Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Einige neuropathologische Aspekte zur bildgebenden Diagnostik bei Entzündungen des Zentralnervensystems

Schmidbauer M

Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie

2003; 4 (1), 7-12

Homepage:

www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

e-Abo kostenlos

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

Einige neuropathologische Aspekte zur bildgebenden Diagnostik bei Entzündungen des Zentralnervensystems

M. Schmidbauer

Die Neuroradiologie orientiert sich bei der Identifikation von Läsionen des Zentralnervensystems an markanten Signalveränderungen und an der Topographie von Läsionsmustern. Dieses Denkkonzept gründet auf der vaskulären Pathologie und liefert dort die zuverlässigsten Ergebnisse. ZNS-Entzündungen im Akutstadium sind dagegen sowohl klinisch als auch neuroradiologisch vieldeutig. Grund dafür sind die formalen und pathodynamischen Unterschiede zwischen vaskulären und entzündlichen ZNS-Läsionen.

Eine vaskuläre Läsion ist im Regelfall eine strikte Organerkrankung mit schlagartiger Funktionsabschaltung. Die meisten Infektionen des ZNS sind dagegen Teil einer „Allgemeinerkrankung", deren Mechanismen als metabolische Störung auf das ZNS konvergieren und so die neurologische Symptomatik mitgestalten. Die meisten erregerbedingten Läsionen entstehen nicht „schlagartig". Dem entspricht eine fließende, graduelle Entwicklung von Klinik und Läsion. Entzündliches Ödem und Interaktionen von Entzündungsmediatoren mit Neurotransmittern/Modulatoren bilden eine weitere Störvariable. Erst der stationäre Defekt erhält lokalisatorische Trennschärfe durch den Wegfall von Wirkungen der Allgemeinerkrankung und von Faktoren des aktiven Entzündungsvorgangs.

Die vier Vektoren der individuellen Erkrankung – Beteiligung anderer Organsysteme an der Allgemeinerkrankung, Route/Tropismus, Reifezustand des Nervensystems und Immunstatus – unterliegen variablen Gewichtungen, was die Erscheinungsvielfalt der individuellen Erkrankung erklärt. Dennoch sind für manche Erreger typische Grundkonstellationen erkennbar. Anhand allgemeiner neuropathologischer Prinzipien und konkreter Modellerkrankungen sollen die Probleme in der Routinediagnostik analysiert und begründet werden.

Schlüsselwörter: *Neuropathologie, Entzündung, Neuroradiologie, Läsionstopographie, Neurotropismus*

Some Neuropathological Aspects on Neuroradiological Diagnosis of Inflammatory Disease of the Central Nervous System: *Neuroradiological identification of lesions in the CNS is based on marked signal alterations and topographical patterns. This concept is save and successful in vascular pathology but not so in acute inflammatory diseases, where the aetiology is often unclear at onset both from clinical and neuroradiological findings. This is due to the striking differences in the process of lesion development in vascular versus inflammatory pathology. The vascular lesion is restricted to the CNS with a defined "momentum" of function loss. Most CNS infections form part of a more or less generalized disease of the organism and non-specific factors such as metabolic imbalances influence the neurological signs and symptoms. Function loss is not the result of a short pathogenic "momentum" but takes place over days and more. Oedema and interactions between mediators of inflammation and neurotransmitters also form part of the functional impairment and the tissue damage. Once the acute inflammatory process has deceased, and a defect stage is reached, a well defined syndrome of impairment and a distinct topographic pattern is evident in a number of characteristic aetiologies.*

The individual presentation of inflammatory disease of the CNS depends on the proportion of common disease of the organism, route and tropism of the agent, maturity of the nervous system and immunocompetence of the host. However, for some agents, characteristic presentations both clinically and in neuroradiology can be detected by use of neuropathological principles and will be discussed on representative examples. ***J Neurol Neurochir Psychiatr 2003; 4 (1): 7–12.***

Key words: *neuropathology, inflammatory disease, neuroradiology, lesion topography, neurotropism*

Klinik und Bildgebung bei Entzündungen des Zentralnervensystems (ZNS) verhalten sich wie zwei Seiten einer Münze mit unscharfer Prägung.

Die Neuroradiologie orientiert sich an eindeutigen Signalabweichungen durch einheitliche und markante Gewebeveränderungen und an der Topographie von Läsionsmustern, um die Ätiologie einer Läsion zu bestimmen und die klinische Symptomatik zu erklären. Somit ist sie ein komplementärer Zugang zum Vorgehen der syndromatologischen Neurologie.

Dieses Denkkonzept gründet – oft unreflektiert – auf der vaskulären Pathologie und ihren klinischen Äquivalenten. Bei ZNS-Entzündungen im Akutstadium sind die Ergebnisse solchen Vorgehens oft vieldeutig und unsicher.

Grund dafür sind die formalen und pathodynamischen Unterschiede zwischen vaskulären und entzündlichen ZNS-Läsionen, woraus eine stark unterschiedliche Eignung für ein korrelatives Vorgehen folgt: Vaskuläre Läsionen sind im Regelfall eine Organerkrankung, konstant territorial, basieren auf einzeitiger Gewebetotalnekrose und damit auf schlagartiger Funktionsabschaltung.

