

² Institut für pathologische Anatomie der Universität Innsbruck

Hypophysenabszeß und zerebrale Arteriitis bei tödlich verlaufender Pneumokokkenmeningitis

E. Schmutzhard¹, J. Willeit¹, J. Langmayr², E. Rumpl¹, M. Prugger¹ und F. Gerstenbrand¹

¹ Universitätsklinik für Neurologie und

Pituitary abscess and cerebral arteritis in a case of fatal pneumococcal meningitis

Zusammenfassung. Unkompliziert verlaufende Pneumokokkenmeningitiden sind auch heute noch mit einer hohen Letalitätsrate belastet. Abszeßbildung verschlechtert die Prognose weiter, wie auch das Auftreten der selten beobachteten Komplikation einer zerebralen Arteriitis. In der gesamten Literatur sind bis jetzt 50 Fälle eines Hypophysenabszesses beschrieben. Es wird der Krankheitsverlauf und das Autopsieergebnis eines Falles einer tödlich verlaufenden Pneumokokkenmeningitis beschrieben, die durch einen Hypophysenabszeß und eine zerebrale Arteriitis kompliziert war.

Summary. Even today uncomplicated courses of pneumococcal meningitis show relatively high fatality rates. Abscess formation leads to a drastic deterioration of prognosis; the same applies to the rarely observed occurrence of a cerebral arteritis. Up to 1985 only 50 cases of pituitary abscess had been described in the literature. This case report describes the signs and symptoms as well as the neuroradiological and post mortem findings on a patient who succumbed to a pneumococcal meningitis, complicated by formation of a pituitary abscess and cerebral arteritis.

Die bakterielle Meningitis entwickelt sich meist aus einer generalisierten oder im Kopfbereich lokalisierten Infektion, nicht selten auch im Gefolge einer Schädelhirnverletzung. Der Befall der Meningen erfolgt meist hämatogen, manchmal lymphogen oder per continuitatem. Oft sind die Vorerkrankungen klinisch manifest, z.B. als Sinusitis, Otitis media, dentogener Abszeß, Mastoiditis, Pneumonie oder Sepsis; in anderen Fällen gehen Unfallverletzungen oder neurochirurgische Eingriffe voraus. Mehr als 80% der bakteriellen Meningitiden werden von *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* und *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken) verursacht [15].

Haemophilus influenzae und *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken) verursacht [15].

Pneumokokken können sich im Liquor cerebrospinalis fast unbehindert durch die körpereigene Abwehr vermehren, da ihre Schleimkapseln die Phagozytose durch Granulozyten beeinträchtigen [16]. Daher verläuft die Pneumokokkenmeningitis oft besonders fulminant.

Das National Surveillance of the Center of Disease Control berichtet über eine Prävalenz von 0,3 pro 100 000 für 38 amerikanische Staaten. Für Kinder unter 5 Jahren wurde eine wesentlich höhere Frequenz (bis zu 11 pro 100 000) registriert. Die Letalitätsrate war in diesem Kollektiv 28% [12]. Eine Pneumokokkenmeningitis kommt in jedem Alter vor. Sie ist die häufigste Ursache einer bakteriellen Meningitis bei Erwachsenen [5]. Vor der Einführung einer effektiven Chemotherapie verlief eine Pneumokokkenmeningitis in mehr als 90% der Fälle tödlich [8].

Penicillintherapie verbesserte diese Resultate dramatisch, wenngleich eine nach wie vor unbefriedigend hohe Letalität von 25 bis 30% besteht [18] und ein relativ hoher Prozentsatz von Spätfolgen berichtet wird [4]. Eine Abszeßformation verschlechtert die Prognose weiter, Mortalitätsraten von bis zu 40% werden berichtet [13].

