

Aus der Neurologischen Klinik  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Prof. Dr. med. H.-P. Hartung

# **Bildgebungstechnische Befunde bei der HIV-Infektion**

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
Der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Nyamsuren Nasanjargal

2010

Als Inauguraldissertation gedruckt  
mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf  
Dekan

Referentin: Prof. Dr. Arendt  
Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Saleh

## Inhaltsverzeichnis

|         |                                                                         |    |
|---------|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 1       | Einleitung.....                                                         | 1  |
| 1.1     | Historische Entwicklung.....                                            | 1  |
| 1.2     | Aktuelle Epidemiologie.....                                             | 1  |
| 1.3     | CDC-Klassifikation.....                                                 | 2  |
| 1.4     | Neuropathogenese und neurologische Manifestation der HIV-Infektion..... | 3  |
| 1.5     | Bildgebende Untersuchungen bei HIV-Infektion.....                       | 4  |
| 1.5.1   | Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT).....                                  | 4  |
| 1.5.2   | Computertomographie (CT).....                                           | 6  |
| 1.6     | Charakteristische neuroradiologische Befunde bei Neuro-AIDS.....        | 8  |
| 1.6.1   | HIV-1-assoziierte Demenz.....                                           | 8  |
| 1.6.2   | Zerebrale Toxoplasmose.....                                             | 10 |
| 1.6.3   | Zytomegalie-Virus-Enzephalitis.....                                     | 12 |
| 1.6.4   | Herpes-Enzephalitis.....                                                | 13 |
| 1.6.5   | Progressive multifokale Leukenzephalopathie.....                        | 14 |
| 1.6.6   | Primär zerebrales Lymphom.....                                          | 16 |
| 1.6.7   | Pilzinfektionen des Zentralnervensystems.....                           | 17 |
| 1.6.7.1 | Aspergillose.....                                                       | 18 |
| 1.6.7.2 | Kryptokokkose.....                                                      | 19 |
| 1.6.8   | Tuberkulose des Zentralnervensystems.....                               | 20 |
| 1.7     | Fragestellung.....                                                      | 22 |
| 2       | Patientenkollektiv und Methodik.....                                    | 25 |
| 3       | Ergebnisse.....                                                         | 27 |
| 4       | Diskussion.....                                                         | 48 |
| 5       | Zusammenfassung.....                                                    | 55 |

|   |                           |    |
|---|---------------------------|----|
| 6 | Literaturverzeichnis..... | 56 |
| 7 | Lebenslauf.....           | 71 |
| 8 | Danksagung.....           | 73 |
| 9 | Anhang.....               | 74 |

**Für meine Familie**

**Abkürzungen**, die in der vorliegenden Arbeit benutzt werden:

|          |                                             |
|----------|---------------------------------------------|
| AIDS     | Acquired Immunodeficiency Syndrome          |
| BWS      | Brustwirbelsäule                            |
| CCT      | Kraniale Computertomographie                |
| CDC      | Center for Disease Control                  |
| CMV      | Zytomegalie-Virus                           |
| CT       | Computertomographie                         |
| ELISA    | Enzyme Linked Immunosorbent Assay           |
| FLAIR    | Fluid Attenuated Inversion Recovery         |
| HAART    | Highly active antiretroviral therapy        |
| HIV      | Human Immunodeficiency Virus                |
| HSV      | Herpes-simplex Virus                        |
| HTLV III | Human-T-lymphotropic Virus type III         |
| HWS      | Halswirbelsäule                             |
| KM       | Kontrastmittel                              |
| LAS      | Lymphadenopathie-Syndrom                    |
| LWS      | Lendenwirbelsäule                           |
| MRT      | Magnetresonanztomographie                   |
| NHL      | Non-Hodgkin-Lymphom                         |
| PD       | Protonendichte                              |
| PML      | Progressive multifokale Leukenzephalopathie |
| STIR     | Short-TI-Inversion-Recovery                 |
| TE       | Echozeit                                    |
| TR       | Repetitionszeit                             |
| UKD      | Uniklinik Düsseldorf                        |
| ZNS      | Zentrales Nervensystem                      |

# **1 Einleitung**

## **1.1 Historische Entwicklung**

Die älteste gesicherte HIV-Infektion stammt aus einer Blutprobe aus Zaire von 1959. Es wurde damals die Übertragung eines Virus vom Affen auf den Menschen vermutet.

Mit der Entdeckung einer neu erworbenen Immunschwäche, von der das „New England Journal of Medicine“ berichtete (Gottlieb et al., 1981), begann die Forschung zu der Erkrankung, die später AIDS genannt wurde. Gottlieb schrieb über junge homosexuelle Männer in Amerika, die unter seltenen Krankheiten wie einer *Pneumocystis carinii* Pneumonie und einem bis dahin seltenen Tumor, dem Kaposi Sarkom (Friedman-Kien et al., 1982), litten.

Wenig später wurden die ersten ähnlichen Fälle auch in Europa entdeckt. 1983 gelang es, ein bisher unbekanntes Retrovirus als Ursache dieser Erkrankung zu isolieren (Barre-Sinoussi, 1983; Broder, 1984; Gallo et al., 1984), das zunächst HTLV III genannt wurde.

1987 wurden schließlich zwei unterschiedliche Retroviren, HIV-1 (häufigster Typ weltweit, überwiegend in Amerika und Europa) und HIV-2 (überwiegend in Westafrika), beschrieben (Guyader et al., 1987).

## **1.2 Aktuelle Epidemiologie**

AIDS zählt zu den fünf häufigsten, infektions-bedingten Todesursachen weltweit (infektiöse Durchfallerkrankungen, Pneumonien, Tuberkulose, AIDS und Malaria).

Weltweit leben nach den neuesten Berechnungen, Ende 2008 etwa 34 Millionen Menschen mit HIV/AIDS. Jeden Tag stecken sich etwa 7500 Menschen neu mit dem HIV an, zwei Millionen Menschen sterben jährlich weltweit an AIDS. Vor allem in Afrika ist die Immunschwäche weiterhin die erste Todesursache. Zwei von drei Betroffenen der HIV-Infizierten waren Afrikaner- und 72 Prozent der AIDS-Toten des vergangenen Jahres (UNAIDS, 2008).

In Deutschland nimmt die Zahl der HIV-Infizierten stetig zu. Dort lebten Ende 2008 insgesamt etwa 63.500 (60.000-67.000) Menschen mit einer HIV-Infektion oder einer AIDS-Erkrankung, davon etwa 51.800 (49.500-54.000) Männer, 11.700 (10.900-12.400) Frauen und 200 Kinder. Darunter waren etwa 10.500 Menschen, die mit AIDS lebten.

Etwa 3.000 Menschen infizierten sich 2008 neu und es gab etwa 650 Todesfälle bei HIV-Infizierten in diesem Jahr. (Robert Koch Institut 2008).

Die wichtigsten Infektionswege sind nach wie vor homosexuelle Kontakte unter Männern (72 %), heterosexuelle Kontakte (20 %), intravenöser Drogengebrauch (8 %) sowie Mutter-Kind-Transmission (< 1 %) (Robert Koch Institut 2008).

### 1.3 CDC-Klassifikation

Die HIV-Infektion und das AIDS-Vollbild werden nach der Center for Disease Control-Klassifikation (CDC) in Stadien unterteilt (CDC, 1992).

Diese Klassifikation dient der Einschätzung von Patienten im Hinblick auf den Schweregrad sowie auf die Einordnung in den zeitlichen Verlauf der Infektion bzw. der Erkrankung.

Die erwähnte Klassifikation unterteilt den Verlauf der Infektion in drei klinische Kategorien (A, B und C) sowie in drei CD4+-Zellzahlbereiche (1 bis 3). Anhand dieser zwei Dimensionen können die Patienten den Kategorien A1 bis C3 zugeordnet werden.

Kategorie A definiert das asymptomatische Stadium der HIV-Infektion, Kategorie C Patienten mit AIDS und Kategorie B alle anderen Patienten (nicht mehr asymptomatisch, aber auch kein AIDS) (Tabelle 1).



**Tabelle 1:** Die CDC-Klassifikation der HIV-Infektion.

| Laborkategorie       | Klinische Kategorien                           |                                    |                            |
|----------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
|                      | A                                              | B                                  | C                          |
| CD4+-Zellen/ $\mu$ l | Asymptotisch oder akute HIV-Infektion oder LAS | Symptomatisch, aber nicht A oder C | AIDS-Indikator-Krankheiten |
| >500                 | A1                                             | B1                                 | C1                         |
| 200-499              | A2                                             | B2                                 | C2                         |
| <200                 | A3                                             | B3                                 | C3                         |

#### 1.4 Neuropathogenese und neurologische Manifestation der HIV-Infektion

HIV ist lymphozytotrop und neurotrop, d.h. das Immun- und Nervensystem werden direkt geschädigt. Der HIV-Infizierte bildet zwar Antikörper gegen das Virus, die aber nicht zu einer Viruseliminierung führen. In der Neuropathogenese der HIV-1-Infektion spielen neben direkt infektiösen auch immunologische Faktoren eine Rolle (Gendelmann et al., 1988).

Nach neuesten Erkenntnissen gelangt das HI-Virus bereits sehr früh in das ZNS. Klinische Symptome zeigen sich dagegen erst später, wenn es bereits zu einer deutlichen Reduktion der CD4+-Zellen gekommen ist (Gabuzda/Wang, 1999).

Das Virus gelangt wahrscheinlich durch zuvor infizierte Monozyten bzw. Makrophagen und eventuell auch durch CD4+-Lymphozyten aus dem Blut durch die Blut-Hirn-Schranke. Dort kann das Virus dann Makrophagen, Mikroglia, Astrozyten und Endothelzellen befallen (Peudenier, 1991).

Neurone werden nur selten und nicht produktiv infiziert (Tardieu, 1999), was den Untergang der bekanntermaßen großen Zahl von Neuronen nicht erklären kann. Dieser wird durch lösliche Formen des gp 120 Env-Proteins und andere Neurotoxine verursacht, welche bei Stimulation CXCR 4-positiver Zellen freigesetzt werden (Gabuzda/Wang, 1999).

Im Verlauf der Erkrankung zeigen etwa 70 Prozent aller HIV-1-Infizierten neurologische Auffälligkeiten. Diese HIV-1-assoziierten neurologischen Erkrankungen werden in primäre und sekundäre Komplikationen unterteilt.

Wenn es sich um primäre Manifestationen handelt, wird von einer direkten Infektion des Nervensystems mit HIV ausgegangen. Zu den sekundären Komplikationen zählen opportunistische Infektionen und Neoplasmen (Malessa, 1996).

Zu den primären neurologischen Komplikationen gehören die HIV-1-assoziierte Demenz, die HIV-1-assoziierte Myelopathie, die HIV-1-assoziierte periphere Neuropathie und die HIV-1-assoziierte Myopathie.

Sekundäre neurologische Komplikationen zeigen sich z.B. als zerebrale Toxoplasmose, Zytomegalie-Virus-Enzephalitis, Herpes-Enzephalitis, progressive multifokale Leukenzephalopathie und tumorösen Erkrankungen.

### **1.5 Bildgebende Untersuchungen bei HIV-Infektion**

#### **1.5.1 Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)**

Während die kraniale Computertomographie (CCT) auch heute noch ihren Einsatz in der Notfalldiagnostik bei HIV-Infizierten findet (Steinmetz et al., 1995), ist die neuroradiologische Untersuchungsmethode der Wahl zum Nachweis HIV-1-assoziiierter-Veränderungen im ZNS die zerebrale Kernspintomographie (MRT) (Chrysikopoulos et al., 1990).

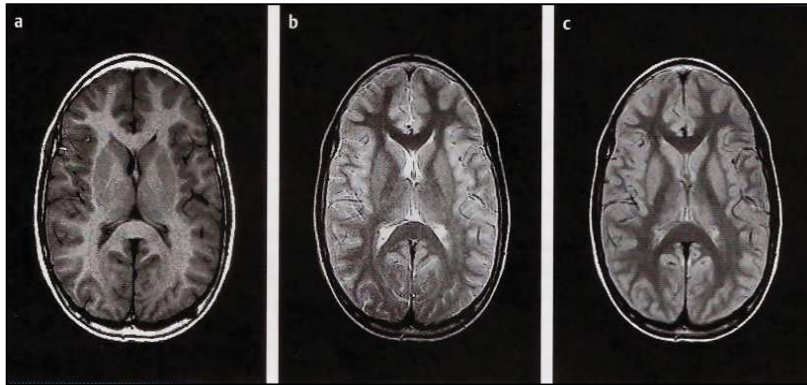
Ein wesentlicher Vorteil der MRT gegenüber der CT besteht darin, dass je nach Wahl der Messtechnik mit der MRT eine Vielzahl von Parametern (z.B. Relaxationszeiten, Diffusion und Fluss) dargestellt werden können, während bei der CT der Bildkontrast allein auf unterschiedlicher Elektronendichte beruht.

Die MRT ist außerdem die erste radiologische Untersuchungsmodalität, die gleichermaßen detaillierte Information über die Struktur wie über die Funktion liefert (Heiland/Skalej, 2001).

Die Magnetresonanztomographie (Kernspintomographie) ist ein Verfahren zur Erzeugung von Schnittbildern in einer frei wählbaren Raumebene ohne Verwendung von Röntgenstrahlung. Kernmagnetresonanz betrifft Atomkerne ungerader Nukleonenzahl, z.B. das Wasserstoffproton.

Der Bildkontrast, also die Helligkeitsunterschiede unterschiedlicher Gewebe, hängt von den Gewebeparametern (T1, T2, Protonendichte (PD), d.h. Wassergehalt), den Sequenzparametern (Repetitionszeit (TR), Echozeit (TE)) und dem Sequenztyp ab. Der für den Kontrast ausschlaggebende Gewebeparameter bestimmt die Gewichtung und damit den Bildcharakter einer Sequenz (Abb. 1):

- Eine T1-gewichtete Sequenz ist durch kurze TR und TE charakterisiert. Gewebe mit einer kurzen T1 (z.B. weiße Hirnsubstanz, Fett) erscheinen hell (echointens), Gewebe mit einer langen T1 (z.B. graue Hirnsubstanz, Muskel) erscheinen dunkel (echoarm).
- Eine T2-gewichtete Sequenz ist durch längere TR und TE charakterisiert. Gewebe mit einer langen T2 (z.B. Wasser) erscheinen hell, Gewebe mit einer kurzen T2 (etwa Muskulatur) erscheinen dunkel. Da Wasser die längste T2 hat, erscheinen Liquor, Ödeme und Zysten hell.
- Eine Sequenz mit PD-Gewichtung (Protonendichte) ist durch eine lange TR und eine kurze TE charakterisiert. Der Einfluss der T1 und T2 ist minimal. Gewebe mit hoher PD (z.B. Wasser, Bindegewebe) erscheinen hell, Gewebe mit geringer PD (z.B. Knochen, Luft) erscheinen dunkel.



**Abb. 1:** Magnetresonanztomogramme des Gehirns mit unterschiedlicher Gewichtung

**a.** T1-Gewichtung:  
TR = 400-800ms  
TE < 30ms

**b.** T2-Gewichtung:  
TR > 2000ms  
TE = 70-150ms

**c.** PD-Gewichtung:  
TR > 2500ms  
TE < 30ms (aus Reiser et al., 2004)

Durch Einfügung von Sättigungsimpulsen vor der eigentlichen Anregung können die Signale bestimmter Gewebe, z.B. von Fett (STIR-Sequenz) oder Wasser (FLAIR-Sequenz = fluid attenuated inversion recovery: Technik zur besseren Darstellung insbesondere von Marklagerläsionen im Gehirn) unterdrückt werden, so dass die Signale der übrigen Gewebe stärker hervortreten.

Kontraindikationen für MRT-Untersuchungen sind Herzschrittmacher und Cochleaimplantate.

Die MRT ist das Verfahren mit dem höchsten Weichteilkontrast und daher am besten geeignet zur Beurteilung von Gehirnmarklagerveränderungen und des Myelons.

Geringe Einschränkungen gibt es lediglich für die ganz akute Blutung, die im CT leichter nachzuweisen ist. Tumoren und entzündliche Veränderungen weisen durch erhöhten Flüssigkeitsanteil eine hohe Signalintensität in der T2-Gewichtung auf (Hünerbein, 2004).

### 1.5.2 Computertomographie (CT)

Als eines der gängigsten Untersuchungsverfahren der morphologischen Veränderungen des Gehirns hielt die Computertomographie bereits frühzeitig Einzug in die Diagnostik der zerebralen Beteiligung im Verlauf einer HIV-Infektion.

Ihr Stellenwert in der Detektion zerebraler opportunistischer Infektionen ist nach wie vor unbestritten (Möller/Backmund, 1990); bezüglich der frühzeitigen Erfassung struktureller Änderungen als Ausdruck subklinischer Auffälligkeiten scheint sie aber häufig unzureichend zu sein (Levy et al., 1986; Post et al., 1986 und 1988; Chrysikopoulos et al., 1990; Pajean et al., 1992).

Die Computertomographie (CT) ist ein Röntgenverfahren, mit dem transversale Schichten erzeugt werden. Dadurch lassen sich Gewebe und Organe überlagerungsfrei zweidimensional darstellen.

In der Summe der einzelnen Schichten liegen die Informationen der 3. Dimension. Die CT zählt zu den Schnittbildverfahren (Hünerbein, 2004).

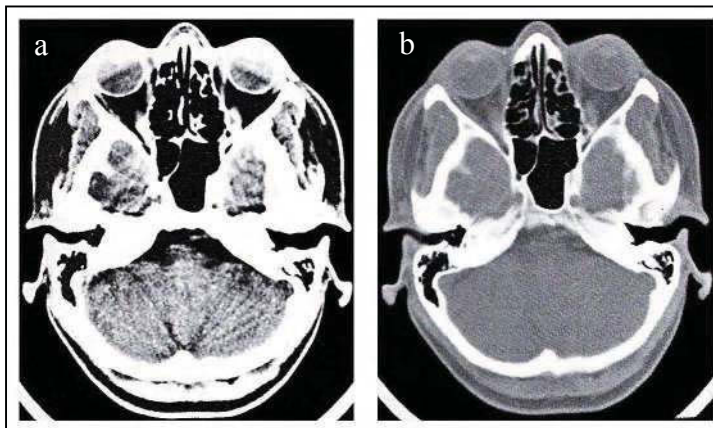
Die visuelle Beurteilung der Schnittbilder wird durch die Wahl geeigneter, den Bildkontrast modulierender Ausschnitte aus der Dichteskala (Fenster) erleichtert. Da der Untersucher diese Fenster elektronisch in weiten Grenzen variieren kann, bedarf es einer Regelung der Bildmanipulation.

Für die verschiedenen Organbereiche, aber auch für spezifische diagnostische Situationen, gibt es daher standardisierte Fenstereinstellungen mit optimiertem Kontrast.

Für die kraniale CT ist die richtige Fensterwahl besonders wichtig, weil sich die Dichteunterschiede des Gehirnparenchyms in einem engen Skalenbereich bewegen.

Bei Beurteilung von zwei Gewebearten mit sehr hohen Dichteunterschieden wie dem Hirnparenchym und dem Schädelknochen muss die Bilddokumentation auch in 2 unterschiedlichen Fenstereinstellungen erfolgen (Abb. 2):

- Weichteilfenster
- Knochenfenster



**Abb. 2:** Fenstertechnik zur optimierten Darstellung relevanter Strukturen

Axiale kraniale CT; Aufnahme in Höhe der äußeren Gehörgänge, Schichtdicke 4 mm, Normalbefund:

a. Weichteilfenster

b. Knochenfenster (aus Sartor, 2001)

In Knochennähe erfordert die Weichteilbeurteilung hin und wieder eine situationsgemäße Manipulation des Skalenfensters, damit pathologische Veränderungen deutlich werden. Wenngleich im Hinblick auf den intrakraniellen Weichteilkontrast der MRT unterlegen, hat die CT doch einige Vorteile:

- kürzere Untersuchungsdauer
- geringere Kosten
- bessere Überwachungsmöglichkeit schwerkranker Patienten
- leichtere Beurteilung von Knochenstrukturen.

Die Untersuchungen werden standardisiert in einer Nativserie durchgeführt. KM-Gaben erfolgen im Bolus, wenn sich durch die Nativbilder Läsionshinweise ergeben bzw. akute Erkrankungen vorliegen (Jansen/Sartor, 2001).

## 1.6 Charakteristische neuroradiologische Befunde bei Neuro-AIDS

### 1.6.1 HIV-1-assoziierte Demenz

Die HIV-1-assoziierte Demenz beruht auf einer Infektion des ZNS mit HIV. Unbehandelt erkranken 15 bis 20 Prozent der Patienten an der HIV-1-assoziierten Demenz (Eggers/Rosenkranz, 2007).

Patienten mit HIV-1-assoziiierter Demenz weisen motorische, kognitive, emotionale und Verhaltensauffälligkeiten auf (Simpson/Berger, 1996). Zu den ersten Anzeichen gehören eine psychomotorische Verlangsamung und eine Beeinträchtigung der feinmotorischen Fähigkeiten (Eggers, 2002).