Die meisten ZNS-Infektionen sind Teil einer Gesamterkrankung des Organismus

- Im Akutstadium besteht eine oft schwere „Allgemeinerkrankung" als Ausdruck der hämatogenen Erregerverbreitung und weiterer Organmanifestationen, die den Befall des Nervensystems symptomatisch verdecken. Fieber, Elektrolyt-Imbalance, Glukosestoffwechselentgleisung und Dehydratation können als metabolische Störungen auf das ZNS konvergieren und so die neurologische Symptomatik mitgestalten.
- Die meisten erregerbedingten Läsionen entstehen nicht „schlagartig". Dem entspricht eine fließende, graduelle Entwicklung von Klinik und Läsion. Bei zusätzlicher Angiotropie treten (a) angiitische Gefäßverschlüsse (Abb. 1) mit konsekutiven Infarkten hinzu, oder (b) die Entzündung erfaßt den Liquorraum und stört den Liquorabfluß. Daraus folgen (a) staccatoartige klinische Progression oder (b) Hirndruckzeichen.
- Entzündliches Ödem und Interaktionen von Entzündungsmediatoren mit Neurotransmittern/Modulatoren bilden eine weitere Störvariable.

Aus der Neurologischen Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien – Lainz
Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. med. Manfred Schmidbauer, Neurologische Abteilung, Krankenhaus der Stadt Wien – Lainz, 1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1; E-Mail: manfred.schmidbauer@khl.magwien.gv.at

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Diese Vektoren der individuellen Erkrankung verursachen die geringe lokalisatorische und ätiologiehinweisende Signifikanz entzündlicher Läsionen gegenüber der fast modellhaften Gleichförmigkeit von ischämischen Infarkten.

Erst der stationäre Defekt erhält lokalisatorische Trennschärfe durch den Wegfall von Wirkungen der Allgemeinerkrankung und von Faktoren des aktiven Entzündungsvorgangs.

Topische Disposition durch Infektionsroute und Zelltropismus

Erreger erreichen das ZNS auf hämatogenem Weg, entlang einer nervalen Leitstrecke oder durch traumatische, benachbart-entzündliche oder malformative Ausbreitungswege. Jeder Zugang rekrutiert sein Erregerspektrum, und jede Erregerkategorie zeigt ein charakteristisches Verhalten auf seiner Enter-Strecke. Dies bestimmt die Art der Signalabweichung in bildgebenden Verfahren und kann hilfreich sein, wenn kein topographisch-indikatives Schadensmuster vorliegt.

Infektionsroute

Der **hämatogene Ausbreitungsweg** von Erregern zum Nervensystem erzeugt disseminierte Herde, eventuell mit Akzentuierung an den Grenzzonen der arteriellen Territorien. Bakterien, Pilze und Parasiten verhalten sich dabei anders als Viren.

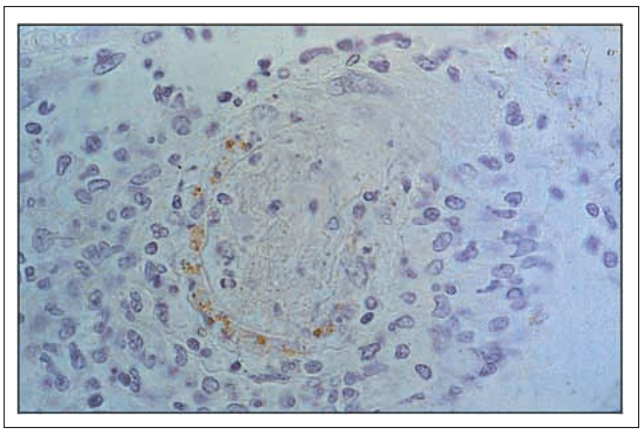

Abbildung 1: Nekrotisierende Angiitis nach Übergriff von Ganglionitis bei *Herpes zoster*. VZV-Immunhistochemie, ×100; mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press, Oxford, UK (© 1992) aus [6]

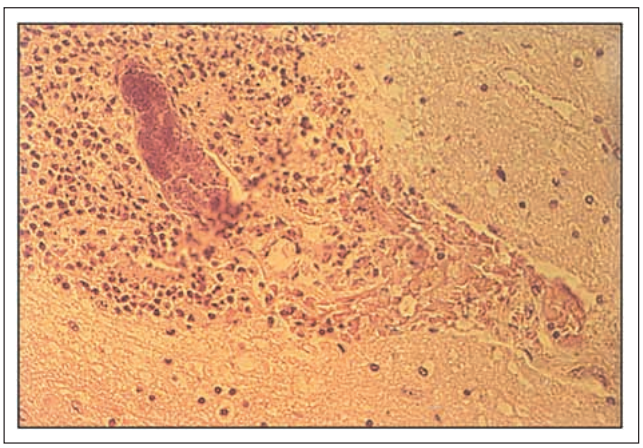

Abbildung 2: Septischer Embolus mit kollateraler Entzündung und frischem Blutaustritt. H. & E., ×40

Virale Enter-Strategien auf hämatogener Route

Während der Virämie ist ein Virus durch das mononukleäre Phagozytensystem attackierbar. Eine Umgehungsreaktion ist die Besetzung von Monozyten und Lymphozyten wie für Masernvirus sicher und für Mumpsvirus wahrscheinlich. HIV infiziert mononukleäre Zellen über das CD4-Antigen an der Zelloberfläche, das dem Virus als Rezeptor dient. So erfolgt die Invasion in Helfer-T-Zellen, B-Lymphozyten, Mono- und Phagozyten entsprechend dem „Mechanismus des Trojanischen Pferdes". Der Viruseintritt ins ZNS erfolgt aber auch via Pinozytose transendothelial in kleinen Blutgefäßen oder durch Passage des fenstrierten Plexusepithels [1–3].

