

## Szintigraphie- und Liquorbefunde als Hinweis auf Schrankenstörung bei Encephalomalacien

H. Glasner und U. Piepgras  
Universitäts-Nervenklinik Homburg/Saar  
(Direktor: Professor Dr. med. H.-H. Meyer)

Eingegangen am 6. November 1973

### Results of Scintigraphy and Analysis of Cerebrospinal Fluid as Indicators of Impairment of the Blood-Brain Barrier in Encephalomalacia

*Summary.* The results of electrophoretic and immunoelectrophoretic examination of cerebrospinal fluid (CSF) from patients with encephalomalacia are presented in two groups that differ in the storage demonstrable by scintigraphy but not in the composition of the CSF. Impairment of the blood-cerebrospinal barrier was observed in 52.1% of patients in one group and in 57.1% of patients in the other. No connection was detected between the impairment of the blood-cerebrospinal barrier and that of the blood-brain barrier diagnosed by scintigraphy. Diffusion processes are discussed as a possible explanation for the scintigraphic focal symptom.

*Key words:* Scintigraphy — Brain — Cerebrospinal Fluid — Blood-Brain Barrier — Blood-Cerebrospinal Barrier.

*Zusammenfassung.* Elektrophoretische und immunoelektrophoretische Liquorbefunde werden bei Encephalomalacien in zwei Gruppen, die sich durch ihren szintigraphisch nachweisbaren Speicherherd unterscheiden, dargestellt. Die Liquorelektrophorese zeigte in 52,1% bzw. 57,1% eine Störung der Blutliquorschranke. Eine Abhängigkeit von Störungen der Blutliquorschranke zu der durch die Szintigraphie diagnostizierten Bluthirnschrankenstörung war nicht zu erkennen. Diffusionsvorgänge wurden zur Erklärung des szintigraphischen Herdbefundes diskutiert.

*Schlüsselwörter:* Hirnszintigraphie — Liquor cerebrospinalis — Bluthirnschranke — Blutliquorschranke.

Krankhafte Zustände des ZNS lassen sich in der Routinediagnostik nur durch wenig eingreifende Untersuchungen erkennen. Lediglich indirekte Parameter sind somit über die eigentlichen Veränderungen im Bereich von Gehirn und Rückenmark zu erhalten. Dem Liquor kommt dabei durch seine enge Berührung mit dem Nervengewebe in vielen Fällen eine Spiegelfunktion ätiopathogenetischer Vorgänge zu. Schrankenstörung und immunreaktive Vorgänge sind hierbei von Bedeutung. Nuclearmedizinisch werden positive Befunde ebenfalls in Zusammenhang mit Schrankenveränderungen diskutiert. Während in der Liquor-

eiweißdiagnostik der Begriff der Blutliquorschranke vorherrschend gebraucht wird, werden szintigraphische Herdbefunde mit Störungen der Bluthirnschranke in Zusammenhang gebracht. Eine Analyse von Szintigraphie und Liquorbefunden bei Encephalomalacien schien uns deshalb sinnvoll, da differenzierte Aussagen über Veränderungen der Blutliquor/Bluthirnschranke als Komponenten des Schrankensystems zu erwarten waren.

### Methodik

1. Die Hirnszintigraphie wurde mit dem Szintimat II<sup>1</sup> 45–60 min nach Injektion von 1 mCi  $Tc^{99m}$ /10 kg Körpergewicht nach Vorbehandlung mit Irenat durchgeführt.

2a). Die Liquorelektrophorese wurde nach Einengung des Liquors als Mikrozonenelektrophorese auf Acetatfolie vorgenommen.

b) Die Bestimmung der Liquorimmunglobuline erfolgte auf speziellen Partigenplatten<sup>2</sup>.

Über die benutzte Methode, Normalwerte und Kriterien zur Beurteilung einer Störung der Blutliquorschranke hatten wir an anderer Stelle [3–5] berichtet.

c) Die Bestimmung des Gesamteiweißes und der Zellzahl geschah nach der Biuret-Methode bzw. in der Fuchs-Rosenthal-Kammer.

