

Ziemssen, T.<sup>1</sup>, Süß, M.<sup>2</sup>, Reichmann, H.<sup>1</sup>

# Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems – eine interdisziplinäre Herausforderung

Neurologische Klinik  
Universitätsklinikum  
TU Dresden<sup>1</sup> Autonomes und neuroendokrines Funktionslabor (ANF), Neurologische Klinik, Universitätsklinik Carl Gustav Carus, Dresden<sup>2</sup> SUESS Medizin-Technik, Aue

## Zusammenfassung:

Das autonome Nervensystem gewährleistet die innere Homöostase des menschlichen Organismus, indem es kardiovaskuläre, thermoregulatorische, gastrointestinale, urogenitale, pupillomotorische und exokrin-endokrine Funktionen reguliert. Die Untersuchung des autonomen Nervensystems ist ein immer wichtiger werdendes, aber schwieriges Gebiet, das nur mittels interdisziplinärer allgemeinmedizinischer und fachärztlicher Kooperation bewältigt werden kann. Für die Diagnose autonomer Dysfunktion spielen die spezielle Anamnese des autonomen Nervensystems und die klinische Untersuchung eine entscheidende

Rolle. Eine Auswahl an speziellen Testmethoden für die wichtigsten autonomen Funktionssysteme wird vorgestellt. Kein autonomer Funktionstest liefert für sich allein ausreichend valide Ergebnisse. Deshalb wird die autonome Funktionsdiagnostik üblicherweise mittels einer Kombination verschiedener Einzeltests, einer sogenannten Testbatterie, durchgeführt. Ein Schema zur Stufendiagnostik bei autonomen Funktionsstörungen soll eine der jeweiligen Problematik angemessene Diagnostik sicherstellen helfen.

**Schlüsselwörter:** Autonomes Nervensystem, Autonome Funktionsdiagnostik

## Einleitung

Funktionsstörungen im Bereich des autonomen Nervensystems spielen im Leidensspektrum von Patienten und im praktischen ärztlichen Alltag eine außerordentlich wichtige Rolle. Es gibt schlechthin keine Krankheit oder auch nur Unpässlichkeit, bei der nicht vegetative Regulations- oder Innervationsstörungen beteiligt sind. Die Bedeutung des autonomen Nervensystems liegt unter anderem darin begründet, dass jedes Organ des menschlichen Körpers vom autonomen Nervensystem innerviert und somit reguliert wird. So versucht das autonome Nervensystem, nach einer Störung der Homöostase der Organismus mit Hilfe antizipatorischer Anpassungsreaktionen wieder „Sympathie“ (Galen) zwischen den einzelnen Funktionssystemen herzustellen. Das autonome Nervensystem verfügt im Gehirn, im Rückenmark und im peripheren Nervensystem über eine ebenso komplexe neuronale Organisation wie das motorische und sensorische Nervensystem, bleibt aber im Gegensatz dazu weitgehend nicht beeinflussbar und somit „autonom“, wie es Langley 1898 zum ersten Mal beschrieb.

## Anatomische Grundlagen

Traditionsgemäß werden im autonomen Nervensystem vereinfachend zwei gegenläufige efferente Komponenten unterschieden (Shields, 1993): Im sympathischen

Nervensystem steuern überwiegend im Hypothalamus und Hirnstamm lokalisierte Neurone die präganglionären sympathischen Neurone des spinalen Seitenhorns im Bereich von C8 bis L3. Nach Umschaltung in den paravertebralen (sympathischer Grenzstrang) und prävertebralen (autonome Plexus) Ganglien treten die postganglionären, überwiegend noradrenergen Neurone in synaptischen Kontakt mit ihren Effektororganen. Im parasympathischen Nervensystem finden sich die präganglionären Neurone im Hirnstamm- und im sakralen Rückenmarksbereich. Die kranialen präganglionären Axone gelangen über die Hirnnerven III, VII, IX und X zu den Kopfganglien und dann postganglionär über cholinerg-muskarinerge Synapsen zu Augen, Tränen- und Speicheldrüsen, Herz, Lunge sowie Gastrointestinaltrakt. Die sakralen Neurone (S2-S4) kontrollieren Urogenitaltrakt und unteres gastrointestinales System. Bereits Langley trennte als dritten eigenständigen Teil des autonomen Nervensystems das enterische Nervensystem ab, das den Verdauungsschlauch vom Pharynx bis zum Anus versorgt. Es erscheint sinnvoll, über diese klassischen Definitionen hinaus ein afferentes System als wichtigen Bestandteil des autonomen Nervensystems zu betrachten. Die Afferenzen von den inneren Organen, der Haut und den Gefäßen bilden vor allem segmentale Reflexverbindungen

nach Eintritt in das zentrale Nervensystem. Die zentralen Komponenten des autonomen Nervensystems bestehen sowohl aus Verbindungen afferenter und efferenter Systeme als auch aus suprasegmentalen Zentren, die nicht essentiell für die Funktionalität der autonomen Reflexbögen sind, aber die segmentalen Reflexe integrieren und modulieren können (Bennarroch, 1993).

