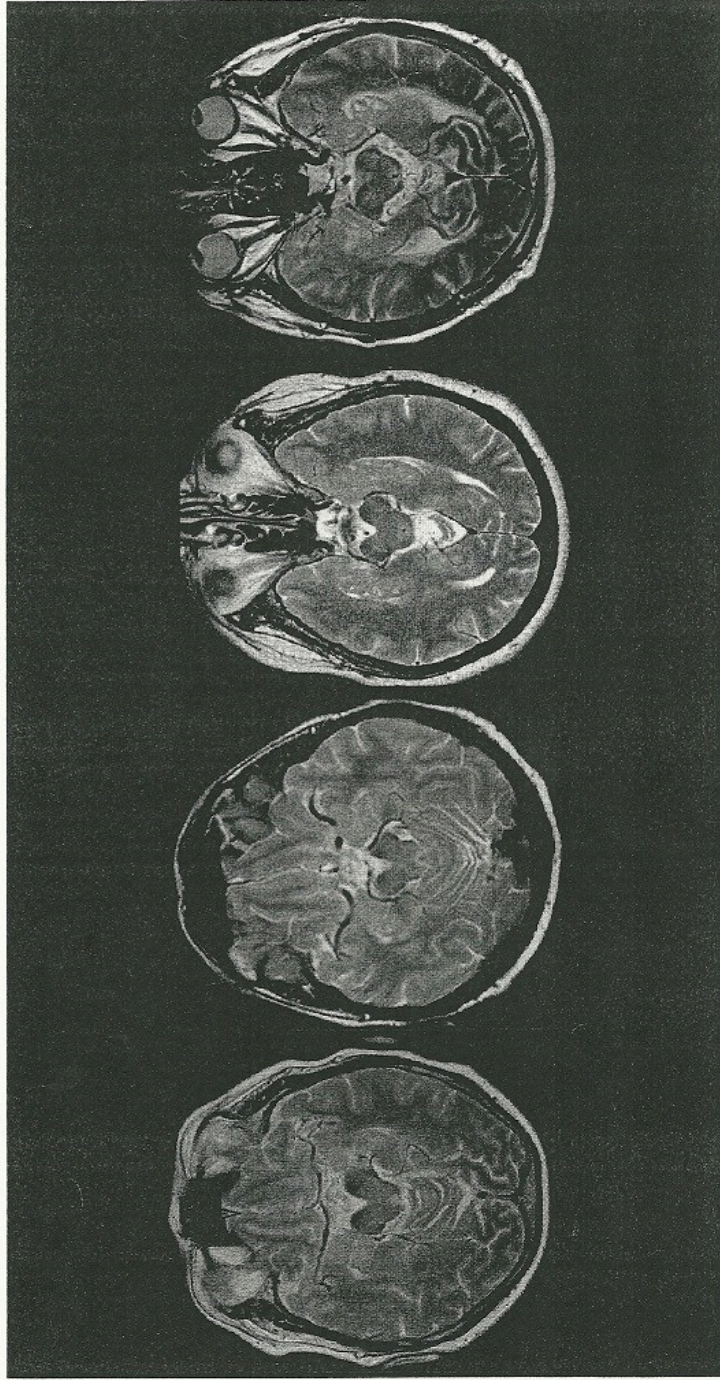
Department of Neurology

T<sub>2</sub>

# VRS Hippocampus



Medical University of Graz

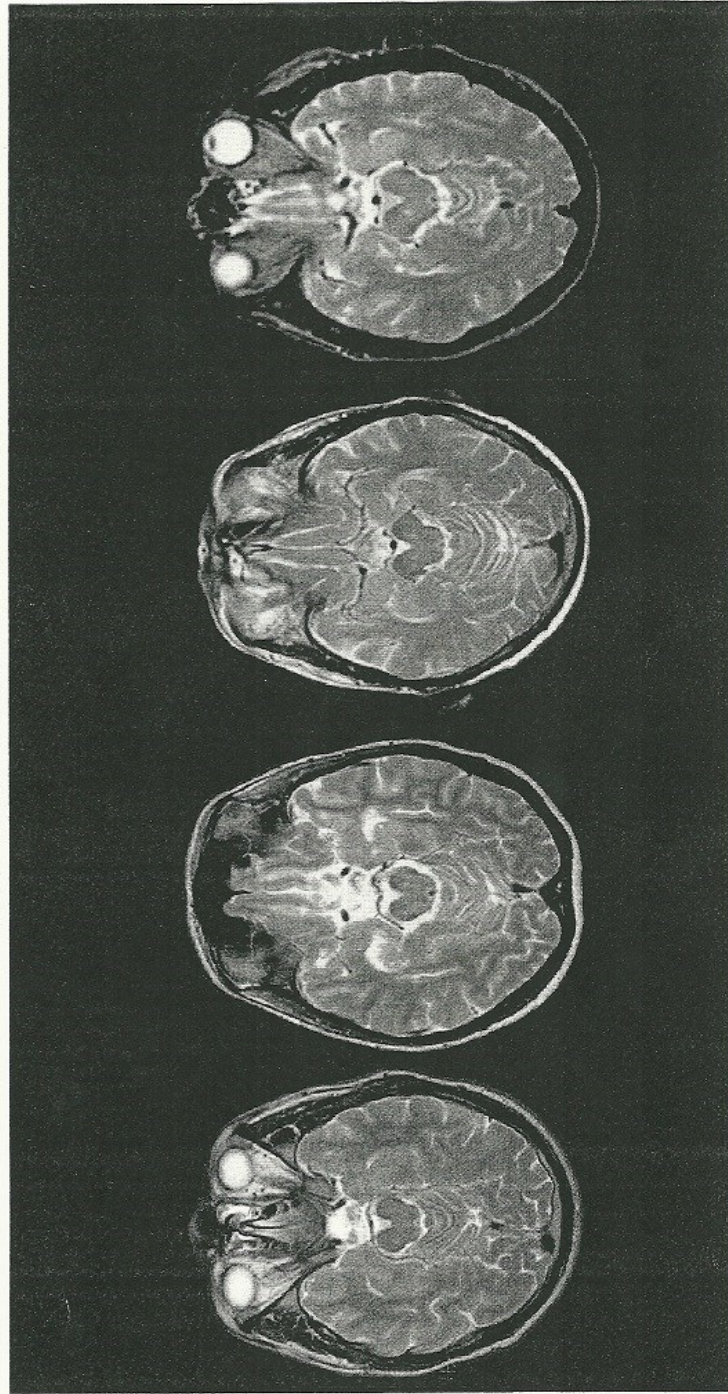


Department of Neurology

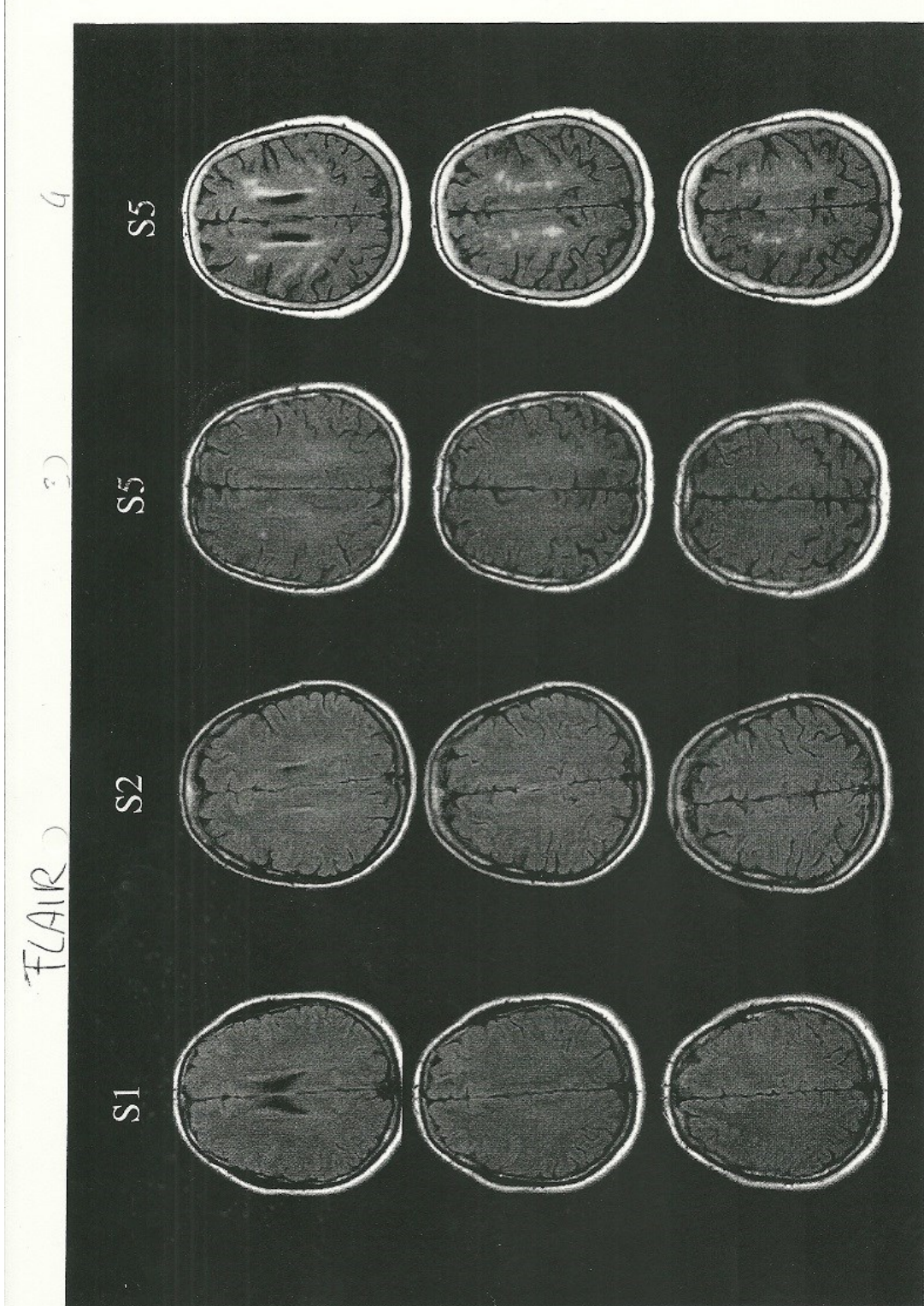
T<sub>2</sub>  
VRS Brainstem (no real variation  
seen)



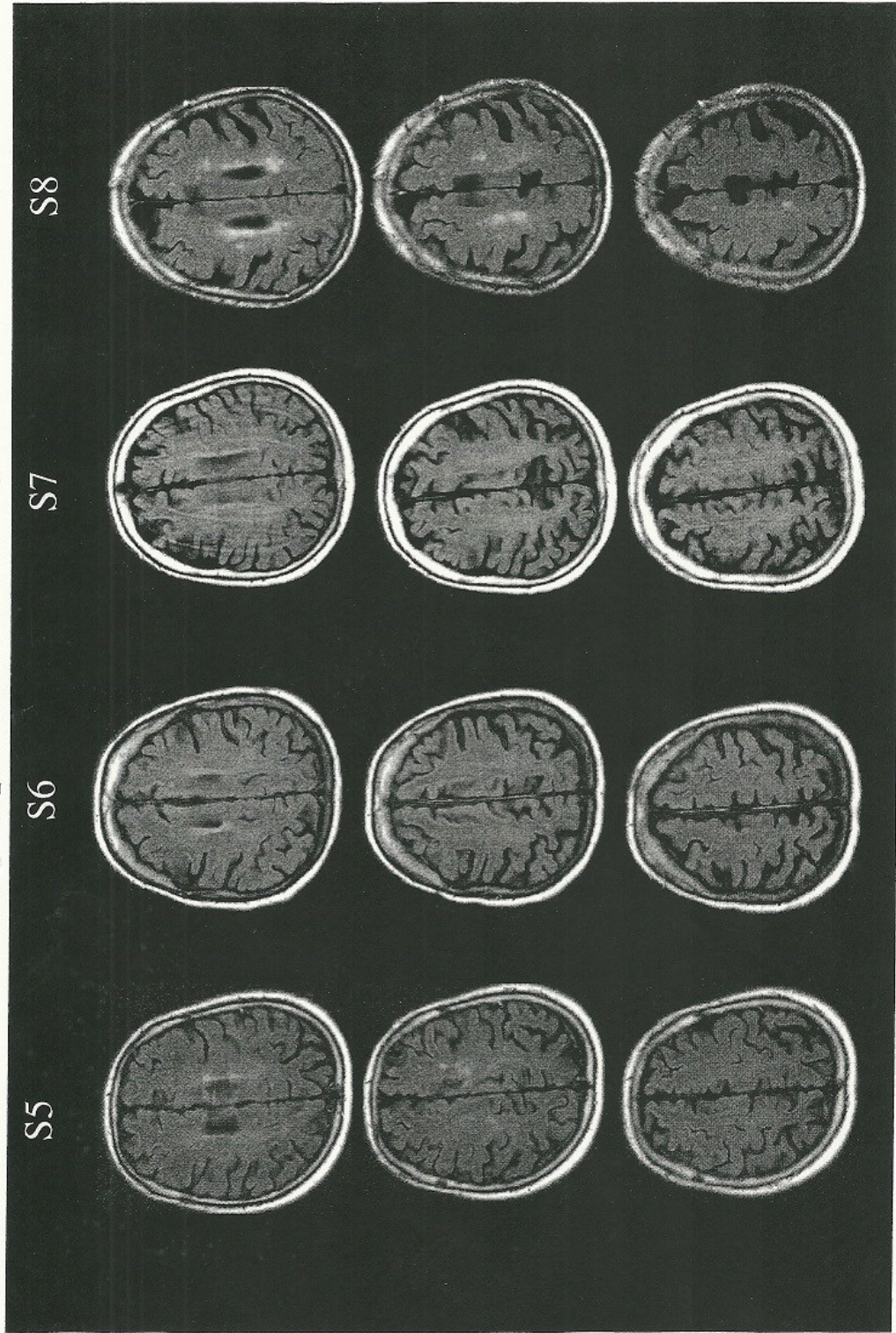
Medical University of Graz



Department of Neurology

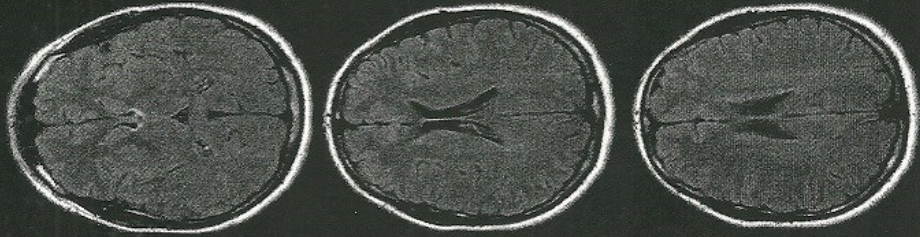


FLAIR



FLAIR

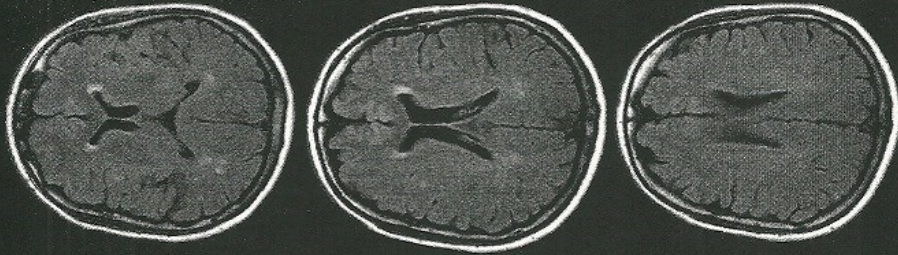
V1



V2



V3



V4



FLAIR

