

Sporadische „Hirnstammencephalitiden“

M. MINAUF und J. TATEISHI

Max-Planck-Institut für Psychiatrie (Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie)
München (Direktor: Prof. Dr. G. PETERS) und
Neurologisches Institut der Universität Wien (Vorstand: Prof. Dr. F. SEITELBERGER)

Eingegangen am 1. März 1969

Sporadic Brain Stem-Encephalitis

Summary. Clinical and neuropathological findings are reported from three cases of sporadic atypical encephalitis of unknown aetiology. The process is restricted to or involves mainly the brain stem.

The disease lasted from two to seven weeks. The outstanding clinical symptoms and findings consisted of mainly unilateral cranial nerve lesions. Non inflammatory processes of the posterior fossa such as space-occupying or vascular lesions were considered in the differential diagnosis.

The neuropathological findings showed perivascular infiltrates and glia cell-proliferation. The nerve cells scarcely showed primary alterations.

The histopathological findings do not permit a classification under diseases of known aetiology.

Key-Words: Brain Stem — Encephalitis Sporadic — Encephalitis of Unknown Aetiology.

Zusammenfassung. Klinisch-neuropathologischer Bericht über drei Beobachtungen sporadisch aufgetretener, ätiologisch unklarer Encephalitiden mit bevorzugter Lokalisation im Hirnstamm.

Die Krankheitsdauer betrug 2—7 Wochen. Im Vordergrund der klinischen Symptome standen Ausfälle von seiten der Hirnnerven, die vorwiegend oder nur halbseitig auftraten. Differentialdiagnostisch spielen nicht-entzündliche Prozesse der hinteren Schädelgrube, wie Tumor oder vasculäre Läsion eine Rolle.

Die auf den Hirnstamm beschränkten oder hier stark akzentuierten entzündlichen Veränderungen bestehen in ausgeprägten perivasalen Rundzellinfiltraten und Gliavermehrung. Die Nervenzellen zeigen kaum primär-pathologische Veränderungen.

Der histopathologische Befund erlaubt keine Zuordnung zu ätiologisch geklärten Krankheitsbildern.

Schlüsselwörter: Hirnstamm — Encephalitis, sporadische — Encephalitis unklarer Ätiologie.

Im folgenden wird über drei Beobachtungen von sporadisch aufgetretener Encephalitis unklarer Ätiologie berichtet, die vor allem durch ihre Lokalisation im Hirnstamm bemerkenswert sind.

Kasuistik

Fall I. NI 55/67

Die 59 Jahre alte Patientin erkrankte 4—5 Wochen vor dem Tode an zunehmender Appetitlosigkeit, Schwindelgefühl, Übelkeit und Erbrechen. Etwa 2 Wochen später traten zusätzlich Schluckbeschwerden, starke Schleimsekretion und Miktionsstörungen auf. Die Krankenhausaufnahme erfolgte in sehr schlechtem Zustand 2 Tage vor dem Tode. Neurologisch fand sich eine Läsion der Hirnnerven VI—IX und eine dissoziierte Empfindungsstörung im Gesicht re. und an der re. oberen Extremität. Es bestand ein Tremor und eine leichte Endstückataxie re. Die Sehnenreflexe waren re. gegenüber li. gesteigert. Klinisch bestand der Verdacht auf einen