Bakterien, Pilze und Parasiten auf hämatogener Infektionsroute

Hier beginnt der Eintritt mit einem septischen Thrombus oder Embolus, einer Erregerevasion in die Wand der Blutgefäße, einer nekrotisierenden Angiopathie mit herdförmiger kollateraler Entzündungsrektion bis Nekrose des ZNS-Gewebes und einer entsprechenden hämorrhagischen Läsionskomponente (Abb. 2). Diese ist daher charakteristisch für herdförmige Schäden, besonders durch Bakterien oder Pilze [4, 5], aber nicht absolut spezifisch, da nekrotisierende Angiopathien durch angiotrope Viren erzeugt werden können, wie z. B. durch *Varicella Zoster*-Virus (VZV) (Abb. 1) [6]. Die häufigsten Pilzinfektionen sind die mit *Aspergilius, Candidia, Histoplasma, Blastomyces, Cryptococcus* und *Coccidiomyces,* häufiger arteriell als venös. Meningitis und Enzephalomyelitis sowie Vaskulitis bilden die Schadensgrundform [5, 7].

Der epidurale Venenplexus der Spinalachse kommt für Fortleitungen aus dem Retroperitoneum in Betracht. Alle genannten Pilze können das Rückenmark betreffen, meist in Form einer granulomatösen Leptomeningitis mit Raumforderung gegenüber dem Rückenmark bzw. begleitender Vaskulitits. Die häufigsten Parasiten im österreichischen Einzugsgebiet sind Zistizerken und Echinokokken, die Schadensgrundform bilden Zysten mit Raumforderungseffekt.

Weitere Infektionsrouten

- „Vorgelagerte" Anteile des Nervensystems in Nahbeziehung zur Körperoberfläche, wie Auge, Fila olfactoria, und die Leitungswege des sog. peripheren Nervensystems bilden einen muko-kutanen Ausgangspunkt oder einen ganglionären Reservoir- und Reaktivierungspunkt (Abb. 3) für eine nervale Infektionsroute. Viren, die den nervalen Leitungsweg begehen (z. B. einige Herpesviren, Rabies), werden im Soma synthetisiert und zentrifugal oder zentripetal axonal transportiert [8, 9].
- Traumatische Eintrittspforten mit kontinuierlicher Entzündungsfortleitung.
- Störungen der embryonalen Keimblattabfaltung und Systemformatierung können persistierende Verbindungen des Liquorsystems zur äußeren Oberfläche (hintere Schlußstörungen: Meningozele, Sinus dermalis) oder zu Retentionszysten (vordere Schlußstörungen: enterogene Zysten, mit Spaltwirbelbildung) verursachen.

Zelltropismus

„Zelltropismus" bezeichnet die Affinität definierter Erreger zu definierten Elementen des ZNS-Gewebes. Vielfach ist ein selektiver Tropismus nur initial erkennbar und bei Viren eher vorhanden als bei Bakterien, Pilzen oder Parasiten (Abb. 4) [1, 2, 6, 10, 11]. Mit Fortschreiten der Entzündung erfolgt eine mehr und mehr generalisierte Destruktion (Abb. 5) [9, 10], teils durch den Erreger selbst, beson-

ders aber durch unspezifische Entzündungsmediatoren und Produkte des Entzündungsablaufs [12, 13].

- Coxsackie, Echo und Mumps infizieren die Meningen, aber nur selten die Nervenzellen [3]
- Polioviren und (insgesamt 19) verwandte Enteroviren infizieren vorwiegend Motorneurone, lassen sensible Bahnen unberührt und erzeugen selten eine Meningitis [3]
- Rabies infiziert Nervenzellen und in geringem Umfang Oligodendrozyten [3]
- HSV (*Herpes simplex*-Virus Typ I und II) infiziert Nervenzellen und Glia (Abb. 4), nur ausnahmsweise Blutgefäße [3, 8, 10]
- VZV infiziert Gila, Nervenzellen, Blutgefäße (Abb. 1) und Fibroblasten/Fibrozyten [3, 6]
- JCV (Papovavirus der progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie = PML) infiziert Oligodendrozyten lytisch, Astrozyten transformierend [11]

Die „Verwandtschaft" verschiedener histopathologischer Gewebesyndrome bei Entzündungen hinsichtlich ihrer Konsequenzen für Texturdichte und Perfusionsverhalten ist sehr eng. Nachdem Signalabweichungen in bildgebenden Verfahren aber besonders durch diese beiden Determinanten festgelegt werden, ist die Trennschärfe bildgebender Verfahren bei entzündlichen Gewebesyndromen nicht sehr groß.