## Autonome Funktionsdiagnostik

Um trotz vielfältiger äußerer und innerer Störreize die innere Homöostase des menschlichen Organismus gewährleisten zu können, benötigt das autonome Nervensystem eine große Anzahl an funktionell intakten autonomen Reflexbögen als Regelkreise (Oribe, 1999). Diese bestehen vereinfacht jeweils aus einer afferenten, einer zentral verarbeitenden und einer efferenten Komponente. Eine Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems soll die funktionelle Integrität definierter autonomer Reflexbögen beurteilen helfen, um Störungen feststellen und lokalisieren zu können. Zur Prüfung eines Reflexbogens muss zunächst eine Aktivierung des afferenten Schenkels mit Hilfe eines geeigneten Stimulus wie zum Beispiel einer Orthostasebelastung zur Untersuchung des Barorezeptorenreflexes erfolgen. Zur Beurteilung der autonomen Reflexantwort kann die efferente autonome Ner-

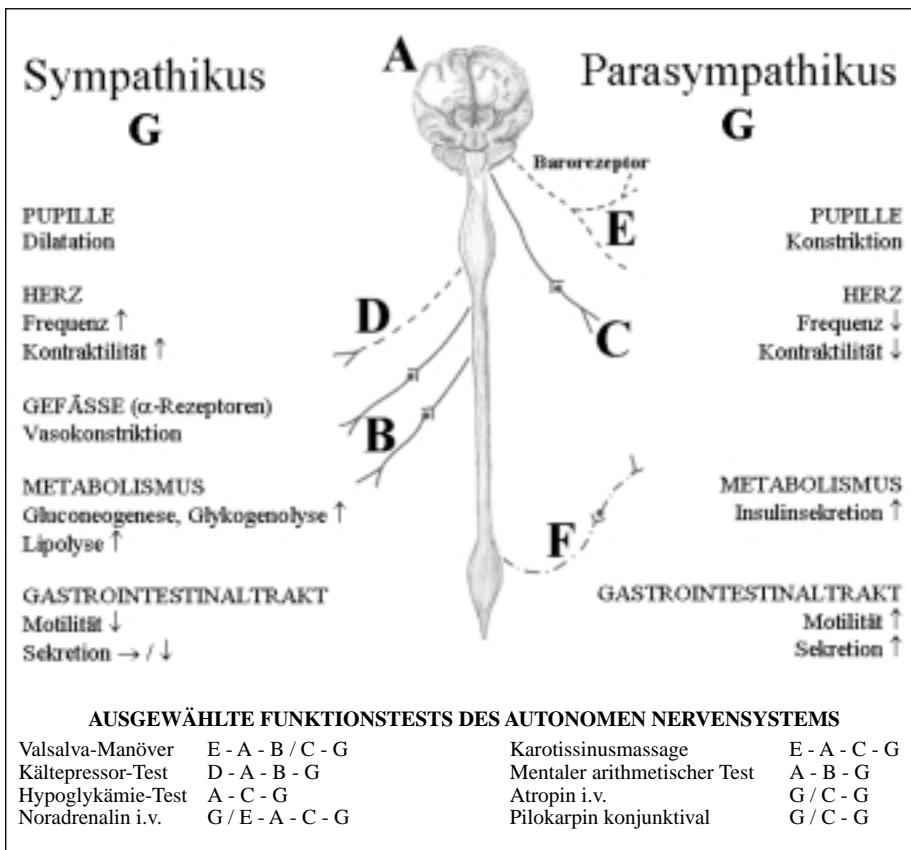


Abbildung 1: Schematische vereinfachte Darstellung der Anatomie des autonomen Nervensystems  
Verwendete Abkürzungen: A: Gehirn, Rückenmark, B: Sympathische Efferenz, C: Parasympathische Efferenz (Hirnnerven) D: Somatische Afferenz, E: Viszerale Afferenz, F: Parasympathische Efferenz (Sakralnerven), G: Endorgane und ihre Effekte

venaktivität im Prinzip direkt mittels Mikroneurographie gemessen werden (Wallin, 1999). Eine indirekte Evaluation über eine Messung von Funktionsparametern der Effektororgane wie zum Beispiel der Herzfrequenz ist aber wesentlich einfacher durchführbar und deshalb auch üblich (Ravits, 1997). Abbildung 1 zeigt eine vereinfachte schematische Darstellung der Anatomie des autonomen Nervensystems unter Berücksichtigung der anatomischen Strukturen (Afferente Systeme, zentrale Komponenten, sympathische und parasympathische Efferenzen), die in der angegebenen Reihenfolge an ausgewählten, durch spezielle Funktionstests zu prüfenden autonomen Reflexbögen beteiligt sind. Die Qualität einer autonomen Funktionstestung ist abhängig davon, ob nach

der Untersuchung eine Aussage bezüglich der Existenz, der Art, des Schweregrades, der Lokalisation, der Prognose einer autonomen Funktionsstörung und der Therapieeffektivität beim einzelnen Patienten getroffen werden kann. Der ideale autonome Funktionstest sollte einfach und sicher durchführbar, eindeutig interpretierbar, nicht invasiv, reproduzierbar, sensitiv, spezifisch sowie für Langzeitstudien geeignet sein (Consensus Development Conference on Standardized Measures in Diabetic Neuropathy 1992, Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology 1996). Einer solchen speziellen autonomen Funktionsdiagnostik sollte in jedem Fall die sehr häufig bereits diagnostisch schon

wegweisende Erhebung der Anamnese und die klinische Untersuchung vorausgehen (Landau und Nelson, 1996). Eine Auswahl wichtiger Symptome, die man während der Anamnese und klinischen Untersuchung besonders beachten muss, findet sich in Tabelle 1.

