

## Neurologische Symptome in frühen Stadien der HIV-Infektion

P. Pohl, G. Vogl, K. Bohr, J. Rainer, F. Gerstenbrand

### Einleitung

Die Mitbeteiligungen des zentralen und peripheren Nervensystems im Rahmen von HIV-(HTLV-/LAV-) Infektionen umfassen ein breites Spektrum (9, 11, 13), wobei in 10% der Fälle die neurologische Symptomatik die Erstmanifestation der erworbenen Immunschwäche darstellt (8, 9). Die Häufigkeit neurologischer Krankheitsbilder wird in der Literatur derzeit mit 33% angegeben (9), neuropathologische Befunde lassen jedoch einen höheren Prozentsatz vermuten (1, 12). Die neurologischen Manifestationen des ZNS umfassen Infektionen, Neoplasien und vaskuläre Erkrankungen (Tab. 1), daneben können noch eine Reihe von Schädigungen des peripheren Nervensystems bestehen (Tab. 2.). Für Infektionen des Nervensystems, die die häufigste neurologische Komplikation darstellen, kommt neben einer Vielzahl von Erregern auch das human immunodeficiency virus (HIV) selbst in Betracht (3, 4, 7, 9, 11, 12, 17, 18, 19). In diesem Zusammenhang ist auch der kürzlich festgestellte Zusammenhang zwischen dem HIV und dem Scrapie-Agens erwähnenswert (5, 6).

In der Diagnostik neurologischer Komplikationen bei HIV-Infektionen kommt der Computertomographie (CT), der Kernspintomographie (MRI) und der Liquoranalyse eine wesentliche Bedeutung zu (10, 14, 15, 17). Über die Wertigkeit von EEG-, EMG-NLG-, VEP- und neuropsychologischen Untersuchungen liegen bisher noch zu wenige Daten vor (2, 16). Im folgenden werden neurologische Manifestationen in frühen Stadien der HIV-Infektion demonstriert.

### Neurologische Symptome bei HIV-Infizierten (eigene Kasuistik)

Bei den 21 ambulanten oder hospitalisierten HIV-infizierten Patienten handelte es sich um 8 Homosexuelle und 13 Drogenabhängige mit i. v.-Applikation. Bei 7 Patienten bestand die Symptomatik des AIDS, bei 13 die eines LAS/ARC, 1 Patient war lediglich seropositiv. Die klinisch-neurologische Symptomatik der 21 Patienten ist in Tabelle 3 angeführt. Am häufigsten waren diffuse zerebrale Funktionsstörungen (90%), geringe hemisphärische Symptome (71%) und periphere symmetrische Polyneuropathien (86%) nachweisbar. Seltener waren Hirnstammbeteiligungen (38%), periphere Nerven- und Muskelläsionen (28%) und Kleinhirnsymptome.

Eine ätiologische Zuordnung der **diffusen zerebralen Funktionsstörungen** in der Risikogruppe der Drogenabhängigen mit i. v.-Applikation ist nicht möglich, da eine

**TABELLE 1**  
**Manifestationen des Zentralnervensystems im Rahmen der HIV-Infektion**

<b>Infektionen</b>
Abszesse
Fokale Enzephalitiden
Diffuse Enzephalitiden
Meningoenzephalitiden
Myelitiden
<b>Neoplasien</b>
Primäre ZNS-Lymphome
Sekundäre ZNS-Lymphome
Plasmozytom
Kaposi-Sarkom
<b>Zerebrovaskuläre Manifestationen</b>
Hämorrhagien
intrazerebral
subarachnoidal
Ischämien
Embolien
bei Arteriitiden

**TABELLE 2**  
**Manifestationen des peripheren Nervensystems im Rahmen der HIV-Infektion**

<b>Hirnnervenbeteiligung</b>
bei chronischer Polyneuritis
durch Lymphominfiltration
idiopathisch
<b>Plexusläsion</b>
Kaposi-Sarkom
Lymphominfiltration
<b>Radiculitis</b>
Herpes Zoster
<b>Chronische Polyneuritis</b>
<b>Distal-symmetrische Polyneuropathie</b>
<b>Läsionen peripherer Nerven</b>

TABELLE 3  
Klinisch-neurologische Symptomatik bei 21 HIV-infizierten Patienten

Risikogruppe Stadium	n	OPS	hemisph. Herdys.	Hirn- stammsy.	PNP	periph. N. Myo- pathie
Homosexuelle						
AIDS	5	5*	3	2	5	0
LAS/ARC	2	2*	2	1	2	0
Seropos.	1	0	1	0	0	0
Drogenabhängige						
AIDS	2	2	2	1	2	2
LAS/ARC	7	7	5	3	7	3
Seropos.	4	3	2	1	2	1
Gesamt	21	19	15	8	18	6

\*) Darunter 3 Patienten mit sogen. AIDS-Demenz

sichere Differenzierung zwischen einer exotoxischen und einer HIV-bedingten Enzephalopathie schwierig ist. In der Risikogruppe der Homosexuellen wiesen 3 das Bild einer progredienten Demenz auf, 2 davon im Stadium des LAS/ARC. Die Symptomatik entsprach den von PRICE et al. (16) angegebenen Kriterien der frühen Manifestation einer AIDS-Demenz. Computertomographisch konnten nur in 2 Fällen mit der Symptomatik assoziierbare Befunde erhoben werden (diffuse Großhirnatrophie, hypodense Areale ohne Anspeicherung), EEG-Veränderungen fanden sich in 8 von 20 Fällen.

