

# Berufsbedingte toxische Enzephalopathien

*Wertigkeit bildgebender Verfahren*

**Joachim Röther**

**Neurologische Universitätsklinik**

**Hamburg Eppendorf**

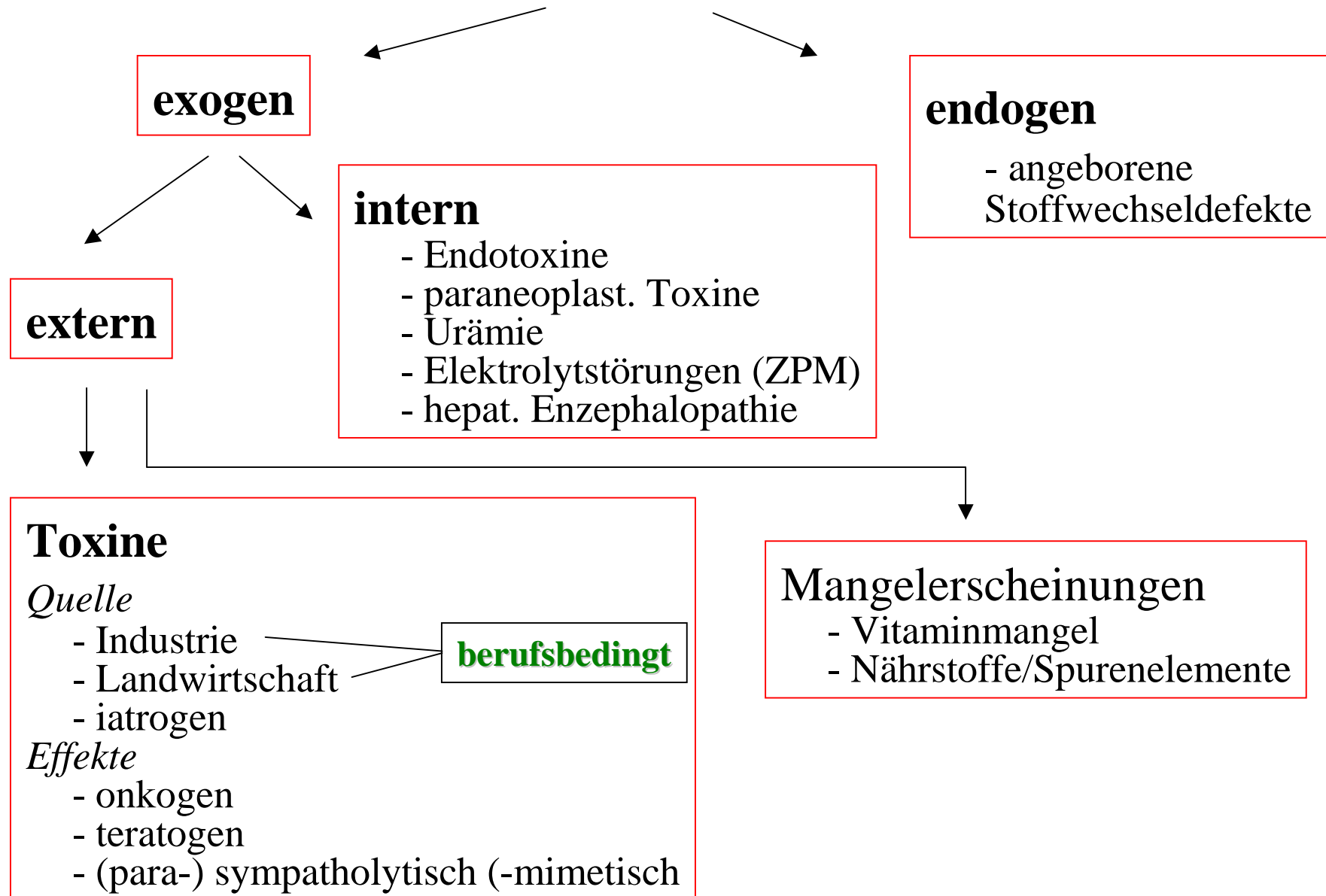
# Bildgebung der toxischen Enzephalopathie

## *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            |
| • O <sup>15</sup> | 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

