

Der hippokampale Schlaganfall

Isolierte hippokampale Schlaganfälle sind äußerst selten, allerdings kann der Hippokampus auch durch eine Okklusion der A. cerebri posterior (PCA) mit betroffen sein [1]. In solchen Fällen kann sich neben der bei diesem Territorialinfarkt aus der klinischen Praxis bekannten homonymen Hemianopsie auch ein amnestisches Syndrom einstellen [2]. Die arterielle Versorgung des Hippokampus erfolgt in den okzipitalen Zweidritteln aus Ästen der PCA (A. hippocampalis anterior, medialis und posterior), das rostrale Drittel speist sich jedoch aus der A. choroidea anterior, einem Ast der A. carotis interna (ICA), sodass der Hippokampus sowohl aus dem hinteren wie dem vorderen Stromgebiet versorgt wird [1]. Diese „bidirektionale“ Gefäßversorgung ist ein Grund für das relativ seltene Auftreten von Ischämien in dieser Region.

Neuropsychologisch hat der Hippokampus nicht nur eine wichtige Bedeutung für Lernprozesse, insbesondere für verbale und visuelle Gedächtnisfunktionen, sondern auch für die räumliche Orientierung [3] und die Regulierung emotionalen Verhaltens über seine Einbindung in das limbische System [4].

In der Regel führt eine einseitige im Gegensatz zu einer bilateralen Hippokampusschädigung nicht zu bleibenden neuropsychologischen Auffälligkeiten [1, 4], allerdings sind zumindest transiente amnestische Syndrome bei zumeist linksseitigen Hippokampusläsionen beschrieben worden [4]. Es gibt auch Anhalts-

punkte dafür, dass temporale Ischämien (unter Einschluss des Hippokampus) bei Patienten mit M. Alzheimer zu einer klinischen Manifestation der Demenz führen können [4, 5].

Das führende Symptom bei beid- (seltener ein-)seitigen Hippokampusläsionen ist die Amnesie. Bevor auf differenzialdiagnostische Erwägungen eingegangen wird, soll zunächst das amnestische Syndrom definiert werden:

Als Amnesie oder amnestisches Syndrom werden schwere Störungen der Gedächtnisfunktion bezeichnet, die nicht auf andere Funktionsbeeinträchtigungen, wie z. B. eine Aufmerksamkeitsstörung, zurückgeführt werden können und die zu gravierenden und meist offenkundigen Beeinträchtigungen im Alltag führen. (...) Eine Amnesie ist in den meisten Fällen durch das gleichzeitige Bestehen anterograder und retrograder Gedächtnisstörungen gekennzeichnet, d. h. durch die Unfähigkeit, neue Gedächtnisinhalte zu erwerben und frühere Gedächtniseindrücke in die Erinnerung zurückzurufen. [6]

Umschriebene Störungen der Lern- und Merkfähigkeit, die sich nur unter testpsychologischer Diagnostik aufdecken lassen und keine Alltagsrelevanz haben, sind demnach nicht als amnestisches Syndrom zu bezeichnen [6]. Gedächtnisstörungen können grundsätzlich durch eine – i. d. R. bilaterale – Schädigung (gleich welcher Ätiologie) des hippokampalen Systems (Hippokampus, Gyrus parahippocampalis, Fornix, Zingulum, Corpora mamillaria, anteriorer Thalamus) wie auch durch

frontobasale, septale Läsionen hervorgerufen werden [6].