Obwohl die meisten autonomen Funktionstests einfach durchzuführen sind, bereitet die Interpretation der Testresultate vielfach Schwierigkeiten, weil zum einen die einzelnen untersuchten Reflexbögen in der Regel hochkomplex sind und zum anderen viele äußere und innere Störfaktoren die Testresultate beeinflussen können (Eckberg, 1980). So stellen u.a. das Alter, die körperliche Fitness, die Patientenmedikation oder auch die Raumtemperatur des Untersuchungszimmers wichtige beeinflussende Faktoren autonomer Funktionsdiagnostik dar. Dies macht eine strenge Standardisierung der Patientenvorbereitung, der Testprozeduren und der Auswertung mittels für jedes Labor erstellten Normwerten und Testalgorithmen notwendig (Piha, 1991, Low, 1997).

Um der Vielfalt der autonomen Reflexsysteme im autonomen Funktionslabor gerecht werden zu können, ist eine Kombination der insgesamt wichtigsten und besten Funktionstests in Form einer autonomen Standardtestbatterie sinnvoll. Je nach Beschwerdebild des Patienten oder ärztlichem Verdacht sollten in besonderen Fällen aber auch speziellere autonome Funktionstests durchgeführt werden. Im folgenden sollen einige wichtige autonome Funktionstests der wichtigsten autonomen Funktionssysteme ohne Anspruch auf Vollständigkeit vorgestellt werden.

#### Autonome Funktionsdiagnostik des kardiovaskulären Systems

Das kardiovaskuläre System wird in der autonomen Funktionsdiagnostik am häufigsten untersucht (Smit et al., 1996). Denn zum einen können die Effektorantworten wie zum Beispiel Herzfrequenz oder Blutdruck relativ leicht erfasst und zum anderen prognostische Aussagen für

Tabelle 1: Auswahl wichtiger Symptome bei Anamnese und Untersuchung des autonomen Nervensystems

<b>Kardiovaskuläres System</b>	
■ Blutdruck:	Orthostatische Hypotonie bzw. Synkopen – Schweregrad, Häufigkeit, Dauer – Auslöser: u.a. Orthostase, Nahrungsaufnahme, Hitze, körperliche Anstrengung – Begleitsymptome: u.a. Angst, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Müdigkeit, Herzerkrankungen, gestörter Seh- bzw. Höreindruck, Kopf-/Nacken-/Rückenschmerzen – Subjektive Gegenmaßnahmen: u.a. Hinsetzen, Hinhocken, Hinlegen Erhöhter Blutdruck im Liegen
■ Herzfrequenz:	Tachykardien in Ruhe, bei Belastung oder bei Orthostase, Herzstolpern, gestörte Sinusarrhythmie, nicht variable Herzfrequenz
■ Vasomotorik:	Hitze-/Kälteintoleranz, Kälteempfindlichkeit ("kalte Akren"), Hauttophi, -farbe
<b>Sudomotorisches System</b>	
■ Diverses:	Lokalisierte/generalisierte Schweißsekretionsstörung in Ruhe, bei Belastung oder bei Hitzeexposition, Nachtschweiß, gestörte Temperaturregulation
<b>Gastrointestinales System</b>	
■ Diverses:	Gestörte Salivation, Erbrechen, Übelkeit, frühes Sättigungs- bzw. Völlegefühl, Gefühl des Geblättheits, Blähungen, Bauchschmerzen, Anorexie, Gewichtsverlust
■ Stuhlgang:	Häufigkeit, Konsistenz (Diarrhoe vs. Konstipation), Inkontinenz, Stuhldrang
<b>Urogenitales System</b>	
■ Harnwege:	Verzögerter Start, stotternder Harnstrahl, Nachtropfen, Miktionshäufigkeit, Nykturie, Harndrang, Inkontinenz, Restharngefühl, Harnwegsinfektionen, Katheter
■ Sexualefunktion:	Libido, Impotenz, (spontane) Erektionen, (retrograde) Ejakulation
<b>Okuläres System</b>	
■ Diverses:	Blendempfindlichkeit, gestörtes Nachtsehen, verschwommenes Sehen, Ptosis, gestörte Tränensekretion, rote Augen, trockene Augen
<b>Systemkomplex Schlaf</b>	
■ Struktur:	Schlafdauer, Zeit des Zubettgehens bzw. Aufstehens, Einschlafprobleme, Durchschlafprobleme, Schnarchen, Apnoen im Schlaf, Alpträume, Zähneknirschen
■ Diverses:	Tagesschläfrigkeit, Fatigue-Symptome, subjektive Erholung durch Schlaf

Patienten zum Beispiel nach Myokardinfarkt oder mit diabetischer Neuropathie getroffen werden (La Rovere et al., 1998, Ewing et al., 1980). Von zentraler Wichtigkeit für die kardiovaskuläre Kurzzeitregulation ist der arterielle Barorezeptorenreflex: Als negatives Feedbacksystem beantwortet er einen über die arteriellen Barorezeptoren wahrgenommenen Blutdruckabfall mit einer Zunahme der kardialen Kontraktilität und Schlagfrequenz sowie des Vasokonstriktorentonus (Shepherd et Shepherd, 1999).