Der Reifezustand des Systems als Suszeptibilitätsfaktor

Es bestehen in einem unreifen oder früh-postpartalen System andere Mustermöglichkeiten als in einem vollentwickelten System (= Bedingungen, die von der lokalen Gewebeorganisation des NS und vom Funktionszustand des Immunsystems vorgegeben werden). Je früher in der Organogenese ein Schaden auftritt, umso uniformer ist die Organreaktion auf die Noxe. Daher sind embryonale und frühfötale Schäden in aller Regel nicht als ischämisch versus traumatisch versus entzündlich differenzierbar (Abb. 6 und 7), und erst ab dem dritten Trimenon treten ausreichend indikative Trennlinien zwischen Schadensmustern unterschiedlicher Ätiologie auf.

Allgemeiner Immunstatus

Meningitis ist in der ersten Lebenswoche häufiger als in jedem anderen Lebensabschnitt. Frühgeburten haben infolge Unreife des Immunsystems das höchste Risiko für

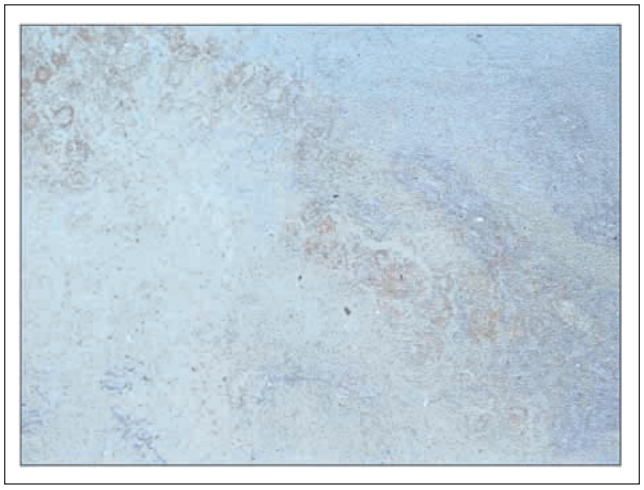

Abbildung 3: Floride, teils nekrotisierende Ganglionitis bei *Herpes zoster*. VZV-Immunhistochemie, ×20; mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press, Oxford, UK (© 1992) aus [6]

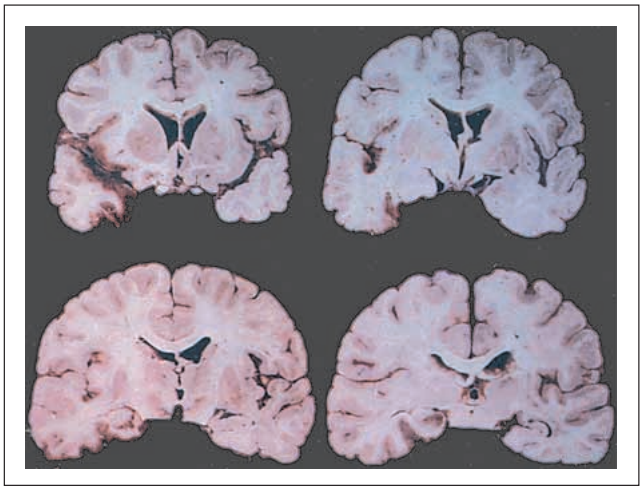

Abbildung 5: Typischer – allerdings nur einseitiger – makroskopischer Aspekt einer Temporallappenenzephalitis durch HSV

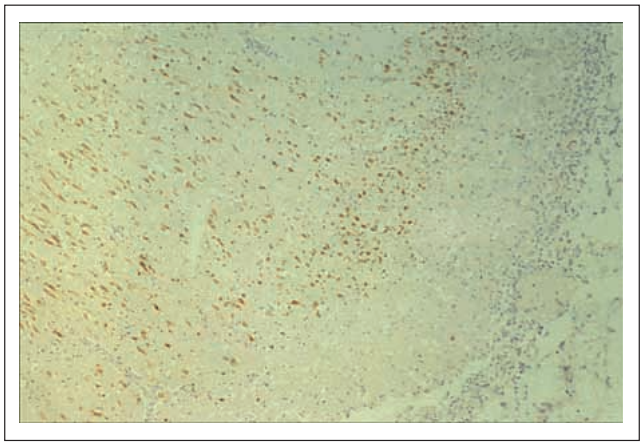

Abbildung 4: Akutes Stadium einer *Herpes simplex*-Enzephalitis mit weitgehend elektiver produktiver Infektion der Nervenzellen des Neokortex. HSV-Immunhistochemie, ×20; mit freundlicher Genehmigung des Springer Verlages (© 1988) aus [10]

Abbildung 6: Holoprosenzephalie als Beispiel einer frühen Hirnschädigung ohne Noxenhinweis

transplazentare Infektionen. Organismen in der infizierten Amnionflüssigkeit spiegeln die Vaginalflora wider und inkludieren *Candida albicans, Bacteroides,* B-Streptokokken, *E. coli,* Chlostridien und *Peptococcus, Uriaplasma,* eventuell in Kombination mit *Mycoplasma*.

Der Fötus hat wegen niedriger Leukozytenzahl, fehlender oder schwacher granulozytärer Abwehrreaktion, geringer Konzentration von Immunglobulinen und schwacher zellmediierter Immunität nur begrenzte Fähigkeiten zur Abwehr von Bakterien. Die Leukozytenzahl steigt ab der 18. Woche exponentiell an. Lymphozyten- und Monozytenzahl steigen linear, Lymphozyten dominieren bis zur 32. Woche [14]. Die Immunglobulinsynthese beginnt am Ende des ersten Trimenons mit niedrigem IgM-Titer bei Geburt. IgG wird während der gesamten Schwangerschaft zunehmend über die Plazenta von der Mutter auf das Kind übertragen, sodaß Frühgeburten im Nachteil sind.