**Hemisphärische Symptome** waren in 15 von 21 Fällen nachweisbar. In allen Fällen waren sie nur gering ausgeprägt und keinem computertomographisch nachweisbaren morphologischen Substrat zuzuordnen.

**Hirnstammsymptome** waren vorwiegend in Form optomotorischer Störungen nachweisbar: verschiedene pathologische Nystagmusformen (meist dissoziierter Nystagmus), internukleäre Ophthalmoplegien und Blickparesen. Hier zeigte die Computertomographie bei einem Patienten hypodense, nicht anspeichernde Areale im pontozerebellären Gebiet.

Die **Polyneuropathie-Symptome** waren in den meisten Fällen vom distal-symmetrischen Typ und bei den Drogenabhängigen meist stärker ausgeprägt. In dieser Risikogruppe fanden sich auch Läsionen peripherer Nerven (z. B. N. medianus, N. radialis, N. peroneus), Hirnnervenausfälle (z. B. N. abducens) sowie auch Myopathie-Symptome.

### Diskussion

Anhand unserer bisherigen Erfahrungen mit HIV-positiven Patienten konnte gezeigt werden, daß neurologische Symptome bereits in den Stadien der reinen Seropositivi-

tät und des LAS/ARC auftreten können. In der Gruppe der Drogenabhängigen mit i. v.-Applikation ist es schwierig, die neurologischen Ausfälle ätiologisch zuzuordnen. Dies gilt vor allem für diffuse zerebrale Funktionsstörungen und periphere Polyneuropathien. Hier bietet sicherlich der Nachweis von intrathekal synthetisierten HIV-spezifischen Antikörpern im Liquor eine gute Differenzierungsmöglichkeit (17).

Die Vielzahl der neurologischen Symptome und die Möglichkeit einer Erstmanifestation der HIV-Infektion im Nervensystem erfordert regelmäßige klinisch-neurologische Kontrollen einschließlich der apparativen Zusatzuntersuchungen (CT, MRI, EEG, EMG-NLG, VEP, Liquoruntersuchungen).

### **Zusammenfassung**

Das breite Spektrum neurologischer Symptome in frühen Stadien der HIV-Infektion wird anhand von 21 Patienten demonstriert. Am häufigsten fanden sich diffuse zerebrale Funktionsstörungen (90%), distal-symmetrische Polyneuropathien (86%) und hemisphärische Symptome (71%). Seltener wurden Hirnstammsymptome (38%) sowie Läsionen kranialer und peripherer Nerven und myopathische Symptome (28%) beobachtet.

### **Schlüsselwörter**

Neurologische Symptomatik, HIV, Frühmanifestation

### **Summary**

#### **Neurological signs and symptoms in early stages of HIV infection**

The great variety of neurological disturbances in 21 patients with early stages of HIV infection is demonstrated. The most frequently found symptoms were diffuse mental disturbances (90%), distal symmetric sensomotoric neuropathies (86%), hemispheric symptoms (71%). Brainstem symptoms appeared in 38%, lesions of cranial or peripheral nerves and myopathy were observed in 28%.

### **Key words**

Neurological symptomatology, HIV infection, early manifestations.

### **Literatur**

1. BUDKA, H. (1986): Multinucleated giant cells in brain: a hallmark of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).
2. ENZENSBERGER, W., FISCHER, P. A., HELM, E. B. STILLE, W. (1985): Value of electroencephalography in AIDS. *Lancet* I, 1047-1048.
3. GABUZDA, D. H., HO, D. D., DE LA MONTE, S. M. HIRSCH, M. S., ROTA, T., SOBEL, R. A. (1986): Immunohistochemical identification of HTLV-III antigen in brains of patients with AIDS, *Ann. Neurol.* 20, 289-295.
4. GAJDUSEK, D. C., AMYX, H. L., GIBBS, C. J., ASHER, D. M., RODGERS-JOH, P., EPSTEIN, L. G., SARIN, P. S., GALLO, R. C., MALUISH, A., ARTHOR, MONTAGNIER, L., MILDVAN, D. (1985): Infection of chimpanzees by human T-lymphotropic retroviruses in brain and other tissues from AIDS patients. *Lancet* 1986/I, 55-56.
5. GOLDWATER, P. N., SYNEK, B. J. L., KOELMEYER, T. D., SCOTT, P. J. (1985): Scrapie-associated fibrils and AIDS encephalopathy. *Lancet* II, 1300.