So finden sich neben makroskopischen Zeichen einer inneren und äußeren Hirnatrophie mit Ventrikelvergrößerung und Erweiterung der Sulci (Levy et al., 1986; Rodesch et al., 1989; Gelman, 1993) mikroskopische Veränderungen der tiefen weißen Substanz sowie subcortikaler Kernstrukturen, vor allem der Basalganglien und des Thalamus, weniger ausgeprägt auch des Kleinhirns und Hirnstamms sowie der Frontal- und Temporallappen (Petito et al., 1986; Masliah et al., 1992a; Sharer, 1992).

Die bildgebungstechnische Methode der Wahl in der Diagnostik der HIV-1-assoziierten Demenz ist die Kernspintomographie.

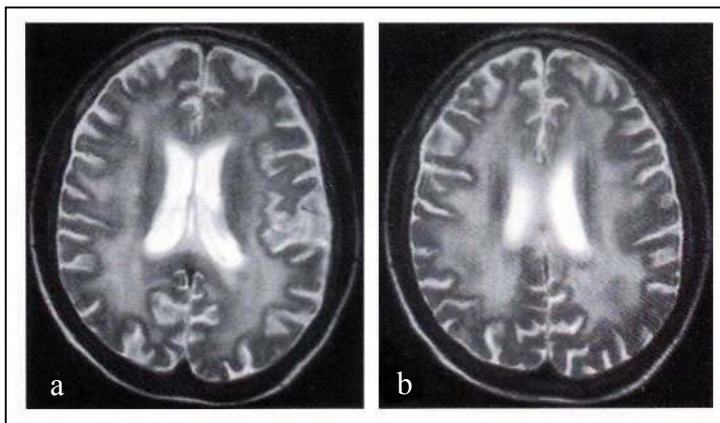
Als charakteristische Befunde werden bihemisphärisch zunächst punktförmige, in den T2 und in den speziellen FLAIR-Gewichtungen echointense Läsionen beschrieben (Poser, 1990; Pedersen et al., 1991; Post et al., 1992; Broderick et al., 1993), die häufig insbesondere die Basalganglien betreffen und mit einer zerebralen Atrophie vergesellschaftet sein können (Abb. 3).

Als besonders sensitiv hat sich jedoch die Erfassung der selektiven Atrophie der Nuclei caudati erwiesen (Dal Pan et al., 1992), deren Atrophie in dieser Studie mit klinischen Zeichen der HIV-1-assoziierten Demenz verbunden ist.

Qualitative kernspintomographische Untersuchungen zeigten Echoanhebungen in den Putamina (Levin et al., 1990; Kodama et al., 1991). Im fortgeschrittenen Stadium stehen eine diffuse Hirnatrophie und Signalanhebungen im frontalen, okzipitalen und periventrikulären Marklager in T2-Wichtungen, die weitgehend symmetrisch sind (Smekal von, 2006), im Vordergrund.

Raumforderungszeichen sind nicht nachweisbar, ebenso wenig eine KM-Anreicherung (Hosten/Liebig, 2007).

Fortgeschrittene, diffuse Marklagerveränderungen entsprechen der progressiven diffusen Leukenzephalopathie, die sich streng auf die weiße Substanz beschränkt und die U-Fasern ausspart (Albrecht/Gustorf-Aeckerle, 1999). Differentialdiagnostisch ist hierbei an die progressive multifokale Leukenzephalopathie zu denken, die den Kortex mitbetreffen kann und eher asymmetrisch ausgeprägt ist.



**Abb. 3:** HIV-1-assoziierte Demenz: Das gesamte Marklager zeigt eine diffuse, weitgehend symmetrische Signalerhöhung ohne raumfordernde Wirkung; zusätzlich besteht eine Hirnatrophie (32-jähriger Mann):

**a.** T2-gewichtete axiale MRT in Höhe unterer Ventrikelanteile.

**b.** T2-gewichtete axiale MRT in Höhe oberer Ventrikelanteile. (aus Sartor, 2001)

### 1.6.2 Zerebrale Toxoplasmose

Dies ist die häufigste opportunistische Infektion des ZNS. Zu dieser zerebralen Infektion kommt es in den meisten Fällen durch eine Reaktivierung einer bereits durchgemachten Infektion mit dem Protozoon *Toxoplasma gondii*. Die Durchseuchung in Deutschland liegt bei Erwachsenen bei 10 bis 70 Prozent. Bei 30 bis 40 Prozent unbehandelter AIDS-Patienten tritt im Krankheitsverlauf eine zerebrale Toxoplasmose auf (Raffi et al., 1997).

Im cranialen Computertomogramm lassen sich typischerweise einzelne oder multiple, kontrastmittelanreichernde Läsionen nachweisen (Simpson/Berger, 1996) (Abb. 4a).

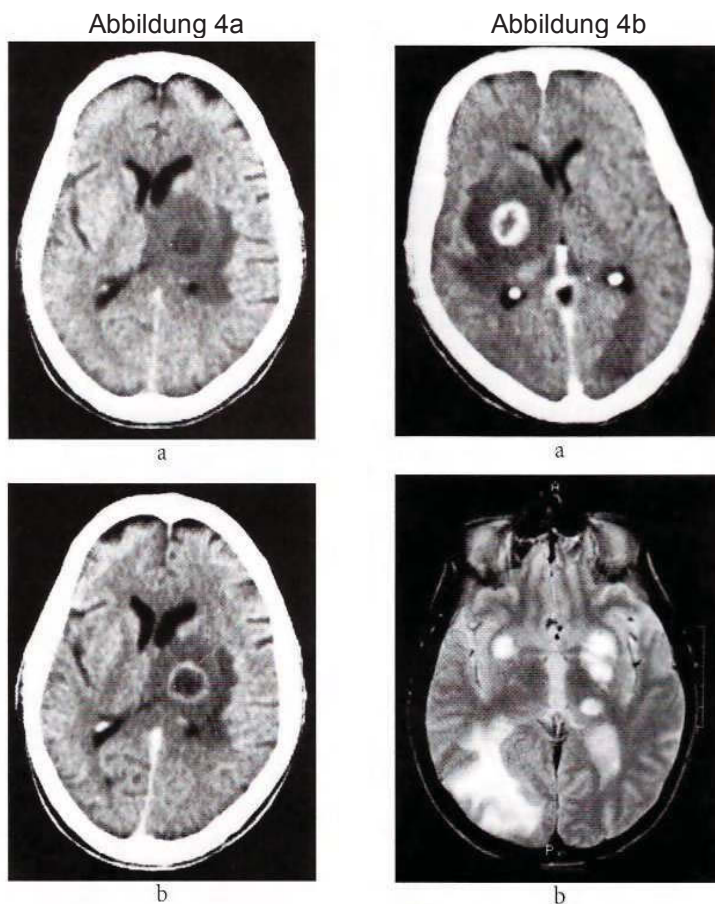
Im charakteristischen Fall findet sich das asymmetrische „target sign“, ein Kontrastmittel anreichernder Ring mit unregelmäßig dicker Wand (Brightbill et al., 1996).

Die Herde befinden sich meist in den Stammganglien, und zwar an der Grenze zwischen Marklager und Hirnrinde sowie im Thalamus (Sanchez-Ramos et al., 1989; Tolge/Factor, 1991; Noel et al., 1992).



In der Kernspintomographie erscheinen Toxoplasmoseherde typischerweise hypo- oder isointens auf T1-gewichteten Bildern und iso- bis hyperintens auf T2-gewichteten Bildern (Laissy et al., 1994; Brightbill et al., 1996) (Abb. 4b). Die Größe der Herde ist mit einem bis drei Zentimetern mit oft unverhältnismäßig großem perifokalen Ödem variabel. Unter spezifischer Behandlung ist eine Verkalkung der Herde möglich; gelegentlich kommt es zu Einblutungen (Camacho et al., 2003).

Unter medikamentöser Behandlung ist eine Verkleinerung der Abszesse zu beobachten, nicht selten bis zur Normalisierung des morphologischen Bildes (Porter/Sande, 1992).



**Abb. 4a:** Der computer-tomographische Befund bei zerebraler Toxoplasmose zeigt eine primär hypodense, raumfordernde Läsion mit deutlichem Umgebungsödem (a). Nach Kontrastmittelgabe (b, links unten) imponiert eine ringförmige Anreicherung.

**Abb. 4b:** Die parallele Untersuchung mittels zerebraler Computer- (a) und Kernspintomographie (b, seitenverkehrt) zeigt die unterschiedliche Zahl der Läsionen, die mit beiden Methoden erfasst werden.

Während die CT eine charakteristisch abszessförmige Läsion zeigt, erfasst die Kernspintomographie mehr, jedoch auch unspezifischere Läsionen. (aus Arendt/Giesen, 2000)

### 1.6.3 Zytomegalie-Virus-Enzephalitis

Das Zytomegalie-Virus gehört der Gruppe der Herpesviren an. Es tritt meistens bei Patienten mit einer CD4+-Zellzahl von unter 100/ $\mu$ l als Krankheitserreger in Erscheinung.

Dabei kommt es klinisch in ca. 50 Prozent aller Fälle zu Chorioretinitiden, einer interstiellen Pneumonien oder einer Kolitis.

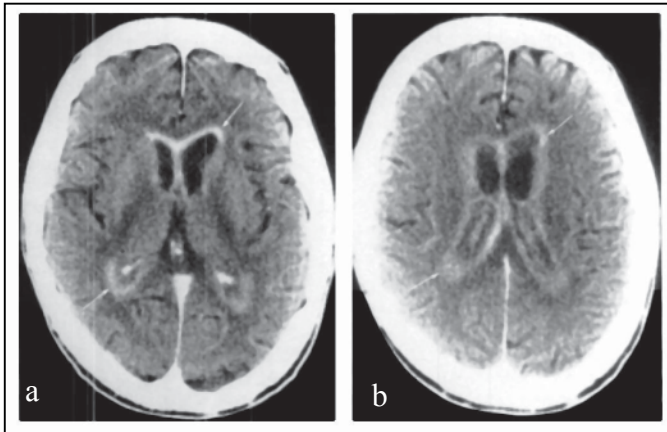
Bei 20 bis 30 Prozent der AIDS-Patienten besteht eine Beteiligung des ZNS (McCutchan, 1995). Autopsisch zeigt sich ein Organbefall durch CMV bei bis zu 90 Prozent aller AIDS-Patienten (Prange/Bitsch, 2001). CMV hat einen Tropismus sowohl für Neurone als auch für Gliazellen (Cinque et al., 1997).

Die CMV-induzierte ZNS-Erkrankung kann sich als Enzephalitis, Ventrikulitis, Meningitis oder als eine Kombination dieser Krankheitsbilder manifestieren. Oft ist eine Zytomegalie-Virus-Enzephalitis mit einer HIV-Enzephalitis vergesellschaftet; die Bildgebung erlaubt keine Differenzierung (Sze et al., 1987; Olsen et al., 1988; Henkes et al., 1990; Munding et al., 1992; Brechtelsbauer et al., 1997).

Die MRT ist das bildgebende Verfahren der Wahl. In der T2-Wichtung sind bevorzugt periventrikuläre Signalanhebungen zu erkennen (Abb. 5), die allerdings uncharakteristisch sind. Im Gegensatz zur HIV-Demenz kann es in seltenen Fällen auch zu ringförmigen Kontrastmittelanreicherungen kommen. Eine Beteiligung des Ependyms findet sich bei der nekrotisierenden Form (Cordoliani et al., 1992; Brechtelsbauer et al., 1997).

In der MRT sind bei T2-Wichtung signalreiche Läsionen erkennbar, die Gadolinium anreichern und im Falle einer Ventrikulitis im Ependym liegen (Burke et al., 1999).

Das CCT zeigt bei der CMV-Enzephalitis unspezifische Veränderungen sowie diffuse, subependymale Kontrastmittelanreicherungen im Rahmen der Ventrikulitis oder umschriebene Hypodensitäten im Bereich der weißen Substanz. Nicht selten finden sich zusätzlich eine diffuse Hirnatrophie oder diffuse Marklagerhyperintensitäten (Miller et al., 1997).



**Abb. 5:** CMV-Enzephalitis.

**a. und b.** Ein Doppel-Dosis-Kontrastmittel, axiales CT zeigt diffuse, periventriculäre Kontrastmittelaufnahme (aus Post et al., 1986).

#### 1.6.4 Herpes-Enzephalitis

Es gibt eine Vielzahl von Herpes-simplex-Virus-Serotypen. Von Bedeutung für die ZNS-Diagnostik sind die Serotypen 1 (HSV-1) und 2 (HSV-2).

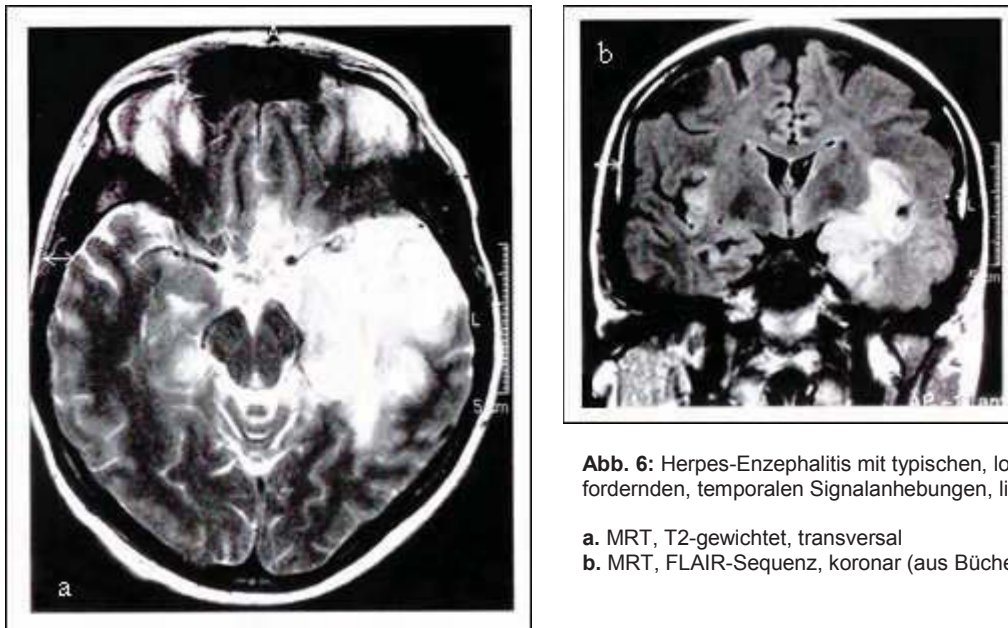
HSV-1 ist bei Erwachsenen verantwortlich für eine Enzephalitis. HSV-2, das bevorzugt den Herpes genitalis verursacht, kann bei infizierten Müttern während der Geburt zu einer Infektion des Neugeborenen führen (Prange/Bitsch, 2001).

Während die HSV-1-Enzephalitis vorzugsweise zu einer Ausbreitung im Temporallappen führt, verursachen HSV-1 und HSV-2 bei Neugeborenen eine diffuse Enzephalitis. Diese diffuse Form der Enzephalitis wird bei AIDS-Patienten beobachtet (Hosten/Liebig, 2007).

Das MRT ist das entscheidende bildgebende Verfahren in der Frühdiagnostik der HSV-Enzephalitis. Wegen der Lokalisation der Viren im Ganglion Gasseri findet sich meist eine bilaterale, häufig asymmetrische Beteiligung des Hirnparenchyms, die frontotemporal unter Einschluss des limbischen Systems betont ist (Schroth et al., 1987; Bücheler et al., 2006). Besonders auffällig sind die FLAIR- und T2-gewichteten Aufnahmen, in denen die Entzündungsherde hyperintens erscheinen (Abb. 6).

Die MRT bei HSV-2-Enzephalitis zeigt eine Signalminderung von Marklager und Kortex sowie ein gyral konfiguriertes Kontrastmittel-Enhancement (Weber/Henkes, 2001).

Die Herpes-zoster-Enzephalitis tritt häufig bei Patienten mit einer Gürtelrose in der Vorgeschichte auf. Die Infektion des ZNS ist Folge einer Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus; immungeschwächte Menschen haben dabei ein erhöhtes Risiko zu erkranken. Die MRT zeigt neben multiplen Läsionen in der weißen Substanz ischämische und hämorrhagische Läsionen mit Kontrastmittel-Enhancement.



**Abb. 6:** Herpes-Enzephalitis mit typischen, lokal raumfordernden, temporalen Signalanhebungen, links betont.

a. MRT, T2-gewichtet, transversal

b. MRT, FLAIR-Sequenz, koronar (aus Bücheler et al., 2006).

### 1.6.5 Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)

Die PML stellt die häufigste opportunistische Virusinfektion des ZNS bei AIDS-Patienten dar; bei 4 bis 7 Prozent aller Betroffenen entsteht sie im Verlauf der Erkrankung (Berger/Concha, 1995). Die PML ist eine demyelinisierende Erkrankung. Ursache ist die Infektion mit dem JC-Virus aus der Gruppe der Papovaviren. Die Viren zerstören die Oligodendrozyten, die Markbildner des Gehirns. Im Gegensatz zur HIV-Demenz verläuft die PML unbehandelt innerhalb von zwei bis sechs Monaten tödlich (Bücheler et al., 2006).

Die Prävalenz bei Patienten im Stadium „AIDS“ beträgt vier Prozent (Berger et al., 1987). Gekennzeichnet ist die PML durch scharf begrenzte, mottenfraßartig konfluierende Erwei-

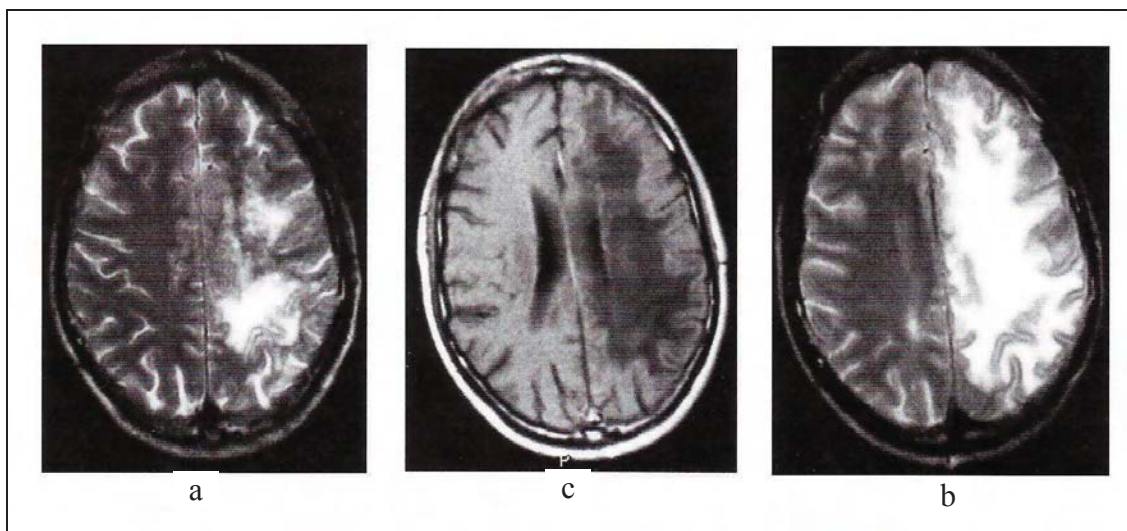
chungen der weißen Substanz, die sich histologisch als Entmarkungsherde darstellen (Drlicek et al., 1993; von Einsiedel et al., 1993).

Die Läsionen beginnen als kleine, multifokale Herde und sind im subkortikalen Marklager lokalisiert. Sie konfluieren großflächig, meist asymmetrisch und können den angrenzenden Kortex und die U-Fasern mit einbeziehen. Auch Höhlenbildungen sind möglich (Albrecht/Gustorf-Aeckerle, 1999).

Im CT erscheinen die Läsionen hypodens, wobei in der Regel weder ein Raumforderungseffekt noch ein Kontrastmittel-Enhancement bestehen (Lanfermann et al., 1994).

Die Ausdehnung der Veränderungen ist am besten in der MRT, und zwar in den T2- und FLAIR-Wichtungen, zu erkennen. Hierbei stellen sich die Herde (inhomogen) echointens, in der T1-Wichtung echoarm dar (Thurnher et al., 1997) (Abb. 7).

Bevorzugt treten die Demyelinisierungen supratentoriell parieto-okzipital auf (Post et al., 1999). Manifestationen im Hirnstamm und im Kleinhirn sind selten.



**Abb. 7:** Kernspintomographischer Befund einer progressiven, multifokalen Leukenzephalopathie mit multifokalen, subkortikalen, nicht raumfordernden, nicht kontrastmittelanreichernden Herden (a), in der T2-Gewichtung als Resonanzanhebung erkennbar. Die Herde können konfluierend das Marklager der gesamten Hemisphäre betreffen (b) und reichen wenig Kontrastmittel an (c) (aus Arendt/Giesen, 2000).



### 1.6.6 Primär zerebrales Lymphom

Das Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) tritt bei etwa 15 Prozent aller AIDS-Patienten auf. Dabei ist eine extranoduläre Lokalisation häufig. Zumeist handelt es sich um hochmaligne B-Zell-Lymphome (Ziegler et al., 1984; Levine et al., 1985; Gray et al., 1988; Macher, 1988; Drlicek et al., 1993), bei deren Pathogenese das Epstein-Barr-Virus eine entscheidende Rolle spielt (Baumgartner et al., 1990; Camilleri-Broet et al., 1997).