Das immunologische Hauptproblem Neugeborener ist die adäquate Produktion von Phagozyten an der Infektionsstelle. Diese reagieren schlecht auf chemotaktische Stimuli und zeigen reduzierte Opsonisation an der Bakterienoberfläche. Komplement und Antikörperproduktion sind vermindert.

Nur die T-Zell-Immunität ist mit der des Erwachsenen vergleichbar, obwohl die Interaktion mit Makrophagen schlechter funktioniert. $^1/_5$ bis $^1/_3$ der Neugeborenen mit Septikämie sollen eine Meningitis entwickeln, der Angriffspunkt der Besiedelung ist der Plexus choroideus [7].

Abbildung 7: Ventrikulomegalie nach beidseitiger fötaler Schädigung ohne Noxenhinweis

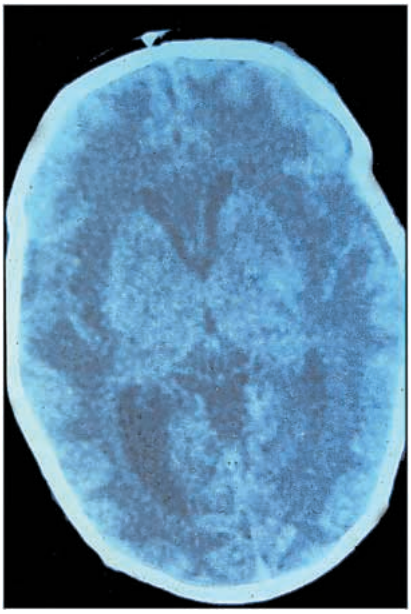

Abbildung 8: CCT einer neonatalen HSV-Enzephalitis mit ausgeprägten, symmetrischen Marklagerdichteminderungen

Die **vier Vektoren der individuellen Erkrankung** – Beteiligung anderer Organsysteme an der Allgemeinerkrankung, Route/Tropismus, Reifezustand des Nervensystems und Immunstatus – sind keine monolithischen Größen mit konstantem Verhältnis zueinander (wie etwa eine Hirnarterie zu ihrem Territorium), sondern unterliegen variablen Gewichtungen, was die Erscheinungsvielfalt der individuellen Erkrankung erklärt.

Dennoch sind Grundkonstellationen erkennbar, die für manche Erreger unter definierten Bedingungen von Organreife, Infektionsroute und Immunstatus einen charakteristischen Tropismus erkennen lassen, und innerhalb dieser Beziehungen lassen sich regelrechte Modellerkrankungen definieren.

Modellerkrankungen in der Gegenüberstellung

Herpes simplex-Enzephalitis des Neugeborenen

Infektion am Geburtsweg, aufsteigend nach Ruptur der Membranen oder transplazentar-intrauterin. Die Infektion ist immer symptomatisch und trifft besonders Frühgeborene. Verteilung: 75 % HSV II, 25 % HSV I.

Sectio vor oder bis max. 4 Stunden nach Membranruptur ist eine relative Schutzmaßnahme gegenüber Infektion. Bei protrahierter Latenz > 4 Stunden besteht ein gesteigertes Risiko einer aufsteigenden Infektion.

Schadensgrundform ist eine Meningoenzephalitis mit multifokalen Parenchymnekrosen (Abb. 8). Als Defektstadium eine multizystische Enzephalopathie.

Herpes simplex-Hirnstammenzephalitis bei Immunsupprimierten und Schwerkranken

Im Ggl. Gasseri – Reaktivierung einer bisher latenten Infektion. Zentrale axonale Ausbreitung zum Hirnstamm in Analogie zur ganglio-kutanen Virusbewegung. Dort produktive Infektion von Trigeminuskernen und funktionell verbundenen Hirnstammkernen (Abb. 9) [8].

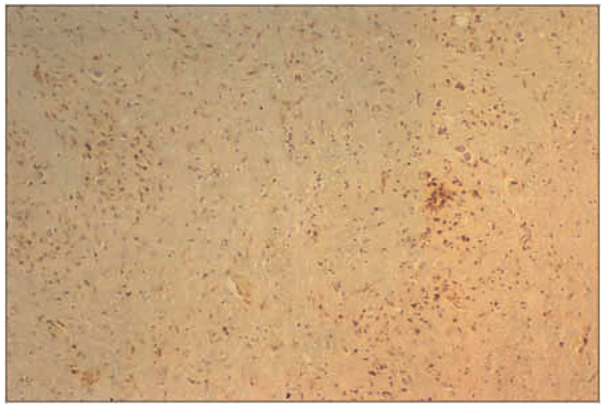

Abbildung 9: HSV-Hirnstammenzephalitis mit diskreten Entzündungsherden in der Medulla oblongata. Common Leucocyte Antigen-Immunhistochemie, ×100

Primäre produktive Nervenzellinfektion mit Zellyse und milder lympho-monozytärer, ev. astrozytärer Reaktion, keine Nekrosen.

Identischer Mechanismus für die fokale Myelitis durch HSV II.