6. HASELTINE, W. A., PATARCA, R. (1986): AIDS virus and scrapie agent share protein. *Nature* 323, 115-116.
7. HO, D. D., ROTA, T. R., SCHOOLEY, R. T., KAPLAN, J. C., ALLAN, J. D., GROOPMAN, J. E., RESNICK, L., FELSENSTEIN, D., ANDREWS, C. A., HIRS, M. S. (1985): Isolation of HTLV-III from cerebrospinal fluid and neural tissue of patients with neurologic syndromes related to the acquired immunodeficiency syndrome. *New Eng. J. Med.* 313, 1494-1497.
8. JÜRGENS, R., THUN, F., ACKERMANN, R. (1985): Erstmanifestation des "Acquired Immunodeficiency Syndrome" (AIDS) am Nervensystem. *Nervenarzt* 56, 603-607.
9. LEVY, R. M., BREDESEN, D. E., ROSENBLUM, M. L. (1985): Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): experience at UCSF and review of the literature. *J. Neurosurg.* 62, 475-495.
10. LEVY, R. M., ROSENBLOOM, S., PERRETT, L. V. (1986): Neuroradiologic findings in AIDS: a review of 200 cases. *Amer. J. Radiol.* 147, 977-983.
11. MIRRA, S. S., ANNAND, R., SPIRA, T. J. (1986): HTLV-III/LAV infection of the central nervous system in a 57-year old man with progressive dementia of unknown cause. *Lancet* I, 1191-1192.
12. NAVIA, B. A., CHO, E.-S., PETITO, C. K., PRICE, R. W. (1986): The AIDS dementia complex: II. Neuropathology. *Ann. Neurol.* 19, 525-535.
13. POHLE, H. D., EICHENLAUB, D. (1985): Infektionen des Zentralnervensystems bei AIDS. *Münch. Med. Wochenschr.* 127, 756-759.
14. POST, M. J., SHELDON, J. J., HENSLEY, G. T., SOILA, K., TOBIAS, J. A., CHAN, J. C., QUENCER, R. M., MOSKOWITZ, L. B. (1986): Central nervous system disease in acquired immunodeficiency syndrome: prospective correlation using CT, MR imaging and pathological studies. *Radiology* 158, 141-148.
15. POST, M. J. D., KURSUNOGLU, S. J., HENSLEY, G. T., CHAN, J. C., MOSKOW, B., HOFFMANN, T. A. (1985): Cranial CT in acquired immunodeficiency syndrome: spectrum of diseases and optimal contrast enhancement technique. *Amer. J. Radiol.* 145, 929-940.
16. PRICE, R. W., NAVIA, B. A., CHO, E.-S. (1986): AIDS Encephalopathy. *Neurol. Clin.* 4, 285-301.
17. RESNICK, L., DI MARZO-VERONESE, F., SCHÜPBACH, J., TOURTELLOTTE, HO, D. D., MÜLLER, F., SHAPSHAK, P., VOGT, M., GROOPMANN, J. E., MAR, P. D., GALLO, R. C. (1985): Intra-blood-brain-barrier synthesis of HTLV-III-specific IgG in patients with neurologic symptoms associated with AIDS or AIDS-related complex. *New Eng. J. Med.* 313, 1498-1504.
18. SHARPER, L. R., EPSTEIN, L. G., CHO, E.-S., JOSHI, V. V., MEYENHOFER, M. F., RANKIN, L. F., PETITO, C. K.: Pathologic features of AIDS encephalopathy in children: evidence for LAV/HTLV III infection of brain. *Human Path.* 17, 271-284.
19. SHAW, G. M., HARPER, M. E., HAHN, B. H., EPSTEIN, L. G., GAJDUSEK, D. et al. (1985): HTLV-III infection in brains of children and adults with AIDS encephalopathy. *Science* 227, 177-182.
20. SNIDER, W. D., SIMPSON, D. M., NIELSEN, S., GOLD, J. W. M., METROKA, C. E., POSNER, J. B. (1983): Neurological complications of acquired immunodeficiency syndrome: analysis of 50 patients. *Ann. Neurol.* 14, 403-418.

**KORRESPONDENZADRESSE:**

Dr. Peter Pohl  
Neurologische Universitätsklinik

Anichstraße 35  
A-6020 Innsbruck



**Mitteilungen**  
der  
**Österreichischen Gesellschaft**  
für  
**Tropenmedizin und Parasitologie**

**Band 9 (1987)**

Vorträge anlässlich der XX. Tagung  
vom 9. bis 11. Oktober 1986