Die kraniale Computertomographie ohne und mit Kontrastmittel zeigt bei zerebralen NHL hypo- bis hyperdense Herde mit häufig ringförmiger Kontrastmittelaufnahme; die neuroradiologische Abgrenzung zur zerebralen Toxoplasmose ist schwierig (Balakrishnan et al., 1990; Goldstein et al., 1991; Steinmetz et al., 1995) (Abb. 8).

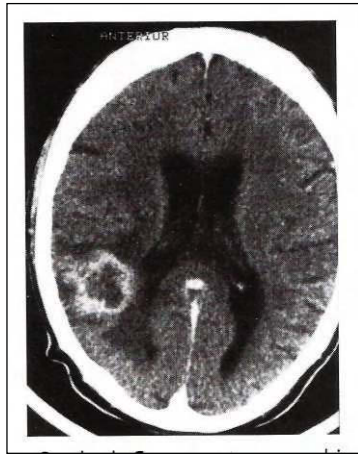
Rund 80 Prozent der Tumore entstehen supratentoriell, 20 Prozent infratentoriell. Zu den typischen Lokalisationen gehören die Stammganglien und der Balken. Wegen ihrer Nähe zum Liquorraum säen die Lymphome außerdem gern diffus in das Ependym oder in die Meningen aus.

Tendenziell sind Lymphome größer als Toxoplasmoseherde. Lymphome können zu solitären Herdbefunden oder auch zu zwei oder mehr Läsionen führen. Ein raumforderndes Zeichen wie eine Ventrikelkompression oder ein Verstreichen der Gyrierung sind meistens vorhanden (Dina, 1991; Laissy et al., 1994). Das perifokale Ödem ist dagegen eher gering ausgeprägt.

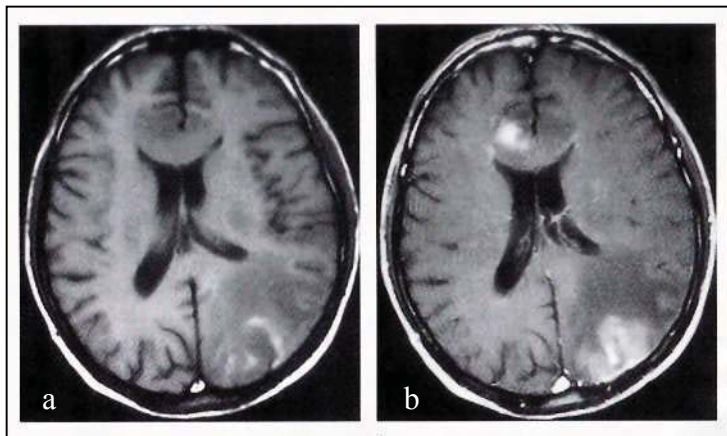
Während Verkalkungen und Blutungen kaum vorkommen, zeigen Lymphome bei AIDS-Patienten oft zentrale Nekrosen (Hosten/Liebig, 2007).

In der MRT ist das Signal wegen des hohen Zellgehalts der Lymphome wenig verschieden von normalem Hirngewebe (Zimmer/Traupe, 2001). Im nativen T1- und T2- gewichteten MRT-Bild stellten sich die Läsionen somit als isointens dar (Reiche/Deinzer, 1998) (Abb. 9).

Typisch ist eine vorübergehende Befundregredienz nach Cortisongabe (Goldstein et al., 1991; Thurnher et al., 2001).



**Abb. 8:** Zerebrale Computertomographie mit Kontrastmittel eines HIV-1 seropositiven Patienten mit zerebralem Lymphom. Es zeigt sich ein singulärer, ringförmig unregelmäßig Kontrastmittel aufnehmender, gering raumfordernder Herd im Marklager mit geringem Begleitödem (aus Arendt/Giesen, 2000).



**Abb. 9:** Primäres Hirnlymphom bei HIV. Links temporo-okzipital sowie im Balkenknie rechts bestehen Herde mit ausgeprägtem Ödem und abnormem KM-Enhancement:

**a.** Die größere temporo-okzipitale Läsion links ist ungewöhnlicherweise partiell hämorrhagisch. (T1-gewichtete axiale MRT nativ).

**b.** In der größeren Läsion ist das KM-Enhancement teilweise gyriform, in der kleineren nodulär. T1-gewichtete axiale MRT nach paramagnetischer Kontrastverstärkung (aus Sartor, 2001).

### 1.6.7 Pilzinfektionen des Zentralnervensystems

Häufige Pilzinfektionen bei AIDS-Patienten sind die Kryptokokkose, Aspergillose, Candidiasis, Nokardiose und Mukormykose (Smekal von, 2006).

Es entstehen allein oder in Kombination:

- meningeale und zerebrale Granulome
- Meningitiden
- Hirnphlegmone

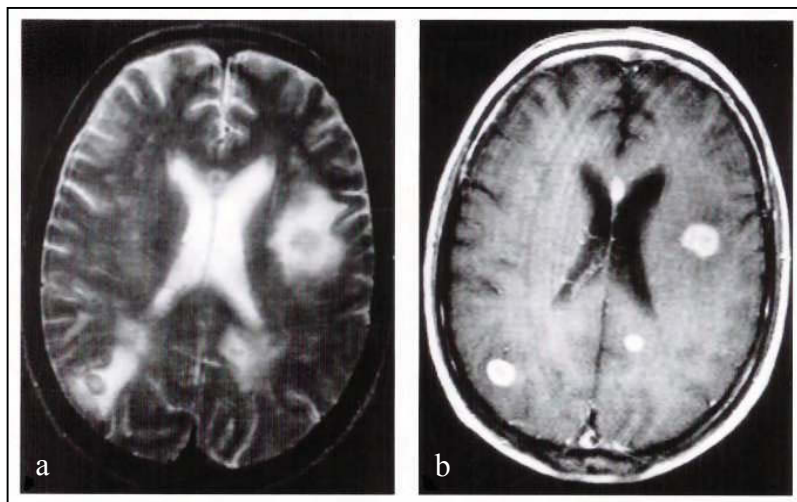
- Hirnabszesse
- Hirninfarkte (durch Gefäßinvasion)
- Störungen der Liquorzirkulation (Weber/Henkes, 2001).

#### 1.6.7.1 Aspergillose

In der weltweit größten Serie von 342 Fällen invasiver Aspergillosen bei HIV-Infizierten hatten fast alle Patienten weniger als 50 CD4+-Zellen/ $\mu$ l (Mylonakis et al., 1998). Hauptmanifestation ist die Lunge, aber auch extrapulmonale Infektionen kommen vor. Sie betreffen am ehesten das ZNS, können jedoch prinzipiell überall lokalisiert sein (Mylonakis et al., 2000). *Aspergillus fumigatus* ist der häufigste Erreger (> 90 %).

Zerebrale Aspergillome stellen sich auf T2-gewichteten MR-Bildern iso- bis hyperintens dar und weisen ein mäßiges perifokales Ödem auf (Cox et al., 1992; Chandra et al., 2000) (Abb. 10).

Im CT zeigen sich die Läsionen nativ als flauere Hypodensitäten mit unscharfen Grenzen. Eine KM-Anreicherung fehlt oder ist minimal und die Herde wachsen langsam progredient (Ashdown et al., 1994).



**Abb. 10:** Hämatogene, multiple Aspergillome, mit perifokalem Ödem, ringförmig KM-Enhancement (a) und Schrankenstörung (b).

**a.** MRT, T2-gewichtete, axiale Ebene

**b.** MRT nach i. v. KM-Gabe, T1-gewichtete, axiale Ebene (aus Bücheler et al., 2006)



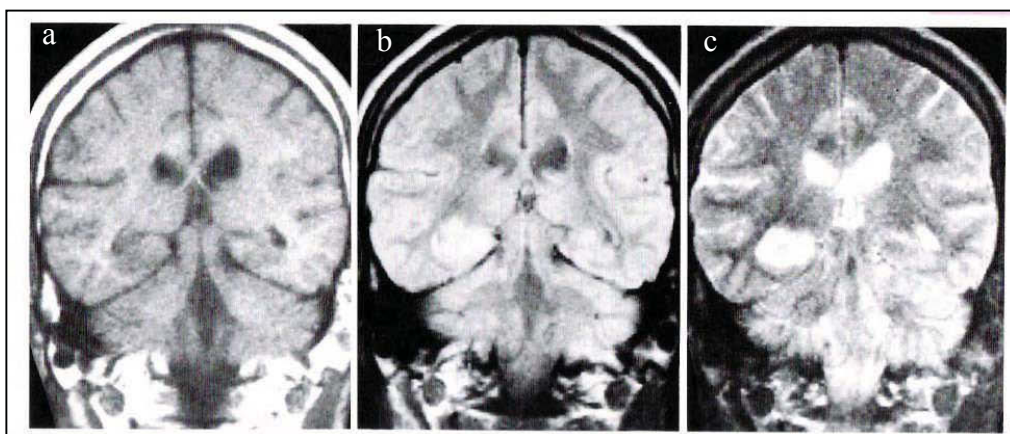
### 1.6.7.2 Kryptokokkose

Bei Patienten mit einer HIV-Infektion ist die Kryptokokkose im angloamerikanischen Schrifttum nach der Toxoplasmose mit etwa 13 Prozent aller Komplikationen die zweithäufigste opportunistische ZNS-Infektion (Hosten/Liebig, 2007). Die Kryptokokkose wird durch den Pilz *Cryptococcus neoformans* verursacht. Die Infektion betrifft fast immer zuerst die Lunge; die Streuung verläuft hämatogen (Mathews et al., 1992). Die Kryptokokkose des ZNS manifestiert sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als Meningitis oder diffuse Meningoenzephalitis, in seltenen Fällen als abszedierende Herdenzephalitis (Berkefeld et al., 1999) (Abb. 11).

Die CT-Befunde bei Kryptokokkose sind unspezifisch. Wie bei anderen Meningitiden, sind auch bei der Kryptokokkose nur in ausgeprägten Fällen Veränderungen nachweisbar.

Eine in solchen Fällen zu beobachtende KM-Anreicherung der basalen Zisternen kann leicht mit einer tuberkulösen Meningitis verwechselt werden (Tien et al., 1991).

Die Kryptokokkengranulome sind recht charakteristische tumorartige Veränderungen, die als Torulome bezeichnet werden. Die Torulome ähneln im CT-Bild Metastasen: sie stellen sich als rundliche oder ringförmige KM-Anreicherungen dar (Guermazi et al., 2003).



**Abb. 11:** Kryptokokkose-Hirnabszess im MRT.

**a-c.** Coronare Bildgebung des Mittelhirns. Wenig raumfordernde, rechts posterior, den Parahippocampus einbeziehende Läsion (aus Sartor, 1992).

### 1.6.8 Tuberkulose des Zentralnervensystems

Die Tuberkulose ist weltweit die häufigste Infektionskrankheit. Es leiden etwa 55 Millionen Menschen an aktiver Tuberkulose. In den westlichen Industrieländern manifestieren sich 17 bis 20 Prozent der Tuberkulosefälle extrapulmonal, 15 Prozent dieser Fälle weisen eine Neurotuberkulose auf (Kaufmann/van Embden, 1993; Meyer/Konietzko, 1995; Groppe et al., 1995).

Die Neurotuberkulose ist die schwerwiegendste Komplikation der Tuberkulose und tritt vor allem bei AIDS-Patienten und im Rahmen von immunsuppressiven Therapien auf (Kraft/Sartor, 2001; UNAIDS, 2006). Der Erreger ist das *Mycobacterium tuberculosis*.

Unter den ZNS-Manifestationen der Erkrankung ist die Meningitis bzw. Meningoenzephalitis die häufigste Form, vor allem bei Kindern. Vorrangig sind die Leptomeningen in der Nähe der basalen Zisternen betroffen (Bernaerts et al., 2003).

Unter einem Tuberkulom (zweithäufigste Manifestationsform) werden einzelne leptomeningeale oder intrazerebrale Granulome verstanden (Kraft/Sartor, 2001). Ausdruck des parenchymatösen Befalls sind einzelne oder multiple Tuberkulome (häufig auftretend bei AIDS-Kranken). Möglich sind dabei Abszessbildungen, eine fokale Entzündung und multiple Tuberkulome (Lesprit et al., 1997).

Die bildgebenden Verfahren liefern mit charakteristischen Befunden wesentliche diagnostische Hinweise.

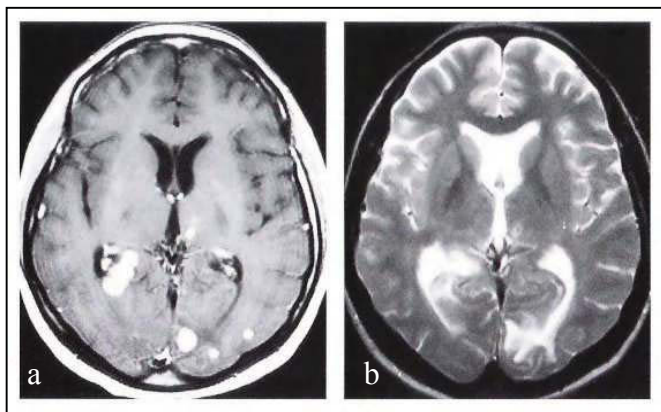
Ein Drittel der Patienten erleidet infolge vaskulitischer Reaktionen ischämische Infarkte mit typischem CCT und MRT-Befund. In 75 Prozent liegen diese in der sog. Tuberkulose-Zone, d.h. im Versorgungsgebiet der perforierenden Arterien zu Thalamus und Corpus striatum (Hsieh et al., 1992; Berger, 1994; Gupta et al., 1994).

Etwa 20 Prozent der Kranken entwickeln Tuberkulome im Hirnparenchym oder an der Hirnhaut von Schädel- bzw. Hirnbasis. Sie stellen sich im CT zunächst als homogene, kon-

trastmittelanreichernde Hyperdensitäten dar, die später zentral hypodens werden (Lesprit et al., 1997). Im Gegensatz zu den tuberkulösen Abszessen, die größer sind und meist ringförmig Kontrastmittel anreichern, sind Tuberkulome eher durch einen geringen Durchmesser charakterisiert (de Castro et al., 1995).

Im MRT erscheinen parenchymale Tuberkulome auf nativen, T1-gewichteten Bildern hypointens und auf T2-gewichteten Bildern hyperintens (Shah, 2000) (Abb. 12).

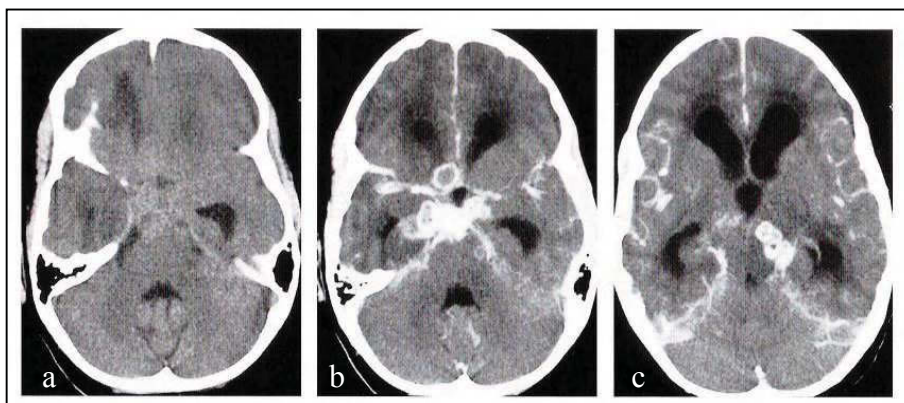
Eine Verdickung und Kontrastmittelanreicherung der Meningen, besonders basal, wird bei 60 Prozent der Patienten gesehen. Nach initialer Verengung der Ventrikel ist bei 52 bis 80 Prozent eine Ventrikelerweiterung im Sinne des Hydrocephalus communicans (Abb. 13), eher selten eines Okklusionshydrozephalus nachzuweisen.



**Abb. 12:** Multiple Tuberkulome bei offener Lungentuberkulose.

**a.** Knotiges Enhancement besteht intrazerebral oder subependymal im linken Thalamus, im linken Okzipitallappen und am rechten Trigonum. T1-gewichtete axiale MRT nach paramagnetischer Kontrastverstärkung.

**b.** Nur ein Teil der Herde ist von einem Ödem umgeben; die Abszessnatur der Herde wird hier deutlicher als in a. T2-gewichtete axiale MRT. Infratentoriell waren auch extraaxiale, im Subarachnoidalraum gelegene Granulome vorhanden (aus Sartor, 2001).



**Abb. 13:** Tuberkulose Meningitis.

- a.** Bereits in der nativen Aufnahme fällt auf, dass die basalen Zisternen verstrichen und unscharf hyperdens abgebildet sind.
- b.** Nach i. v. großer KM-Gabe kommt es zu basaler Anreicherung mit ringförmigen Abszessen, insbesondere rechts der Mittellinie.
- c.** Ein weiterer Abszess bedrängt den Hirnstamm von links. Hydrozephalus (aus Hosten/Liebig, 2007).

## **1.7 Fragestellung**

Bei etwa 30 bis 60 Prozent der HIV-positiven Patienten kommt es zu neuropsychiatrischen Störungen. Man geht davon aus, dass fast jeder HIV-positive Patient einmal im Verlauf seiner Erkrankung eine ZNS-Manifestation durchmacht. Diese kann zum einen durch die HI-Viren selbst, zum anderen auch durch die mit der Immunschwäche assoziierten Erkrankungen bedingt sein.

Da die bisherige Behandlung umso effektiver ausfällt, je früher sie einsetzt, kommt einer frühen Diagnosestellung eine bedeutende Rolle zur Steigerung der Lebenserwartung und -qualität der Patienten zu.

Für die Frühdiagnose zerebraler Manifestationen sind bildgebende Verfahren ein wichtiges Instrument.

In den letzten 22 Jahren wurden bei dem Kollektiv der HIV-positiven Patienten der Neuro-AIDS Ambulanz der Neurologischen Klinik an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit vermuteter oder gesicherter zerebraler Manifestation bildgebende Verfahren (CT bzw. MRT) des Gehirns und des Rückenmarks durchgeführt.

Es soll überprüft werden, inwieweit radiologisch-diagnostische Kriterien zur Identifikation von HIV-assoziierten Erkrankungen des ZNS – wie sie in Tabelle 2 noch einmal zusammengefasst sind – sich tatsächlich eignen, mittels CT oder MRT die entsprechenden Diagnosen zu stellen.

In der systematischen Auswertung dieser prospektiv erhobenen Daten sollte folgenden Fragen nachgegangen werden:

- 1) Welche neuroradiologischen Befunde wurden erhoben?
- 2) In welchem Prozentsatz waren sie typisch und diagnostisch richtig?
- 3) Inwieweit unterscheiden sich die radiologischen Befunde in den einzelnen bildgebenden Verfahren CCT und MRT?