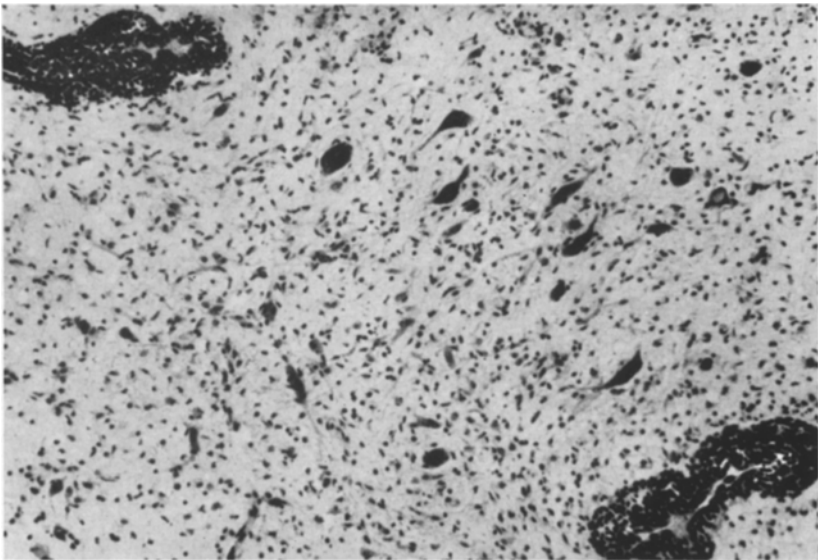


Abb. 1. *NI 55/67*: Medulla oblongata mit Hypoglossuskern; dichte perivaskuläre Rundzellularinfiltrate und diffuse Gliaproliferation, Kresylviolett 108×

Prozeß der hinteren Schädelgrube, möglicherweise vasculärer Genese. Die zum Ausschluß eines Tumors durchgeführte Carotis- und Vertebralisangiographie ergaben keinen Anhalt für einen raumfordernden Prozeß. Nach weiterer Verschlechterung kam die Pat. unter den Zeichen einer Ateminsuffizienz ad exitum.

Neuropathologischer Befund. Makroskopisch. Leichte Großhirnatrophie mit geringgradigem Hydrocephalus internus. Symmetrischer cerebellarer Druckkonus. Fleckförmige Grauverfärbung in der oralen und mittleren Oblongatahaube. — Das Rückenmark außer einer stellenweise leicht verwaschenen Querschnittszeichnung und vereinzelt klein punktförmiger Gefäßzeichnung unauffällig.

Mikroskopisch fanden sich Zeichen einer ausgeprägten perakuten Encephalitis mit bevorzugtem Befall der Medulla oblongata, halbseitig (re.) betont, wobei der Prozeß eine wechselnde, asymmetrische Lokalisation in verschiedenen Abschnitten der oralen, mittleren und caudalen Oblongatahaube bei nur diskreter Beteiligung der Fußregion aufwies. In der Brückenhaube, in Mittel- und Zwischenhirn, im

Stammganglienbereich sowie in den Großhirnhemisphären waren entzündliche Veränderungen nicht nachweisbar. Auch im Kleinhirn und in den Leptomeningen fehlten sie. Ebenfalls betroffen waren das caudale Brust- und Lendenmark (perivasale Infiltrate in Vorder- und Hinterhörner), während Hals- und oberes, bzw. mittleres Brustmark keine Entzündungszeichen aufwiesen.

Qualitativ bestanden die Veränderungen in ausgeprägten perivascularären Rundzellinfiltraten und erheblicher perivascularer, sowie auch diffuser Stäbchenzell- und protoplasmatischer Astrogliaproliferation (Abb. 1). Die Nervenzellen zeigten in den entzündlich betroffenen Bereichen sekundäre Veränderungen mit Chromatolyse und Schwellung und nur ganz vereinzelt Neuronophagien.

Fall II. DFA 80/62

Bei dem 32jährigen Mann war 3 Wochen vor dem Tode eine „Erkältung“ aufgetreten; 10 Tage später wurde ein „Schiefstehen“ des Mundes beobachtet, kurz hernach stellten sich Schwindelzustände, pelziges Gefühl der re. Kopfseite, sowie Würg- und Brechreiz ein.

Die neurologische Untersuchung z. Z. der Krankenhausaufnahme, 1 Woche vor dem Tode, ergab vor allem Ausfälle im Bereich der Hirnnerven: grobschlägiger Horizontalnystagmus, besonders beim Blick nach li., beim Blick nach oben leichter Rotationsnystagmus, Zunge wich etwas nach li. ab, Gaumensegelparese wurde nicht beobachtet.

Beim Liegen auf der re. Körperseite, sowie auch schon beim Drehen des Kopfes nach re. kam es sofort zu Würg- und Brechreiz, Romberg: leichtes Schwanken, Blindgang: leichtes Abweichen nach re. Kein pathologischer Befund an den Extremitäten, Sensibilität intakt. RR 175/115, BSG 20/43, Leuko 11900, Liquor: 6/3 Zellen, Nonne und Pandy (+).