Akute nekrotisierende HSE des Temporallappens bei bisher gesunden Erwachsenen

Initiale Nervenzellinfektion [10], intrazelluläre Fortbewegung durch den axonalen Transportmechanismus. Mit Zusammenbruch der Nervenzellstruktur massive Virusfreisetzung und somit Übergriff der produktiven Infektion auf Glia, Mesenchym und Gefäße = Vollbild der akuten hämorrhagischen Nekrose (Abb. 5).

Invasions- und Ausbreitungswege

Entgegen der früheren Annahme einer aufsteigenden Infektion via Nasenschleimhaut – Fila olfactoria – Tractus olfactorius wird gegenwärtig von vielen Untersuchern ein hämatogener Infektionsweg und ein hochgradiger Systemtropismus für limbische Strukturen angenommen, innerhalb derer das HSV axonal von Schaltstufe zu Schaltstufe weiterpropagiert wird, und zwar zu Cortex entorhinalis, zu weiteren mesiolimbischen Temporallappenanteilen und im Kreisschaltungssystem nach Papez bis Gyrus cinguli. Ipsilaterale vordere Stammganglien via amygdalofugales Bündel. Via Commissura anterior, posterior und Commissura fornicis Übergriff zum mesiolimbischen Temporallappen der Gegenseite.

Topik typischer postnekrotischer Defektzustände nach temporaler HSE

- Vorderer Gyrus parahippocampalis
- Gyrus fusiformis
- Unterer und mittlerer Temporallappengyrus
- Hinterer Orbitalkortex
- Oberer Temporalgyrus – Insel
- Amygdala
- Putamen, Gyrus cinguli
- Asymmetrisch-beidseitiger Befall via Comm. anterior und posterior, Comm. fornicis
- Partialschäden in diffusen aufsteigenden Systemen (serotonerg, dopaminerg, noradrenerg, cholinerg und histaminerg) via basales Vorderhirnbündel

Klinisch-anatomische Korrelation im Defektstadium einer temporalen HSE

Aus den fronto- und temporobasalen bis temporopolaren Elektiv- bis Totalnekrosen mit Tendenz zur beidseitigen Involvierung leiten sich folgende Grundstörungen an definierten Funktionsträgern (Abb. 10) ab:

- Lernen und Gedächtnis für Neuinhalte
- Exekutivfunktionen unter Einbezug von Planung, Organisation, Initiative und Verhaltensflexibilität
- Aufmerksamkeit/Konzentration
- Kontrolle von Emotion und Verhalten

Die Involvierung von diffusen Projektionssystemen des basalen Vorderhirns und Assoziationssystemen einschließlich interhemisphärischer Kommissuren läßt klinisch ein Ensemble an Diskonnexionssyndromen und Defizite in Antriebs- und Integrationsfunktionen erwarten. Daraus folgen:

- Verminderte Kapazität und Verarbeitungsgeschwindigkeit für Informationen
- Komplexe Aufmerksamkeit
- Lernen und Gedächtnis
- Integratives und abstraktes Denken

Im postaktiven Defektstadium, nach Abklingen aller unspezifischen Störfaktoren der akuten Erkrankung (Abb. 11) [15], tritt das limbische Störungsmuster besonders markant in das klinische Gesichtsfeld.

Die Transversalmyelitis versus vaskuläre Myelopathie

Die Magnetresonanztomographie in isolierter Betrachtung ermöglicht oft keine sichere Abgrenzung gegenüber einer vaskulären Myelopathie.

Dies ist verständlich, wenn man Kupplungspunkte der Formalpathogenese beider Prozeßformen (im Gegensatz zum Gehirn) bedenkt, die sich aus zwei Konstruktionseigenschaften ableiten: (a) Die Pia des Rückenmarks ist wenig elastisch. Dadurch führen Vermehrungen im Gewebevolumen rasch zu Druckanstieg. (b) Zirkulationsstörungen des Rückenmarks nehmen – im Gegensatz zur Situation im Gehirn – ihren Anfang oft im venösen Schenkel der Zirkulation oder in der Endstrombahn.

Läuft ein spinaler Entzündungsprozeß an, so entsteht durch das entzündliche Ödem eine Volumenvermehrung

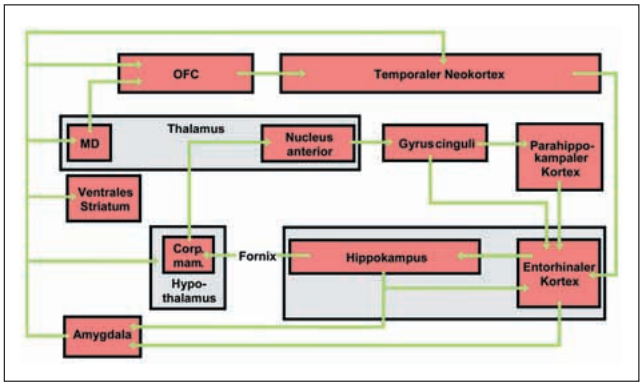

Abbildung 10: Schematische, vereinfachte Darstellung der Funktionsverbindungen, die bei Temporallappenenzephalitis durch HSV betroffen sein können (nach Schmidbauer und Paur [in Vorbereitung])