**Tabelle 2 (Teil 1): Radiologische Befunde bei Neuro-AIDS**

| HIV-assoziierte ZNS-Erkrankungen            | Schädel-CT                                                                                                                                                                                                                             | Schädel-MRT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HIV-assoziierte Demenz                      | Hypodensitäten des Marklagers. Raumfordernde Zeichen sind nicht nachweisbar, ebenso wenig eine KM-Anreicherung. Die U-Fasern sind meist nicht beteiligt, das heißt, die Marklagerveränderungen reichen nicht bis ans Rindenband heran. | Bihemisphärisch zunächst punktförmige, in den T2- und in den speziellen FLAIR-Wichtungen echointense Läsionen, die häufig insbesondere die Basalganglien betreffen. In fortgeschrittenen Stadien stehen diffuse Hirnatrophie und Signalanhebungen im frontalen, okzipitalen und periventrikulären Marklager, die weitgehend symmetrisch sind, im Vordergrund. |
| Zerebrale Toxoplasmose                      | Einzelne oder multiple, ringförmig KM-anreichernde, hypodense, raumfordernde Läsionen, die oft mit perifokalem Ödem auftreten.                                                                                                         | Im MRT finden sich im akuten Stadium Signalanhebungen in der T2-Wichtung. Das T1-gewichtete Bild zeigt eine leichte Signalabsenkung. Im Rahmen der Ausheilung finden sich häufig Verkalkungen, die im MRT auch Signal angehoben im T1-gewichteten Bild vorkommen können. Die T2-gewichteten Aufnahmen zeigen hingegen überwiegend eine Signalabsenkung.       |
| Zytomegalie-Virus-Enzephalitis              | Diffuse, subependymale KM-Anreicherungen im Rahmen einer Ventrikulitis oder umschriebene Hypodensitäten im Bereich der weißen Substanz.                                                                                                | Auf T2-gewichteten Bildern sind bevorzugt periventrikuläre Signalanhebungen zu erkennen. In seltenen Fällen kommt es zu ringförmigen KM-Anreicherungen.                                                                                                                                                                                                       |
| Herpes-Enzephalitis                         | Die CT ist bei der Herpes-Enzephalitis in den ersten drei Tagen meist negativ, in der MRT ist dagegen bereits nach 24 Stunden ein positiver Befund nachweisbar.                                                                        | Es findet sich meist eine bilaterale, häufig asymmetrische Beteiligung des Hirnparenchyms, die frontotemporal betont ist. In der FLAIR- und T2-Wichtung erscheinen die Herde hyperintens.                                                                                                                                                                     |
| Progressive multifokale Leukenzephalopathie | Die Läsionen erscheinen hypodens, wobei in der Regel weder Raumforderungseffekt noch ein KM-Enhancement besteht.                                                                                                                       | Multifokale, subkortikale, nicht raumfordernde, nicht KM-anreichernde Herde; beim Wachstum konfluieren sie zu einer großflächigen, meist asymmetrischen Ausbreitung, die angrenzenden Kortex und die U-Fasern mit einbeziehen. In der T2-Wichtung stellen sich die Herde inhomogen, echointens, in der T1-Wichtung echoarm dar.                               |

**Tabelle 2 (Teil 2):** Radiologische Befunde bei Neuro-AIDS

| HIV-assoziierte ZNS-Erkrankungen     | Schädel-CT                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Schädel-MRT                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Primär zerebrales Lymphom            | hypo- bis hyperdense Herde mit häufig ringförmiger Kontrastmittelaufnahme und Raumforderung. Das perifokale Ödem ist eher gering ausgeprägt.                                                                                                                                                       | Auf nativen, T1- und T2-gewichteten Bildern stellt sich die Läsion isodens dar. Das Signal ist wegen des hohen Zellgehalts der Lymphome wenig verschieden von normalem Hirngewebe, im Vordergrund der Läsion steht das hohe Ödemsignal.         |
| Aspergillose                         | Die Läsionen zeigen sich nativ als flaue Hypodensitäten mit unscharfen Grenzen. Eine KM-Anreicherung fehlt oder ist minimal.                                                                                                                                                                       | Auf T2-gewichteten Bildern stellen sie sich iso- bis hyperintens dar und weisen ein mäßiges perifokales Ödem auf.                                                                                                                               |
| Kryptokokkose                        | Bei Meningitis nur in ausgeprägten Fällen Veränderungen nachweisbar; z.B. eine KM-Anreicherung der basalen Zisternen und Meningen.<br>Die Torulome stellen sich als rundliche oder ringförmige KM-Anreicherungen dar.                                                                              | Die Kryptokokkose führt zu gelatinösen Pseudozysten in den Basalganglien, die entlang der Virchow-Robin-Räume verlaufen. Sie stellen sich im MRT dem Liquor vergleichbar dar. Eine Schrankenstörung oder ein perifokales Ödem liegen nicht vor. |
| Tuberkulose des Zentralnervensystems | Tuberkulome stellen sich zunächst als homogene, kontrastmittelanreichernde Hyperdensitäten dar, die später zentral hypodens werden.<br>Die tuberkulöse Meningitis: Die CT zeigt iso- bis hyperdenses Material in den basalen Zisternen mit starker KM-Aufnahme und Ausbildung eines Hydrozephalus. | Auf nativen, T1-gewichteten Bildern erscheinen Tuberkulome hyperintens.                                                                                                                                                                         |



## **2 Patientenkollektiv und Methodik**

Die vorliegende Arbeit wertet prospektiv erhobene Daten aus. Es wird auf die Daten aller in der Neuro-AIDS-Ambulanz behandelten HIV-positiven Patienten zurückgegriffen, bei denen bildgebende Verfahren (wie CT, MRT) des Gehirns und des Rückenmarks eingesetzt wurden. Die Bilder wurden durch die Klinik für Radiologische Diagnostik des UKD durchgeführt.

Es handelt sich somit nicht um eine Stichprobe aus dem erwähnten Patientenkollektiv, sondern um eine Kompletterhebung im Zeitraum von 1988 bis 2005.

Die in der vorliegenden Arbeit genutzten Daten beziehen sich auf HIV-positive Patienten ( $n=881$ ), die wegen neurologischer Symptome bildgebenden Verfahren unterzogen wurden.

Außer den Befunden der bildgebenden Verfahren wurden Alter, Geschlecht, Infektionsdatum, CDC-Stadium, CD4+-Zellzahlen sowie Medikation prospektiv erhoben.

Diese Daten wurden zunächst deskriptiv ausgewertet.

Zusätzlich wurde in Bezug auf einige Datenreihen der Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient nach Pearson ( $r$ ) berechnet, um den Zusammenhang zwischen zwei metrischen Datenreihen zu beschreiben. Der Korrelationskoeffizient ist als standardisiertes Maß der Kovarianz ein Maß für die Stärke der Abhängigkeit zwischen zwei abhängigen Datenreihen. Der Wertebereich für den Korrelationskoeffizienten liegt zwischen -1 und 1, wobei  $r=1$  den größtmöglichen positiven Zusammenhang zwischen zwei Datenreihen beschreibt (je größer der Wert in Datenreihe 1, desto größer der zugehörige Wert in Datenreihe 2; und umgekehrt) und  $r=-1$  den größtmöglichen negativen Zusammenhang (je kleiner der Wert in Datenreihe 1, desto größer der zugehörige Wert in Datenreihe 2; und umgekehrt) beschreibt. Ein Korrelationskoeffizient von  $r=0$  bedeutet hingegen keinen Zusammenhang zwischen den beiden Datenreihen. Zudem wurde, wo der Korrelationskoeffizient berechnet wurde, seine Bedeutsamkeit statistisch abgesichert. Zu diesem Zweck wurde die Alternativhypothese: „Der Korrelationskoeffizient unterscheidet sich von 0“ mit dem T-Test

für den Korrelationskoeffizienten untersucht und die Irrtumswahrscheinlichkeit ( $p$ ) genannt. Bei einem Wert von  $p < 0,05$  wurde die Alternativhypothese angenommen und der Korrelationskoeffizient als bedeutsam interpretiert.

Zur Überprüfung der Übereinstimmung der CDC-Klassifikation und der Diagnosegebung mittels der bildgebenden Verfahren wurde ein zweifaktorielles, allgemeines, lineares Modell berechnet. Die in dem Modell benannten Faktoren (die beiden Dimensionen der CDC) dient der Prädiktion einer abhängigen Variable (hier: pathologischer vs. nicht-pathologischer Befund). In der Arbeit wurden F-Teststatistiken ( $F$ ) für feste Effekte angegeben und es wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit ( $p$ ) genannt, mit der die jeweilige Alternativhypothese angenommen werden kann. Bei einem  $p < 0,05$  wurde zugunsten der Alternativhypothese entschieden. In einem zweifaktoriellen, allgemeinen, linearen Modell gibt es drei Alternativhypothesen:

1. Der erste Faktor hat einen bedeutsamen Einfluss
2. Der zweite Faktor hat einen bedeutsamen Einfluss
3. Es gibt eine bedeutsame Interaktion (Wechselwirkung) zwischen den beiden Faktoren.

Zusätzlich kann der Erklärungswert des allgemeinen linearen Modells durch die aufgeklärte Varianz ( $R^2$ ) der abhängigen Variablen durch die unabhängigen Variablen berechnet werden.

Beabsichtigt war, Bildgebungskriterien auf ihren diagnostischen Aussagewert zu prüfen.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Patienten

Im Zeitraum von 1988 bis 2005 wurden bei insgesamt 881 HIV-positiven Patienten bildgebende Untersuchungen (CT oder MRT) durchgeführt. 89,2 % (n=786) davon waren männlich, 10,8 % (n=95) weiblich.

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der ersten bildgebenden Untersuchung betrug 41,1 Jahre (SD $\pm$ 10,0). Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung 19, der älteste 72 Jahre alt (Tabelle 3).

**Tabelle 3:** Alter der Probanden zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung.

|                                           | Fälle | Minimum | Maximum | Mittelwert | SD         |
|-------------------------------------------|-------|---------|---------|------------|------------|
| Alter zum Zeitpunkt der ersten Bildgebung | 881   | 19,0    | 72,0    | 41,1       | $\pm$ 10,0 |

Die Patienten waren zum Zeitpunkt der HIV-Diagnosestellung zwischen 18,7 und 68,0 Jahre alt, der Mittelwert betrug 35,7 (SD $\pm$ 10,1; vgl. Tabelle 4).

**Tabelle 4:** Alter der Probanden zum Zeitpunkt der HIV-Diagnose.

|                                            | Fälle | Minimum | Maximum | Mittelwert | SD         |
|--------------------------------------------|-------|---------|---------|------------|------------|
| Alter zum Zeitpunkt der Feststellung / HIV | 881   | 18,7    | 68,0    | 35,7       | $\pm$ 10,1 |

### **3.2 Diagnosen**

Im Folgenden werden zunächst die bildgebenden Verfahren des Schädels, dann die der Wirbelsäule und im Anschluss der Zusammenhang in denjenigen Fällen, in denen beide Regionen untersucht worden sind, beschrieben. Es wurden bei insgesamt 715 Patienten ausschließlich kraniale bildgebende Untersuchungen (Schädel-CT und Schädel-MRT) und bei 51 sowohl kraniale, als auch spinale Untersuchungen durchgeführt. Bei 166 Patienten wurde ausschließlich die Wirbelsäule in der Bildgebung untersucht.

#### **3.2.1 Kraniale bildgebende Untersuchung**

Von den insgesamt 766 mittels kranialer Bildgebung untersuchten Patienten ergaben sich im CT und MRT bei 333 Patienten Normalbefunde, 38 Patienten hatten eine Hirnatrophie.

Fokale Läsionen wurden bei 395 Patienten nachgewiesen. Mit abnehmender Häufigkeit wurden eine zerebrale Toxoplasmose (n=133), eine HIV-1 assoziierte Demenz (n=87), eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (n=23), eine HIV-Enzephalitis (n=18), ein Non-Hodgkin-Lymphom (n=15), eine Tuberkulose (n=8), ein ischämischer Infarkt (n=8), eine HIV-assoziierte Vaskulitis (n=6), Hirnblutungen (n=5), eine Herpes-Zoster-Enzephalitis, eine Aspergillose und eine Sinusitis (jeweils n=2) und andere seltenere Erkrankungen diagnostiziert. Bei 81 Patienten konnte in der Bildgebung nur ein unspezifischer Befund durch den Radiologen erhoben werden. Am häufigsten traten unspezifische Läsionen der weißen Hirnsubstanz auf (siehe Tabelle 5).

**Tabelle 5:** Diagnosen aller Patienten mit kranialen bildgebenden Untersuchungen.

| Radiologische Diagnose (kranial)   | Fälle | In Prozent |
|------------------------------------|-------|------------|
| <i>Gesamt</i>                      | 766   |            |
| Normalbefund                       | 333   | 43,5 %     |
| Hirnatrophie                       | 38    | 5,0 %      |
| <i>Fokale Läsionen</i>             |       |            |
| Toxoplasmose                       | 133   | 17,4 %     |
| HIV-1 assoziierte Demenz           | 87    | 11,4 %     |
| PML                                | 23    | 3,0 %      |
| HIV-Enzephalitis                   | 18    | 2,3 %      |
| NHL                                | 15    | 2,0 %      |
| Tuberkulose                        | 8     | 1,0 %      |
| Ischämischer Infarkt               | 8     | 1,0 %      |
| HIV-Vaskulitis                     | 6     | 0,8 %      |
| Hirnblutung                        | 5     | 0,7 %      |
| Herpes-Zoster-Enzephalitis         | 2     | 0,3 %      |
| Aspergillose                       | 2     | 0,3 %      |
| Sinusitis                          | 2     | 0,3 %      |
| Dysplasie                          | 1     | 0,1 %      |
| Hypertoniebedingte Enzephalopathie | 1     | 0,1 %      |
| BC-Metastase                       | 1     | 0,1 %      |
| Candida-Enzephalitis               | 1     | 0,1 %      |
| Kryptokokkose                      | 1     | 0,1 %      |
| Unspezifischer Befund              | 81    | 10,6 %     |

Bei 291 Patienten ist mindestens ein CCT und kein MRT (Gruppe C2-1), bei 391 Patienten mindestens ein MRT und kein CCT (Gruppe C2-2) und bei 84 Patienten mindestens ein CT und mindestens ein MRT (Gruppe C2-3) gemacht worden. In Gruppe C2-1 ist dabei bei 181 Patienten jeweils ein CT durchgeführt worden (Gruppe C2-1a), bei 110 Patienten mehr als ein CT (Gruppe C2-1b). In der Gruppe C2-2

ist bei 332 Patienten genau eine MRT gemacht worden (Gruppe C2-2a), bei 59 Patienten mehr als eine MRT (Gruppe C2-2b).

Die unterschiedlichen radiologischen Befunde wurden auch nach den Gruppen C2-1, C2-2 und C2-3 getrennt betrachtet. Inferenzstatistisch wurde über alle Diagnosegruppen, in denen in allen drei Gruppen jeweils mehr als 5 Fälle beschrieben waren, ein Chi-Quadrat-Vergleich durchgeführt. Fiel der Chi-Quadrat-Test signifikant aus, wurde Post-Hoc zwischen allen drei möglichen Gruppenkombinationen der Kontrast mittels des exakten Tests von Fisher berechnet. Von besonderem Interesse ist auch der Vergleich zwischen C2-1 (reine CT-Diagnostik) und C2-2 (reine MRT-Diagnostik). Hier wurde über alle Diagnosegruppen der exakte Test von Fisher angewendet. Alle durchgeführten Vergleiche sind ebenfalls in Tabelle 6 abgebildet.

**Tabelle 6:** Radiologische Befundlage bei den Patienten nach bildgebenden Verfahren getrennt (Patienten mit ausschließlich CT (Gruppe C2-1), mit ausschließlich MRT (Gruppe C2-2) und Patienten mit gemischter Methode (Gruppe C2-3)).

|                                | Gruppe C2-1<br>Patienten mit<br>ausschließ-<br>lich CT |              | Gruppe C2-2<br>Patienten mit<br>ausschließ-<br>lich MRT |              | Gruppe C2-3<br>Patienten mit<br>CT und MRT |              | Globale Chi-Quadrat-Vergleiche (für 3<br>Gruppen) und lokale Kontraste mittels<br>dem exakten Test von Fisher (2 Grup-<br>pen) |                              |                              |                              |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|                                | Abs.<br>Hkt.                                           | Rel.<br>Hkt. | Abs.<br>Hkt.                                            | Rel.<br>Hkt. | Abs.<br>Hkt.                               | Rel.<br>Hkt. | Globaler<br>Unterschied                                                                                                        | C2-1<br>mit<br>C2-2          | C2-1<br>mit<br>C2-3          | C2-2<br>mit<br>C2-3          |
| Normalbefund                   | 104                                                    | 35,7%        | 223                                                     | 57,0         | 6                                          | 7,1          | $\chi^2(2)=$<br><b>81,46***</b>                                                                                                | <b>p&lt;</b><br><b>0,001</b> | <b>p&lt;</b><br><b>0,001</b> | <b>p&lt;</b><br><b>0,001</b> |
| Atrophie                       | 16                                                     | 5,5%         | 14                                                      | 3,6          | 8                                          | 9,5          | $\chi^2(2)= 5,47$<br>(n.s.)                                                                                                    | p=<br>0,259                  | -                            | -                            |
| Toxoplasmose                   | 68                                                     | 23,4%        | 23                                                      | 5,9%         | 42                                         | 50,0%        | $\chi^2(2)=$<br><b>105,59***</b>                                                                                               | <b>p&lt;</b><br><b>0,001</b> | <b>p&lt;</b><br><b>0,001</b> | <b>p&lt;</b><br><b>0,001</b> |
| HIV-1-assoziierte<br>Demenz    | 28                                                     | 9,6%         | 50                                                      | 12,8%        | 9                                          | 10,7%        | $\chi^2(2)= 1,70$<br>(n.s.)                                                                                                    | p=<br>0,224                  | -                            | -                            |
| PML                            | 11                                                     | 3,8%         | 10                                                      | 2,6%         | 2                                          | 2,4%         | -                                                                                                                              | p=<br>0,612                  | -                            | -                            |
| Enzephalitis                   | 10                                                     | 3,4%         | 8                                                       | 2,0%         | -                                          | -            | -                                                                                                                              | p=<br>0,335                  | -                            | -                            |
| NHL                            | 10                                                     | 3,4%         | 1                                                       | 0,3%         | 4                                          | 4,8%         | -                                                                                                                              | <b>p=</b><br><b>0,001</b>    | -                            | -                            |
| Tuberkulose                    | 4                                                      | 1,4%         | 2                                                       | 0,5%         | 2                                          | 2,4%         | -                                                                                                                              | p=<br>0,410                  | -                            | -                            |
| Herpes-Zoster-<br>Enzephalitis | -                                                      | -            | 1                                                       | 0,3%         | 1                                          | 1,2%         | -                                                                                                                              | p=<br>1,000                  | -                            | -                            |
| Aspergillose                   | 2                                                      | 0,7%         | -                                                       | -            | -                                          | -            | -                                                                                                                              | p=<br>0,182                  | -                            | -                            |
| Ischämischer<br>Infarkt        | 5                                                      | 1,7%         | 3                                                       | 0,8%         | -                                          | -            | -                                                                                                                              | p=<br>0,296                  | -                            | -                            |
| Vaskulitis                     | 1                                                      | 0,3%         | 2                                                       | 0,5%         | 3                                          | 3,6%         | -                                                                                                                              | p=<br>1,000                  | -                            | -                            |
| Hirnblutung                    | 2                                                      | 0,7%         | 2                                                       | 0,5%         | 1                                          | 1,2%         | -                                                                                                                              | p=<br>1,000                  | -                            | -                            |
| Sinusitis                      | 1                                                      | 0,3%         | 1                                                       | 0,3%         | -                                          | -            | -                                                                                                                              | p=<br>1,000                  | -                            | -                            |
| BC-Metastase                   | 1                                                      | 0,3%         | -                                                       | -            | -                                          | -            | -                                                                                                                              | p=<br>0,427                  | -                            | -                            |
| Candida                        | 1                                                      | 0,3%         | -                                                       | -            | -                                          | -            | -                                                                                                                              | p=<br>0,427                  | -                            | -                            |
| Kryptokokkose                  | 1                                                      | 0,3%         | -                                                       | -            | -                                          | -            | -                                                                                                                              | p=<br>0,427                  | -                            | -                            |
| Hypertonie                     | -                                                      | -            | 1                                                       | 0,3%         | -                                          | -            | -                                                                                                                              | p=<br>1,000                  | -                            | -                            |
| Dysplasie                      | -                                                      | -            | 1                                                       | 0,3%         | -                                          | -            | -                                                                                                                              | p=<br>1,000                  | -                            | -                            |
| Unspezifischer<br>Befund       | 26                                                     | 8,9%         | 49                                                      | 12,5%        | 6                                          | 7,1%         | $\chi^2(2)= 3,46$<br>(n.s.)                                                                                                    | p=<br>0,173                  | -                            | -                            |
| Gesamt                         | 291                                                    | 100%         | 391                                                     | 100%         | 84                                         | 100%         |                                                                                                                                |                              |                              |                              |

Es zeigte sich, dass es global zwischen allen drei Gruppen einen Unterschied zwischen der Diagnosehäufigkeit des Normalbefundes ( $\chi^2(2)= 81,46$ ;  $p< 0,001$ ) und der Diagnosehäufigkeit der Toxoplasmose ( $\chi^2(2)= 105,59$ ;  $p< 0,001$ ) gegeben hatte. Dieser Unterschied war auch zwischen allen drei Gruppen paarweise signifikant mit jeweils  $p< 0,001$ . Darüber hinaus zeigte sich im Vergleich zwischen Gruppe C2-1 und C2-2 ein Unterschied in der Diagnosehäufigkeit des Non-Hodgkin-Lymphoms ( $p= 0,001$ ) – in der mit ausschließlich CT untersuchten Gruppe wurde es wesentlich häufiger diagnostiziert. Werden die Vergleiche nur für die Patienten der Gruppen C2-1a und C2-2a gerechnet, so bleibt nur der Vergleich für den Normalbefund ( $p= 0,038$ ) signifikant, bei der Toxoplasmose ( $p= 0,067$ ) und bei dem Non-Hodgkin-Lymphom ( $p= 0,128$ ) verschwindet der Effekt (gegen ein  $\alpha= 0,05$ ). Umgekehrt zeigte sich aber weiterhin ein Zusammenhang zwischen der Diagnosestellung bei Patienten, die mehr als eine CT bzw. eine MRT in den Gruppen C2-1 bzw. C2-2 bekommen hatten: Der Normalbefund fand sich signifikant häufiger in der Gruppe C2-2b ( $p= 0,005$ ), die Toxoplasmose fand sich häufiger in der C2-1b ( $p< 0,001$ ) und die HIV-Enzephalitis zeigte hier ein signifikant höheres Aufkommen in der C2-2b-Gruppe ( $p= 0,001$ ).

### **3.2.2      Kraniale bildgebende Untersuchung in Übereinstimmung mit der neurologischen Diagnose**

Bei 168 Patienten gelang eine Diagnosesicherung histologisch, durch Erregernachweis aus dem Liquor oder im klinisch-radiologischen Verlauf unter Therapie. Es gab eine Übereinstimmung von 75,3 % zwischen der radiologischen Diagnose und der Diagnosesicherung.

