

Entzündliche ZNS- Erkrankungen

Dr. Ulrike Rossegg
Wien, 14.9.2018

Bakterielle (purulente) Meningitis

- stark altersabhängig
- 70% aller Erkrankungen in den ersten 4 Lebensjahren
- Erregerspektrum variiert mit dem Alter
- Neugeborene: **Streptokokken d. Gruppe B**, E.coli, Listerien
- ab dem 1.Lebensmonat: Meningokokken, Pneumokokken und Hämophilus influenzae

Bakterielle Meningitis

- Unspezifisch: Fieber, Unwohlsein, Kopfschmerzen, Lichtscheu

- Spezifisch: Nackensteifigkeit, Lasegue-Zeichen (gestreckte Beine werden im Hüftgelenk gebeugt → Schmerzen im Kreuz, Gesäß oder Bein, die weitere Beugung des gestreckten Beins unmöglich machen)

Bakterielle Meningitis

- **Bei intrakranieller Drucksteigerung:**
 - Erbrechen
 - Krampfanfall
 - Hirnnervenausfälle
 - vorgewölbte Fontanelle

cave:

Symptome einer intrakraniellen Drucksteigerung können bei Kleinkindern (<2Jahren fehlen)

Meningismus kann bei jungen Säuglingen fehlen

Abklärung bei V.a. bakt. Meningitis

Keine Hirndruckzeichen:

- LP (zwischen L4 u. L5)
- Blutkultur
- Liquorbefund
- Antibiotikumtherapie

Hirndruckzeichen:

- Blutkultur, Rachenabstrich
- Empirische AB-Therapie
- MRT/CT des Schädels
- wenn cerebrale Bildgebung o.B. → LP

Bakterielle Meningitis

- Leukozytenzahl: **meist > 1000 / μ l**
(Normalwert bis 4/ μ l)
- Dominante Zellart: **neutrophile Granulozyten**
- Eiweißkonzentration: > 1000mg/l
(Normalwert
altersabhängig bis
ca. 450mg/l)
- Laktatkonzentration: > 3,5(5) (mmol/l)
(Normalwert bis 2,2 mmol/l)
- Glukose-Quotient: erniedrigt

Bakterielle Meningitis

- Großzügige LP bei Fieberkrampf im 1.LJ, insbesondere mit fokal-neurologischen Zeichen
- Liquorstatus bei 10% initial unauffällig
- **Zellzahl kann zu Beginn niedrig sein und trotz Behandlung noch ansteigen**
- Zellzahl sinkt wieder in der Heilphase, der Anteil der Lymphozyten nimmt zu
- **Klinik: je jünger, desto unspezifischer**
- **Beim Neugeborenen dominieren Sepsiszeichen**
- **bei Rezidiv an offenen Sakralporus denken**

Bakterielle Meningitis

Therapie frühzeitig!!

- Behandlung wird bei unbekanntem Erreger u. außerhalb d. KH erworbener Meningitis mit Cefotaxim oder Ceftriaxon begonnen
- Bestimmung d. Erregers u. d. AB-Empfindlichkeit
- Neugeborenenensepsis/Meningitis: i.v. Ampicillin/Cefotaxim/Aminoglykosid)
- VP-Shuntinfektion: plus Vancomycin

Virale Meningitis

- Leukozytenzahl: $<1000/\mu\text{l}$
- Dominante Zellart: Lymphozyten
- Eiweißkonz. $<1000\text{mg/l}$
- Laktatkonz. $<3,5(5)\text{mmol/l}$
- Glukose-Quotient: normal

Begleitmeningoencephalitis

- **Mumps 90%**
- **Masern 1-2 von 1000 Erkrankten**
- **Varicellen: Encephalitis, cerebelläre Ataxie**
- **Röteln 1:6000**

Encephalitis

- Bewusstseinsstörung
- Wesensänderung
- **Krampfanfälle** u./oder fokal-neurologische Ausfälle
- Evtl. Fieber
- Liquor: Zellzahl kann normal sein, meist Lymphozyten bis zu einigen 100 Zellen/ μ l
- **Therapie: Aciclovir i.v. frühzeitig**

Hirnabszeß

- Direkte Ausbreitung (von Otitis u. Mastoiditis, Zahninfektion u. Frontal-oder Ethmoidsinus) oder hämatogen
- **Ev. Fieber**
- Kopfschmerzen
- Nackensteifigkeit
- Erbrechen als Zeichen **erhöhten Hirndrucks**
- **Krampfanfall**
- **Herd im EEG**

FSME

Erkrankung verläuft im Durchschnitt bei jüngeren Menschen leichter als bei älteren Menschen

70% Zweiphasischer Verlauf

- Inkubationszeit 10(4-28 Tage) 3-8tägige Prodromalphase mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, **Fieber**
- Serologie u. Liquor zu dieser Zeit nicht diagnoseweisend
- dann vorübergehende Besserung

FSME

Wenige Tage später erneuter Fieberanstieg

- Beginn der 2. Krankheitsphase
- 50% **isolierte Meningitis**
- 40% **Meningoencephalitis**
- 10% **Meningoenzephalomyelitis**

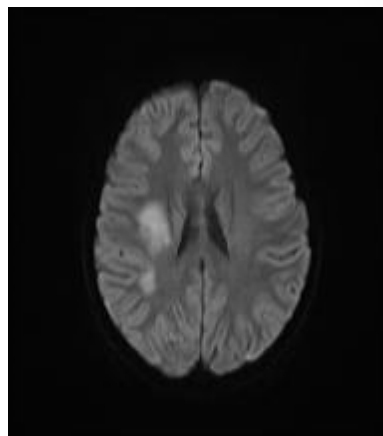
- Liquorpleozytose >5 Zellen/ μ l
- Virusspezifisches IgM in d. Akutphase
- Virusspezifisches IgG mindestens 2 Wochen später
- EEG generalisierte Verlangsamung (fast obligatorisch)

Herpes-Simplex-Virusencephalitis

- Nur 30-50% neurologische Frühsymptome (Anfälle, Bewusstseinsstörung, Ataxie)
- Ca. 25 % früh Anfälle
- 95% Liquor-PCR positiv
- In ca. 10% initialer Liquorstatus normal
- Sekundäre Verschlechterung bei ca. 25% d. Kinder (Frührezidiv) mit Bewegungsstörung
- Therapie Aciclovir

Herpes-Simplex-Virusencephalitis

- Früh:
 - Diffusionsrestriktion
- KM-Aufnahme ab 4. Tag
- Nekrosen ab d. 7. Tag
- Lokalisation vor allem temporal



Varicellen

- **Akute cerebelläre Ataxie**
 - Tage bis Wochen nach Ausbruch der Varicellen
 - Klinisch Ataxie
 - MR o.B.
 - Spontanheilung

- **Vasculitis** der großen Gefäße
 - eine der wichtigsten Ursachen für den kindlichen **Schlaganfall**
 - Wochen bis Monate nach Varicelleninfektion

- **Encephalitis**: Entzündung kleiner Gefäße
 - Akuter Bewußtseinsverlust u. Krampfanfälle
 - Zuerst kortikal, dann Parenchymnekrosen

CMV-Infektion d. Neugeborenen

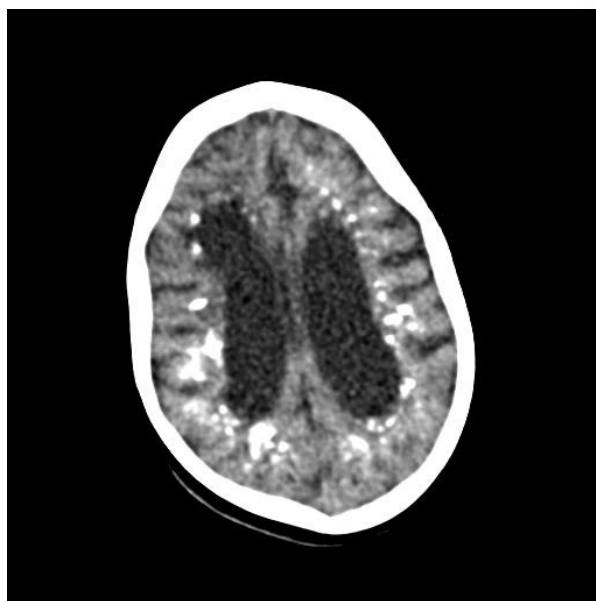
- Intrauterin oft chron. Infektion

- Typische Trias eher selten
 - **Mikrocephalie**
 - **Verkalkungen**
 - **Chorioretinitis**

- 0,2-2% aller Geburten, davon 15% symptomatisch

- Klinisch oft nur **Schwerhörigkeit**, aber auch Zerebralparese

- Therapie bei gesicherter konnataler Infektion + neurologischen Symptomen: Ganciclovir



CT

Neuroborreliose

- **Kinder höheres Risiko als Erwachsene**, da Stichstelle häufiger im Kopfbereich
- **Lymphozytäre Meningitis** u. Facialisparesie häufigste Manifestation
- **In über 80% d. Hirnnervenbeteiligung**
N. facialis, am zweithäufigsten N.abducens
- **Außer N. olfactorius können alle Hirnnerven betroffen sein**
- Intrathekale Antikörpersynthese von AK gegen Borrelien

Facialisparese

- **zentrale: Stirnast nicht gelähmt**, da supranukleär von beiden Hemisphären innerviert
- **periphere: ganze ipsilaterale Gesichtsmuskulatur gelähmt**

Guillain-Barre-Syndrom (GBS)

Definition: Polyneuritis mit multifokaler Demyelinisierung und /oder axonaler Schädigung im Bereich der Rückenmarkswurzeln u. d. peripheren Nerven

Notwendige Diagnosekriterien:

- Fortschreitende Schwäche mehr als einer Extremität über max. 4 Wochen
- Verlust mindestens der distalen Muskeleigenreflexe
- Ausschluss einer alternativen Ursache

Guillain-Barre-Syndrom

Unterstützende Kriterien:

- Relative Symmetrie der Paresen
- Nur milde sensorische Symptome
- **Kein Fieber bei Beginn der Neuropathie**
- Zyto-albuminäre Dissoziation im Liquor
(Zellzahl normal – max. $<50/\text{mm}^3$, **Eiweiss erhöht-2000mg/l**)
Eiweisserhöhung kann in 1.Woche noch fehlen, nach 7-10d aber in der Regel vorhanden
Bei Eiweiss>2500mg/l DD Sperrliquor bei spinaler Raumforderung

Guillain-Barre-Syndrom

Klinik:

- **Symmetrische, aufsteigende Paresen**
- Abgeschwächte oder erloschene Muskeleigenreflexe
- **35-50% Hirnnervenbeteiligung**
- 15-20% Ateminsuffizienz und/oder vegetative Symptome
- 30% Tetraparese
- **75% auf dem Höhepunkt der Erkrankung nicht mehr gehfähig**
- Bis zu 50% heftige neuralgische Schmerzen ohne objektivierbare Sensibilitätsausfälle, gelegentlich schon als Erstsymptom
- **Vorschulkinder zu Beginn überwiegend Gehverweigerung u. Beinschmerzen**

Prognose:

- Nach Plateauphase von einer bis mehreren Wochen allmähliche Erholung
- **Fast alle funktionell vollständige Erholung**
- Unter 5% Übergang in chron. inflammatorische, demyelinisierende Polyneuropathie

Guillain-Barre-Syndrom

- **Tritt in jedem Alter auf**
- Häufig postinfektiös (Campylobacter jejuni, CMV, EBV, Mycoplasma pneumoniae)
- In 60-70% Infektion oder Impfung 1-6 Wochen vorher
- Meist Luftwegsinfekte u. Magendarminfekte

- Therapie: Immunglobuline 2 g/kg
(entweder jeweils 1 g/kg/Tag für 2 Tage oder 400 mg/kg für 5 Tage)

Demyelinisierende ZNS-Erkrankungen

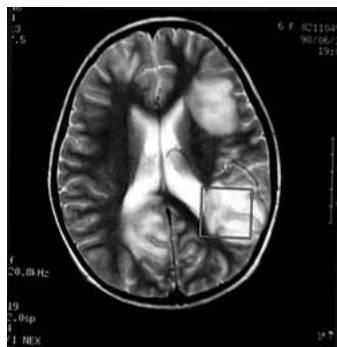
- Multiple Sklerose
- Akute disseminierte Encephalomyelitis (ADEM)
- Neuromyelitis optica (NMO)
- Isolierte Optikusneuritis
- Rekurrende Optikusneuritis
- Transverse Myelitis

Akute disseminierte Encephalomyelitis (ADEM)

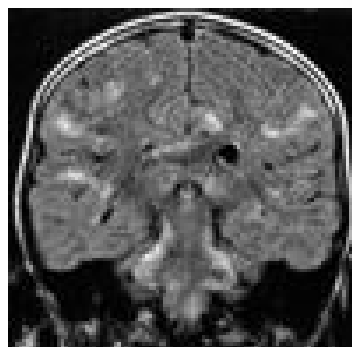
- **In d. Regel Kinder vor d. 8. LJ**
- In 60-80% viraler Infekt vorausgegangen
- **Monophasische Erkrankung**
- Klinik sehr variabel u. häufig mit schweren Symptomen (**Encephalopathie**) u. fokalen neurologischen Symptomen
- Liquor: selten oligoklonale Banden, ZZ>60/ μ l
- 40% MOG (Myelin oligodendrozyten glycoprotein) pos, wenn diese abfallen gute Prognose
- Prognose gut
- Schädel-MRT: großflächige, beidseitige u. **reversible** Läsionen mit **Einbeziehung d. Stammganglien**
- MRT-WS: Rückenmark kann weitläufig betroffen sein, zentral spinal, in d.Regel Läsionen nur temporär
- Inzidenz 6.6/1000 000 Kinder< 18LJ
- 18%< 16 Jahre später MS

ADEM - Bildgebung

Grossflächige Läsionen



Kleinfleckige Läsionen



ADEM versus MS

< 10 Jahre	Alter	> 10 Jahre
vorhanden	Encephalopathie	fehlend
polysymptomatisch	Symptome	monosymptomatisch
bilateral	Optikusneuritis	unilateral
Weißer Substanz, Basalganglien	MRT-Läsionen	Periventrikulär/Corpus callosum
Lymphozytose	Liquor	Oligoklonale Banden, IgG intrathekal
Keine neuen Läsionen	MRT im Verlauf	Neue Läsionen

Encephalitis disseminata (Enc.diss.) Multiple Sklerose (MS)

- Chron. inflammatorische Erkrankung d. ZNS
- Betrifft vor allem die weiße Substanz d. Gehirns u. d. Wirbelsäule
- Krankheitsbeginn vor d. 18 LJ (10% aller MS-Fälle), extrem selten (weniger als 0,2%) vor d. 6.LJ
- 200 Neuerkrankungen/Jahr in D/A
- Beginn d. Erkrankung in d. Pubertät
- Mädchen deutlich häufiger betroffen

Multiple Sklerose

- 97% schubförmiger Verlauf, 3% prim. chron. progredient
- Liquor:
 - Pleozytose ($>4/\mu\text{l}$) in 66%, (max. $61/\mu\text{l}$, median $8/\mu\text{l}$)
 - IgG Index (Reiber-Schema, Quotient Liquor/Serum) in 69% erhöht
 - **Oligoklonale IgG-Banden 92%**
 - Intrathekale Ak-Synthese gegen Masern, Röteln u. Zoster
b. 80-100% d. MS-Pat., Masern u. Röteln höhere prognostische Relevanz als Zoster

Multiple Sklerose revidierte Mc Donald-Kriterien 2017

Zeitliche Dissemination

- Eine neue T2 und/oder KM anspeichernde Läsion bei einer MRT-Kontrolle, unabhängig vom Zeitpunkt der vorangegangene MRT-Untersuchung
- Simultanes Auftreten einer asymptomatischen KM anspeichernden oder nicht anspeichernden MRT-Läsion zu jedem Zeitpunkt

MS-Diagnosekriterien

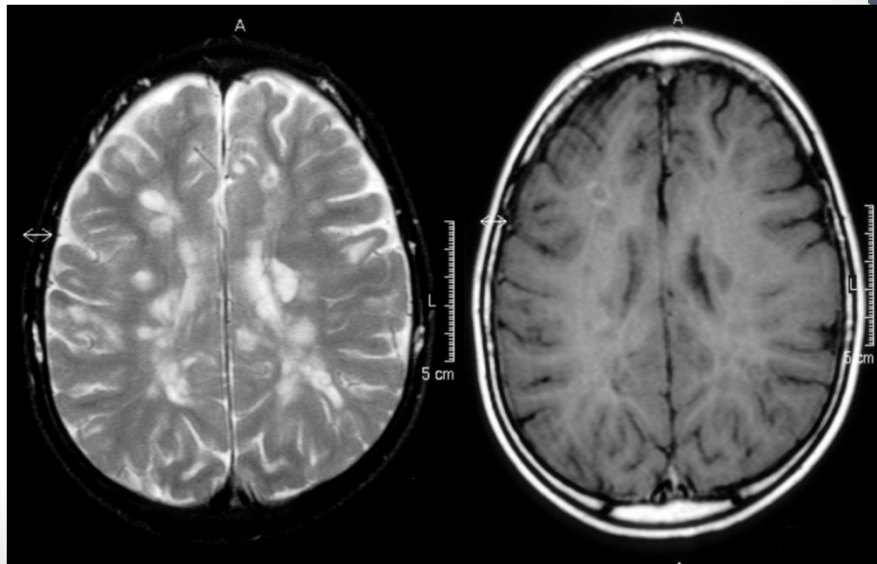
Räumliche Dissemination

- ≥ 1 T2 Läsion in mindestens 2 der folgenden 4 ZNS-Regionen
 - Periventriculär
 - Juxtacortical (dem Cortex anliegend)
 - Infratentoriell
 - Rückenmark

MS-Definition

- 2 oder mehr klinische Episoden, die in einem Abstand von mehr als 30 Tagen auftreten und **mehr als eine ZNS-Region** betreffen
- 1 klinische Episode, MRT erfüllt Kriterien d. zeitlichen u. räumlichen Dissemination
- Schub: Dauer länger als 24h u. nicht durch Infekt bedingt
- Klinisch isoliertes Syndrom (CIS): zeitliche Dissemination fehlt, meisten Läsionen im Halsmark, posterior gelegen, daher sensorische Sensationen

Typisches Bild einer MS



Optikusneuritis

- isoliert
- rezidivierend
- assoziiert mit MS, NMO, ADEM
- gehört neben Sensibilitätsstörungen zur häufigsten Primärsymptomatik von MS

- Risikofaktoren für MS
 - **beidseitiges Auftreten**

Optikusneuritis

- Subakute Sehverschlechterung, die bei ca. 70% der Betroffenen innerhalb der ersten Tage noch zunimmt,
- **Augenbewegungsschmerzen** meist periorbital u. tiefer gelegen, **Zunahme bei Augenbewegungen**
- Farbsehstörung
- Visuseinschränkung u. afferenter Pupillendefekt, innerhalb ersten 14 Tage bereits Visuserholung
- Bis zu 35% Papillenschwellung
- Charakteristischer Gesichtsfeldausfall : unscharf begrenztes Zentralskotom mit **Verschwommensehen**

Liquorpunktion

Indikation:

- bei allen suspekten neurodegenerativen Erkrankungen