Eine sehr seltene intrakranielle Lokalisation eines Abszesses stellt die Hypophyse dar. Fong et al. [7] beschreiben im Jahr 1985 lediglich 50 Fälle von Hypophysenabszessen in der gesamten Weltliteratur. Staphylokokken, Streptokokken, *Escherichia coli* und *Corynebakterien* stellen den Großteil der inkriminierten Erreger [10]. Benzel und Mitarbeiter beobachteten bei einer 42jährigen Frau mit einem primären Hypophysenabszeß eine Mischinfektion mit vier Organismen, nämlich *Bacteroides melaninogenicus*, *Staphylococcus aureus*, Streptokokken und Peptokokken [3].

Pneumokokkenhypophysenabszesse werden nur selten beschrieben [2, 6, 14].

Eine sehr seltene Komplikation einer bakteriellen Meningitis stellt eine zerebrale Arteriitis der

mittleren und großen Gefäße dar [11]. In der Literatur werden lediglich in Einzelfallberichten solche Arteriitiden im Rahmen einer Pneumokokkenmeningitis beschrieben [9].

Ziel unseres Fallberichtes ist es, die Aufmerksamkeit auf das gemeinsame Auftreten dieser seltenen Komplikationen einer Pneumokokkenmeningitis, nämlich Hypophysenabzess und Vaskulitis der großen intrakraniellen Arterien, zu lenken. Ein solches gleichzeitiges Geschehen wurde unseres Wissens bis dato noch nicht in der Literatur beschrieben.

Fallbericht

Bei der 38jährigen Patientin wurde 1978 eine links fronto-parietale Kraniotomie wegen eines Hypophysenadenoms durchgeführt. Seither bestand subjektiv Wohlbefinden bis Anfang Oktober 1985, als heftige Kopfschmerzen mit Übelkeit, Erbrechen und Fieber auftraten. Zwei Tage später setzte eine rasch progrediente Visusminderung ein. Nur Stunden später wurde die Patientin, bereits in somnolentem Zustand, an die Univ.-Klinik für Neurologie, Innsbruck, gebracht.

Bei der Aufnahme zeigte sich neben genannter Bewußtseinsstrübung ein Meningismus, eine bitemporale Hemianopsie (soweit überprüfbar), die Pupillen waren mittelweit, isocor, die Lichtreaktion träge, aber seitengleich, die übrigen Hirnnerven, soweit überprüfbar, frei. An den Extremitäten fiel eine geringgradige Hyperreflexie rechts, jedoch ohne faßbare Parese oder Sensibilitätsstörung auf. Das Babinski-Phänomen bot beidseits das Bild einer stummen Sohle. Die Patientin war febril mit 37,9 Grad. Das notfallsmäßig durchgeführte Schädel-Computertomogramm mit intravenöser Kontrastmittelgabe zeigte eine homogen anspeichernde, 24 mm im Durchmesser messende Raumforderung im Bereich der Sella, die bis zum Boden des 3. Ventrikels hinauf reichte (Abb. 1). Außerdem stellte sich eine Destruktion des Sellabodens sowie ein begleitendes Hirnödem dar, aber keine Zeichen einer tentoriellen oder zingulären Herniation. Die Lumbalpunktion erbrachte einen trüben Liquor mit extrem erhöhtem Gesamteiweiß von 2340 mg/% und eine Pleozytose von 2820 Zellen pro mm³, vorwiegend neutrophile Granulozyten. Mikroskopisch zeigten sich Diplokokken, die in der Kultur als Pneumokokken identifiziert werden konnten. Das am Tag der Aufnahme angefertigte zerebrale Panangiogramm zeigte eine leichte Verlagerung der rechten A. pericallosa nach rechts, bei sonst unauffälligem Befund. Die Laborparameter zeigten eine Leukozytose von 17600 pro mm³, die Senkung war mit 57,91 mm deutlich erhöht, die übrigen Routinelaborwerte befanden sich im Normbereich. Das C-reaktive Protein war mit 20,1 mg/dl stark erhöht. HNO-Befund, EKG und Thoraxröntgen waren unauffällig. Das Schädelröntgen zeigte eine massive Erweiterung der Sella turcica.