Die höchste Übereinstimmung fand sich zwischen Verdachtsdiagnose und Diagnosesicherung bei der Toxoplasmose (90,4 %), gefolgt von der HIV-1 assoziierten Demenz (75 %) und der PML (65,4 %). 100 % Übereinstimmung fand sich bei der HIV-assoziierten Vaskulitis, wobei es sich aber nur um zwei Fälle handelt. Alle Ergebnisse sind in Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7:** Übereinstimmung der Diagnosesicherung mit dem radiologischen Befund.

| Gesicherte Diagnosen (histologisch, durch Erregernachweis im Liquor oder im klinisch-radiologischen Verlauf unter Therapie) | Fälle | Übereinstimmung mit dem radiologischen Befund | Prozent Übereinstimmung |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------|-------------------------|
| <i>Gesamt</i>                                                                                                               | 223   | 168                                           | 75,3 %                  |
| Toxoplasmose                                                                                                                | 125   | 113                                           | 90,4 %                  |
| HIV-1 assoziierte Demenz                                                                                                    | 28    | 21                                            | 75,0 %                  |
| PML                                                                                                                         | 26    | 17                                            | 65,4 %                  |
| NHL                                                                                                                         | 14    | 7                                             | 50,0 %                  |
| Tuberkulose                                                                                                                 | 10    | 5                                             | 50,0 %                  |
| HIV-Vaskulitis                                                                                                              | 2     | 2                                             | 100,0 %                 |
| Herpes-Zoster-Enzephalitis                                                                                                  | 6     | 1                                             | 16,7 %                  |
| Aspergillose                                                                                                                | 2     | 1                                             | 50,0 %                  |
| Candida Enzephalitis                                                                                                        | 3     | 1                                             | 33,3 %                  |
| Kryptokokkose                                                                                                               | 7     | 1                                             | 14,4 %                  |

In den 125 Toxoplasmose-Fällen, wo die Diagnose durch den Erregernachweis oder den Therapie-Verlauf gesichert war, wichen die Radiologen in 12 Fällen mit ihrer Diagnosestellung von der neurologischen Befundung ab. Die gestellten Diagnosen waren in vier Fällen ein Normalbefund, in drei Fällen eine HIV-1 assoziierte Demenz, in einem Fall eine Enzephalitis, in einem Fall ein NHL, in zwei Fällen eine Hirnatrophie und in einem Fall ein unspezifischer Befund.

In den 28 Fällen, in denen bei der neurologischen Befundung eine HIV-1 assoziierte Demenz vorgelegen hatte, waren 7 der radiologischen Diagnosen abweichend. Hier wurden ein Normalbefund, eine Toxoplasmose, zwei HIV-Enzephalitiden, eine Hirnatrophie und zwei unspezifische Befunde durch die Radiologen gestellt.

In den 26 Fällen, in denen eine PML vorgelegen hatte, stellten die Radiologen 9 abweichende Diagnosen. Diese waren drei Normalbefunde, zwei Toxoplasmosen, eine HIV-1 assoziierte Demenz, zwei HIV-Enzephalitiden und ein unspezifischer Befund.

Bei den 7 abweichenden Diagnosen der Radiologen, wo die neurologische Diagnose NHL gelautet hat, waren die Radiologen zu folgendem Ergebnis gelangt: vier Normalbefunde, eine Toxoplasmose und zwei unspezifische Befunde.

In den 10 Fällen von Tuberkulose in der neurologischen Diagnostik waren die Radiologen in 5 Fällen zu abweichenden Befunden gekommen. Diese waren drei Normalbefunde, eine Toxoplasmose und eine HIV-1 assoziierte Demenz.

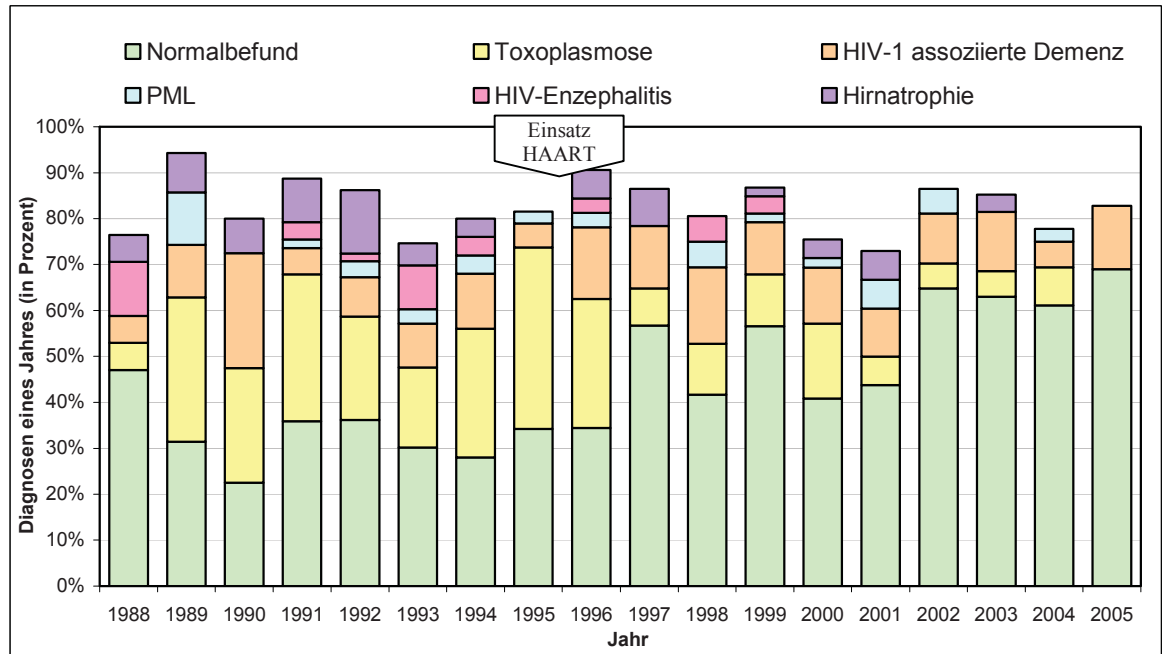
### 3.2.3 Kraniale bildgebende Untersuchung über die Zeit

Die sechs häufigsten radiologischen Befunde (Normalbefund, Toxoplasmose, HIV-1 assoziierte Demenz, Hirnatrophie, PML und HIV-Enzephalitis) wurden im Zeitraum von 1988 bis 2005 betrachtet. Dabei wurde die einzelne Diagnose als relativer Anteil an allen Diagnosen eines Jahres gewichtet. Es wurde der Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient nach Pearson ( $r$ ) zwischen dem relativen Diagnoseanteil und dem jeweiligen Jahr berechnet. Es zeigte sich, dass die relative Häufigkeit der Diagnose „Normalbefund“ innerhalb eines Jahres mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0,77^{**}$  ( $n=18$  Zeitpunkte;  $p<0,001$ ) über die Jahre zunahm. Die Diagnose „Toxoplasmose“ hingegen nahm mit einer Korrelation von  $r=-0,64^{**}$  ( $n=18$  Zeitpunkte;  $p=0,005$ ) über die Jahre betrachtet ab. Die Diagnose „HIV-1 assoziierte Demenz“ veränderte sich im Lauf der Jahre dagegen kaum  $r=0,01$  ( $n=18$  Zeitpunkte;  $p=0,96$ ). Die „Hirnatrophie“ reduzierte sich als Diagnose über die Zeit mit einer Korrelation von  $r=-0,66^{**}$  ( $n=18$  Zeitpunkte;  $p=0,003$ ) am deutlichsten.

Die „PML“ nahm mit  $r=-0,14$  ( $n=18$  Zeitpunkte;  $p=0,58$ ) kaum ab, die „HIV-Enzephalitis“ mit  $r=-0,48^*$  ( $n=18$  Zeitpunkte;  $p=0,043$ ) hingegen schon. Deskriptiv sind die Zu- und Abnahmen der einzelnen Diagnosen im Verhältnis zurzeit in Abbildung 14 dargestellt.



**Abbildung 14:** Veränderungen des relativen Anteils einzelner Diagnosen an allen Diagnosen eines Jahres im Zeitverlauf.



Im Zeitraum von 1988 bis 1995 gab es dabei insgesamt 240 Fälle mit pathologischer Veränderung des ZNS im Bereich des Schädels als radiologisches Urteil, wobei in nur 114 Fällen ein Normalbefund festgestellt werden konnte. In dem Zeitraum von 1996 bis 2005 zeigten sich im Gegensatz dazu 218 Normalbefunde zu 193 pathologisch relevanten Befunden. Dieser Unterschied zwischen den beiden Bereichen ist signifikant im exakten Test nach Fischer mit  $p < 0,001$ . Entsprechend ist die Korrelation der binär abgebildeten Diagnosen (0= Normalbefund, 1= pathologisch relevanter Befund) mit dem jeweiligen Jahr der Diagnosestellung in dem Intervall vor 1996 mit  $r = 0,02$  ( $n = 354$  Fälle,  $p = 0,704$ ) nicht signifikant, die Korrelation der binär abgebildeten Diagnosen mit dem entsprechenden Jahr in dem Intervall ab 1996 mit  $r = -0,148$ , ( $n = 411$  Fälle,  $p = 0,003$ ) signifikant, aber ohne die Trennung in die beiden Zeitintervalle zeigt sich, dass der Zusammenhang stärker wird mit  $r = -0,219$  ( $n = 766$  Fälle;  $p < 0,001$ ). In Tabelle 8 sind die Korrelationen der prozentualen Anteile der relevantesten Diagnosen (Normalbefund, Toxoplasmose, HIV-1 assoziierte Demenz, PML, HIV-Enzephalitis und Hirnatrophie) mit dem Jahr der Diagnose abgebildet, wobei

hier einmal die Trennung in die beiden Zeitintervalle und noch einmal die bereits erwähnten Korrelationen über den Gesamtzeitraum nebeneinander abgebildet sind.

**Tabelle 8:** Korrelationen der sechs häufigsten Befunde mit dem Jahr, getrennt nach zwei Zeiträumen und über den Gesamtzeitraum berechnet.

|                          | Von 1988 bis 1995 |   |       | Von 1996 bis 2005 |    |       | Gesamtzeitraum |    |        |
|--------------------------|-------------------|---|-------|-------------------|----|-------|----------------|----|--------|
|                          | r                 | n | p     | r                 | n  | p     | r              | n  | p      |
| Normalbefund             | -0,35             | 8 | 0,397 | 0,73              | 10 | 0,018 | 0,77           | 18 | <0,001 |
| Toxoplasmose             | 0,52              | 8 | 0,185 | -0,73             | 10 | 0,016 | -0,64          | 18 | 0,005  |
| HIV-1 assoziierte Demenz | -0,20             | 8 | 0,634 | -0,56             | 10 | 0,095 | 0,01           | 18 | 0,957  |
| PML                      | -0,03             | 8 | 0,937 | -0,18             | 10 | 0,621 | -0,14          | 18 | 0,583  |
| HIV-Enzephalitis         | -0,23             | 8 | 0,592 | -0,57             | 10 | 0,084 | -0,48          | 18 | 0,043  |
| Hirnatrophie             | -0,49             | 8 | 0,209 | -0,57             | 10 | 0,084 | -0,66          | 18 | 0,003  |

Bei 35 Patienten konnte eine Veränderung der Diagnose „Normalbefund“ über mehrere durchgeführte Bildgebungen über die Zeit beobachtet werden. Die häufigste Veränderung vom „Normalbefund“ wurde zur „Toxoplasmose“ gefunden. Die Diagnosen, welche auf eine Erstdiagnose „Normalbefund“ hin folgten sind in Tabelle 9 abgebildet.

**Tabelle 9:** Veränderungen der Normalbefunde über die Zeit.

| Folgediagnosen bei einem anfänglichem Normalbefund | Fälle | Prozent |
|----------------------------------------------------|-------|---------|
| <i>Gesamt</i>                                      | 35    | 100 %   |
| Toxoplasmose                                       | 13    | 36,1 %  |
| HIV-1 assoziierte Demenz                           | 4     | 11,1 %  |
| PML                                                | 1     | 5,6 %   |
| NHL                                                | 1     | 2,8 %   |
| HIV-Enzephalitis                                   | 2     | 5,6 %   |
| Tuberkulose                                        | 2     | 5,6 %   |
| Herpes-Zoster-Enzephalitis                         | 1     | 2,8 %   |
| Aspergillose                                       | 2     | 5,6 %   |
| HIV-Vaskulitis                                     | 2     | 5,6 %   |
| Hirnatrophie                                       | 3     | 8,3 %   |
| Unspezifischer Befund                              | 4     | 11,1 %  |

Bei 20 Patienten mit pathologischem Befund zu einer früheren Untersuchung ergaben sich in den Verlaufskontrollen jeweils neue pathologische Veränderungen. Es entwickelten sich im Verlauf 14 HIV-1 assoziierte Demenzen, drei Toxoplasma-Infektionen und zwei Non-Hodgkin-Lymphome.

Bei 13 Patienten mit Toxoplasmose trat in der Verlaufskontrolle eine HIV-1 assoziierte Demenz auf und bei zwei Patienten entstand im Verlauf ein Non-Hodgkin-Lymphom sowie bei einem Patienten eine PML. Bei jeweils einem Patienten mit Meningoenzephalitis, HIV-1 assoziierter Demenz oder Hirnatrophie zeigte sich in der Verlaufsuntersuchung eine Toxoplasmose.

Bei einem Patienten mit Astrozytom ergab sich in der Verlaufskontrolle eine HIV-1 assoziierte Demenz (Tabelle 10).

**Tabelle 10:** Zweite pathologische Diagnose im Verlauf.

| Erstdiagnose             | Verlaufsd Diagnose       | Fälle | Prozent |
|--------------------------|--------------------------|-------|---------|
| <i>Gesamt</i>            |                          | 20    | 100 %   |
| Toxoplasmose             | HIV-1 assoziierte Demenz | 13    | 63,0 %  |
| Toxoplasmose             | Non-Hodgkin-Lymphom      | 2     | 9,0 %   |
| Toxoplasmose             | PML                      | 1     | 4,5 %   |
| Astrozytom               | HIV-1 assoziierte Demenz | 1     | 4,5 %   |
| Hirnatrophie             | Toxoplasmose             | 1     | 4,5 %   |
| HIV-1 assoziierte Demenz | Toxoplasmose             | 1     | 4,5 %   |
| Meningoenzephalitis      | Toxoplasmose             | 1     | 4,5 %   |

### 3.2.4 Bildgebende Untersuchungen der Wirbelsäule

Bei 166 Patienten wurden bildgebende Untersuchungen der Wirbelsäule (HWS, BWS und LWS) durchgeführt. Bei 44 Patienten waren diese normal. Es ergaben sich 122 pathologische Befunde. Zwei Patienten boten Lymphome, ein Patient hatte eine HIV-assoziierte Radikulitis und bei einem Patienten fand sich eine HIV-assoziierte Myelitis. Bei den restlichen Patienten zeigten sich Bandscheibenprotrusionen, degenerative Veränderungen, Osteochondrosen, Bandscheibenvorfälle, osteoporotische Sinterungsfrakturen und Osteoarthritis (siehe Tabelle 11).

**Tabelle 11:** Diagnosen aller Patienten mit bildgebenden Untersuchungen der Wirbelsäule.

| Diagnose der Wirbelsäule          | Fälle      | In Prozent     |
|-----------------------------------|------------|----------------|
| <i>Gesamt</i>                     | <i>166</i> | <i>100,0 %</i> |
| Normalbefund                      | 44         | 26,5 %         |
| Degenerative WS - Veränderungen   | 105        | 63,3 %         |
| NHL                               | 2          | 1,2 %          |
| HIV-assoziierte Myelitis          | 1          | 0,6 %          |
| HIV-assoziierte Radikulitis       | 1          | 0,6 %          |
| Osteoporotische Sinterungsfraktur | 1          | 0,6 %          |
| Ossäre Tuberkulose                | 1          | 0,6 %          |
| Unspezifischer Befund             | 11         | 6,7 %          |

Bei drei Patienten zeigte sich in der ersten Untersuchung der Wirbelsäule ein normaler Befund. In der Verlaufsuntersuchung entwickelten sich bei einem Patienten pathologische Veränderungen zu einem NHL. Zwei Patienten hatten bei der Verlaufskontrolle erneut einen Normalbefund (Tabelle 12).

**Tabelle 12:** Anzahl bildgebender Untersuchungen der Wirbelsäule bei Patienten mit Änderung der Befundlage vom Normalbefund zu einem pathologischen Befund.

| Veränderung in der Verlaufsdiagnose | Fälle | In Prozent |
|-------------------------------------|-------|------------|
| Gesamt                              | 3     | 100,0 %    |
| NHL                                 | 1     | 33,3 %     |
| Normalbefund                        | 2     | 66,7 %     |

### 3.2.5 Bildgebende Untersuchungen des Schädels und der Wirbelsäule

Bei 51 Patienten wurden bildgebende Untersuchungen sowohl des Schädels, als auch der Wirbelsäule durchgeführt. Bei sieben Patienten zeigte sich ein normaler Befund der intrakranialen Strukturen und der Wirbelsäule.

Bei 21 Patienten ergaben sich pathologische Befunde der Wirbelsäule bei normalem intrakranialen Befund. Ein Patient mit PML hatte degenerative Veränderungen der Wirbelsäule.

Bei sieben Patienten mit HIV-1 assoziierter Demenz fanden sich ein normaler und sechs pathologische Befunde der Wirbelsäule. Zwei Patienten mit Toxoplasmose hatten pathologische, zwei weitere einen Normalbefund der Wirbelsäule.

Bei einem Patienten mit Enzephalitis unklarer Genese zeigte sich in der bildgebenden Untersuchung der Wirbelsäule eine Osteochondrose. Unter den vier Patienten mit unspezifischem intrakraniellen Befund waren ein Normalbefund und drei pathologische Veränderungen der Wirbelsäule (siehe Tabelle 13).

**Tabelle 13:** Bildgebende Untersuchungen des Schädels und der Wirbelsäule.

|                       |                        | Diagnose der Wirbelsäule |                             |                             |                |                          |                          |                          |               |
|-----------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|
|                       |                        | Normalbefund             | Bandscheiben-<br>Protrusion | degenerative<br>Veränderung | Osteochondrose | unspezifischer<br>Befund | Bandscheiben-<br>vorfall | Bandscheiben-<br>Prolaps | Diskusprolaps |
| Diagnose des Schädels | Normalbefund           | 7                        | 5                           | 2                           | 4              | 1                        | 4                        | 4                        | 1             |
|                       | Toxoplasmose           | 2                        | 1                           |                             |                |                          |                          |                          | 1             |
|                       | HIV assoziierte Demenz | 1                        | 2                           | 2                           |                |                          | 1                        | 1                        |               |
|                       | PML                    |                          |                             | 1                           |                |                          |                          |                          |               |
|                       | Enzephalitis           |                          |                             |                             | 1              |                          |                          |                          |               |
|                       | NHL                    |                          |                             |                             |                |                          |                          |                          | 1             |
|                       | Vaskulitis             | 1                        |                             |                             |                |                          |                          |                          |               |
|                       | Atrophie               |                          | 1                           |                             |                |                          |                          |                          |               |
|                       | Unspezifischer Befund  | 1                        | 2                           |                             |                | 1                        |                          |                          |               |

### 3.3 Zuordnung und Verteilung nach CDC-Kriterien

Fast die Hälfte aller untersuchten Patienten (50,5 %) war im Stadium C3 (siehe Tabelle 14).

**Tabelle 14:** Klassifikationen der HIV-Infektion nach CDC-Stadien.

| CDC-Diagnose | Fälle | Prozent |
|--------------|-------|---------|
| A1           | 54    | 6,1 %   |
| A2           | 83    | 9,4 %   |
| A3           | 37    | 4,2 %   |
| B1           | 15    | 1,7 %   |
| B2           | 86    | 9,8 %   |
| B3           | 116   | 13,2 %  |
| C1           | 6     | 0,7 %   |
| C2           | 39    | 4,4 %   |
| C3           | 445   | 50,5 %  |

Bei 109 Patienten im CDC-C3-Stadium zeigte sich in der kranialen Bildgebungsuntersuchung ein normaler Befund. Die höchste Zahl der jeweils pathologischen Befunde waren im Stadium C3 (siehe Tabelle 15).

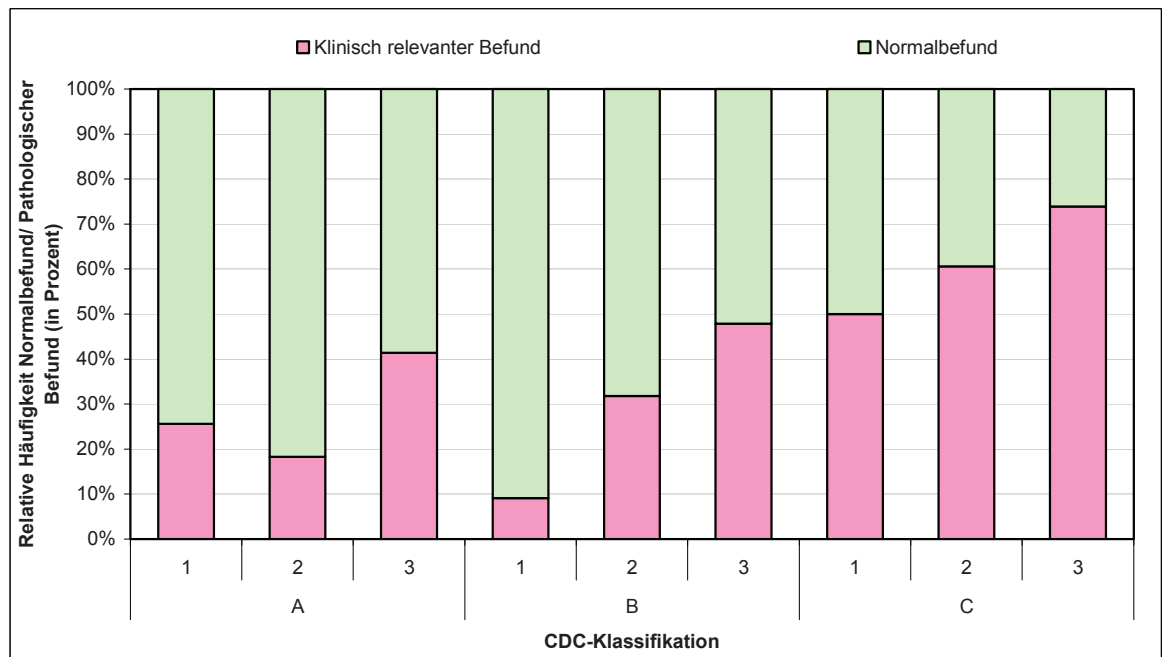
**Tabelle 15:** Verteilung der kranialen Bildgebungsuntersuchungsdiagnosen auf die CDC-Stadien.

| Diagnosen der kranialen Bildgebungsuntersuchung | CDC-Stadien |    |    |       |    |    |       |    |     |
|-------------------------------------------------|-------------|----|----|-------|----|----|-------|----|-----|
|                                                 | CDC A       |    |    | CDC B |    |    | CDC C |    |     |
|                                                 | A1          | A2 | A3 | B1    | B2 | B3 | C1    | C2 | C3  |
| Gesamt                                          | 43          | 71 | 29 | 11    | 63 | 94 | 4     | 33 | 418 |
| Normalbefund                                    | 32          | 58 | 17 | 10    | 43 | 49 | 2     | 13 | 109 |
| Hirnatrophie                                    |             | 1  | 3  |       | 2  | 6  |       | 1  | 25  |
| Toxoplasmose                                    |             |    |    |       | 2  | 3  | 1     | 4  | 123 |
| HIV-1 assoziierte Demenz                        | 1           | 4  | 1  |       | 7  | 12 | 1     | 4  | 57  |
| PML                                             |             |    |    |       | 1  | 3  |       | 3  | 16  |
| HIV-Enzephalitis                                |             |    | 1  |       | 3  | 3  |       | 2  | 9   |
| NHL                                             |             |    |    |       |    | 1  |       |    | 14  |
| Tuberkulose                                     |             |    |    |       |    |    |       | 1  | 7   |
| Herpes-Zoster-Enzephalitis                      |             |    |    |       |    |    |       |    | 2   |
| Aspergillose                                    |             |    | 1  |       |    |    |       |    | 1   |
| Ischämischer Infarkt                            | 1           | 2  | 1  |       |    | 2  |       |    | 2   |
| Vaskulitis                                      |             | 1  |    |       |    |    |       | 1  | 4   |
| Hirnblutung                                     | 1           |    | 1  |       |    | 2  |       | 1  |     |
| Dysplasie                                       |             |    |    |       |    |    |       |    | 1   |
| Sinusitis                                       |             |    |    |       |    |    |       | 1  | 1   |
| Hypertonie                                      |             |    |    |       |    |    |       |    | 1   |
| Tumor-Metastase                                 |             |    |    |       |    | 1  |       |    |     |
| Candida                                         |             |    |    |       |    |    |       |    | 1   |
| Kryptokokkose                                   |             |    |    |       |    |    |       |    | 1   |
| Unspezifischer Befund                           | 8           | 5  | 4  | 1     | 5  | 12 |       | 2  | 44  |



Von den 766 Patienten mit CDC-Klassifikation und einer kranialen Bildgebungsuntersuchung hatten insgesamt 56,5 % eine pathologisch relevante Veränderung. Die genaue Verteilung der pathologischen Befunde pro CDC-Stadium (A1 bis C3) ist der Abbildung 15 zu entnehmen.

**Abbildung 15:** Übersicht über die pathologisch relevanten Befunde nach CDC-Klassifikation.



Betrachtet man die beiden Faktoren – der erste wird im Folgenden „Buchstabenschlüssel“ mit den Abstufungen A, B oder C genannt und der Zweite wird im Folgenden „Zahlenschlüssel“ mit den Abstufungen 1, 2 oder 3 genannt und berechnet das allgemeine lineare Modell über die beiden Faktoren in Bezug auf die abhängige Variable „Befund“ (mit den binär codierten Ausprägungen 0= „Normalbefund“ und 1= „Pathologische Veränderung“), so ergibt sich ein Unterschied in der Befundsituation sowohl für die unterschiedlichen Stufen des Faktors „Buchstabenschlüssel“ mit  $F(2;757)=7,3$ ;  $p=0,001$ ;  $\eta^2=0,02$ , als auch ein Unterschied für die Stufen des Faktors „Zahlenschlüssel“ mit  $F(2;757)=8,3$ ,  $p<0,001$ ,  $\eta^2=0,02$ , jedoch keine Interaktion zwi-

schen den beiden Faktoren mit  $F(4;757)=0,9$ ;  $p=0,48$ ;  $\eta^2=0$ . Die durch das Modell aufgeklärte Varianz beträgt mit  $R^2=0,186$  demnach 18,6 %.

Der durch dieses Modell inferenzstatistisch abgesicherte Unterschied zwischen den einzelnen Abstufungen der beiden Faktoren wird auch bei deskriptiver Betrachtung der einzelnen Faktorstufen klar: Bei dem „Buchstabenschlüssel“ der CDC-Diagnose waren es bei der Klassifikation A 25,2 %, bei der Klassifikation B 39,3 % und bei der Klassifikation C 72,8 % der Patienten, welche eine pathologisch auffällige Diagnostik in der kranialen Bildgebung hatten. Bei dem Zahlenschlüssel verhielt es sich ähnlich, und zwar mit 24,1 % in der Klassifikation 1, 31,7 % in der Klassifikation 2 und 67,7 % in der Klassifikation 3 an pathologisch auffälligen Befunden.

### 3.4 Zuordnung und Verteilung nach CD4+-Zellzahlen

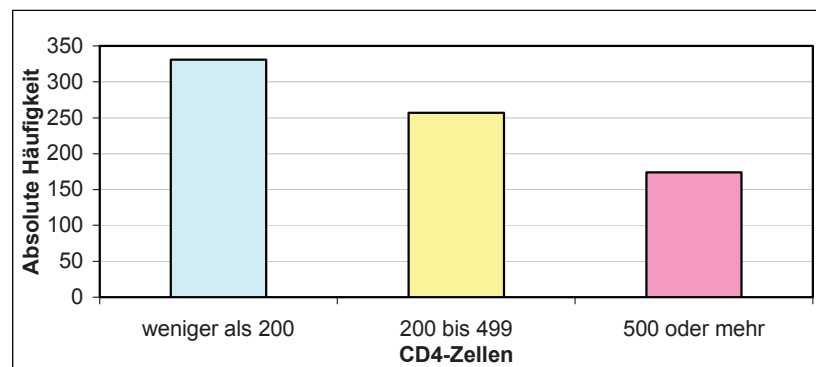
Insgesamt wurden bei 762 Patienten die CD4+-Zellzahlen untersucht, bei 119 Patienten lagen die Werte nicht vor. Die maximale CD4+-Zellzahl lag bei 4.502/ $\mu$ l, die minimale Zahl betrug 0/ $\mu$ l (Tabelle 16).

**Tabelle 16:** Alle gemessenen CD4+-Zellzahlen

|             | Fälle | MIN | MAX   | Mean   | SD       |
|-------------|-------|-----|-------|--------|----------|
| CD4+-Zellen | 762   | 0   | 4.502 | 314,37 | +/-334,2 |

Die CD4+-Zellzahl korrelierte negativ mit der Häufigkeit eines pathologischen Befundes. Mit  $r=-0,33$  ( $p<0,001$ ;  $n=664$ ) lässt sich sagen, dass mit steigender Zellzahl die Wahrscheinlichkeit für einen pathologischen Befund in der Bildgebung abnimmt (und umgekehrt). In Abbildung 16 ist die Häufigkeit der Patienten nach den CD4+-Zellzahlen angegeben.

**Abbildung 16:** Anzahl der Patienten nach CD4+-Zellzahlen.



### 3.5 Bildgebende Untersuchungen

Es wurden insgesamt 1430 bildgebende Verfahren (MRT: 578, CT: 852) des ZNS angewandt. Zusätzlich wurden bei zwei Patienten Myelographien und bei vier Patienten Angiographien als einziges bildgebendes Verfahren eingesetzt. Eine genaue Aufstellung der verwendeten Verfahren pro Patient findet sich in Anhang A1.

Bei 576 Patienten wurde nur eine bildgebende Untersuchung durchgeführt, bei 305 Patienten zwischen 2 und 15 Untersuchungen. Eine sehr hohe Anzahl an Untersuchungen (zwischen 9 und 15 bildgebenden Verfahren) haben aber nur ein bis drei Patienten durchlaufen (Tabelle 17).

**Tabelle 17:** Anzahl der mehrfach in der Bildgebung untersuchten Patienten.

| Anzahl der Untersuchungen pro Patient | Fälle |
|---------------------------------------|-------|
| 1                                     | 576   |
| 2                                     | 124   |
| 3                                     | 72    |
| 4                                     | 32    |
| 5                                     | 27    |
| 6                                     | 21    |
| 7                                     | 12    |
| 8                                     | 6     |
| 9                                     | 3     |
| 10                                    | 1     |
| 11                                    | 3     |
| 12                                    | 1     |
| 13                                    | 2     |
| 15                                    | 1     |

### 3.6 Diagnostische Wertigkeit des kranialen CTs und MRTs

In Tabelle 18 wurden radiologische Befunde (CT und MRT) der HIV-assoziierten ZNS-Erkrankungen, die durch die Klinik für Radiologische Diagnostik des UKD durchgeführt wurden und die Zusatzdiagnostik dargestellt.

**Tabelle 18:** Diagnostische Wertigkeit

| ZNS-Erkrankungen         | CCT-Kriterien                                                                                                                                                                                        | Schädel-MRT-Kriterien                                                                                                                                                                 | Zusatzdiagnostik                                                                        |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Toxoplasmose             | Einzelne oder multiple hypodense Herde mit perifokalem Ödem und ringförmiger KM-Aufnahme. Meist raumfordernd, nach der Heilung bleibt ein Defekt- oder eine Narbe.                                   | Echointense Herde mit Raumforderung und perifokalem Ödem sowie ringförmiger KM-Aufnahme. Zumeist in den Stammganglien und im Thalamus lokalisiert.                                    | Liquor, Toxoplasmose-Serologie, Verlaufskontrolle unter Antitoxoplasmotherapie, Biopsie |
| PML                      | Hypodense, nicht raumfordernde Herde. Kein Kontrastmittel-Enhancement, multifokal, im Verlauf konfluierend, asymmetrisch. Die Herde sind meistens parietookzipital und periventrikulär gelegen.      | Im periventrikulären Marklager multiple, teilweise konfluierende Signalanhebungen in der T2-Wichtung und FLAIR-Sequenz. Kein Kontrastmittel-Enhancement, keine Raumforderung          | Erregernachweis mittels PCR im Liquor, Biopsie                                          |
| HIV-1 assoziierte Demenz | Hypodense periventrikuläre Läsionen, im fortgeschrittenen Stadium ausgeprägte Dichteminderungen im Marklager beider Hemisphären, ohne Raumforderung, ohne Kontrastmittelaufnahme, meist symmetrisch. | Bihemisphärisch zunächst punktförmige, später diffuse, in den T2- und FLAIR-Wichtungen hyperintense Läsionen, die häufig mit über die Altersnorm hinausgehender Atrophie einhergehen. | Klinik, neuropsychologische Untersuchungen                                              |
| NHL                      | Solitäre oder multiple hypodense, raumfordernde Herde mit perifokalem Ödem und ringförmiger KM-Aufnahme.                                                                                             | echointense raumfordernde Herde mit perifokalem Ödem und ringförmiger Kontrastmittel-Aufnahme.                                                                                        | Erregernachweis im Liquor, Verlaufskontrolle unter Cortisontherapie, Biopsie            |
| Tuberkulose              | Die radiologischen Veränderungen sind oft nicht spezifisch und sehr variabel. Diffuse Mikroabszedierungen stellen sich als multiple, ringförmig kontrastmittelaufnehmende, hypodense Herde dar.      | Signalanhebung, perifokale Ödemzone; bei meningealer Tbc stellt sich ein meningeales, teils knotiges KM-Enhancement dar.                                                              | Erregernachweis im Liquor, Magensaft und Sputum, Tuberkulin-Hauttest, Röntgen-Thorax.   |

## **4 Diskussion**

### **4.1 Betrachtung der Ergebnisse**

Im Verlauf der HIV-Infektion zeigen etwa 70 % aller HIV-Infizierten klinisch-neurologische Auffälligkeiten. Zur Diagnose der neurologischen Komplikationen bei AIDS-Patienten sind bildgebende Verfahren (CT und MRT) hilfreich.

Die 766 Patienten aus der vorliegenden Analyse, bei denen kraniale bildgebende Untersuchungen (CT und MRT) durchgeführt wurden, wurden-wie die bei den Studien von De La Paz und Enzmann (CCT-Befunde für 443 Patienten mit AIDS) sowie von Henkes et al. (CT und MRT-Befunde bei 129 AIDS-Patienten)-in drei Gruppen eingeteilt: Patienten mit normalen Befunden, mit Hirnatrophie und mit fokalen Läsionen (vgl. Tabelle 5). Dies ist eine praktische Einteilung, weil sie unabhängig von der ätiologischen Klassifikation ist und dazu die einzige ist, die auf sichtbaren Belegen beruht.

Ein Anteil von 43,5 % untersuchter HIV-infizierter Patienten zeigte in CCT und Schädel-MRT einen Normalbefund. Ähnlich hohe Anteile an Patienten mit Normalbefunden, z.B. 40 % in der Studie von Levy und Mitarbeiter, dürften auf geringer selektiven Einschlusskriterien bei der Patientenauswahl zurückgehen. Dabei muss offen bleiben, inwieweit es sich hier um „richtig-negative“ Befunde handelt oder aber vorhandene Schädigungen des ZNS dem bildgebenden Nachweis entgingen. So sind etwa die Kryptokokkenmeningitis, die diffuse Hirntoxoplasmose oder die Zytomegalievirusenzephalitis schwere opportunistische Infektionen, deren Nachweis durch CT und MRT in der Regel nicht gelingt (DeLaPaz/Enzmann, 1988; Kelly/Brant-Zawadzki, 1983; Post et al., 1988; Rodesch et al., 1989).

Auch in der Studie von Möller und Backmund konnten Kryptokokkenmeningitiden oder die zerebrovaskuläre Syphilis bildgebungstechnisch selten diagnostiziert werden.

Bei 5,0 Prozent der untersuchten Patienten bestanden in unterschiedlichem Ausmaß Anzeichen einer die Altersnorm überschreitenden Hirnatrophie; als deren Ursache wird die Schädigung des ZNS durch das HI-Virus (Levy et al., 1986; Levy/Bredesen, 1988; Post et al., 1988; Sze et al., 1987) diskutiert, daneben müssen sekundäre Veränderungen bei Kachexie oder nach Drogen- bzw. Alkoholmissbrauch in Betracht gezogen werden. Die Zeichen der Hirnatrophie, gegebenenfalls zusammen mit fokalen Läsionen, werden in der Regel bei Patienten mit HIV-1 assoziierter Demenz beobachtet. HIV-positive Patienten mit Hirnatrophie entwickeln mit erhöhter Wahrscheinlichkeit im weiteren Verlauf der Erkrankung auch fokale Läsionen (Levy et al., 1986). In der vorliegenden Analyse war dies nur der Fall bei einem Patienten mit initialer Hirnatrophie (vgl. Tabelle 10). Levy et al. beobachteten neue fokale Läsionen bei 16 % von 75 Patienten, die initial eine Atrophie gezeigt hatten; dies ist dadurch erklärt, dass diese Untersuchung der Prä-HAART entstammt.

Bei 10,6 % der Patienten fanden sich in der Bildgebungsuntersuchung des Schädels unspezifische Befunde (vgl. Tabelle 5). Am häufigsten traten unspezifische Läsionen der weißen Hirnsubstanz auf. Eine Reihe weiterer HIV-1 assoziierter Läsionen der weißen Hirnsubstanz sind pathogenetisch noch unklar. Zahlreiche Viruszephalitiden, darunter die Infektionen mit dem Zytomegalievirus (dem häufigsten viralen Erreger), dem HSV, Varicella-Zoster- oder Epstein-Barr-Virus, verursachen fokale oder mehr flächig-diffuse Läsionen in Mark und Rinde (Sartor, 2001). Für eine genaue Differenzierung der unklaren Hirnläsionen müssten weitere Untersuchungen (Anamnese, körperliche Untersuchung, Laborbefunde, Lumbalpunktion usw.) durchgeführt werden.

Als die radiologischen Befunde aller Patienten (n=881) wie in der Studie von Wiestler et al. (bei 345 AIDS-Patienten) nach neuropathologischen Veränderungen differenziert wurden, stellten die HIV-1 assoziierten Veränderungen (HIV-1 assoziierte Demenz 87 Fälle, HIV-Enzephalitis 18 Fälle, HIV-Vaskulitis sechs Fälle, HIV-Myelitis und HIV-Radikulitis jeweils ein Fall) 113 Fälle (14,7 %). Bei den HIV-

Patienten wird eine Schädigung des Zentralnervensystems am häufigsten durch das HI-Virus selbst verursacht (Albrecht et al., 1999). Im Gegensatz zu vielen anderen AIDS-bezogenen Läsionen, wie Toxoplasmose-Enzephalitis und Lymphomen, sind die primären Läsionen der HIV-Enzephalitis nicht charakteristisch groß und fokal, evozieren auch keine schwere Entzündungsreaktion (Post et al., 1988). Daher ist nicht klar, ob alle HIV-Enzephalitis-Fälle tatsächlich erkannt worden sind. In den 333 Normal- sowie 81 unspezifischen Befunden könnte die HIV-Enzephalitis nicht oder nicht typisch erkennbar gewesen sein.

Zusätzlich zu den radiologischen Befunden lagen in 223 Fällen ergänzende Untersuchungen (Histologie nach Biopsie, Erregernachweis im Liquor oder im klinisch-radiologischen Verlauf unter Therapie) vor (vgl. Tabelle 7). Dabei kann aber nicht in jedem Fall davon ausgegangen werden, dass beide Untersuchungen sich auf dieselben Symptome und somit auch Grunderkrankungen bezogen hatten. Zum Beispiel ist auf Grund der Aktenlage durchaus möglich, dass die neurologische Untersuchung zu einem wesentlich früheren oder späteren Zeitpunkt als die radiologische Untersuchung erfolgt ist.

Es zeigte sich insgesamt eine Übereinstimmung von 75,3 % zwischen den neurologischen und radiologischen Befunden. Auch hier waren die Toxoplasmose und die HIV-1 assoziierte Demenz dominierend. Mit einer Übereinstimmung von 90,4 % wurde die Toxoplasmose in der Bildgebung am besten identifiziert. Ebenfalls gut bzw. korrekt konnten die HIV-1 assoziierte Demenz (75,0 %) und die PML (65,4 %) identifiziert werden. Mängel zeigten sich sowohl in der Diagnostik der Tuberkulose und des NHL (jeweils 50 %).



Abweichende Befunde könnten auch wie folgt erklärt werden:

- Im Falle eines radiologischen Normalbefundes bei gesicherter neurologischer Diagnose:
  - Die radiologische Diagnostik wurde zu früh eingesetzt.
  - Die radiologische Verlaufskontrolle wurde nicht durchgeführt oder der Klient ist nicht zur Kontroll-Untersuchung erschienen.
  - Der neurologische Befund war alt. Bei einer radiologischen Untersuchung im Verlauf war die Schädigung im ZNS bereits abgeheilt.
- Im Falle einer anders lautenden radiologischen Befundung im Vergleich zur neurologischen Untersuchung:
  - Bildmorphologisch sehen manche ZNS-Erkrankungen ähnlich aus (z.B. Toxoplasmose und NHL). In diesem Fall kann nur durch Zusatzdiagnostik (Liquor, Biopsie oder durch den Verlauf unter spezifischer Therapie) unterschieden werden.
  - Bei der Datensammlung konnte nicht immer zweifelsfrei berücksichtigt werden, ob der neurologische Befund in Anlehnung an den radiologischen Befund erfolgt ist. Eventuell war ein und derselbe Patient wegen zwei unterschiedlichen, gegebenenfalls mehrere Jahre auseinander liegenden unabhängigen ZNS-Erkrankungen in Behandlung. Unter Umständen war die alte Erkrankung zum zweiten Messzeitpunkt auch bereits geheilt (s.o.).
  - Neuere radiologische Befunde sind zum Erhebungszeitpunkt noch nicht durch Zusatzdiagnostik abgesichert worden.
  - Die Diagnostik innerhalb der neurologischen Untersuchung bezog sich auf extrakranielle Krankheitsherde. Im Falle der neurologisch gesicherten Tuberkulose könnte dies sich z.B. auf einen Befall der Lunge beziehen, während die radiologische Untersuchung tatsächlich eine Störung innerhalb des ZNS – z.B. Toxoplasmose – gezeigt hatte.