### Ergebnisse

Verglichen wurden Liquorbefunde bei 95 Patienten, die wegen akuter Encephalomalacien behandelt wurden. Dabei war bei 46 Patienten während des stationären Aufenthaltes ein szintigraphischer Speicherherd zu beobachten. In 49 Fällen war auch bei mehrfachem Scanning kein Befund zu erheben.

Tabelle 1. Eiweißbefunde (mg-%) im lumbal entnommenen Liquor bei Encephalen Herd ( $n = 49$ ). Die Immunglobuline

	V.	Alb.	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta + \tau$
Herdförmige Nuclid-anreicherung	2,7	24,2	3,8	3,0	5,1
$P <$	0,2	0,5	0,1	0,5	0,3
Fehlende Nuclid-anreicherung	2,7	21,3	2,9	2,8	4,6

Tab. 1 zeigt die Mittelwerte der elektrophoretischen Eiweißfraktionen und der Liquorimmunglobuline in beiden Patientengruppen. Eine Signifikanzprüfung, die nach dem Kolmogorov-Smirnov Two-Sample Test und der Chi-Quadrattabelle [13] zwischen den jeweiligen

<sup>1</sup> Firma Siemens.

<sup>2</sup> Hersteller: Behring-Werke AG. Marburg/Lahn.

Einzelwerten durchgeführt wurde, ergab, daß in der Verteilung dieser Werte kein signifikanter Unterschied bestand.

Die Häufigkeit pathologischer Eiweißwerte wird in Abb. 1 bei beiden Patientengruppen dargestellt. Es ist zu erkennen, daß pathologische Werte der Vorfraktion bei herdförmiger Nuclidanreicherung in 52,1% und ohne Nuclidanreicherung in 57,1% feststellbar waren. Lediglich die Werte der Alpha I-Fraktion liegen mit 67,4 bzw. 55,1% höher. Pathologische Gammaglobulinwerte fanden sich in 43,5 bzw. 32,7%.

Ähnlich lagen die Werte für das IgG mit 42,8, und 41,6%, während IgA in 14,3 bzw. 25% und IgM in 28,6 bzw. 25% in beiden Patientengruppen nachweisbar waren.

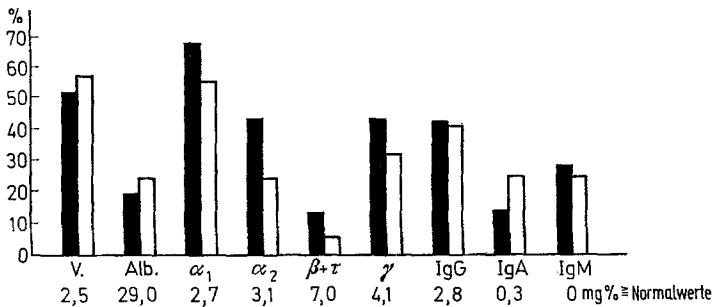


Abb. 1. Häufigkeit path. Liquoreiweißwerte (%) bei herdförmiger ■ und □ fehlender Nuclidanreicherung bei Encephalomalazien im lumbal entnommenen Liquor

phalomalazien bei szintigraphischem Speicherherd ( $n = 46$ ) und ohne szintigraphi- wurden nur in 28 bzw. 24 Fällen bestimmt

$\gamma$	IgG	IgA	IgM	Zellen /3	Gesamt- einweiß
4,1	3,7	0,1	0,2	6	43
0,9	0,7	0,9	0,9	0,5	0,3
3,3	2,8	0,6	0,1	5	37

### Diskussion

Es ist zu erwarten, daß positive szintigraphische Befunde bei Encephalomalazien wesentlich durch die Größe des Infarktgebietes ermöglicht werden. Bei ausgedehnten Malazien wären somit erhebliche Störungen der Bluthirnschranke zu diagnostizieren. Eine Häufung pathologischer