Im weiteren Verlauf zunehmende Verschlechterung mit Auftreten von Doppelbildern, Ptosis li., Tachycardie bis 140, Brechreiz kaum noch beeinflussbar. Tod unmittelbar nach plötzlich aufgetretenen heftigen Kopfschmerzen und Blutsturz durch agonale Durchdauerung des Oesophagus.

Körpersektion. Bronchopneumonie.

Gehirnbefund. Makroskopisch starke Blutfülle der Gefäße.

Mikroskopisch fand sich eine fast ausschließlich auf die Medulla oblongata beschränkte und hier halbseitig betonte Encephalitis mit ausgeprägten perivascularären lymphocytären Infiltraten, mäßiger Proliferation der Glia mit Gliaknötchen und -sternchen, sowie vereinzelt Neuronophagien (Abb. 2a und 2b). Die übrigen Hirnregionen weisen nur ganz minimale Veränderungen in Form vereinzelter lymphocytärer Infiltrate im Thalamus und leichter Gliaunruhe in der Molecularis auf.

Fall III. DFA 77/54

52jährige Frau mit 7 wöchiger Krankheitsdauer; zu Beginn Erbrechen, Schwindelgefühl, starke Unruhe, später Auftreten von erheblichen Sprachstörungen. — Somatischer Befund unauffällig. Bei der neurologischen Untersuchung 1 Woche vor dem Tode fanden sich Ausfälle von seiten der Hirnnerven mit bds. Augenmuskelparesen (Abducens und Oculomotorius, re. stärker als li.) und Spontan-nystagmus, sowie eine Facialisparese re. Absinken des li. Armes, Verminderung der groben Kraft in den unteren Extremitäten, an denen die Sehnenreflexe nicht auslösbar waren. Kurz vor dem unter den Zeichen „zentralen Herz-Kreislaufversagens“ eingetretenen Tod hatten sich auch psychische Veränderungen mit Verwirrtheit und zunehmende Bewußtseinstörung eingestellt.

Körpersektion. Ausgeheilte Nierentuberkulose.

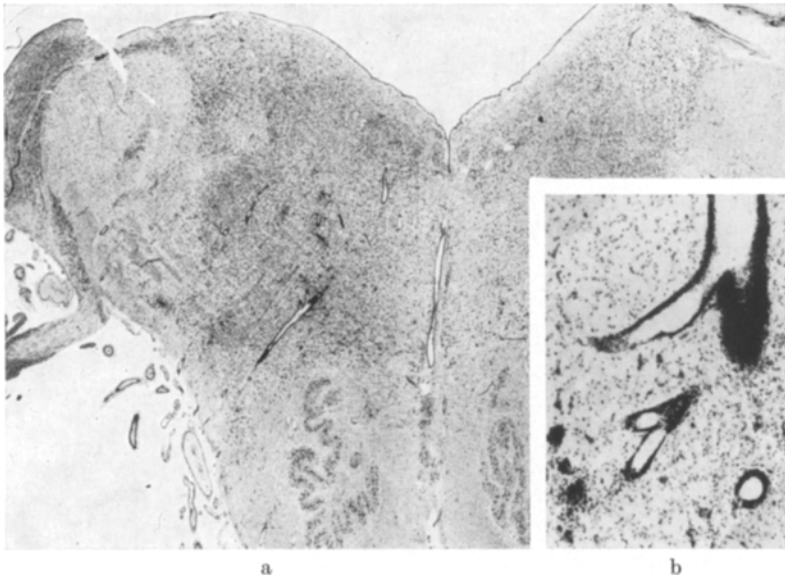


Abb. 2. *DFA 80/62*: a Halbseitig betonte entzündliche Veränderungen in der Medulla oblongata, Nissl $6,5\times$. b Stärkere Vergrößerung: perivaskuläre lymphocytäre Infiltrate, diffuse Gliavermehrung, Neuronophagie; Nissl $16:1$, Nachvergrößerung $3,5\times$



Abb. 3. *DFA 77/54*: Entzündlicher Prozeß bevorzugt die Brückenhaube betreffend: perivaskuläre und diffuse Gewebsinfiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen und Histiocyten, starke Gliavermehrung; Nissl $6\times$

Gehirnbefund. Makroskopisch. Hirngewicht 1460 g. Basis unauffällig, über den Hemisphären starke Blutfülle der Gefäße, leichte Volumenvermehrung, Rückenmark wurde nicht untersucht.

Mikroskopisch. Entzündlicher Prozeß mit Akzentuierung im Hirnstamm, wobei die Veränderungen vor allem in Mesencephalon und Medulla oblongata stark halbseitig betont sind und in der Brücke vorwiegend die Haube betreffen (Abb. 3). Es finden sich massiv ausgeprägte perivasculäre und dichte Gewebsinfiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen und Histiocyten, aber auch eine starke Vermehrung der Glia, wobei sowohl Makro- als auch Mikroglia beteiligt sind. Gliaknötchen sind nicht zu sehen. Man findet eine mehr diffuse, fleckförmige Vermehrung und stellenweise Bildung von Gliarasen. In den Hemisphären sind die qualitativ gleichen Veränderungen zu sehen, jedoch wesentlich geringgradiger und im Marklager stärker ausgeprägt als in der grauen Substanz. Eine leichte Meningitis mit lympho-plasmocellulären Infiltraten ist ebenfalls vorhanden. Die Nervenzellen zeigen fast ausschließlich sekundäre Veränderungen.

Diskussion

Die klinische Symptomatik dieser Patienten läßt sich zwanglos mit dem neuropathologischen Befund korrelieren: Die Erkrankung begann mit Schwindelgefühl, Übelkeit und Erbrechen, gefolgt von Sprach- und Schluckstörungen. Im Vordergrund des neurologischen Befundes standen nucleäre Ausfälle von seiten der Hirnnerven, nur halbseitig, oder einseitig betont.

Die mikroskopische Untersuchung ergab einen auf den Hirnstamm beschränkten oder im Hirnstamm akzentuierten entzündlichen Prozeß, der ebenfalls in allen 3 Fällen halbseitig betont ist und vorwiegend orale Anteile betrifft. Zusätzliche Symptome, wie cerebellare Ausfälle oder angedeutete Pyramidenbahnzeichen finden durch den mitunter auch leichten Befall von ventralen Anteilen der Medulla oblongata und Brücke sowie der cerebellaren Bahnen (Corpus restiforme) ihre Erklärung. Zu der in Fall III ebenfalls berichteten „peripheren“ Symptomatik der unteren Extremitäten ist ohne Rückenmarksbefund eine Stellungnahme nicht möglich. Es könnte zusätzlich auch eine Myelitis — wie bei Fall I — oder Radiculitis bestanden haben.

Hinsichtlich der klinischen Symptomatik erscheint beachtenswert, daß bei progredienten nucleären Hirnnervenausfällen, die längere Zeit, vorwiegend oder auch nur einseitig bestehen können, ein Prozeß der hinteren Schädelgrube nicht-entzündlicher Ätiologie, wie Tumor oder vasculäre Läsion differentialdiagnostisch eine Rolle spielt. (MARSAL, 1967, eigener Fall I).

Die bei unseren Beobachtungen auffallende halbseitige, bzw. einseitig betonte Hirnnervensymptomatik wird auch von anderen Autoren erwähnt (GLUSZCZ, 1966; VERHAART, 1966). Nach einem klinischen Bericht von MÖLLER (1956) über „Hirnstammencephalitis und chro-

nischen Vertigo“ waren bei 28 von 40 Patienten Hirnnervensymptome festgestellt worden, die mit nur zwei Ausnahmen bei allen halbseitig waren.