Eine wesentliche Differenzialdiagnose stellt die transitorisch globale Amnesie (TGA) – auch als amnestische Episode bezeichnet – dar, bei der es plötzlich zu schweren anterograden Gedächtnisstörungen kommt, begleitet von retrograder Amnesie, Orientierungs- und Exekutivfunktionsstörungen [7]. Eine TGA klingt i. d. R. innerhalb von 24 h folgenlos ab [7]. Die Pathophysiologie der TGA ist noch nicht zweifelsfrei geklärt, in bis zu 90% werden physischer oder emotionaler Stress im Vorfeld einer transienten globalen Amnesie berichtet [7]. Ob es sich jedoch um eine ischämische, migränöse, epileptogene Erscheinung oder eine Stö-



Abb. 1 ▲ Kranielles CT mit dem Verdacht auf eine links-temporale Hypodensität mit Kompression des Unterhorns des linken Seitenventrikels

zung der venösen Hämodynamik handelt, ist Gegenstand kontroverser Diskussion [7]. In der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie (MRT) ließen sich 24–48 h nach einer TGA-Episode in 26 von 31 Fällen (ca. 84%) punktförmige Signalalterationen im lateralen Hippokampus uni- oder bilateral nachweisen [8].

Neben der TGA sind „amnestische Schlaganfälle“ anderer Lokalisation differenzialdiagnostisch zu berücksichtigen, bei denen z. B. vordere Thalamusbereiche betroffen sein können [9]. Die Tatsache, dass etwa 85% aller unilateralen amnestischen Schlaganfälle die linke Hemisphäre betreffen, könnte dadurch zu erklären sein, dass Patienten mit rechts-hemisphärischen Läsionen unter einer Anosognosie ihrer Gedächtnisstörung leiden oder diese besser kompensieren können, sodass sie seltener diagnostiziert wird [9]. Sowohl bei thalamischen als auch mesio-temporalen einseitigen Ischämien führen linksseitige Schädigungen eher zu verbalen und rechtsseitige Läsionen eher zu Störungen der visuellen Gedächtnisleistungen [9]. Bei linksseitigen Schlaganfällen treten auch mit höherer Wahrscheinlichkeit Beeinträchtigungen nonverbaler und autobiografischer Gedächtnisinhalte auf, sodass links-amygdalohippokampale oder diencephale Ischämien eher ein globales amnestisches Syndrom hervorrufen [9]. Die Prognose für eine vollständige Erholung der Gedächtnisleistungen nach einseitigem amnestischem Schlaganfall ist in der Regel gut [9].

Fallvorstellung

Die 59-jährige Patientin stellte sich im April 2014 in der Notaufnahme mit einem vor 2 Tagen nach dem Aufwachen apoplektiform aufgetretenen amnestischen Syndrom vor. Die Erinnerung an die 2 Tage zuvor war aufgehoben, besondere Sorge bereitete ihr, dass auch länger zurückliegende biografische Ereignisse nicht mehr abgerufen werden konnten und sie sich neue Dinge nicht mehr so gut haben merken können. Begleitend sei es zu einem Schwankschwindel gekommen. In der Aufnahmesituation wurde eine hypertensive Entgleisung mit Blutdruckwerten von 220/130 mmHg festgestellt. Im neurologischen Untersuchungsbefund gab die

Patientin im Armvorhalteversuch ein Schweregefühl rechts an, im Finger-Nase-Versuch zeigte sich eine diskrete Dysmetrie rechts. Die Muskeleigenreflexe an den unteren Extremitäten waren leicht rechts betont auslösbar. Im SKT, einem Kurztest zur Erfassung und Verlaufsdocumentation von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen [10], erreichte die Patientin mit 5 Punkten unter Zugrundelegung eines überdurchschnittlichen prämorbidem Intelligenzquotienten ein nur sehr leicht von der Altersnorm abweichendes Ergebnis. Eine Elektroenzephalographie (EEG) ergab keine Auffälligkeiten. In der kraniellen Computertomographie (CT) bei Aufnahme zeigte sich eine flau Hypodensität temporal links mit Kompression des Cornu inferius des Seitenventrikels (■ **Abb. 1**). In der nachfolgenden MRT wurde ein isolierter frischer Hippokampusinfarkt links mit entsprechenden Veränderungen im DWI („diffusion weighted imaging“) und ADC-Map („apparent diffusion coefficient“) nachgewiesen, ohne weitere Läsionen (■ **Abb. 2**).