Bei der einfachsten und am häufigsten durchgeführten Methode zur Beurteilung dieses Feedbacksystems erfolgt eine Messung kardiovaskulärer Parameter (Herzfrequenz, Blutdruck, Noradrenalin-Konzentration) während eines Wechsels aus horizontaler in die vertikale

Körperlage (Oribe, 1999). Dabei kann die Orthostasebelastung zum einen aktiv (Schellong-Test) durch selbständiges Aufstehen des Probanden, zum anderen passiv (Kipptisch-Versuch) mittels Kipptisch erfolgen, wobei sich beide Methoden besonders bezüglich ihrer initialen kardiovaskulären Reaktionen voneinander unterscheiden (Wieling et Karemaker, 1999). Die im Elektrokardiogramm (EKG) messbaren Herzfrequenzveränderungen innerhalb der ersten 30 Sekunden nach dem Aufstehen erlauben eine Beurteilung des kardialen parasympathischen Systems. Das Verhältnis des längsten RR-Intervalls beim zirka 30. Herzschlag zum kürzesten RR-Intervall beim zirka 15. Herzschlag ist als „30:15-Ratio“ definiert und stellt einen reproduzierbaren Index der kardiovagalen Funktion dar,

der physiologischerweise einen Wert von größer 1.04 hat. Insgesamt gelten für die Orthostase-Tests ein systolischer oder diastolischer Blutdruckabfall von mindestens 20 oder 10 mmHg innerhalb von drei Minuten sowie ein Herzfrequenzanstieg um 30 Schläge/Minute beziehungsweise eine persistierende Herzfrequenz von über 120 Schlägen/Minute innerhalb von fünf Minuten als pathologisch (Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology 1996). Zur Abklärung von Synkopen wird der sogenannte verlängerte Kipptisch-Versuch mit einer Kippzeit zwischen 20 und 90 Minuten eventuell in Kombination mit einer Isoproterenol-Infusion durchgeführt. Andere spezielle Formen der Kipptisch-Untersuchung sind die Orthostasebelastung nach Nahrungsaufnahme (splanchnische Vasodilatation) und die Orthostasebelastung nach Belastung (muskuläre Vasodilatation) sowie die Kipptischuntersuchung bei Unterdruckapplikation im Bereich der unteren Körperhälfte (lower body negative pressure test) mittels einer speziellen Druckkammer (Mathias et Bannister, 1999)

Beim Valsalva-Manöver werden die kardiovaskulären Effekte einer kurzfristigen Erhöhung des intrathorakalen und intraabdominalen Drucks auf 40 mmHg untersucht, indem der Patient diesen Druck für 10-20 Sekunden mittels Pressen durch ein spezielles Mundstück erzeugt (Nishimura et Tajik, 1986). Dieses führt zu einer charakteristischen Abfolge einer Zunahme der Herzfrequenz und einer peripheren Vasokonstriktion während der Pressphase, nach deren Ende ein charakteristischer Blutdruckanstieg und eine daraus resultierende Reflexbradykardie auftritt. Spezielle Herzfrequenzindizes wie zum Beispiel die Valsalva-Ratio erlauben in Kombination mit den Blutdruckveränderungen in den insgesamt vier abgrenzbaren Phasen des Valsalva-Manövers eine Beurteilung der kardiovagalen und sympathischen Innervation (Baldwin et Ewing, 1977). Die

Valsalva-Ratio berechnet sich aus dem Quotienten des längsten RR-Intervalls nach Ende des Pressmanövers und des kürzesten RR-Intervalls während des Pressmanövers. Normal ist eine Ratio größer als 1.2, pathologisch ist ein Wert kleiner 1.0. Ähnliche Aussagen sind mit dem Hockversuch (squatting test) zu treffen, wobei hier einerseits die vagal vermittelte Bradykardie während des einminütigen Hockens sowie andererseits die sympathisch vermittelte Tachykardie nach dem Aufrichten beurteilt werden (Marfella et al., 1994).

Die im folgenden dargestellten, sogenannten pressorischen Tests erlauben im Unterschied zu den bisher beschriebenen Tests eine Beurteilung der sympathischen Efferenz unabhängig von der barorezeptorischen Afferenz (Mathias et Bannister, 1999): Beim isometrischen Handgriff-Test (isometric handgrip test) werden die Veränderungen der Herzfrequenz und des Blutdrucks nach einer dreiminütigen Kompression eines Handdynamometers mit etwa einem Drittel der maximalen Faustschlußkraft beurteilt. Beim Kältepressor-Test (cold pressor test) besteht der Reiz in einem zweiminütigen Eintauchen einer Hand in Eiswasser, beim mentalen arithmetischen Test (mental arithmetic test) in einer zweiminütigen sequentiell durchzuführenden, komplexen Rechenaufgabe. Alle drei Stimuli führen physiologischerweise zu einer Erhöhung des Blutdrucks und der Herzfrequenz.

Zur Beurteilung des parasympathischen Nervensystems bieten sich Methoden an, die Veränderungen der Herzfrequenz auf bestimmte Stimuli untersuchen. Manöver, die die parasympathische Efferenz stimulieren bzw. inhibieren, sind zum Beispiel die frühe Phase nach Orthostase-Belastung bzw. eine tiefe metronomische Atmung (Oribe, 1999). Die physiologischen Veränderungen der Herzfrequenz von Herzschlag zu Herzschlag werden nämlich entscheidend durch das autonome Nervensystem moduliert, wobei vor allem die vagale Efferenz für die Zu- oder Abnahme der Herzfrequenz bei In- und Ex-