Es wurde sofort eine hochdosierte antibiotische Therapie mit Penicillin G 4 × 10 Mill. Einheiten täglich i.v. und Chloramphenicol 3 × 1 g täglich intravenös eingeleitet, zusätzlich wurde Dexamethason 4 × 8 mg i.v. gegeben, außerdem wurde eine Heparinisierung mit 3 × 5000 Einheiten subcutan sowie eine Anfallsprophylaxe mit Diphenyl-Hydantoin begonnen. Beim fünf Tage später durchgeführten Kontroll-CT mit intravenöser Kontrastmittelgabe zeigte sich nun eine hyperdense Ringstruktur mit leicht hypodensem Inhalt im Bereich der Sella, der suprasellär bis in Höhe des 3. Ventrikels hinaufreichte (Abb. 2) [7]. Damit wurde die Verdachtsdiagnose eines Hypophysenabzesses bei Pneumokokkenmeningitis erhärtet. Am 7. Tag nach Aufnahme kam es zu einer plötzlichen Verschlechterung der Bewußtseinslage, die Patientin war nun comatös im Bilde eines Mittelhirnsyndroms der Phase III mit superponierter rechts frontoparietaler Herdsymptomatik. Das tags darauf durchge-

führte CT zeigte zwar eine Verkleinerung der sellären Raumforderung, aber zusätzlich ausgedehnte frische Infarzierungen in den Versorgungsgebieten der A. cerebri media und anterior rechts sowie der Aa. cerebri posteriores beidseits (Abb. 3). Trotz Steigerung der Heparindosis auf 2000 Einheiten pro Stunde i.v., zusätzlicher antibiotischer Therapie mit Latomoxel Dinatrium, kardialer Stützung mit Digitoxin und Intensivpflege kam es am 14. Tag nach Aufnahme zum Exitus letalis.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung des Schädels und Gehirns zeigte makroskopisch multiple Erweichungsherde. Im Bereich der Hypophyse bzw. des Infundibulum fand sich eine ca. 2 cm große, höckerige, leicht zerfließliche Masse. Die Sella turcica sowie die Processus clinoidi anteriores et posteriores beidseits waren osteomyelitisch verändert. Die intrakraniellen Arterien erschienen verdickt. Es fand sich keine Sinusthrombose. Histologisch fand sich eine nicht mehr ganz frische Meningitis mit zum Teil beträchtlicher Ausbreitung über die periadventitiellen Gefäßscheiden. Diese Periadventitis war begleitet von multiplen thrombotisch-embolischen Gefäßverschlüssen. Die histologische Untersuchung der Hypophyse zeigte Teile der Resthypophyse mit Abschnitten eines Rezidivadenoms umgeben von zerfallenden Leukozytenmassen.

Somit wurde die klinische Diagnose einer eitrigen Meningitis mit Abszeßbildung in einem Rezidivadenom der Hypophyse, begleitet von einer zerebralen Arteriitis sowie einer Osteomyelitis der Sella turcica bestätigt.

Diskussion

Neben einer Abszeßbildung umfassen die Komplikationen einer bakteriellen Meningitis generalisierte oder fokale Anfälle, Hirnödeme, Hydrocephalus, subdurales Empyem, Sinusthrombosen und Arteriitis [9, 20]. Sinusthrombosen sind in verschiedenen klassischen pathologischen Studien ausgezeichnet dokumentiert [1, 17]. Diese beschreiben auch die Involvierung kleiner und kleinster Arterien, wenngleich in seltenen Ausnahmefällen. Mittlere und größere Arterien bleiben unerwähnt. Im Jahre 1967 demonstrierten Lyons und Leeds [11] eine Erkrankung beider Aa. carotides internae als Begleitsymptom einer eitrigen Meningitis. Igarashi et al. [9] beschreiben 12 Fälle einer bakteriellen Meningitis, die durch eine zerebrale Arteriitis kompliziert waren. Fall r. 8 hatte im Rahmen einer Pneumokokkenmeningitis einen linksseitigen A. cerebri media-Infarkt mit Hemiparese rechts entwickelt [9]. Bohr et al. [4] beobachteten bei drei von 93 Patienten mit einer Pneumokokkenmeningitis eine Hemiparese als Langzeitschädigung.