In der kardiovaskulären Abklärung ergaben sich keine Hinweise für eine Makroangiopathie der hirnversorgenden Gefäße oder eine kardiogene Embolie (transösophageale Echokardiographie, Langzeit-EKG). In den Laboruntersuchungen konnte eine relative Hyper- β -Lipoproteinämie (β -Lp-Cholesterin 171 mg/dl) festgestellt werden. Die ausführliche Gerinnungs- und Autoimmunodiagnostik war ohne pathologischen Befund.

Eine Woche nach Aufnahme erfolgte eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung der mnestischen Leistungsfähigkeit. Hierbei zeigten sich sowohl die verbalen als auch die figural-räumlichen Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnisleistungen jeweils unauffällig. Die kurz- und mittelfristigen zeichnerischen Reproduktionsleistungen beiläufig gelernten figuralen Materials (Rey Complex Figure Test – RCFT [11]) stellten sich weit überdurchschnittlich gut ausgeprägt dar. Die kurz- und mittelfristigen verbalen Lern- und Behaltensleistungen wurden über unverbundene Wortlisten (Verbal Learning and Memory Test – VLMT [12]) untersucht. Hier zeigten sich in mittelfristiger Hinsicht leichtgradige Minderungen der anterograd verbalen mnes-

Nervenarzt 2015 · 86:174–178
DOI 10.1007/s00115-014-4215-3
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

J.D. Rollnik · B. Traitel · B. Dietrich · O. Lenz
Der hippocampale Schlaganfall

Zusammenfassung

Unilaterale zerebrale Ischämien des Hippokampus sind äußerst selten. In der vorliegenden Arbeit wird die Literatur zum Thema dargestellt und die Kasuistik einer 59-jährigen Frau mit links-hippokampalem Schlaganfall präsentiert, bei der ein amnestisches Syndrom auftrat. Zunächst berichtete die Patientin über eine retrograde Amnesie, schwerpunktmäßig für die vorangegangenen 2 Tage und eine leichte anterograde Amnesie. Eine Woche nach dem Ereignis wurden in einer neuropsychologischen Testung leichtgradige Beeinträchtigungen der anterograd verbalen mnestischen Leistungsfähigkeit bestätigt. Des Weiteren waren die langfristigen Behaltensverluste sowohl für figurales als auch für verbales Material erhöht. In der kardiovaskulären Ursachenabklärung fanden sich eine arterielle Hypertonie und eine relative Hyper- β -Lipoproteinämie. Der vorliegende Fall zeigt, dass bei einem amnestischen Syndrom auch ein hippocampaler Schlaganfall differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden sollte.

Schlüsselwörter

Schlaganfall · Hippokampus · Amnesie · Hypertonie · Hyper-beta-Lipoproteinämie

Hippocampal stroke

Summary

Unilateral cerebral ischemia of the hippocampus is very rare. This paper reviews the literature and presents the case of a 59-year-old woman with an amnesic syndrome due to a left hippocampal stroke. The patient suffered from retrograde amnesia which was most severe over the 2 days prior to presenting and a slight anterograde amnesia. In addition, a verbal memory disorder was confirmed 1 week after admission by neurological tests. As risk factors, arterial hypertension and a relative hyper-beta lipoproteinemia were found. This case shows that unilateral amnesic stroke, e.g. in the hippocampus region, may be the cause of an amnesic syndrome and should be included in the differential diagnostics.