spiration verantwortlich ist (Smith et Smith, 1981). So kann die Messung der sogenannten Herzfrequenzvariabilität in Ruhe oder während bestimmter Provokationsmanöver wertvolle Hinweise bezüglich der Integrität der kardiovagalen Innervation liefern. Während einer metronomischen Atmung mit 6 tiefen Atemzügen pro Minute werden zum Beispiel maximale Werte der Herzfrequenzvariabilität erreicht, die mit vorliegenden Standardwerten verglichen werden können (Ewing, 1992). Zur Analyse der Messdaten gibt es verschiedene Methoden der Zeit- und Frequenzbereichsanalyse, die in Abbildung 2 am Beispiel einer Normalperson und eines Diabetikers dargestellt sind: Das RR-Histogramm (Abbildungen 2a und 2b) zeigt die Häufigkeit unterschiedlich langer RR-Intervalle (Intervalle jeweils 40 ms) einer längeren EKG-Ableitung. Im Kardiogramm (Abbildungen 2c und 2d) wird die Länge von aufeinanderfolgenden RR-Intervallen im Verlauf dargestellt. Mit Hilfe der Spektralanalyse (Abbildungen 2e und 2f) sind Aussagen über die Verteilung der Herzfrequenzvariabilität als Funktion der Frequenz und über Frequenz-spezifische Oszillationen möglich. Serien sequentieller RR-Intervalle werden dabei in eine Summe sinusoidaler Funktionen unterschiedlicher Amplituden und Frequenzen umgewandelt. Dabei sind drei Frequenzbänder (HF (hochfrequent)), MF (mittelfrequent) und LF (niedrigfrequent)) abgrenzbar. Aus allen drei Darstellungen ist die extrem eingeschränkte Herzfrequenzvariabilität beim Diabetiker mit schwerer autonomer Polyneuropathie erkennbar.

Ein anderer wichtiger Parameter, der aus dem EKG bestimmt werden kann und dessen Messung die Mitarbeit des Patienten nicht erfordert, ist das korrigierte QT-Intervall, das gut mit anderen kardiovaskulären autonomen Funktionstests korreliert und zum Beispiel beim Diabetiker pathologisch verlängert ist (Consensus Development Conference on Standardized Measures in Diabetic Neuropathy 1992).

Die Karotissinusmassage untersucht die Sensitivität der Barorezeptoren des Karotissinus und die parasympathische Efferenz (Mathias et Bannister, 1999). Sie führt physiologischerweise zu einer moderaten Herzfrequenz- und allenfalls einer geringen Blutdruckabnahme, kann beim Karotissinussyndrom aber eine Asystolie länger als drei Sekunden und einen deutlichen Blutdruckabfall (systolischer Blutdruckabfall größer als 50 mmHg) auslösen (McIntosh et al., 1993). Deswegen darf sie nur nach strenger Indikationsstellung und dopplersonographischer Untersuchung der Halsgefäße sowie unter EKG-Monitoring durchgeführt werden. Die exakte Beurteilung des Barorezeptorenreflexes, die sogenannte Barorezeptoren-Sensitivität, gewinnt aufgrund der entscheidenden Rolle dieses Reflexes für die Herz-Kreislaufregulation zunehmende Bedeutung für die Diagnose und das Verständnis pathophysiologischer Zusammenhänge bei zahlreichen neurologischen und kardiologischen Erkrankungen (Hilz et al., 2000). Neben der pharmakologischen Untersuchung (sogenannte Oxford-Methode), bei der die Effekte von medikamentös erzeugten Blutdruckveränderungen auf die Herzfrequenz beurteilt werden, stehen die Untersuchung mittels „neck suction“, das heißt einer Unterdruckstimulation der Halsregion und somit der Barorezeptoren, sowie die computerisierte Analyse der Zusammenhänge zwischen spontaner Blutdruck- und Herzfrequenzmodulation zur Verfügung.

Pharmakologische Methoden helfen, die Sensitivität unterschiedlicher Rezeptoren und die funktionelle Integrität des autonomen Nervensystems zu überprüfen (Polinsky, 1999). Die pressorische Antwort nach Gabe von Noradrenalin gestattet eine Beurteilung der Sensitivität der Alpha-Adrenozeptoren. Ein physiologischer Anstieg der Herzfrequenz nach Atropingabe deutet auf eine intakte kardiovagale Ansteuerung hin. Tyramin setzt Noradrenalin aus den Granula und