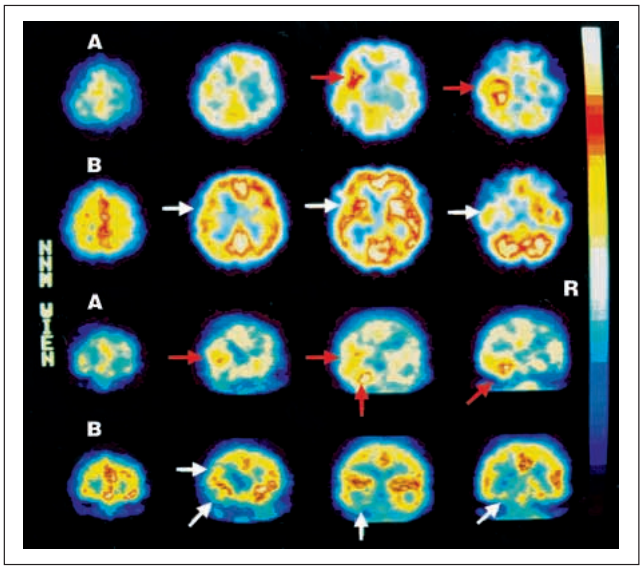

Abbildung 11: Dynamische Analyse der Läsionsentwicklung bei Temporallappenenzephalitis durch HSV. HMPAO-SPECT

und dem folgt unverzüglich ein Druckanstieg im Gewebe. Dies bewirkt Drosselungen in der Endstrombahn und weiter im venösen Abflußschenkel, und die ursprünglich entzündliche Läsion erhält formalpathogenetische Züge einer vaskulären Myelopathie im weiteren Verlauf.

Eine sorgfältige Analyse des klinischen Ablaufs und eine optimale Nutzung der liquordiagnostischen Möglichkeiten – auch bei negativem Initialbefund – sind der Schlüssel zum konkreten Fall.

Klinische Charakteristika (leider nicht immer gegeben):

- Der klinische Verlauf schließt Progressionen über Tage bis Wochen ein. Apoplektiforme Inzisuren sind Ausdruck eines Übergriffs auf das Repertoire der vaskulären Läsionsentwicklung oder entsprechen nekrotischen Gewebezusammenbrüchen.
- Eine vorangehende virale Erkrankung ist in etwa 1/3 der Fälle nachweisbar.
- Initiale Symptome sind aufsteigende Parästhesien, Rückenschmerzen, Schwäche, Harnretention. Perakuter Beginn und Schmerzen sind Indikatoren einer schlechteren Prognose.
- Die Hauptlokalisation ist thorakal. Die Obergrenzen der Störung liegen am häufigsten zwischen D8 und D12.
- Ausdehnung oft über viele Segmente
- Geringe Inzidenz
- Am häufigsten durch Viren der Herpes-Gruppe (CMV bei Immunsupprimierten; EBV, *Herpes simiae* bei virusexponierten Laborarbeitern), VZV, HSV.

Liquorzirkulationsstörungen als musterbildendes Gestaltungselement der Läsion

Liquorzirkulationsstörungen bilden eine Komponente des Schadensmusters bei schweren oder weit ausgedehnten Entzündungen des Nervensystems.

Arachnoidalgranulationen und die Manschetten der Spinalwurzeln bilden Einwegventile, die auf Druckdifferenzen zwischen Zerebrospinalflüssigkeit und Sinusvenendruck ansprechen. Dieser Mechanismus erlaubt beschleunigten Liquorabfluß bei intrakranieller Raumforderung im Rahmen der Entzündung und bildet so einen wichtigen Kompartment-Schutzfaktor. Entzündliche Exsudate im Subarachnoidalraum, besonders bei bakterieller Infektion, können diese Trennfläche blockieren, und so entstehen verstärkte Abflußerfordernisse für Liquor über den Lymphweg.

Der lymphatische Liquorabfluß

Der Subarachnoidalraum ist kontinuierlich mit oberflächlichen bindegewebsbegrenzten Spalträumen des I., II. und VIII. Hirnnerven und mit den Arachnoidalwinkeln der Spinalwurzeln verbunden. Am Olfaktorius können die kranialen Subarachnoidalräume bis ins Perineurium der Fila olfactoria verfolgt werden. Der Abfluß erfolgt dort über die Lymphgefäße der Nasemukosa. Im N. opticus reicht der Liquorstrom bis zum epikorioidalen und episkleralen Gewebe und zum Filtrationswinkel an der korneoskleralen Verbindung. Von der Cisterna magna erfolgt der Abfluß in den perilymphatischen Aquädukt, entlang des Subarachnoidalraums des VIII. Hirnnerven und weiter in den Perilymphraum des Innenohrs, die Lymphgefäße der Mittelohrschleimhaut und entlang von Vena jugularis und Vagus in die Halslymphknoten. Die Abflußgeschwindigkeit liegt im Bereich von Minuten. Via Arachnoidalwinkel erfolgt der Abfluß in die epiduralen Lymphknoten, besonders zervikal und lumbosakral [16].

Die Lymphdrainage steigt bei Kopftiefposition. Bei Ventrikelerweiterung infolge Liquorabflußbehinderung entstehen Risse in der Ependymlinie, Zerebrospinalflüssigkeit penetriert in die periventrikuläre weiße Substanz und erzeugt ein interstitielles Ödem und Markfaserdegenerationen mit konsekutiver Gliose (entsprechend den sog. „Resorptionszonen" der neuroradiologischen Nomenklatur). Die Resorption erfolgt wahrscheinlich über periventrikuläre Venen. So kann fallweise ein neues Fließgleichgewicht entstehen.