Hypophysenabzesse, als Komplikation einer Pneumokokkenmeningitis nur in Einzelfällen beschrieben [6, 7], können in bezug auf Ursache in drei Gruppen eingeteilt werden.

Sie können vorexistenten Läsionen, wie z.B. ein Hypophysenadenom komplizieren. Ein infarzierter Hypophysentumor wird als ideales Medium für eine Abszeßbildung betrachtet. Hypophysenabzesse werden auch in Kraniopharyngeomen und Rathke'schen Spaltenzysten beobachtet. Wenn kein Tumor vorhanden ist, können Hypophysenabzesse auch als Folge einer Sinusitis sphenoidalis beobachtet werden. Eine Meningitis und eine Sinus

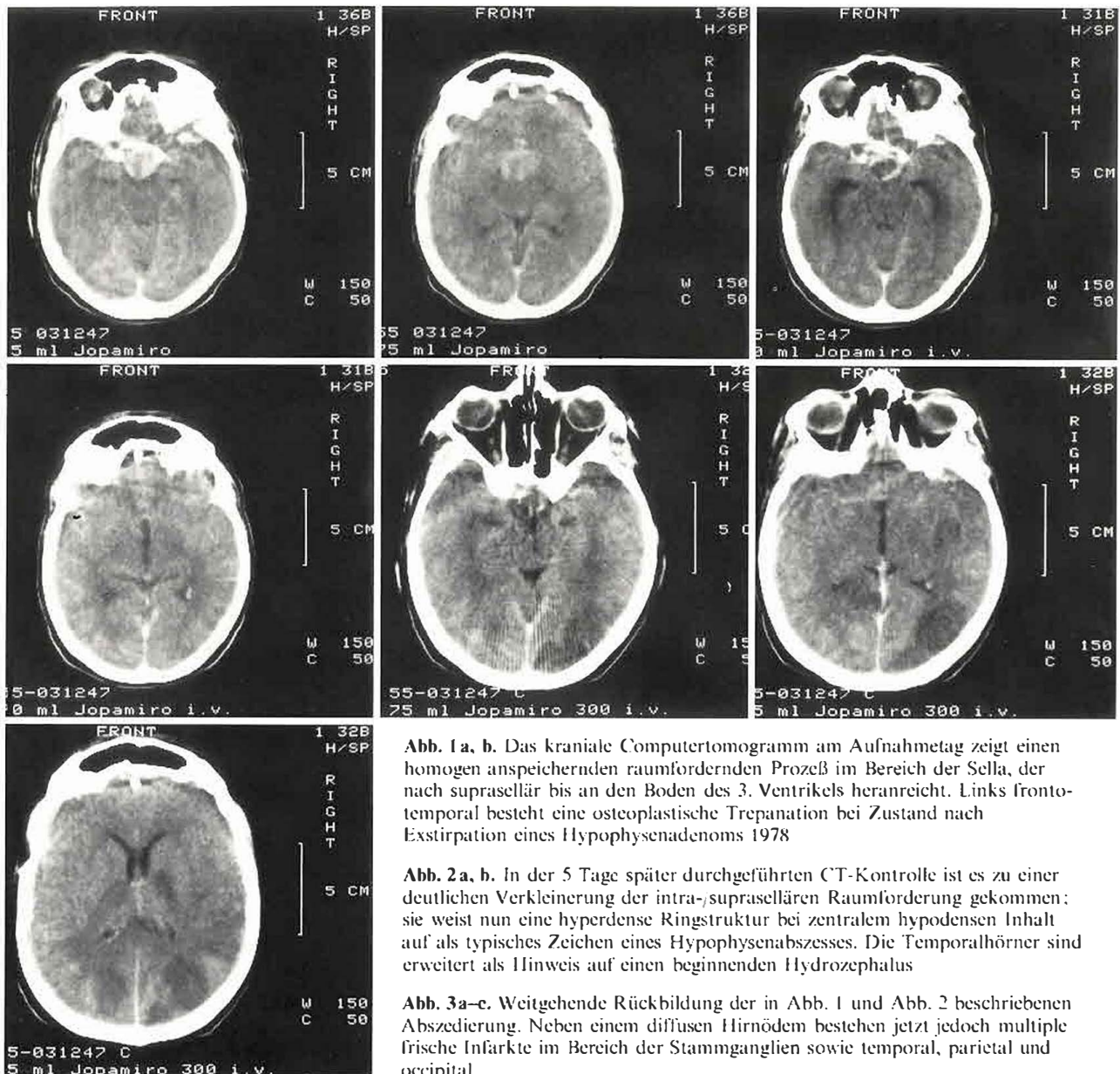


Abb. 1a, b. Das kraniale Computertomogramm am Aufnahmetag zeigt einen homogen anspeichernden raumfordernden Prozeß im Bereich der Sella, der nach suprasellär bis an den Boden des 3. Ventrikels heranreicht. Links fronto-temporal besteht eine osteoplastische Trepanation bei Zustand nach Exstirpation eines Hypophysenadenoms 1978

Abb. 2a, b. In der 5 Tage später durchgeführten CT-Kontrolle ist es zu einer deutlichen Verkleinerung der intra-/suprasellären Raumforderung gekommen: sie weist nun eine hyperdense Ringstruktur bei zentralem hypodensen Inhalt auf als typisches Zeichen eines Hypophysenabszesses. Die Temporalhörner sind erweitert als Hinweis auf einen beginnenden Hydrozephalus