- Im Falle der unspezifischen Befundlage bei den Radiologen kann auch davon ausgegangen werden, dass sich initial eine Störung im ZNS noch nicht ausreichend für eine eindeutige radiologische Diagnose manifestiert hatte. Hier ist eine regelmäßige Verlaufskontrolle zu einer späteren Diagnosesicherung wesentlich.

In Bezug auf die Befundlage konnte gezeigt werden, dass die pathologisch relevanten Befunde innerhalb der radiologischen Bildgebung über die Zeit von 1988 bis 2005 abgenommen haben. Damit geht automatisch einher, dass die Normalbefunde zunahmen.

Speziell konnte ein Rückgang vor allem in der Toxoplasmose, Hirnatrophie und HIV-Enzephalitis beobachtet werden, wobei die Diagnosen HIV-1 assoziierte Demenz und „PML“ sich über die Zeit nicht veränderten (vgl. Abbildung 14 bzw. Tabelle 8). Wie die entsprechende Abbildung zeigt, war gerade von 1996 zu 1997 ein sprunghafter Anstieg der Normalbefunde zu beobachten (in Verbindung mit einer sprunghaften Abnahme der Toxoplasmose). Dies ist durch die Einführung der HAART 1996 zu erklären. Anhand dieser Einführung und den Korrelationen in Tabelle 8 für den PRÄ- und POST-HAART-Abschnitt im Vergleich zu dem Gesamtbereich lässt sich zeigen, dass im PRÄ-HAART-Bereich keine signifikante Ab- oder Zunahme im Bereich der in der Tabelle betrachteten relevanten Krankheitsbilder bestanden hat. Es zeigte sich, dass es in dem POST-HAART-Bereich eine signifikante Zunahme über die Zeit an Normalbefunden sowie eine signifikante Abnahme der Toxoplasmose und tendenziell signifikante Abnahmen in der Diagnosestellung der HIV-Enzephalitis und der Hirnatrophie gegeben hat. Die HIV-1 assoziierte Demenz ändert sich unter der HAART (betrachtet man den gesamten Zeitraum) kaum oder nur gering. Diese Befunde decken sich auch mit den Erkenntnissen von Cysique (2004) und Dore (2003).

Im Gegensatz zu der kranialen Bildgebung zeigten die 166 Diagnosen der Wirbelsäule geringe HIV-typische Veränderungen (vgl. Tabelle 11). Nur bei fünf Patienten konnten die HIV-typischen Diagnosen NHL (zwei Fälle), HIV-Myelitis, HIV-Radikulitis und ossäre Tuberkulose beobachtet werden. Daraus kann geschlossen werden, dass die Erkrankungen der Wirbelsäule und des Rückenmarkes bei HIV-Infizierten zahlenmäßig nicht von besonderer Relevanz zu sein scheinen. HIV-unabhängige Erkrankungen dominieren.

Sowohl zu Beginn der Infektion (A-Stadium) als auch bei hoher CD4+-Zellzahl waren pathologisch relevante Befunde im Verhältnis zu Normalbefunden unterrepräsentiert. Erst mit einer Abnahme der CD4+-Zellzahl oder des Fortschreitens der Infektion (von Stadium A nach B oder B nach C) konnte eine Zunahme in den pathologisch relevanten radiologischen Befunden beobachtet werden. Dies bedeutet, dass eine längere Krankheitsdauer mit der Wahrscheinlichkeit einer ZNS-Schädigung korreliert.

Auch die CD4+-Zellzahl alleine korreliert erwartungsgemäß mit den relevanten Diagnosen (vgl. Abschnitt 3.4).

Die radiologischen Befunde der HIV-1 assoziierten ZNS-Krankheiten Toxoplasmose, NHL, HIVE und PML, die durch die Radiologische Klinik UKD befunden wurden, hatten eine hohe diagnostische Wertigkeit (vgl. Abschnitt 3.6). Bei Tuberkulose war die Befundlage im radiologischen Bereich eher unspezifisch und es musste der Befund durch zusätzliche Diagnostik abgesichert werden.

## **4.2 Schlussfolgerungen**

Die bildgebenden Verfahren bei neurologischen Symptomen im Rahmen einer HIV-Infektion sind unerlässlicher Teil der Diagnostik. Bei Verdacht auf eine Beteiligung des ZNS im Rahmen der HIV-Infektion sollte frühzeitig eine bildgebende Untersuchung durchgeführt werden. Die höhere Sensitivität der MRT in der Erfassung auch kleinerer Läsionen erbringt nicht selten zusätzliche Informationen und engt die Differentialdiagnose ein. Ein negativer Befund in der CCT und MRT schließt eine Erkrankung des ZNS nicht aus. Auch wenn bestimmte Lokalisationen relativ typisch sind, kann durch bildgebende Verfahren und Bildgebungsmorphologie keine hundertprozentige ätiologische Zuordnung erfolgen. Klinische Angaben sind daher zur Durchführung und Interpretation der Untersuchung notwendig. Unter Berücksichtigung anamnestischer Angaben und Untersuchungsbefunde kann die bildgebende Diagnostik aufgrund der Bildmorphologie und Lokalisation entscheidende Hinweise geben. Hierzu ist auch die Berücksichtigung von Laborparametern aus Serum und Liquor wichtig. Durch das frühzeitige Einsetzen der HAART konnten die neurologische Komplikationen der HIV-Infektion deutlich gesenkt werden.

## 5 Zusammenfassung

Im Rahmen einer HIV-Infektion können komplizierende Erkrankungen, hervorgerufen durch das HI-Virus selbst und/oder opportunistische Erreger, sowie Neoplasien auftreten. Radiologische Methoden haben einen festen Stellenwert in der Diagnostik primärer und sekundärer HIV-assoziiierter ZNS-Erkrankungen. Die vorliegende Arbeit gibt eine Übersicht über typische bildgebende Befunde bei der HIV-Infektion. Es wurden insgesamt 1430 Befunde aus bildgebenden Verfahren (MRT: 578; CT: 852) von 881 erwachsenen, HIV-positiven Patienten in verschiedenen Stadien analysiert. Die Patienten stammten aus der Universitätsklinik Düsseldorf aus den Jahren 1988 bis 2005. Davon wurden bei 766 Patienten eine kraniale Bildgebung und bei 166 Patienten eine Bildgebung der Wirbelsäule durchgeführt. Von den 766 kranialen Untersuchungen waren 333 Normalbefunde, 38 Hirnatrophien und 395 fokale Läsionen. Diese sind, mit abnehmender Häufigkeit, die Toxoplasmose (n=133), die HIV-1 assoziierte Demenz (n=87), die PML (n=23), die HIV-Enzephalitis (n=18), das NHL (n=15), die Tuberkulose (n=8), ischämische Infarkte (n=8) und die HIV-Vaskulitis (n=6). Weiterhin wurden bei ein bis zwei Prozent der untersuchten Patienten eine Herpes-Zoster-Enzephalitis und eine Aspergillose (jeweils 2) sowie eine Candida-Enzephalitis und eine Kryptokokkose (jeweils 1) beobachtet. 81 Befunde waren unspezifisch. Zusätzlich zeigte sich bei wiederholter Bildgebung eine Verlaufsveränderung von anfänglichem Normalbefund zu v.a. Toxoplasmose. Veränderte sich ein pathologischer Befund über die Zeit, so kam am ehesten eine HIV-assoziierte Demenz hinzu. Ab dem Jahr 1996 konnte eine Änderung der Befundsituation mit häufigeren Normalbefunden gegenüber pathologischen Befunden beobachtet werden. Dies kann mit der seit 1996 eingesetzten HAART erklärt werden.

Die vorliegenden Befunde zeigen, dass frühe bildgebende Diagnostik bei vermuteter oder manifester neurologischer Symptomatik im Rahmen einer HIV-Infektion angezeigt ist.

Die Bildgebungsbefunde spiegeln die epidemiologischen Entwicklung und historischen Situation der HIV-Infekt wieder.

## **6    Literatursverzeichnis**

Albrecht G, Gustorf-Aeckerle R (1999): Differentialdiagnose der zerebralen Beteiligung bei HIV-Infektionen. *Klin Neuroradiol* 9: 19-29

Arendt G, Giesen HJ von: Klinik, Pathogenese und Therapie von Neuro-AIDS. UNI-MED, Bremen (2000)

Ashdown BC, Tien RD, Felsberg GJ (1994): Aspergillosis of the brain and paranasal sinuses in immunocompromised patients: CT and MR imaging findings. *AJR* 162: 155-159

Balakrishnan J, Becker PS, Kumar AJ, Zinreich SJ, McArthur JC, Bryan RN (1990): Acquired immunodeficiency syndrome: correlation of radiologic and pathologic findings in the brain. *Radiographics* 10(2): 201-215

Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dautet C, Axler-Blin C, Vezinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L (1983): Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 220(4599): 868-871

Baumgartner JE, Rachlin JR, Beckstead JH, Meeker TC, Levy RM, Wara WM, Rosenblum ML (1990): Primary central nervous system lymphomas: natural history and response to radiation therapy in 55 patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Neurosurg* 73: 206-210

Berger JR, Kaszovitz B, Post MJ, Dickinson G (1987): Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with human immunodeficiency virus infection. A review of the literature with a report of sixteen cases. *Ann Intern Med* 107(1): 78-87

Berger JR (1994): Tuberculous meningitis. *Curr Opin Neurol* 7(3): 191-200

Berger JR, Concha M (1995): Progressive multifocal leukoencephalopathy: the evolution of a disease once considered rare. *J Neurovirol* 1(1): 5-18

Berkefeld J, Enzensberger W, Lanfermann H (1999): Cryptococcus meningoencephalitis in AIDS: parenchymal and meningeal forms. *Neuroradiology* 41(2): 129-133

Bernaerts A, Vanhoenacker FM, Parizel PM, Van Goethem JW, Van Altena R, Laridon A, De Roeck J, Coeman V, De Schepper AM (2003): Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol* 13(8): 1876-1890

Brechtelsbauer DL, Urbach H, Sommer T, Blümcke I, Woitas R, Solymosi L (1997): Cytomegalovirus encephalitis and primary cerebral lymphoma mimicking Wernicke's encephalopathy. *Neuroradiology* 39(1): 19-22

Brightbill TC, Post MJ, Hensley GT, Ruiz A (1996): MR of toxoplasma encephalitis: signal characteristics on T2-weighted images and pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 20(3): 417-422

Broder S, Gallo RC (1984): A pathogenic retrovirus (HTLV-III) linked to AIDS. *N Engl J Med* 311(20): 1292-1297

Broderick DF, Wippold FJ, Clifford DB, Kido D, Wilson BS (1993): White matter lesions and cerebral atrophy on MR images in patients with and without AIDS dementia complex. *AJR Am J Roentgenol* 161(1): 177-181

Burke DG, Leonard DG, Imperiale TF, Valdez H, Karaman B, Shick E, Kalayjian RC (1999): The utility of clinical and radiographic features in the diagnosis of cytomegalovirus central nervous system disease in AIDS patients. *Mol Diagn* 4(1): 37-43

Bücheler E, Lackner KJ, Thelen M: Einführung in die Radiologie. 11. Aufl. Thieme, Stuttgart New York (2006)

Camacho DL, Smith JK, Castillo M (2003): Differentiation of toxoplasmosis and lymphoma in AIDS patients by using apparent diffusion coefficients. *AJNR Am J Neuroradiol* 24(4): 633-637

Camilleri-Broet S, Davi F, Feuillard J, Seilhean D, Michiels JF, Brousset P, Epardeau B, Navratil E, Mokhtari K, Bourgeois C, Marelle L, Raphaël M, Hauw JJ (1997): AIDS-related primary brain lymphomas: histopathologic and immunohistochemical study of 51 cases. *Hum Pathol* 28(3): 367-374

Castro de CC, de Barros NG, Campos ZM, Cerri GG (1995): CT scans of cranial tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 33(4): 753-769

Centers for Disease Control (1992): 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 41(RR-17): 1-19

Chandra S, Goyal M, Mishra NK, Gaikwad SB (2000): Invasive aspergillosis presenting as a cavernous sinus mass in immuno competent individuals: report of 3 cases. *Neuroradiology* 42(2): 108-111

Chrysikopoulos HS, Press GA, Grafe MR, Hesselink JR, Willey CA (1990): Encephalitis caused by human immunodeficiency virus: CT and MR imaging manifes-



tations with clinical and MR imaging manifestations with clinical and pathologic correlation. *Radiology* 175: 185-191

Cinque P, Marenzi R, Ceresa D (1997): Cytomegalovirus infections of the nervous system. *Intervirology* 40(2-3): 85-97

Cordoliani YS, Derosier C, Pharaboz C, Jeanbourquin D, Schill H, Cosnard G (1992): Primary cerebral lymphoma in patients with AIDS: MR findings in 17 cases. *AJR* 159: 841-847

Cox J, Reed Murtagh FR, Wilfong A, Brenner J (1992): Cerebral aspergillosis: MR imaging and histopathologic correlation. *AJNR* 13: 1489-1492

Cysique LA, Maruff P, Brew BJ (2004): Prevalence and pattern of neuropsychological impairment in human immunodeficiency virus-infected/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) patients across pre- and post-highly active antiretroviral therapy eras: a combined study of two cohorts. *J Neurovirol* 10(6): 350-357

Dal Pan GJ, McArthur JH, Aylward E, Selnes OA, Nance-Sproson TE, Kumar AJ, Mellits ED, McArthur JC (1992): Patterns of cerebral atrophy in HIV-1-infected individuals: results of quantitative MRI analysis. *Neurology* 42(11): 2125-2130

De La Paz R, Enzmann D: Neuroradiology of acquired immunodeficiency syndrome. In: *AIDS and the nervous system*; (Rosenblum ML, Levy RM, Bredesen DE (eds.)). Raven Press, New York (1988): 121-153

Dina TS (1991): Primary central nervous system lymphoma versus toxoplasmosis in AIDS. *Radiology* 179: 823-828

Dore GJ, McDonald A, Li Y, Kaldor JM, Brew BJ (2003): Marked improvement in survival following AIDS dementia complex in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 17(10): 1539-1545

Drlicek M, Liszka U, Wondrusch E, Jellinger K, Lintner F, Grisold W, Casati B (1993): Pathology of the central nervous system in AIDS. An overview of 184 patients. *Wien Klin Wochenschr* 105(16): 467-471

Eggers C (2002): HIV-1 associated encephalopathy and myelopathy. *J Neurol* 249: 1132-1136

Eggers C, Rosenkranz T: HIV-Enzephalopathie und HIV assoziierte Myelopathie (621-627). In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS (Hrsg.): *HIV.NET 2007*. Steinhäuser, Wuppertal-Beyenburg (2007)

Einsiedel RW von, Fife TD, Aksamit AJ, Cornford ME, Secor DL, Tomiyasu U, Itabashi HH, Vinters HV (1993): Progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS: a clinicopathologic study and review of the literature. *J Neurol* 240(7): 391-406

Friedman-Kien AE, Laubenstein LJ, Rubinstein P, Buimovici-Klein E, Marmor M, Stahl R, Spigland I, Kim KS, Zolla-Pazner S (1982): Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann Intern Med.* 96(6): 693-700

Gabuzda D, Wang J (1999): Chemokine receptors and virus entry in the central nervous system. *J Neurovirol* 5(6): 643-658

Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, Palker TJ, Redfield R, Oleske J, Safai B et al. (1984): Frequent detection and isolation of

cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 224(4648): 500-503

Gelman BB (1993): Diffuse microgliosis associated with cerebral atrophy in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Neurol* 34(1): 65-70

Gendelmann HE, Leonard JM, Dutko F, Koenig S, Khillan J, Meltzer MS (1988): Immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection in the central nervous system. *Ann Neurol* 23: 78-81

Goldstein JD, Zeifer B, Chao C, Moser FG, Dickson DW, Hirschfeld AD, Davis L (1991): CT appearance of primary CNS lymphoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 15(1): 39-44

Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, Saxon A (1981): *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 305(24): 1425-1431

Gray F, Gherardi R, Scaravilli F (1988): The neuropathology of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). A review. *Brain* 111(2): 245-266

Gropper MR, Schulder M, Sharan AD, Cho ES (1995): Central nervous system tuberculosis: medical management and surgical indications. *Surg Neurol* 44(4): 378-385

Guermazi A, Gluckman E, Tabti B, Miaux Y (2003): Invasive central nervous system aspergillosis in bone marrow transplantation recipients: an overview. *Eur Radiol* 13(2): 377-388

Gupta RK, Gupta S, Singh D, Sharma B, Kohli A, Gujral RB (1994): MR imaging and angiography in tuberculous meningitis. *Neuroradiology* 36(2): 87-92

Guyader M, Emerman M, Sonigo P, Clavel F, Montagnier L, Alizon M (1987): Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. *Nature* 326(6114): 662-669

Heiland S, Skalej M: Magnetresonanztomographie, 13-23. In: Hosten N, Liebig T (Hrsg.): *Neuroradiologie*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart (2001)

Henkes H, Schorner W, Jochens R, Lang P, Ruf B, Heise W, Trautmann M, Felix R (1990): Cerebral and meningeal manifestations of AIDS: sensitivity of CT and T2-weighted MRT (129 patients). *Rofo* 153(3): 303-312

Hosten N, Liebig T: *Computertomographie von Kopf und Wirbelsäule*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart New York (2007)

Hsieh FY, Chia LG, Shen WC (1992): Locations of cerebral infarctions in tuberculous meningitis. *Neuroradiology* 34(3): 197-199

Hünerbein R: Radiologische Verfahren, 67-96. In: Reiser M, Kuhn FP, Debus J (Hrsg.): *Radiologie*, Thieme, Stuttgart (2004)

Jansen O, Sartor K: Computertomographie, 8-13. In: Sartor K (Hrsg.): *Neuroradiologie*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart (2001)

Kaufmann SH, van Embden JD (1993): Tuberculosis: a neglected disease strikes back. *Trends Microbiol* 1(1): 2-5

Kelly WM, Brant-Zawadzki M (1983): Acquired immunodeficiency syndrome: Neuroradiologic findings. *Radiology* 149: 485-591

Kodama T, Numaguchi Y, Gellad FE, Sadato N (1991): High signal intensity of both putamina in patients with HIV infection. *Neuroradiology* 33(4): 362-363

Kraft R, Sartor K: Granulomatöse bakterielle Infektionen 197-200. In: Sartor K (Hrsg.): *Neuroradiologie*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart (2001)

Krestin GP, Jürgens R, Steinbrich W, Diederich N (1986): Zerebrale Beteiligung bei erworbenem Immundefizienzsyndrom (AIDS). *Fortschr. Röntgenstr.* 145(6): 625-630

Laissy JP, Soyer P, Tebboune J, Gay-Depassier P, Casalino E, Lariven S, Sibert A, Menu Y (1994): Contrast-enhanced fast MRI in differentiating brain toxoplasmosis and lymphoma in AIDS patients. *J Comput Assist Tomogr* 18(5): 714-718

Lanfermann H, Heindel W, Schroder R, Lackner K (1994): CT and MRT in progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). *Rofo* 161(1): 38-43

Lesprit P, Zagdanski AM, de La Blanchardiere A, Rouveau M, Decazes JM, Frija J, Lagrange P, Modai J, Molina JM (1997): Cerebral tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Report of six cases and review. *Medicine* 76(6): 423-431

Levin HS, Williams DH, Borucki MJ, Hillmann GR, Williams JB, Guinto FC, Amparo EG, Crow WN, Pollard RB (1990): Magnetic resonance imaging and neuropsychological finding in human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 3(8): 757-762

Levine AM, Gill PS, Meyer PR, Burkes RL, Ross R, Dworsky RD, Krailo M, Parker JW, Lukes RJ, Rasheed S (1985): Retrovirus and malignant lymphoma in homosexual men. JAMA 254(14): 1921-1925

Levy RM, Rosenbloom S, Perrett LV (1986): Neuroradiologic findings in AIDS: a review of 200 cases. AJR Am J Roentgenol 147(5): 977-983

Levy RM, Bredesen DE (1988): Central nervous system dysfunction in acquired immunodeficiency syndrome. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome 1: 41-64

Macher AM (1988): The pathology of AIDS. Public Health Rep 103(3): 246-254

Malessa R (1996): Neuro-AIDS. Ann Neurol 23(2): 54-62

Masliah E, Achim CL, Ge N, DeTeresa R, Terry RD, Wiley CA (1992a): Spectrum of human immunodeficiency virus-associated neocortical damage. Ann Neurol 32(3): 321-329

Mathews VP, Alo PL, Glass JD, Kumar AJ, McArthur JC (1992): AIDS related CNS cryptococcosis: radiologic-pathologic correlation. AJNR 13: 1477-1486

McCutchan JA (1995): Clinical impact of cytomegalovirus infections of the nervous system in patients with AIDS. Clin Infect Dis 21(2): 196-201

Meyer FJ, Konietzko N (1995): Renaissance of tuberculosis? Internist 36(12): 1162-1173

Miller RF, Lucas SB, Hall-Craggs MA, Brink NS, Scaravilli F, Chinn RJ, Kendall BE, Williams IG, Harrison MJ (1997): Comparison of magnetic resonance imaging

with neuropathological findings in the diagnosis of HIV and CMV associated CNS disease in AIDS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 62(4): 346-351

Möller AA, Backmund H (1990): CT findings in different stages of HIV infection: a prospective study. *J Neurol* 237: 94-97

Mundinger A, Adam T, Ott D, Dinkel E, Beck A, Peter HH, Volk B, Schumacher M (1992): CT und MRI: prognostic tools in patients with AIDS and neurological deficits. *Neuroradiology* 35(1): 75-78

Mylonakis E, Barlam TF, Flanigan T, Rich JD (1998): Pulmonary aspergillosis and invasive disease in AIDS: review of 342 cases. *Chest* 114(1): 251-262

Mylonakis E, Paliou M, Sax PE, Skolnik PR, Baron MJ, Rich JD (2000): Central nervous system aspergillosis in patients with HIV infection. Report of 6 cases and review. *Medicine (Baltimore)* 79(4): 269-280

Noel S, Guillaume MP, Telermann-Toppet N, Cogan E (1992): Movement disorders due to cerebral *Toxoplasma gondii* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Acta Neurol Belg* 92(3): 148-156

Olsen WL, Longo FM, Mills CM, Norman D (1988): White matter disease in AIDS: findings at MR imaging. *Radiology* 169(2): 445-448

Pajean AK, Roman GC (1992): HIV encephalopathy and dementia. *Psychiatr Clin North Am* 15(2): 455-466

Pedersen C, Thomsen C, Arlien-Soborg P, Praestholm J, Kjaer L, Boesen F, Hansen HS, Nielsen JO (1991): Central nervous system involvement in human immunodeficiency virus disease. A prospective study including neurological examination, com-

puterized tomography and magnetic resonance imaging. Dan Med Bull 38(4): 374-379

Petito CK, Cho ES, Lemann W, Navia BA, Price RW (1986): Neuropathology of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): An autopsy review. J Neuropathol Exp Neurol 45(6): 635-646

Peudenier S, Hery C, Ng KH, Tardieu M (1991): HIV receptors within the brain: a study of CD 4 and MHC-II on human neurons, astrocytes and microglial cells. Res Virol 142(2-3): 145-149

Porter SB, Sande MA (1992): Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 327(23): 1643-1648

Poser CM (1990): White matter lesions of AIDS encephalomyelitis. Lancet 336(8717): 757-758

Post MJD, Hensley GT, Moskowitz LB, Fischl M (1986): Cytomegalic inclusion virus encephalitis in patients with AIDS: CT, clinical and pathologic correlation. AJR 146: 1229-1234

Post MJD, Tate LG, Quencer RM, Hensley GT, Berger JR, Sheremata WA, Maul G (1988): CT, MR and pathology in HIV encephalitis and meningitis. AJR 151: 373-380

Post MJD, Levin BE, Berger JR, Duncan R, Quencer RM, Calabro G (1992): Sequential cranial MR finding of asymptomatic and neurologically symptomatic HIV subjects. AJNR Am J Neuroradial 13(1): 359-370



Post MJD, Yiannoutsos C, Simpson D, Booss J, Clifford DB, Cohen B, McArthur JC, Hall CD (1999): Progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS: are there any MR findings useful to patient management and predictive of patient survival? AIDS Clinical Trials Group, 243 Team. AJNR Am J Neuroradiol 20(10): 1896-1906

Prange H, Bitsch A: Infektionserkrankungen des Zentralnervensystems: Pathogenese, Diagnose und Therapie. 2. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (2001)

Raffi F, Aboulker JP, Michelet C, Reliquet V, Pelloux H, Huart A, Poizot-Martin I, Morlat P, Dupas B, Mussini JM, Leport C (1997): A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. AIDS 11(2): 177-184

Reiche W, Deinzer M (1998): Neuroradiologic diagnosis of primary non-Hodgkin's lymphoma of the brain. Radiologie 38(11): 913-923

Reiser M, Kuhn FP, Debus J: Radiologie. Thieme, Stuttgart (2004)

RKI (2008): HIV-Infektionen und AIDS-Erkrankungen in Deutschland. Eckdaten und Trends

Rodesch G, Parizel PM, Farber CM, Lalmand B, Przedborski S, D'Haens J, van Calck M, Vanderhofstadt A, Taelman H, Baleriaux D (1989): Nervous system manifestations and neuroradiologic findings in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Neuroradiology 31(1): 33-39

Sanchez-Ramos JR, Factor SA, Weiner WJ, Marquez J (1989): Hemichorea-hemiballismus associated with acquired immune deficiency syndrome and cerebral toxoplasmosis. Mov Disord 4(3): 266-273

Sartor K: MR Imaging of the Skull and Brain. Springer, Berlin Heidelberg New York (1992)

Sartor K: Neuroradiologie. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart New York (2001)

Schroth G, Gawehn J, Thron A, Vallbracht A, Voigt K (1987): Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. *Neurology* 37(2): 179-183

Shah GV (2000): Central nervous system tuberculosis: imaging manifestations. *Neuroimaging Clin N Am* 10(2): 355-374

Sharer LR (1992): Pathology of HIV-1 infection of the central nervous system. A review. *J Neuropathol Exp Neurol* 51(1): 3-11

Simpson DM, Berger JR (1996): Neurologic manifestations of the HIV infection. *Med Clin North Am* 80(6): 1363-1394

Smekal U von: Zerebrale Infektionen (691-698). In: Bücheler E, Lackner KJ, Thelen M (Hrsg.): Einführung in die Radiologie. 11. Aufl. Thieme, Stuttgart (2006)

Steinmetz H, Arendt G, Hefter H, Neuen-Jacob E, Dörries K, Aulich A, Kahn T (1995): Focal brain lesions in patients with AIDS: aetiologies and corresponding radiological patterns in a prospective study. *J Neurol* 242: 69-74

Sze G, Brant-Zawadzki MN, Norman D, Newton TH (1987): The neuroradiology of AIDS. *Semin Roentgenol* 22(1): 42-53

Tardieu M (1999): HIV-1-related central nervous system diseases. *Curr Opin Neurol* 12(4): 377-381

Thurnher MM, Thurnher SA, Mühlbauer B, Hainfellner JA, Steuer A, Fleischmann D, Trattinig S, Budka H, Schindler E (1997): Progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS: initial and follow-up CT and MRI. *Neuroradiology* 39(9): 611-618

Thurnher MM, Rieger A, Kleibl-Popov C, Settinek U, Henk C, Haberler C, Schindler E (2001): Primary central nervous system lymphoma in AIDS: a wider spectrum of CT and MRI findings. *Neuroradiology* 43(1): 29-35

Tien RD, Chu PK, Hesselink JR, Duberg A, Wiley C (1991): Intracranial cryptococcosis in immunocompromised patients: CT and MR findings in 29 Cases. *ANJR* 12: 283-289

Tolge CF, Factor SA (1991): Focal dystonia secondary to cerebral toxoplasmosis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Mov Disord* 6(1): 69-72

UNAIDS (2006): Report on the global AIDS epidemic: Executive summary

UNAIDS (2008): AIDS Epidemic Update

Weber W, Henkes H (2001): Virusinfektionen, Pilzinfektionen und Parasitosen 200-209. In: Sartor K (Hrsg.): *Neuroradiologie*. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart

Wiestler OD, Leib SL, Brüstle O, Spiegel H, Kleihues P (1992): Neuropathology and pathogenesis of HIV encephalopathies. *Acta Histochem Suppl.* 42: 107-114

Ziegler JL, Beckstead JA, Volberding PA, Abrams DI, Levine AM, Lukes RJ, Gill PS, Burkes RL, Meyer PR, Metroka CE, et al. (1984): Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual men. Relation to generalized lymphadenopathy and AIDS. *N Engl J Med* 311(9): 565-570

Zimmer C, Traupe H: Supratentorielle Tumoren 87-99. In: Sartor K (Hrsg.): Neuro-radiologie. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart (2001)

## 7 Lebenslauf

|                          |                 |                                                                                 |
|--------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Persönliche</b>       | Name:           | Nyamsuren Nasanjargal                                                           |
| <b>Daten:</b>            | Geburtsdatum:   | 18.02.1972                                                                      |
|                          | Geburtsort:     | Ulaanbaatar                                                                     |
|                          | Familienstand   | geschieden, 1 Tochter<br>(15 Jahre alt)                                         |
| <b>Schul Ausbildung:</b> | 1980-1990       | Schule Ulaanbaatar,                                                             |
|                          | Abschluss:      | Allgemeine Hochschulreife                                                       |
| <b>Praktikum:</b>        | 09/1990-07/1991 | Pflegepraktikum im Krankenhaus<br>Ulaanbaatar                                   |
| <b>Studium:</b>          | 09/1991-06/1997 | Humanmedizin, Medizinische<br>Universität der Mongolei;                         |
|                          | Abschluss:      | Ärztin für traditionelle Medizin und<br>Akupunktur                              |
|                          | 08/1997-02/1998 | Sprachkurs (Deutsch als<br>Fremdsprache), Studienkolleg Köthen                  |
|                          | 04/1998-05/2005 | Humanmedizin, Heinrich-Heine-<br>Universität Düsseldorf,<br>seit dem 5.Semester |
|                          | 04/2004-03/2005 | Praktisches Jahr, Evangelisches<br>Krankenhaus Düsseldorf                       |
|                          | 09.05.2005      | Ärztliche Prüfung                                                               |

|               |                 |                                                                                                    |
|---------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Beruf:</b> | 02/2006-09/2009 | Assistenzärztin der inneren<br>Medizin im St. Martinus<br>Krankenhaus Langenfeld                   |
|               | seit 10/2009    | Assistenzärztin der<br>Rheumatologie/Innere Medizin<br>im St. Elisabeth-Hospital<br>Meerbusch-Lank |

## **8 Danksagung**

Mein erster Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Gabriele Arendt für die gute Betreuung und die Überlassung dieses interessanten Themas. Ich danke Ihnen recht herzlich, dass ich die vorliegende Arbeit in Ihrer Arbeitsgruppe anfertigen konnte.

Weiterhin möchte ich Herrn Torsten Nolting vielmals für die außerordentlich hilfreiche Betreuung danken.

Bei allen organisatorischen Fragen, die während dieser Zeit auftraten, stand mir stets Frau Höver hilfsbereit zur Seite. Über diese aufmerksame Unterstützung war ich immer sehr erfreut und glücklich, besten Dank.

Ein weiteres Dankeschön möchte ich an Herrn Patrick Kok richten. Ganz herzlich möchte ich ihm für seine stete Hilfsbereitschaft bei der statistischen Analyse der erhobenen Daten danken.

Danken möchte ich auch allen Doktoranden, die zur selben Zeit in unserer Arbeitsgruppe tätig waren, für ihre alltägliche freundliche Unterstützung und die angenehme Arbeitsatmosphäre. Es war eine schöne Zeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Mutter und meiner Familie für ihre bedingungslose Unterstützung.

Ein besonderes Lob möchte ich auch an meine Tochter richten. Ohne ihr Verständnis wäre diese Arbeit nicht so schnell fertig geworden. Durch eure Unterstützung während dieser Zeit ist mir vieles leichter gefallen. Auch meinem Freund, Wolfgang Barleben möchte ich hiermit danken. Er hat viel Zeit und Geduld aufbringen müssen und mich tatkräftig unterstützt.

Zuletzt möchte ich den Menschen danken, die mir auf dieser Welt am meisten bedeuten.

## 9 Anhang

Übersicht über die eingesetzten bildgebenden Verfahren pro Patient

| Anzahl<br>Fälle | Computertomographien |     |     |     | Magnetresonanztomographien |     |     |     | Angi-<br>ograph<br>ie | Mye-<br>lograp<br>hie |
|-----------------|----------------------|-----|-----|-----|----------------------------|-----|-----|-----|-----------------------|-----------------------|
|                 | Kranial              | HWS | BWS | LWS | Kranial                    | LWS | HWS | BWS |                       |                       |
| 2               | 1                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          | 1   |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     |                            | 1   | 2   |     |                       |                       |
| 1               | 10                   |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 10                   |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 10                   |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 10                   |     |     |     | 3                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 13                   |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 13                   |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 2                          |     | 1   |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 2                          |     | 1   |     |                       |                       |
| 30              |                      |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 2                          |     | 1   |     |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 2                          |     |     | 2   |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 2                          |     | 1   |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 2                          | 1   |     |     |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 38              | 2                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 2                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 2                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 2                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 2                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 3               | 2                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 2                    |     |     |     | 3                          |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 2                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 2                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 3               | 2                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 3               | 2                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 2                    |     |     |     | 5                          |     |     |     |                       |                       |
| 5               | 2                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 2                    |     |     |     | 3                          |     |     |     |                       |                       |



| Anzahl<br>Fälle | Computertomographien |     |     |     | Magnetresonanztomographien |     |     |     | Angi-<br>ograph<br>ie | Mye-<br>lograp<br>hie |
|-----------------|----------------------|-----|-----|-----|----------------------------|-----|-----|-----|-----------------------|-----------------------|
|                 | Kranial              | HWS | BWS | LWS | Kranial                    | LWS | HWS | BWS |                       |                       |
| 1               | 2                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 2               |                      |     |     |     |                            |     | 2   |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     |                            | 2   |     |     |                       |                       |
| 2               |                      |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 3                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 3                          |     | 2   |     |                       |                       |
| 6               |                      |     |     |     | 3                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 3                          | 2   |     |     |                       |                       |
| 1               | 3                    |     |     |     | 3                          |     |     |     |                       |                       |
| 22              | 3                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 3                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 3                    |     |     |     | 3                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 3                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 3                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 3                    |     |     |     | 4                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 3                    | 1   | 1   |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 3                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     |                            |     | 3   |     |                       |                       |
| 2               |                      |     |     |     | 4                          |     |     |     |                       |                       |
| 4               |                      |     |     |     | 4                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     |     | 4                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 4                          |     | 2   |     |                       |                       |
| 12              | 4                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 4                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 4                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 4                    |     |     |     | 4                          |     |     |     |                       |                       |
| 2               |                      |     |     |     | 5                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 5                          | 1   |     |     |                       |                       |
| 9               | 5                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 5                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 5                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 5                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 5                    |     |     |     | 3                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 5                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     |     | 5                          |     | 1   |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 6                          |     |     |     |                       |                       |

| Anzahl<br>Fälle | Computertomographien |     |     |     | Magnetresonanztomographien |     |     |     | Angi-<br>ograph<br>ie | Mye-<br>lograp<br>hie |
|-----------------|----------------------|-----|-----|-----|----------------------------|-----|-----|-----|-----------------------|-----------------------|
|                 | Kranial              | HWS | BWS | LWS | Kranial                    | LWS | HWS | BWS |                       |                       |
| 11              | 6                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 6                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 6                    |     |     |     |                            | 1   |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 7                          | 1   |     |     |                       |                       |
| 6               | 7                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 7                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 3               | 8                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 8                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 9                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 2                    |     |     |     | 9                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     |                            |     |     |     |                       | 1                     |
| 1               |                      |     |     |     |                            |     | 1   |     |                       | 1                     |
| 1               |                      |     |     |     |                            |     |     |     |                       | 1                     |
| 1               |                      |     |     |     |                            | 1   |     |     |                       | 1                     |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          | 1   | 1   |     |                       | 1                     |
| 2               |                      |     |     |     | 1                          |     | 1   |     |                       | 1                     |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          | 1   | 1   |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          |     | 1   | 1   |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          | 1   |     |     |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     |     | 1                          |     | 3   |     |                       |                       |
| 301             |                      |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          | 1   |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          |     | 2   |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          |     | 3   |     |                       |                       |
| 1               | 1                    | 1   |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 1                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               |                      |     |     |     | 1                          |     |     | 1   |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 5               |                      |     |     |     | 1                          |     | 1   |     |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     | 1   |                            | 1   |     |     |                       |                       |
| 7               |                      |     |     |     | 1                          | 1   |     |     |                       |                       |
| 174             | 1                    |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |
| 2               | 1                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     |     | 3                          |     |     |     |                       |                       |
| 8               | 1                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1               | 1                    |     |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |

| Anzahl<br>Fälle       | Computertomographien |     |     |     | Magnetresonanztomographien |     |     |     | Angi-<br>ograph<br>ie | Mye-<br>lograp<br>hie |
|-----------------------|----------------------|-----|-----|-----|----------------------------|-----|-----|-----|-----------------------|-----------------------|
|                       | Kranial              | HWS | BWS | LWS | Kranial                    | LWS | HWS | BWS |                       |                       |
| 1                     | 1                    |     |     |     | 3                          |     |     |     |                       |                       |
| 4                     | 1                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1                     | 1                    |     |     |     |                            | 1   | 1   |     |                       |                       |
| 1                     | 1                    | 1   |     |     |                            |     | 1   |     |                       |                       |
| 1                     | 1                    |     |     |     |                            |     | 1   |     |                       |                       |
| 1                     | 1                    |     |     |     |                            | 1   |     |     |                       |                       |
| 1                     | 1                    |     |     |     | 1                          |     |     |     |                       |                       |
| 1                     | 1                    | 1   |     |     |                            |     | 1   |     |                       |                       |
| 1                     | 2                    | 1   |     |     | 2                          |     |     |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            | 1   | 1   |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            | 1   | 1   | 1   |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            | 1   | 1   |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            | 1   | 1   | 1   |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            |     | 1   | 1   |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     | 1                          |     | 1   | 1   |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            | 1   | 1   |     |                       |                       |
| 49                    |                      |     |     |     |                            |     | 1   |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     | 1                          |     | 1   |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            |     | 1   | 1   |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     | 1                          |     | 1   |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            | 1   | 1   |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            | 1   | 1   | 1   |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     | 1   |                            |     |     |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     | 1   |                            | 1   |     |     |                       |                       |
| 41                    |                      |     |     |     |                            | 1   |     |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     | 1                          | 1   |     |     |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            | 1   |     | 2   |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     |                            | 1   |     | 1   |                       |                       |
| 1                     |                      |     |     |     | 1                          | 1   |     |     |                       |                       |
| 4                     |                      |     |     |     |                            |     |     |     | 1                     |                       |
| 2                     |                      |     |     |     |                            |     |     |     |                       | 1                     |
| <b>Gesamt<br/>881</b> |                      |     |     |     |                            |     |     |     |                       |                       |

## Abstract

Im Rahmen einer HIV-Infektion können komplizierende Erkrankungen, hervorgerufen durch das HI-Virus selbst und/oder opportunistische Erreger, sowie Neoplasien auftreten. Radiologische Methoden haben einen festen Stellenwert in der Diagnostik primärer und sekundärer HIV-Assoziierter ZNS-Erkrankungen. Die vorliegende Arbeit gibt eine Übersicht über typische bildgebende Befunde bei der HIV-Infektion. Es wurden insgesamt 1430 Befunde aus bildgebenden Verfahren (MRT: 578; CT: 852) von 881 erwachsenen, HIV-positiven Patienten in verschiedenen Stadien analysiert. Die Patienten stammten aus der Universitätsklinik Düsseldorf aus den Jahren 1988 bis 2005. Davon wurden bei 766 Patienten eine kraniale Bildgebung und bei 166 Patienten eine Bildgebung der Wirbelsäule durchgeführt. Von den 766 kranialen Untersuchungen waren 333 Normalbefunde, 38 Hirnatrophien und 395 fokale Läsionen. Diese sind, mit abnehmender Häufigkeit, die Toxoplasmose (n=133), die HIV-1 assoziierte Demenz (n=87), die PML (n=23), die HIV-Enzephalitis (n=18), das NHL (n=15), die Tuberkulose (n=8), ischämische Infarkte (n=8) und die HIV-Vaskulitis (n=6). Weiterhin wurden bei ein bis zwei Prozent der untersuchten Patienten eine Herpes-Zoster-Enzephalitis und eine Aspergillose (jeweils 2) sowie eine Candida-Enzephalitis und eine Kryptokokkose (jeweils 1) beobachtet, 81 Befunde waren unspezifisch. Zusätzlich zeigte sich bei wiederholter Bildgebung eine Verlaufsveränderung von anfänglichem Normalbefund zu v.a. Toxoplasmose. Veränderte sich ein pathologischer Befund über die Zeit, so kam am ehesten eine HIV-assozierte Demenz hinzu. Ab dem Jahr 1996 konnte eine Änderung der Befundsituation mit häufigeren Normalbefunden gegenüber pathologischen Befunden beobachtet werden. Dies kann mit der seit 1996 eingesetzten HAART erklärt werden. Die vorliegenden Befunde zeigen, dass frühe bildgebende Diagnostik bei vermuteter oder manifester neurologischer Symptomatik im Rahmen einer HIV-Infektion angezeigt ist. Die Bildgebungsbefunde spiegeln die epidemiologischen Entwicklung und historischen Situation der HIV-Infekt wieder.

D'Erff, den 21. 4. 2010 *Armut*