Keywords

Hippocampus · Stroke · Amnesia · Hypertension · Hyper-beta lipoproteinemia

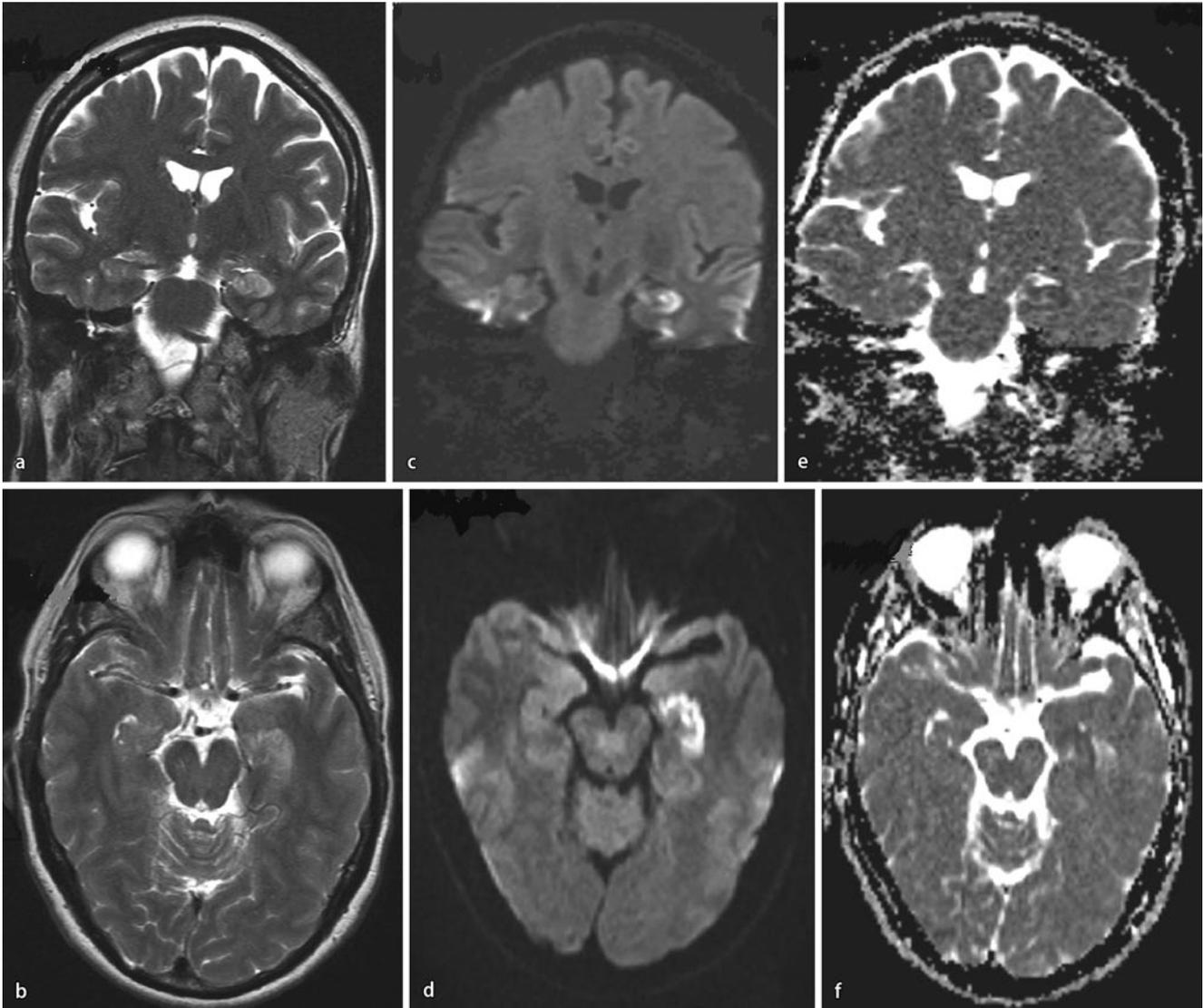


Abb. 2 ▲ MRT-Befunde. Koronare und transversale Schichten in T2-TSE („turbospin echo“-Wichtung (a, b), DWI (c, d) und ADC-Map (e, f)

tischen Leistungsfähigkeit. Über ein anderes Verfahren (verbaler und visueller Merkfähigkeitstest – VVM [13]) zeigten sich die langfristigen Behaltensverluste sowohl für figurales als auch für verbales Material erhöht. Zudem wurden wesentliche Aspekte der reaktiven Aufmerksamkeitsleistungen (Test for Attentional Performance – TAP [14]: „alertness“, selektiv-visuelle Aufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit (akustisch, optisch), Aufmerksamkeitsflexibilität) sowie die visuellen Absuchleistungen überprüft. Diese waren jeweils unauffällig.