Abb. 3a–c. Weitgehende Rückbildung der in Abb. 1 und Abb. 2 beschriebenen Abszedierung. Neben einem diffusen Hirnödem bestehen jetzt jedoch multiple frische Infarkte im Bereich der Stammganglien sowie temporal, parietal und occipital

cavernosus-Thrombophlebitis können entweder als Ursache oder als Konsequenz eines Hypophysenabszesses betrachtet werden. In einer großen Anzahl von Fällen jedoch wird eine klar definierte Infektionsquelle nicht gefunden. In einer Übersicht von Lindholm und Mitarbeitern wurde eine definitive Infektionsquelle oder ein vorexistenter Tumor in 9 von 21 Fällen gefunden, während eine eindeutige Infektionsquelle bei 12 von 21 Patienten nicht eruiert werden konnte.

Der von uns beobachtete Fall zeigte eine Kombination von Hypophysenabszeß und Arteriitis großer intrakranieller Gefäße als Komplikation einer Pneumokokkenmeningitis. Eine Eintrittspforte für die Pneumokokken konnte weder intra vitam noch bei der Obduktion gefunden werden, auch eine postoperative Liquoristel wurde eindeutig ausgeschlossen.

Typischerweise bildete sich der Abszeß in einem Hypophysenadenomrezidiv, wie die histologische Untersuchung ergab. Aufgrund der weitfortgeschrittenen Abszedierung konnte nicht beurteilt werden, ob eine Infarzierung des Hypophysenadenomrezidivs der Abszedierung vorausgegangen war [6, 7].

Unsere Patientin zeigte unter adäquater antibiotischer Therapie eine anfängliche Besserung der klinischen Symptomatik. Trotz low-dose Heparinisierung kam es zum Auftreten multipler zerebraler Infarkte.