Schlußfolgerung

Viele Erreger zeigen in ihrer Wirkung auf das Nervensystem eine ausgeprägte Konvergenz auf wenige Grundmechanismen der Gewebeschädigung, woraus folgt, daß Art und Verteilung der Läsion allenfalls eine elementare Zuordnung zu einer der großen Erregerkategorien – Virus, Bakterium, Pilz, Parasit – erkennen lassen. Nur wenige Erreger zeigen einen charakteristischen (und nie spezifischen) Gewebe- oder Systemtropismus. Dies fordert in Ergänzung der klinischen und neuroradiologischen Analyse ausnahmslos einen beherzten Versuch der Erregerfeststellung unter Einschluß einer optimalen Liquordiagnostik und – in Einzelfällen – Gewebebiopsie.

Die bildgebende Diagnostik ist vor dem Problem der erregerbedingten Entzündungen des Zentralnervensystems ein wichtiger Monitor für den dynamischen Krankheitsverlauf, aber in isolierter Betrachtung nur beschränkt aussichtsreich in der engeren Ätiologiefestlegung.

Literatur

1. Schmidbauer M, Budka H, Okeda R, Cristina S, Lechi A, Trabattoni GR. Multifocal vacuolar leucoencephalopathy: A distinct HIV-associated lesion of the brain. J Neuropathol Appl Neurobiol 1990; 16: 437–43.
2. Schmidbauer M, Huemer M, Cristina S, Trabasttoni GR, Budka H. Morphological spectrum, distribution, and clinical correlation of white matter lesions in AIDS brains. J Neuropathol Appl Neurobiol 1992; 18: 489–501.
3. Esiri MM, Kennedy PGE. Viral diseases. In: Graham DI, Lantos PL (eds). Greenfield's Neuropathology. Vol 2. 6th ed. Arnold, London, Sydney, Auckland, 1997; 3–63.
4. Gray F, Nordmann P. Bacterial infections. In: Graham DI, Lantos PL (eds). Greenfield's Neuropathology. Vol 2. 6th ed. Arnold, London, Sydney, Auckland, 1997; 113–52.
5. Scaravilli F, Cook GC. Parasitic and fungal infections. In: Graham DI, Lantos PL (eds). Greenfield's Neuropathology. Vol 2. 6th ed. Arnold, London, Sydney, Auckland, 1997; 65–111.
6. Schmidbauer M, Budka H, Pilz P, Kurata T, Hondo R. Presence, distribution, and spread of productive varicella-zoster virus (VZV) infection in nervous tissues. Brain 1992; 115: 383–98.
7. Volpe JJ. Bacterial and fungal intracranial infections. In: Volpe JJ (ed). Neurology of the newborn. 3rd ed. W. B. Saunders Co, Philadelphia, 1995; 730–66.
8. Schmidbauer M, Budka H, Ambros P. Herpes simplex virus (HSV) DNA in microglial nodular brainstem encephalitis. J Neuropathol Exp Neurol 1989; 6: 645–52.
9. Schmidbauer M, Budka H, Ulrich W, Ambros P. Cytomegalovirus (CMV) disease of the brain in AIDS and connatal infection: A comparative study by histology, immunocytochemistry, and in situ hybridization. Acta Neuropathologica 1989; 79: 286–93.
10. Schmidbauer M, Budka H, Ambros P. Comparison of in situ DNA hybridization (ISH) and immunocytochemistry for diagnosis of herpes simplex virus (HSV) encephalitis in tissue. Virchows Archiv A 1988; 414: 39–43.
11. Schmidbauer M, Budka H, Shah KV. Progressive multifocal leucoencephalopathy (PML) in AIDS and in the pre-AIDS era. A neuropathologic comparison using immunocytochemistry and in situ hybridization for virus detection. Acta Neuropathologica 1990; 80: 375–80.
12. Kornek B, Storch MK, Weissert R, Wallstroem E, Stefferl A, Olsson T, Linington Ch, Schmidbauer M, Lassmann H. Multiple sclerosis and chronic autoimmune encephalomyelitis: A comparative quantitative study of axonal injury in active, inactive and remyelinated lesions. Am J Pathol 2000; 157: 267–75.
13. Kornek B, Storch MK, Bauer J, Djamshidian A, Weissert R, Wallstroem E, Stefferl A, Zimprich F, Olsson T, Linington Ch, Schmidbauer M, Lassmann H. Distribution of a calcium channel subunit in dystrophic axons in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalitis. Brain 2001; 124: 1114–24.
14. Davies NP, Buggins AGS, Snijers RJM, Jenkins E, Layton DM, Nicolaides KH. Blood leucocyte count in the human fetus. Arch Dis Childhood 1992; 67: 399–403.
15. Schmidbauer M, Podreka I, Wimberger D, Oder W, Koch G, Weniger S , Goldenberg G, Asenbaum S. Deecke L. Comparative SPECT and MRI in herpes simplex encephalitis (HSE). Report on two cases. J Computer Assisted Tomography 1991; 15: 811–5.
16. Davson H, Welch K, Segal MB. The return of the cerebrospinal fluid to the blood. The drainage mechanism. In: Davson H, Welch K, Segal MB (eds). The physiology and pathophysiology of the cerebrospinal fluid. 1st ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1987; 485–521.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**