Die Patientin wurde mit einer Thrombozytenaggregationshemmung, Candesartan und Simvastatin eingestellt und in die Anschlussrehabilitation verlegt. Im

Verlauf der 6-wöchigen stationären Rehabilitation mit hochfrequenter neuropsychologischer Therapie bildeten sich die mnestischen Beeinträchtigungen weitestgehend zurück.

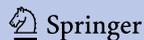
Diskussion

Unilaterale hippocampale Infarkte sind äußerst selten, vor allem wenn sie sich mit einem amnestischen Syndrom manifestieren [1, 3]. Wir berichten über den Fall einer 59-jährigen Patientin, die einen linksseitigen isolierten Hippokampusinfarkt erlitt. Als vaskuläre Risikofaktoren wurden eine unbehandelte arterielle Hypertonie und eine Hyper- β -Lipoproteinämie festgestellt. Neuropsychologisch

stand bei der Patientin eine retrograde Amnesie im Vordergrund, allerdings ließen sich auch leichtgradige Beeinträchtigungen der anterograden verbalen mnestischen Leistungsfähigkeit mit Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten feststellen, sodass ein mildes amnestisches Syndrom anzunehmen ist [6].

Im Gegensatz zur TGA waren die neuropsychologischen Beeinträchtigungen für eine Gesamtdauer von 7 Wochen feststellbar, während bei einer TGA wesentlich rascher (innerhalb von 24 h) eine Restitutio ad integrum erfolgt [7]. Zudem konnte – in Abgrenzung zur TGA – ein Infarkt im Hippokampus links nachgewiesen werden. Bei einer TGA können ebenfalls in der MRT Diffusionsstö-

Hier steht eine Anzeige.



rungen nachgewiesen werden, diese sind aber – anders als in dem hier beschriebenen Fall – punktförmig und entgehen bisweilen dem Nachweis [7, 15]. Neben der TGA können auch nach einem Status epilepticus Auffälligkeiten in der DWI beobachtet werden, die aber neben uni- oder bilateralen hippocampalen Signalalterationen auch thalamische und kortikale Läsionen unterschiedlichen Ausmaßes umfassen und sich nicht auf ein Gefäßterritorium beschränken [15]. Im vorliegenden Fall gab es weder anamnestisch noch im EEG Hinweise auf eine Epilepsie. Infrequent werden DWI-Läsionen auch bei der limbischen Enzephalitis beobachtet, die jedoch nicht nur den Hippokampus, sondern auch den Gyrus parahippocampalis (Uncus) und die Amygdala betreffen [15]. Auch klinisch ergaben sich bei dem hier vorgestellten Fall keine Hinweise für eine limbische Enzephalitis, wie z. B. eine organische Wesensänderung oder psychopathologische Auffälligkeiten (paranoide Psychose, Halluzinationen). Andere Formen einer Enzephalitis, wie z. B. die Herpes-Enzephalitis, können im vorliegenden Fall differenzialdiagnostisch ebenfalls außer Acht gelassen werden, denn Symptome wie eine Bewusstseinsstrübung, Fieber, Kopfschmerzen und epileptische Anfälle fehlten. Auch zeigen sich bei einer Herpes-Enzephalitis uni- oder bilaterale, hämorrhagische Läsionen in der Bildegebung nicht nur temporal, sondern auch frontoorbital. Bei einer Hashimoto-Enzephalopathie (steroidresponsive Enzephalopathie) können ebenfalls mnestiche Störungen auftreten, bildgebend zeigen sich hierbei jedoch bilaterale subkortikale T2-hyperintense Läsionen [16].