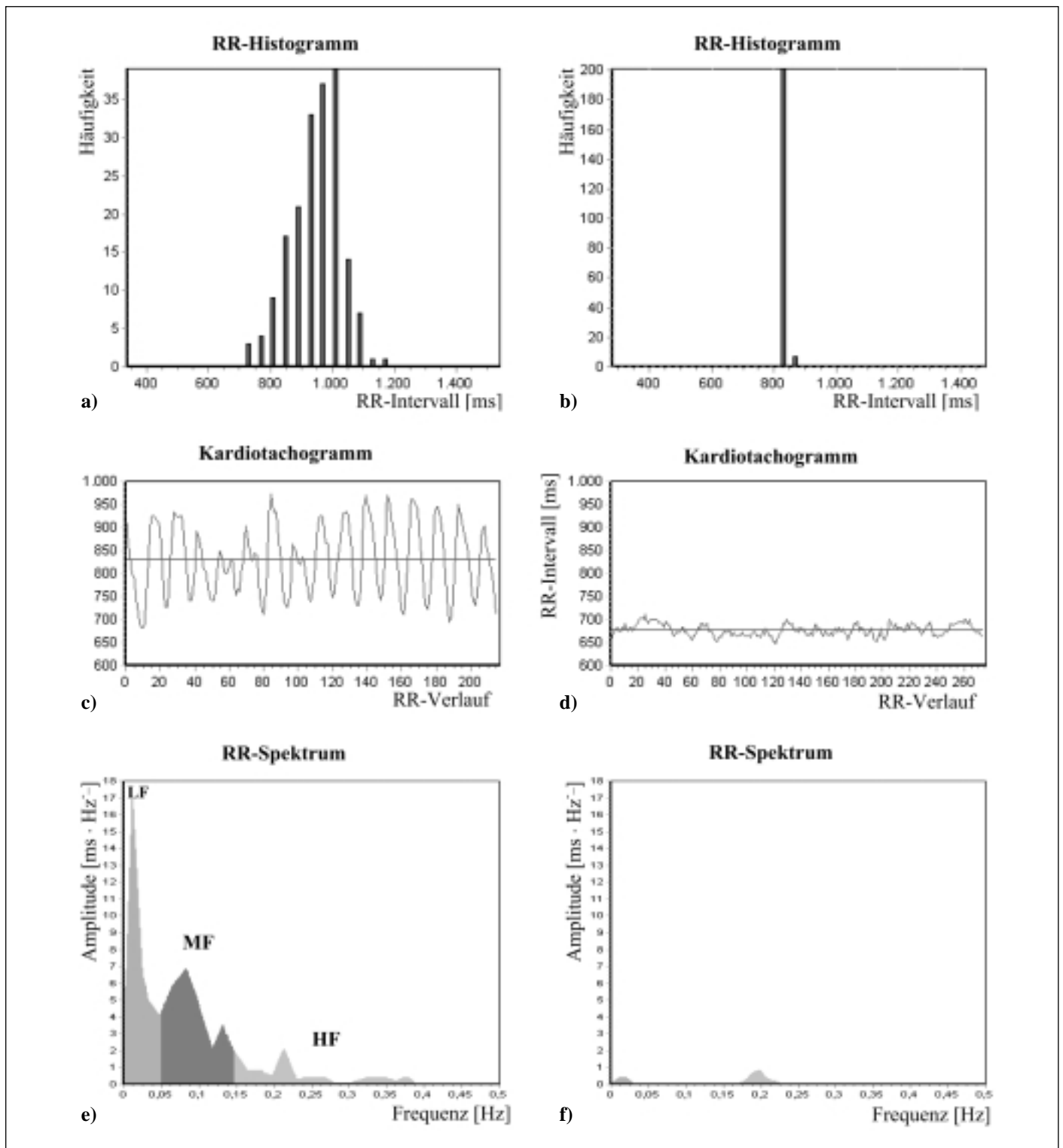


Abbildung 2: Herzfrequenzvariabilität bei einer Normalperson (a,c,e) und einem Diabetiker mit schwerer autonomer Polyneuropathie (b,d,f).

dem Zytosol postganglionärer sympathischer Neurone frei, so dass bei deren Läsion der charakteristische Anstieg des Blutdrucks und der Noradrenalin-Konzentration nach Tyramin-Gabe fehlt.

Pathologische Veränderungen im Metabolismus und der Funktion von Neurotransmittern und Hormonen geben Hinweise auf den Schweregrad und die Lokalisation von autonomen Funktionsstörungen. Die Katecholamine – unter ihnen vor allem Noradrenalin – werden im Plasma und im Urin als Marker der sympathischen Aktivität angesehen, zumal eine signifikante Korrelation zwischen der sympathischen Nervenaktivität und der Noradrenalin-Konzentration im Plasma besteht (Polinsky, 1990). In speziellen Fällen kann auch die Bestimmung der Hormone des Renin-Angiotensin-

Aldosteron-Systems oder von Vasopressin weiteren Aufschluss geben. Mittels moderner Techniken kann die regionale Freisetzung von Neurotransmittern wie zum Beispiel von Noradrenalin (sogenannter „Noradrenalin-Spillover“) in einzelnen Organen gemessen werden. Dabei gewinnt insbesondere die Beurteilung der kardialen sympathischen Innervation und Funktion unter Verwendung des radioaktiven [<sup>123</sup>I] Metajodobenzylguanidins an Bedeutung, das von den intakten postganglionären sympathischen Nervenendigungen aufgenommen wird und mit der SPECT (single photon emission computed tomography)-Untersuchung gemessen werden kann (Claus et al., 1994).

Eine Bestimmung der Konzentration von Neurotransmittern- und Hormonen, die

auf bestimmte Stimuli aus dem Gehirn ins Blut freigesetzt werden, erlaubt eine Aussage über die Integrität zentraler autonomer Funktionssysteme. So kann zum Beispiel das Fehlen einer Barorezeptorreflex-vermittelten Vasopressin-Sekretion nach Orthostasebelastung oder einer Wachstumshormon-Freisetzung nach Gabe von Clonidin Hinweise auf das Vorliegen zentraler autonomer Läsionen geben (Mathias et Bannister, 1999). Auch die bildgebenden Verfahren können spezifische Veränderungen bei zentralen autonomen Läsionen darstellen.

#### **Autonome Funktionsdiagnostik des sudomotorischen Systems**

Beim thermoregulatorischen Schweißtest wird die Reaktion der ekkrinen, vom Sympathikus innervierten Schweißdrüsen