Liquoreiweißbefunde und schwere Störungen der Blutliquorschranke sollten diese Vermutung bestätigen. Unsere Ergebnisse zeigen jedoch, daß Störungen der Blutliquorschranke in maximal 52,1 bzw. 57,1% mit der von uns benutzten Methode zu diagnostizieren sind. Es besteht kein Unterschied in der Verteilung der einzelnen Eiweißbefunde, auch die Mittelwerte differieren nur wenig. In beiden Gruppen entspricht das Eiweißspektrum letztlich den Angaben anderer Autoren [1, 2, 10, 12]. Hirnszintigraphisch ist der Encephalomalacieherd durch seine ovale Form und das Auftreten zwischen dem 3. und 6. Tag nach dem Ereignis gekennzeichnet. Als Ursache der vermehrten Nuclidanreicherung wird eine Störung der Bluthirnschranke angenommen [7, 8, 11, 14]. Enge Beziehungen der Anreicherung im Infarktgebiet zu Gefäßneubildungen werden ebenfalls diskutiert [8, 14]. Untersuchungen von Lassen [9] und Ingvar [6], die mit der Xenon-133-Methode über die Hirndurchblutung gewonnen wurden, zeigen, daß im Bereich krankhaft veränderter Hirnareale eine Minderung der regionalen Hirndurchblutung festzustellen ist. Auch eine lokal gestörte Autoregulation war zu bemerken. Ein Konzentrationsgefälle, welches möglicherweise durch eine perifokale Mehrdurchblutung noch erhöht wird, läßt somit Diffusionsvorgänge in den geschädigten Gewebebezirk möglich erscheinen. Gestützt wird diese Annahme durch das zeitlich verspätete Auftreten des Szintigraphieherdes, seine Flüchtigkeit und die Inkonstanz. Der Nachweis einer szintigraphischen Anreicherung wäre damit von vielerlei biologischen Faktoren abhängig und würde nur in indirektem Zusammenhang mit einer Störung der Bluthirnschranke stehen.

### Literatur

1. Bauer, H.: Über die Bedeutung der Papierelektrophorese des Liquors für die klinische Forschung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **170**, 381—401 (1953)
2. Felgenhauer, K.: Vergleichende Disc-Elektrophorese von Serum und Liquor cerebrospinalis. Stuttgart: Thieme 1971
3. Glasner, H.: Zur Diagnostik von Schrankenstörung und immunreaktiven Vorgängen durch die Liquorelektrophorese. Nervenarzt (im Druck)
4. Glasner, H., Wenig, Ch.: Zur Pathophysiologie der Liquorimmunglobuline. Klin. Wschr. **51**, 806—809 (1973)
5. Glasner, H., Mühler, E.: Zur klinischen Bedeutung der Normomastixkurve im Liquor cerebrospinalis. Nervenarzt **42**, 155—157 (1971)
6. Ingvar, D. H.: Durchblutung und Funktion des Gehirns. Verh. dtsh. Ges. Kreisf.-Forsch. **828** (1973)
7. Kammerer, V., Piepgras, U.: Die Rolle der Hirnszintigraphie bei der Diagnostik der cerebrovasculären Insuffizienz. Dtsch. med. Wschr. **98**, 627—631 (1973)
8. Kammerer, V., Piepgras, U.: Der Wert des Hirnszintigramms für die Diagnose und Differentialdiagnose cerebraler Gefäßverschlüsse. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **656—659** (1972)

9. Lassen, N. A.: Die regionale Durchblutung des Gehirns und ihre Störung. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 827 (1973)
10. Péter, A., Schmidt, R. M.: Cerebrale Gefäßprozesse und ihre Liquorbefunde. Arch. Psychiat. Nervenkr. **205**, 171—177 (1964)
11. Potchen, E. G., Mc Cready, V. R.: Neuro-Nuclear Medicine. Basel: Karger 1972
12. Schmidt, M.: Liquoragarelektrophorese in der neurologisch-psychiatrischen Diagnostik. Jena: VEB Fischer 1972
13. Siegel, S.: Non parametric statistics for the behavioral sciences. New York: Mc Graw-Hill Book Comp. 1956
14. Zeidler, U., Kottke, S., Hundeshagen, H.: Hirnzintigraphie Berlin-Heidelberg- New York: Springer 1972

Dr. med. H. Glasner  
Universitäts-Nervenlinik Homburg  
Professor Dr. med. U. Piepgras  
Neuroradiologische Abteilung der  
Universitätskliniken  
D-6650 Homburg/Saar  
Bundesrepublik Deutschland