Soweit Liquorbefunde vorliegen, werden sie als normal oder mit Eiweiß- und Zellvermehrung leichteren Grades, bis zu 170/3 Zellen, berichtet (MÖLLER, 1956; IIZUKA, 1964; VERHAART, 1966; MARSAL, 1967). Hinsichtlich der Krankheitsdauer dieser „Hirnstammencephalitiden“ liegen sehr unterschiedliche Angaben vor: Bei einigen Beobachtungen betrug sie 2–7 Wochen (GLUSZCZ, 1966; eigene Fälle), bei den von MÖLLER klinisch beobachteten Patienten höchstens 1 Monat. Andere dagegen wiesen einen chronischen Verlauf über Monate und Jahre auf. (IIZUKA, 1964; MARSAL, 1967; TATETSU et al., 1968).

Der *histopathologische Befund* zeichnet sich vor allem durch die Beschränkung oder Aktzentuierung des entzündlichen Prozesses im *Hirnstamm* aus. Besonders betroffen ist die Medulla oblongata. Während sich bei Fall II die Veränderungen fast ausschließlich hier finden, besteht beim ersten auch eine spinale Beteiligung im caudalen Brust- und Lendenmark und beim dritten erstreckte sich der entzündliche Prozeß über Brücke und Mittelhirn auch in die Großhirnhemisphären, war aber hier wesentlich geringer ausgeprägt. Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit den Literaturberichten: Bei den Beobachtungen von IIZUKA (1964), GLUSZCZ (1966) und MARSAL (1967) sind mit Ausnahme geringgradiger sekundärer Schäden die Veränderungen ebenfalls auf den Hirnstamm beschränkt, wogegen bei jener von VERHAART (1966) auch das Rückenmark stark betroffen ist. *Qualitativ* bestehen bei unseren Fällen erhebliche perivaskuläre Rundzellularinfiltrate, vorwiegend lymphocytär, sowie eine mehr oder weniger ausgeprägte Proliferation der Mikro- und Makroglia, perivascular betont, aber auch diffus und gelegentlich als Gliaknötchen oder -sternchen. Auffallenderweise sind die Nervenzellen, mit Ausnahme vereinzelter Neuronophagien bei Fall I und II, weitgehend verschont geblieben.

Soweit das uneinheitliche Beobachtungsgut einiger Fälle der Literatur einen Vergleich zuläßt, liegt bei Beobachtungen mit längerer Krankheitsdauer (z. B. IIZUKA, 1964) vor allem eine stärkere Gliaproliferation vor. In keinem Falle wurden Einschlusskörperchen nachgewiesen.

Der histopathologische Befund läßt sich keiner der ätiologisch geklärten Encephalitiden sicher zuordnen und erlaubt daher keine ätiologisch-pathogenetischen Rückschlüsse, zumal virologische Untersuchungen nicht vorliegen. Wir schließen uns daher der z. Z. in der Literatur vertretenen Meinung an, diesen entzündlichen Prozeß vorerst nach seiner bevorzugten Lokalisation als „Hirnstammencephalitis“ zu bezeichnen.

Literatur

- GLUSZCZ, A.: Atypical encephalitis of the brain stem. *Neuropat. pol. Suppl.* **4**, 706—707 (1966).
- LIZUKA, R.: Über Hirnstammencephalitis mit eigenartigem chronischem klinischen Verlauf. *Acta neuropath. (Berl.)* **4**, 1—15 (1964).
- MARSAL, J.: Etude anatomo-clinique d'un cas d'encephalite du tronc cérébal. *Rev. neurol.* **116**, 141—160 (1967).
- MÖLLER, F.: Brain-stem Encephalitis and epidemic vertigo. *Acta psychiat. scand.* **31**, 107—115 (1956).
- TATETSU, S., G. TOYA, and T. MIYAKAWA: An autopsy case of brain stem encephalitis. *Psychiat. Neurol. jap.* **70**, 1—10 (1968).
- VERHAART, W. J. C.: A case of brain stem encephalitis. *Neuropat. pol. Suppl.* **4**, 701—703 (1966).

Dr. JUN TATEISHI
dzt. Neurologisch-Psychiatrische
Universitätsklinik
Okayama, Okayama-shi, Oka 164, Japan

Dr. MARGARETE MINAUF
dzt. Neurologisches Institut
der Universität Wien
A-1090 Wien, Schwarzspanierstraße 17