Der vorliegende Fall zeigt, dass bei einem amnestischen Syndrom auch ein „amnestischer Schlaganfall“ differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden sollte. Wenngleich sich nur äußerst selten isolierte hippocampale Läsionen nachweisen lassen, ist grundsätzlich auch bei einem Territorialinfarkt der A. cerebri posterior eine Mitbeteiligung hippocampaler oder thalamischer Strukturen mit konsekutiven mnesticen Störungen möglich.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. J.D. Rollnik

Institut für neurorehabilitative Forschung (InFo) der BDH-Klinik Hessisch Oldendorf gGmbH, Neurologisches Zentrum mit Intensivmedizin, Stroke Unit und phasenübergreifender Rehabilitation, Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) Greitstr. 18–28, 31840 Hessisch Oldendorf
prof.rollnik@bdh-klinik-hessisch-oldendorf.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J.D. Rollnik, B. Traitel, B. Dietrich und O. Lenz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben. Im Falle von nicht mündigen Patienten liegt die Einwilligung eines Erziehungsberechtigten oder des gesetzlich bestellten Betreuers vor.

Literatur

1. Szabo K, Förster A, Jäger T et al (2009) Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings. *Stroke* 40:2042–2045
2. Benson DF, Marsden CD, Meadows JC (1974) The amnesic syndrome of posterior cerebral artery occlusion. *Acta Neurol Scand* 50:133–145
3. Szabo K (2014) Hippocampal stroke. *Front Neurol Neurosci* 34:150–156
4. Tannenholz L, Jimenez JC, Kheirbek MA (2014) Local and regional heterogeneity underlying hippocampal modulation of cognition and mood. *Front Behav Neurosci* 8:147
5. Del Ser T, Hachinski V, Merskey H, Munoz DG (2005) Alzheimer's disease with and without cerebral infarcts. *J Neurol Sci* 231:3–11
6. Hartje W, Sturm W (2006) Amnesie. In: Hartje W, Poeck K (Hrsg) *Klinische Neuropsychologie*. Thieme, Stuttgart, S 248–295
7. Szabo K (2014) Transient global amnesia. *Front Neurol Neurosci* 34:143–149
8. Sedlaczek O, Hirsch JG, Grips E et al (2004) Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia. *Neurology* 62:2165–2170
9. Ott BR, Saver JL (1993) Unilateral amnesic stroke. Six new cases and a review of the literature. *Stroke* 24:1033–1042
10. Kim YS, Nibbelink DW, Overall JE (1993) Factor structure and scoring of the SKT test battery. *J Clin Psychol* 49:61–71
11. Kraft A, Grimsen C, Kehr S et al (2014) Neurological and neuropsychological characteristics of occipital, occipito-temporal and occipito-parietal infarction. *Cortex* 56:38–50
12. Helmstaedter C, Wietzke J, Lutz MT (2009) Unique and shared validity of the „Wechsler logical memory test“, the „California verbal learning test“, and the „verbal learning and memory test“ in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 87:203–212

13. Wisniewski I, Wendling AS, Manning L, Steinhoff BJ (2012) Visuo-spatial memory tests in right temporal lobe epilepsy foci: clinical validity. *Epilepsy Behav* 23:254–260
14. Schaller G, Lenz B, Friedrich K et al (2013) No evidence for effects of a high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation series on verbal and figural fluency and TAP task performance in healthy male volunteers. *Neuropsychobiology* 67:69–73
15. Förster A, Griebel M, Gass A et al (2012) Diffusion-weighted imaging for the differential diagnosis of disorders affecting the hippocampus. *Cerebrovasc Dis* 33:104–115
16. Song YM, Seo DW, Chang GY (2004) MR findings in Hashimoto encephalopathy. *Am J Neuroradiol* 25:807–808