auf eine Erhöhung der Körpertemperatur mit einem, sich bei Schweißkontakt verfärbenden Indikatorpuder wie zum Beispiel Alizarinrot sichtbar gemacht (Low et Fealey, 1999). Dieser Test lässt neben einer Darstellung des Verteilungsmusters des Schwitzens lediglich eine Aussage über die Integrität der sudomotorischen Innervation vom Hypothalamus zur Schweißdrüse im ganzen zu. Um selektiv das postganglionäre sudomotorische System untersuchen zu können, wird mit dem quantitativen sudomotorischen Axonreflex-Test die Schweißmenge nach einer iontophoretischen intradermalen Applikation von cholinergen Agonisten wie zum Beispiel Pilocarpin bestimmt (Low, 1997). Ein anderes Verfahren, der sogenannte „Sweat Imprint“, erlaubt eine Beurteilung der dermalen Schweißdrüsendichte, der Schweißtropfengröße sowie des Schweißvolumens pro Fläche: Die iontophoretisch stimulierte Schweißsekretion erfolgt in eine spezielle Plastik- oder Silikonform. Die sympathische Hautantwort (sympathetic skin response) wiederum untersucht die sudomotorisch mitverursachten Veränderungen der elektrodermalen Aktivität auf physiologische (Geräusch, Berührung) oder elektrische Reize (Hoeldtke et al., 1992). Die entsprechenden Potentiale werden mittels Oberflächen Elektroden eines Standardelektromyographens an Hand und Fuß gemessen.

#### **Autonome Funktionsdiagnostik des gastrointestinalen Systems**

Die quantitative Bestimmung der Speichelproduktion erfolgt durch das Wiegen von Wattebäuschen jeweils vor und nach einer einminütigen Testkauphase (Oribe, 1999, Wingate, 1999). Mittels Videokino- fluoroskopie kann die Schluckfunktion und somit zum Beispiel das Vorliegen einer oropharyngealen Dysphagie überprüft werden. Mit Hilfe der Elektrogastrographie ist eine Beurteilung der elektrischen Magenaktivität mittels an der Bauchwand befestigten Oberflächenelektroden möglich (Sanmiguel et al., 1998).

In gastrointestinalen Transitstudien erlaubt der Einsatz von Kontrastmittel-Markern oder radioaktiven Tracern bei wiederholter Röntgendiagnostik oder Szintigraphie wichtige Aussagen bezüglich gastrointestinaler Motilität und Transitzeit (zum Beispiel Magenentleerungszeit mit Hilfe des <sup>13</sup>C-Oktanoat-Atemtests) (Keshavarzian et al., 1995). Zur spezielleren Motilitätsdiagnostik werden neben sonographischen und duplexsonographischen Methoden manometrische Untersuchungen in unterschiedlichen Bereichen des Gastrointestinaltrakts (Speiseröhre, Magen, Dün- und Dickdarm) durchgeführt, um mittels intraluminaler Druckmessung zum Beispiel neuropathische von myopathischen Läsionen differenzieren zu können. Die Bestimmung der Serumkonzentration von gastrointestinalen Peptiden wie zum Beispiel Gastrin oder Cholezystokinin liefert einen indirekten Hinweis auf die gastrointestinale autonome Funktion (Mathias et Bannister, 1999). In der vegetativen Diagnostik des anorektalen Bereichs wird neben der einfachen Beobachtung der perinealen Muskulatur während der Defäkation der Ballonexpulsionstest mittels Foley-Katheter durchgeführt, wobei der Proband den zunächst ins Rektum vorgeschobenen und dann dort aufgeblasenen Ballon innert 8 Minuten aus dem Enddarm ausgetrieben soll (Fleshman et al., 1992). Elektrophysiologische Untersuchungen wie zum Beispiel das Sphinkter-Elektromyogramm geben weitere diagnostische Hinweise (Camilleri et al., 1997). Eine endorektale Ultraschall-Untersuchung liefert eine hochauflösende anatomische Darstellung des Analkanals und der Sphinkteren (Tjandra et al., 1993).

#### **Autonome Funktionsdiagnostik des urogenitalen Systems**

Die Beurteilung des urogenitalen Funktionssystems ist komplex und kann deshalb hier nur kurz dargestellt werden. Ein wesentliches Problem liegt darin begründet, dass die meisten verfügbaren Tests nicht zwischen autonomen und

nicht-autonomen Funktionen differenzieren können (Fowler, 1999). Zum Nachweis einer nächtlichen Polyurie wird eine jeweils getrennte Bestimmung des Urinvolumens am Tag und in der Nacht durchgeführt. Die Urinosmolarität und -elektrolytkonzentration sind dabei hilfreiche Parameter (Mathias et Bannister, 1999). Als weitere, einfach durchzuführende Screeningtests gelten die Messung des Restvolumens nach Miktion sowie des maximalen Harnflusses. Bildgebende Verfahren wie zum Beispiel die Urosonographie oder der Einsatz von Kontrastmitteln spielen in der weitergehenden Diagnostik des urogenitalen Systems eine wichtige Rolle. Urodynamische Untersuchungen geben insbesondere bei inkontinenten Patienten Hinweise bezüglich der Speicher- und Entleerungsfunktion der unteren Harnwege (Mundy et al., 1994). Die Zystometrie erlaubt eine Bestimmung des Austreibungsdrucks während der Blasenfüllung und beim Wasserlassen. Die Darstellung der Druck-Fluß-Beziehung während der Miktion empfiehlt sich vor allem bei Patienten mit Schwierigkeiten beim Wasserlassen oder ohne vollständige Blasenentleerung (Blaivas et Chancellor, 1996). Elektrophysiologische Untersuchungen des urogenitalen Systems, die auch in Kombination mit den urodynamischen Methoden durchgeführt werden können, beinhalten die Sphinkterelektromyographie, die Ableitung des Bulbocavernosus-Reflexes, die evozierten Potentiale des Nervus pudendus sowie die Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus dorsalis penis (Fowler, 1999). Die sympathische Hautantwort der Genitalregion kann Aufschlüsse bezüglich der lokalen sympathischen Innervation geben. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer erektilen Dysfunktion können am Penis eine nächtliche Tumescenz- und Rigiditätsbestimmung, eine Messung der maximalen Vergrößerung, Blutdruckmessungen sowie die vaskuläre Ultrasonographie durchgeführt werden (Kirby et al., 1991, Fowler, 1993). Eine vaskulär bedingte Ur-

sache einer erektilen Dysfunktion kann nach einer normalen Antwort auf eine Papaverin-Injektion in den Bulbus cavernosus so gut wie ausgeschlossen werden.

### Autonome Funktionsdiagnostik des okulären Systems

Die Tränensekretion kann mit Hilfe des Schirmer Tests quantifiziert, der Hornhautschaden aufgrund einer insuffizienten Tränensekretion kann nach Bengalrosa-Applikation mit einer Spaltlampenuntersuchung dargestellt werden (Jost, 1993). Die Pupillographie erlaubt eine Beurteilung der Integrität der autonomen Innervation des Auges: Der Pupillendurchmesser im Dunkeln wird zum Beispiel durch den Grad an zentraler Inhibition der parasympathischen Efferenz und an peripherer sympathischer Aktivierung festgelegt (Miller, 1985). Pupillenlicht- und -dunkelreflex können ebenfalls sinnvoll im Rahmen der Diagnostik des pupillomotorischen Systems eingesetzt werden wie auch der Nahreflex oder der pupilläre Hippus, die spontan auftretenden Oszillationen des Pupillendurchmessers (Smith et Smith, 1999). Die zyklische Pupillenzeit (pupil cycle time), bei der rhythmische Oszillationen der Pupille mit Hilfe eines auf den Irisrand gerichteten Lichtstrahls erzeugt werden, erlaubt die Beurteilung der parasympathischen Pupillenfunktion und eines afferenten Pupillendefekts (Martyn et Ewing, 1986). Mit Hilfe der pupillomotorischen Antworten nach konjunktivaler Applikation von Medikamenten (pharmakologische Pupillentests) lassen sich sowohl präganglionäre von postganglionären als auch sympathische von

Tabelle 2: Stufenschema zur Diagnostik autonomer Funktionsstörungen

<b>Stufe 1: Erster Patientenkontakt</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Allgemeine Anamnese</li> <li>■ Spezielle Anamnese des autonomen Nervensystems</li> <li>■ Klinische Untersuchung</li> </ul>
<b>Stufe 2: Screening-Tests des autonomen Nervensystems</b>
<b>Parasympathisches kardiovagales Funktionssystem</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Herzfrequenzanalyse während Orthostase-Belastung (30:15 Ratio)</li> <li>■ Herzfrequenzanalyse während des Valsalva Manövers (Valsalva Ratio)</li> <li>■ Herzfrequenzanalyse während tiefer metronomischer Atmung (6/min)</li> </ul>
<b>Sympathisches vasomotorisches Funktionssystem</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Blutdruckanalyse während Orthostasebelastung (aktiv/passiv)</li> <li>■ Blutdruckanalyse während pressorischer Stimuli (isometrischer Handgriff-Test, Kältepressor-Test, mentaler arithmetischer Test)</li> </ul>
<b>Sympathisches sudomotorisches Funktionssystem</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Thermoregulatorischer Schweißtest</li> </ul>
<b>Stufe 3: Weitere Abklärung beim Spezialisten</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vorstellung in einem autonomen Funktionslabor</li> <li>■ Vorstellung beim entsprechenden Facharzt (z.B. Urologe, Gastroenterologe)</li> </ul>

parasympathischen Störungen differenzieren: Bei postganglionären Läsionen entwickelt sich eine sogenannte supersensitive Pupille, so dass im Falle einer parasympathischen postganglionären Dysfunktion nach Instillation einer verdünnten Parasympathikomimetika-Lösung (zum Beispiel Pilokarpin 0,125%) eine deutliche, physiologischerweise nicht nachweisbare Pupillenkonstriktion auftritt (Oribe, 1999).

### Schlussbemerkungen

Nach der Darstellung einer Auswahl von verschiedenen autonomen Funktionstests soll abschließend ein Stufenschema zur Diagnostik autonomer Funktionsstörungen vorgestellt werden, das beim Hausarzt beginnt und nur in schwierigen Fällen beim fachärztlichen Spezialisten oder im autonomen Funktionslabor endet (Tabelle 2). Es entspricht den aktuellen Richtlinien der Fachgesellschaften des autonomen Nervensystems (Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology 1996).

Anfang 2001 wurde in der Neurologischen Universitätsklinik ein autonomes und neuroendokrines Funktionslabor eröffnet, das sich am Beispiel der etablierten internationalen autonomen Labors orientiert. Es ist jederzeit offen für fachliche Fragen oder Vorstellungen schwierig einzuordnender Krankheitsfälle. Des Weiteren bietet das Labor Fortbildungsveranstaltungen an. Am 25. August 2001 lädt das autonome und neuroendokrinologische Funktionslabor zu einer Einführungsveranstaltung nach Dresden ein. Über die Adresse des Funktionslabors kann auch eine über diesen Artikel hinausgehende Einführungsschrift über die autonome Anamnese und Funktionsdiagnostik bezogen werden.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:  
Dr. med. Tjalf Ziemssen  
Autonomes und Neuroendokrines  
Funktionslabor (ANF) Dresden  
[www.neuro.med.tu-dresden.de/anf](http://www.neuro.med.tu-dresden.de/anf)  
Neurologische Klinik, Universitätsklinik Carl  
Gustav Carus Dresden  
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden