

Berufsbedingte toxische Enzephalopathien

Wertigkeit bildgebender Verfahren

Joachim Röther

Neurologische Universitätsklinik

Hamburg Eppendorf

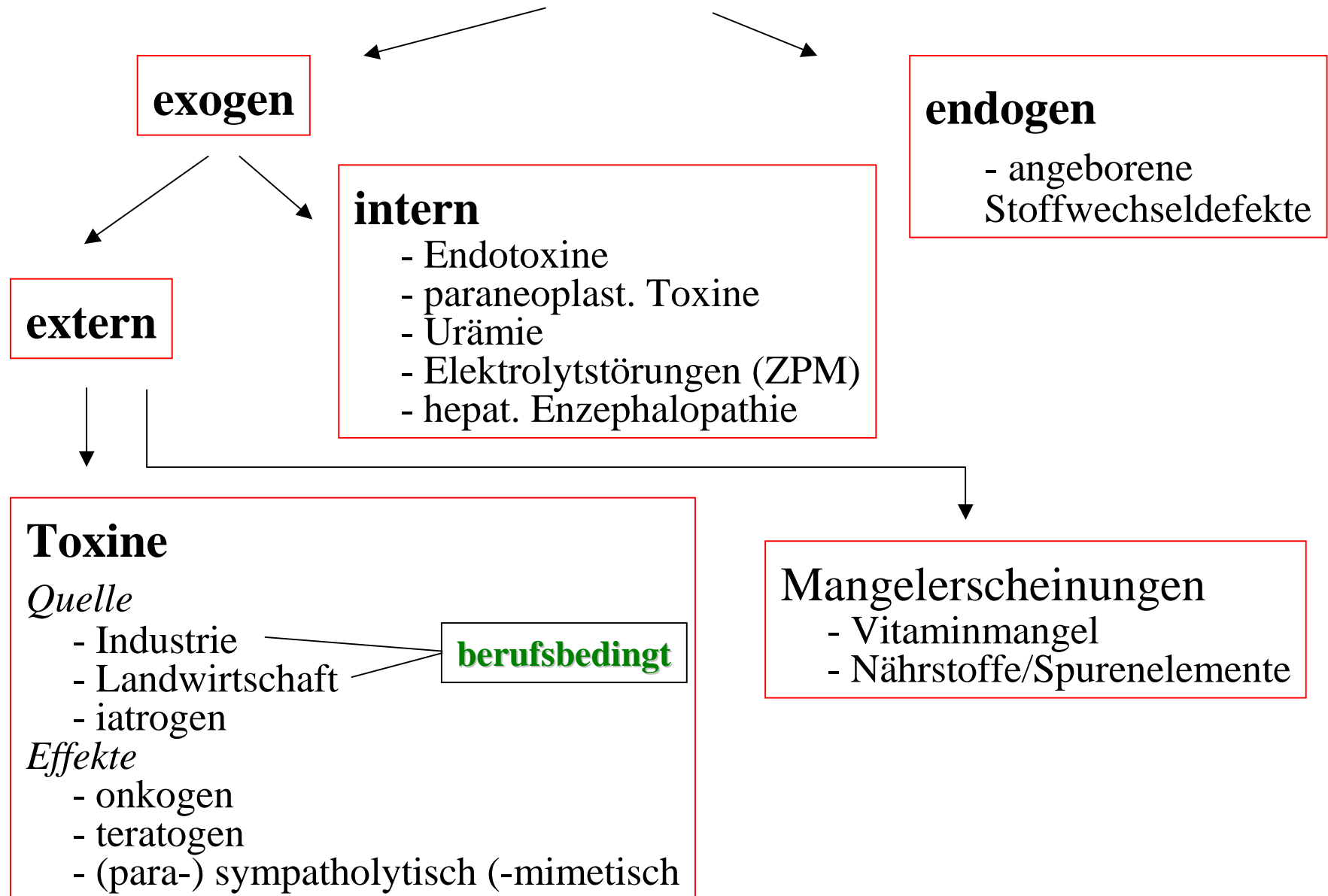
Bildgebung der toxischen Enzephalopathie

Definition

Die toxische Enzephalopathie ist das Ergebnis der Interaktion einer chemischen Substanz mit dem Gehirn

- **Störung des Energiehaushalts/Perfusion**
CO-Intoxikation, Drogen (Kokain)
- **Störung des Elektrolythaushalts**
zentrale pontine Myelinolyse
- **Störung des Neurotransmitterhaushalts**
MPTP, Ecstasy, FK506/Cyclosporin
- **Störung der Ernährung**
Wernicke Enzephalopathie, Lathyrismus
- **Autoimmunreaktion**
paraneoplastisch
- **Exposition mit toxischer Substanz**
 - **direkte Schädigung** (*Mangan, Quecksilber, Blei*)
 - **teratogen**
 - **onkogen**

Toxische Enzephalopathie



Bildgebung der toxischen Enzephalopathie

Systembeteiligung

Bevorzugt befallene Systeme

- Basalganglien - *Mangan, MPTP*
- Hirnstamm - *ZPM*
- Frontal-/Temporallappen - *Lösungsmittel*

Unterschiedliche Suszeptibilität /selektive Vulnerabilität

- regionale Unterschiede der BHS
- regionale Unterschiede - Metabolismus/Membranen
- Eintrittsstelle - N. olfactorius - frontal/temporal

Bildgebung der berufsbedingten toxischen Enzephalopathie

- Was leistet die Bildgebung ?
- Status Quo
- Warum versagt die Bildgebung häufig ?
- Könnte man moderne Bildgebung
gewinnbringender einsetzen ?

Bildgebung der berufsbedingten toxischen Enzephalopathie

Kernspintomographie/CT

• T2w/FLAIR	Gliose, Ödem, Nekrose
• T1w + GAD	Atrophie, paramagnet. Subst. BHS Störung
• MRS	NAA, Cholin, Glutamat, Laktat Phosphokreatin,
• DWI	Diffusionsstörung
• PWI	Perfusionsstörung
• MRA	Gefäßveränderung
• DTI	Faserstrukturen
• voxelbasierte Morphometrie	Atrophie
• cCT	Atrophie
• Xenon-CT	CBF

Bildgebung der berufsbedingten toxischen Enzephalopathie

PET - SPECT

PositronenEmissionsTomographie (PET)

- FDG Glukoseutilisation
- O¹⁵ CBF
- Fluor-Dopa Dopamin
- Flumazenil Benzodiazepinrezeptorendichte

SinglePhotonenEmissionsTomographie (SPECT)

- HMPAO/ECD Durchblutung
- IBZM/FP-Cit Dopaminrezeptoren/Dopa-Transporter
- Iomazenil Benzodiazepinrezeptorendichte

Bildgebung der berufsbedingten toxischen Enzephalopathie

- Was leistet die Bildgebung ?
- **Status Quo**
- Warum versagt die Bildgebung häufig ?
- Könnte man moderne Bildgebung
gewinnbringender einsetzen ?

**Failure to confirm neurotoxic impairment
using MRI on solvent-exposed workers**
Aaserud et al., Scand J Work Environ Health 2000

- n=36; Alter 44 Jahre
- >10 Jahre Exposition von Lösungsmittel
- Neuropsych: moderate aber eindeutige Auffälligkeiten
(nicht näher spezifiziert)
- MRT-Analyse: Atrophie, Signaländerungen auf Skala 0-3
Ventrikelweite, Sulcusweite etc.
- Ergebnisse: Tendenz zu weiteren Ventrikel
große Interrater-Variabilität
Ø Korrelation MRI und Expositionsdauer
- Anmerk.: keine diff. Angaben zur neuropsych. Testung

Neurological evaluation of workers previously diagnosed with solvent-induced tox. encephalopathy

- n=52 alle mit der Diagnose toxische Enzephalopathie
- Ø 22 Jahre Lösungsmittlexposition
- Symptome: Gedächtnisstörung (n=38), Stimmungsschwankung (n=21), Kopfschmerzen (n=17)
- Neuropsych: n=13 moderate neuropsych. Auffälligkeiten
- EEG/Blinkrefl.: normal
- MRI: 8/47 Signaländerungen (DM=2; RR=4; pAVK=2)
- Ergebnisse: Ø Korrelation MRI und Expositionsdauer
je mehr Symptome desto mehr ZNS-Medikamente
- Conclusio: Diagnosestellung ist sehr uneinheitlich

„We found no objective neurological evidence supportive of TE“

Toxische Enzephalopathie durch Lösungsmittel / Lösungsmittelgemische

Bildgebung:

- keine spezifischen Befunde
- keine Assoziationen zwischen chronischer Lösungsmittelexposition und Hirnatrophie

Autopsie:

- keine pathologischen Befunde
- keine vermehrte Hirnatrophie

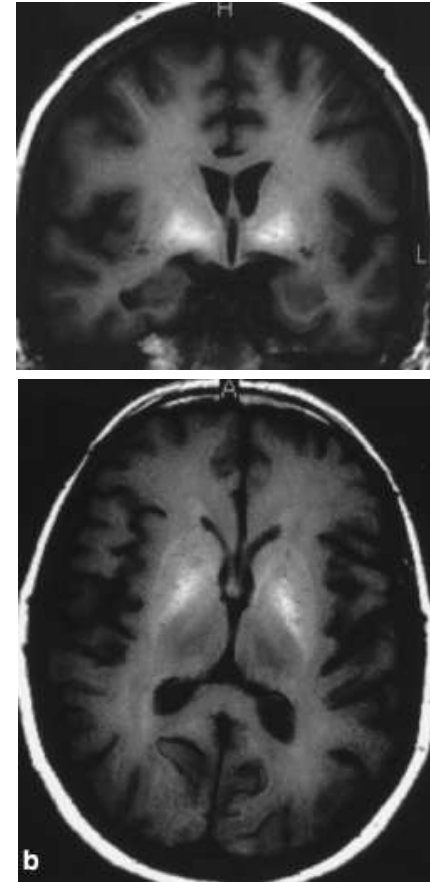
Mangan-induzierter Parkinsonismus

- chron. Mangan-Exposition ist neurotoxisch
- EPS - Parkinsonismus
 - (Intentions-) Tremor, Rigor, Hypokinesie
 - Bradyphrenie / Psychose
- Vorkommen: Metallverarbeitung
- Pathologie: diskret - mononukleäre Zellinfiltration,
aktivierte Mikroglia, Gliose (*Kim 1999, Olanow 1996*)
Degeneration der Basalganglien (GP, CN, P, SN)
Störung im Bereich des Neurotransmitterstoffwechsels
durch oxidativen Stress ?
- Detoxikation: $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$

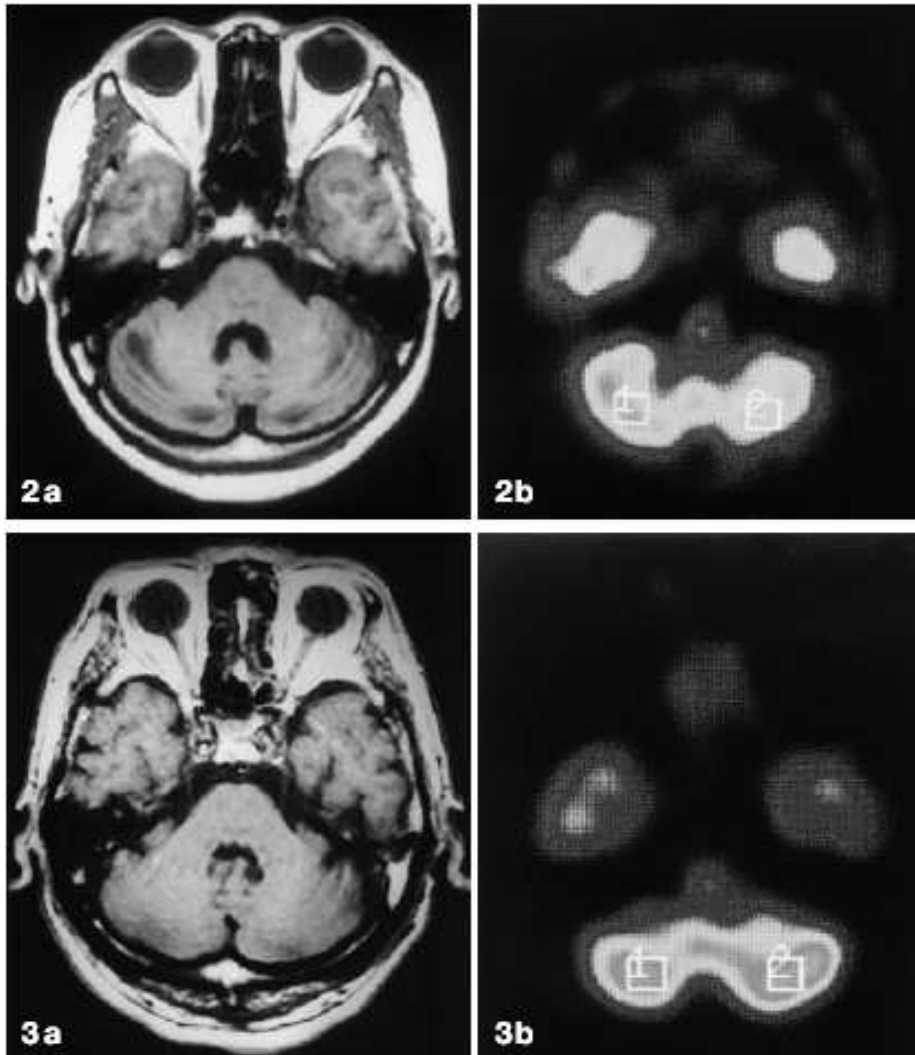
Mangan-induzierter Parkinsonismus

Kernspintomographie

- Mangan ist paramagnetisch
- MRT: SI ↑ in T1w
- symmetrische T1w SI ↑ in BG
= Mn Ablagerungen
(keine mikropathol. Veränd.)
- T1w SI ↑ abhängig von Mn Blutspiegel
- reversibel: *wash-out* nach Aussetzen von Mn
- Pallidum Index
- Cave: Toxizität auch unterhalb der Schwelle für T1



Minamata Disease



Methyl-Quecksilber Ingestion
(kontaminierte Fische)

Klinik: Gefühlstörg., konzentr.
Gesichtsfeldeinschränkung,
Ataxie

Patho.: Körnerzellatrophie

MRT: zerebrale/zerebelläre
Atrophie

ECD-SPECT: Hypoperfusion
auch wenn MRT o.B

Bildgebung der berufsbedingten toxischen Enzephalopathie

Bestätigende Befunde in der Bildgebung:

- Mangan Exposition
- Quecksilber Ingestion
- Bleivergiftung (MRT o.B., MRS: NAA Reduktion; Phosphokreatin erniedrigt)

Negative Befunde in der Bildgebung:

- Lösungsmittel (cCT-Atrophie?; SPECT/PET-Hypoperfusion?)

Bildgebung der berufsbedingten toxischen Enzephalopathie

- Was leistet die Bildgebung ?
- Status Quo
- Warum versagt die Bildgebung häufig ?
- Könnte man moderne Bildgebung
gewinnbringender einsetzen ?

Bildgebung der berufsbedingten toxischen Enzephalopathie

cCT/MRT	kein typ. Befund, Atrophie?	Lösungsmittel
T1w	Signalerhöhung in BG	Mangan
FDG-PET	(sub-)cortical Hypometabol.	Lösungsmittel, Mangan
HMPAO- SPECT	CBF Minderung fronto-temporal	versch. Toxine (Callender 1993)

Bedeutung der Bildgebung bei der DD der berufsbedingten toxischen Enzephalopathie

- Organische psychische Störungen anderer Ursache, z.B.
 - frühkindliche Hirnschädigung
 - posttraumatische Wesensveränderung
 - Hydrozephalus
 - raumfordernde Prozesse
 - Folgezustände nach Meningoenzephalitiden und anderen Enzephalitiden (z.B. AIDS, Neurosyphilis)
 - raumfordernde Prozesse