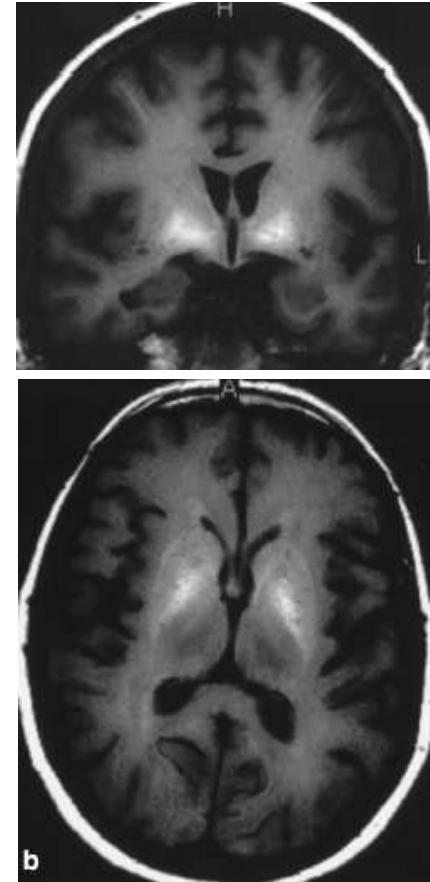
# Mangan-induzierter Parkinsonismus

- 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: CaNa<sub>2</sub>-EDTA

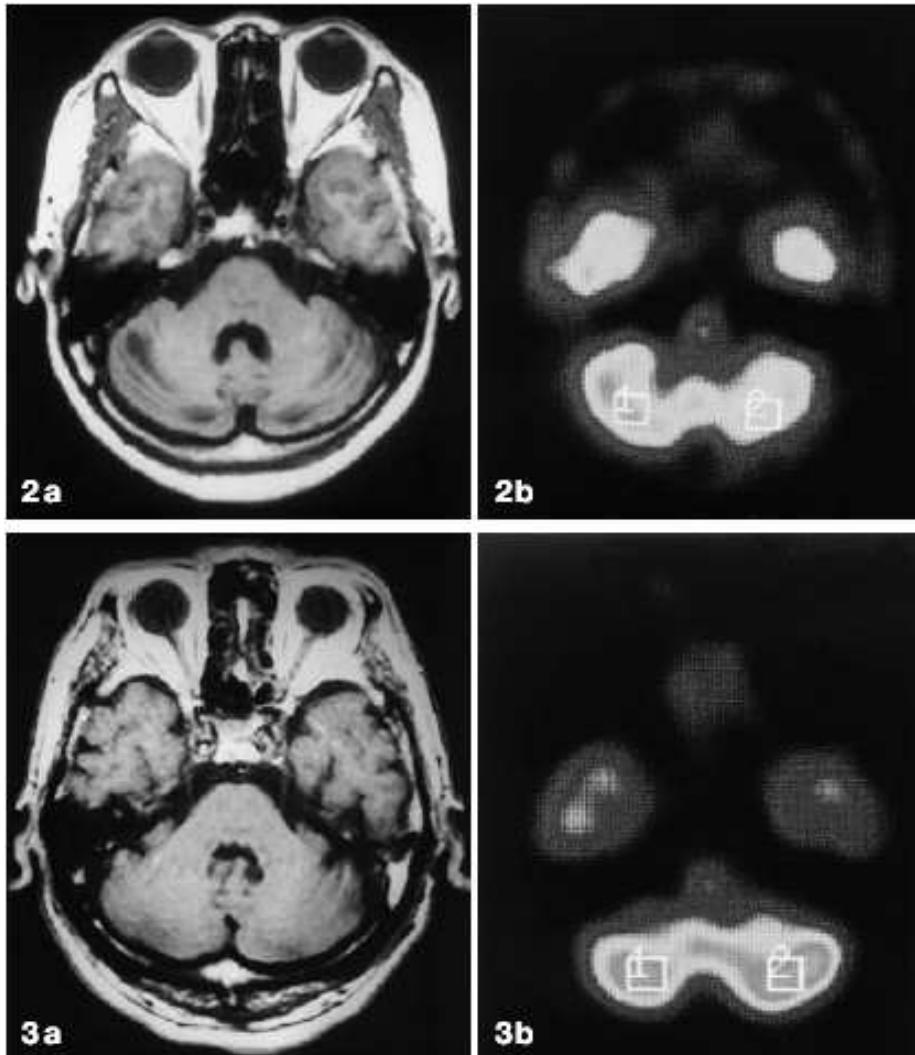
# Mangan-induzierter Parkinsonismus

## Kernspintomographie

- Mangan ist paramagnetisch
- MRT: SI  $\uparrow$  in T1w
- symmetrische T1w SI  $\uparrow$  in BG  
= Mn Ablagerungen  
(keine mikropathol. Veränd.)
- T1w SI  $\uparrow$  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