Proteinabbau in Neuronen jetzt direkt zu beobachten

Neurodegenerative Krankheiten wie Alzheimer oder Parkinson beruhen auf fehlerhaften Proteinen, die miteinander verklumpen, sich in Nervenzellen des Gehirns ablagern und diese lähmen oder gar zum Zelltod führen. In gesunden Zellen verhindert das ein als Proteasom bekannter Enzymkomplex, der alte oder fehlerhafte Proteine abbaut. Forscher am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried konnten nun erstmals das Proteasom in gesunden Gehirnzellen bei der Arbeit beobachten. Die Ergebnisse wurden im *Journal Science* veröffentlicht.

Was bisher hauptsächlich im Reagenzglas untersucht wurde, konnten Forscher nun erstmals direkt aus intakten Nervenzellen in einem dreidimensionalen Computermodell abbilden. Möglich werden die Aufnahmen maßgeblich durch die sogenannte Elektronenkrytomographie. Dabei wurden die Zellen zunächst innerhalb von Bruchteilen einer Sekunde schockgefroren, ihr Inneres aus mehreren Winkeln aufgenommen und am Computer dann dreidimensional abgebildet. In den folgenden Experimenten konzentrierten sich die Wissenschaftler darauf, die Aktivität der Proteasomen zu untersuchen. Ergebnisse zeigen, dass nur jedes vierte Proteasom Proteine abbaute, während die übrigen zum gleichen Zeitpunkt ungenutzt blieben. Künftig wollen die Wissenschaftler insbesondere die strukturellen Zustände der Proteasomen unter zellulärem Stress untersuchen, wie er bei neurodegenerativen Krankheiten auftritt.

Literatur: Asano S, Fukuda Y, Beck F, Aufderheide A, Förster F, Danev R and Baumeister W: A molecular census of 26S proteasomes in intact neurons. *Science*, January 23, 2015, Doi: 10.1126/science.1261197

Quelle: MPI für Biochemie

Forscher beobachten Gehirnentwicklung im Mutterleib

Neue Untersuchungsmethoden mittels funktionaler Magnetresonanztomographie (fMRT) gewähren „in vivo“ Einblicke in die Entwicklung des Gehirns im Fötus. Dazu untersuchte eine Forschungsgruppe am Computational Imaging Research Lab der MedUni Wien 32 Föten von der 21. bis zur 38. Schwangerschaftswoche. Besonders im mittleren Zeitraum der Schwangerschaft wird die Architektur des Gehirns entwickelt. Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie konnte die neuronale Aktivität gemessen und so Informationen für die wichtigsten kortikalen und subkortikalen Strukturen des sich entwickelnden Gehirns gesammelt werden. Besonders im Zeitraum der 26. bis 29. Schwangerschaftswoche entwickelten sich neuronale Verbindungen von kurzer Reichweite besonders aktiv, während im Gegensatz dazu Langstreckenverbindungen eher ein lineares Wachstum während der Schwangerschaft anzeigten. „Es zeigte sich, dass im Gehirn zuerst die Bereiche für die Sinneswahrnehmungen entwickelt werden und dann erst etwa vier Wochen später die Bereiche für komplexere, kognitive Fähigkeiten“, erklärt Erstautor Andras Jakab vom Computational Imaging Research Lab.

Eine weiterführende Studie am Computational Imaging Research Lab und der Abteilung für Neuroradiologie und Muskuloskeletaler Radiologie der MedUni Wien arbeitet an einem Referenzmodell der gesunden Gehirnentwicklung, um Fehlbildungen und Pathologien bei einem Fötus frühzeitig zu erkennen. Im Youtube-Kanal der MedUni Wien gibt es unter folgendem Link eine Video-Animation: https://www.youtube.com/watch?v=U9YeQ2_KwQY

Quelle: Medizinische Universität Wien, www.meduniwien.ac.at