Als Ursache konnte histologisch eine Arteriitis mittlerer und größerer Hirnarterien nachgewiesen werden. Wie weit zusätzlich ein humoral induzierter Vasospasmus, wie er von Weir und Mitarbeitern diskutiert wird [19], pathologisch wirksam wurde, bleibt offen.

Eine Pneumokokkenmeningitis ist nach wie vor mit einer hohen Letalitätsrate belastet, die beim Auftreten einer Abszedierung auf 40% ansteigt [13].

In unserem Fall zeigte der Hypophysenabszß computertomographisch bereits Zeichen der Regression. Die zusätzlich massive Belastung durch die multiplen Ischämien führte jedoch schließlich ad exitum.

Literatur

1. Adams RD, Kubik CS, Bonner EJ (1948) The clinical and pathological aspects of influenzae meningitis. *Arch Psychiatr* 65:354-376; 408-441
2. Asenjo A (1954) Operierter Pneumokokken-Abszß in einem Transitions-Hypophysen-Adenom. *Acta neurochir* 3:100-103
3. Benzel EC, Schokely W, Giyanani VL, Husbands HS (1986) Primary pituitary abscess. *Surg Neurol* 25:571-574
4. Bohr V, Paulson OB, Rasmussen (1984) Pneumococcal meningitis. Late Neurologic Sequelae and Features of Prognostic Impact. *Arch Neurol* 41:1045-1049
5. Bryant R (1981) Pneumococcal infection. In: Sanford J, Luby J (eds) *Infectious diseases*. Grune & Stratton Inc., New York, p 202-208
6. Dominique J, Wilson CB (1977) Pituitary abscesses. Report of seven cases and review of the literature. *J Neurosurg* 46:601-608
7. Fong TC, Johns RD, Long M, Myles ST (1985): CT of pituitary abscess. *AJR* 144:1141-1142
8. Gasser L, Rossi E, Pichler H (1947) Die Therapie der eitrigen Meningitis im Kindesalter. *Helv Paediatr Acta* 5:405-442
9. Igarashi M, Gilmartin RC, Gerald B, Wilbur F, Jabbour JT (1984): Cerebral Arteritis and Bacterial Meningitis. *Arch Neurol* 41:531-534
10. Lindholm J, Rasmussen P, Korsgaard O (1973) Intracellular or pituitary abscess. *J Neurosurg* 38:616-619
11. Lyons EL, Leeds TE (1967) The angiographic demonstration of arterial vascular disease in purulent meningitis. *Radiology* 88:935-938
12. Mulson MA (1982) Pneumokokken-Infektionen. *JAMA-D* 1:185-192
13. Nielsen H, Gyldensted C, Harmoen A (1982) Cerebral abscess: aetiology and pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment. *Acta Neurol Scand* 65:609-622
14. Paillas JE, Aymard J (1956) Les Absces de l'hypophyse. *Presse Med* 64:1081-1083
15. Passarge CH (1979) Akute Meningoenzephalitiden im Jugend- und Erwachsenenalter. Teil 1: Erreger, Morbidität und Letalität. *Med Klin* 74:1665-1670
16. Rosin H, Heinrich SK, Müller HE, Marklein G (1985) Mikrobiologische Diagnostik bei Meningitis. *Zentralbl Bakteriol Hyg [A]* 26:91-99
17. Smith JP, Landing BH (1960) Mechanism of brain damage in H. influenzae meningitis. *J Neuropath Exp Neurol* 19:248-265
18. Tauber MG, Sande MA (1984) The impact of penicillin on the treatment of meningitis. *JAMA* 251:1877-1880
19. Weir B, Grace M, Hansen J (1978) Time course of vasospasm in man. *J Neurosurg* 48:173-178
20. Weiss W, Figueroa W, Shapiro WH (1967) Prognostic factors in pneumococcal meningitis. *Arch Intern Med* 120:517-524

Dr. E. Schmutzhard
Universitatsklinik für Neurologie
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck