240

SONDERDRUCK AUS

ÄRZTLICHE PRAXIS
Die Zeitung des Arztes in Klinik und Praxis

XXXI. Jahrgang Nr. 42 (Seiten 2018—2023) vom 26. Mai 1979

Professor Dr. med. Gerstenbrand, Dres. med. W. Poewe u. U. Mayr

Drei Formen neurologischer Schäden bei Tbc

Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski · München-Gräfelfing

Obwohl die tuberkulösen Affektionen des Nervensystems stark zurückgegangen sind, kommen immer wieder Todesfälle nach Meningitis tuberculosa vor. Hauptursache dafür und für Verlaufsformen mit schweren Restsymptomen ist die zu spät einsetzende Therapie. Ähnliches trifft auch für die Rückenmarkschäden nach Spondylitis tuberculosa, aber auch auf das Tuberkulom zu. Den tertiären Schäden des Nervensystems, bedingt durch eine spezifische Medikation, widmet man bei tuberkulösen Erkrankungen heute zwar bessere Beachtung, Schäden der peripheren Nerven werden jedoch noch immer übersehen. In allen drei Kategorien von Schäden des Nervensystems im Rahmen einer Tuberkulose entscheiden frühzeitige Erkennung und schnelle diagnostische Einordnung über die Therapiechancen, also über das weitere Schicksal des Kranken.

Die medizinische Bedeutung der Tuberkulose, die noch um die Jahrhundertwende in unseren Breiten die häufigste Todesursache darstellte, ist trotz des eindrucksvollen Rückgangs der Mortalität bis in unsere Tage gegeben. Zwar ist beispielsweise in Österreich die Mortalität an Tuberkulose pro 100 000 Einwohner von aproximativ 251 im Jahre 1901 auf 4,7 im Jahre 1963 zurückgegangen (Ludes, 1973), jedoch verzeichnete die Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1970 noch ca. 50 000 Neuzugänge an aktiver Tuberkulose.

Tab. 1: Affektionen des Nervensystems im Rahmen der Tuberkulose

1. **Primäre Läsionen**
   Meningitis/Meningoenzephalitis
   Tuberkulome des Gehirns und Rückenmarks
2. **Sekundäre Läsionen durch Spondylitis tuberculosa**
   pseudoradikuläre Syndrome
   radikuläre Syndrome
   Querschnittssyndrome
3. **Tertiäre Läsionen durch Tuberkulostatika**
   Vestibularis/Kochlearis-Schäden
   Polyneuropathien

85 % aller tuberkulösen Erkrankungen betreffen die Lunge. Die große Bedeutung des Befalls anderer Organsysteme erhellt aber aus der Tatsache, daß diese Manifestationen im Rahmen des Sekundär- und Tertiärstadiums der Tuberkulose oft ein vital bedrohliches Ausmaß annehmen. Hier sind die Affektionen des Zentralnervensystems um so mehr hervorzuheben, als ihre Symptome im Beginn oft uncharakteristisch sind und deshalb zu anfänglichen diagnostischen Irrtümern führen können.

Die Schädigungsmöglichkeiten des Nervensystems bei tuberkulösen Infektionen sind zwar vielfältig, lassen sich aber in drei große Gruppen unterteilen (Tabelle 1).

Primäre tuberkulöse Affektionen des Nervensystems können grundsätzlich in jedem Krankheitsstadium auftreten. Für ihre Entstehung kommt der hämatogenen Aussaat die größte pathogenetische Bedeutung zu. Die Meningitis bzw. Meningoencephalitis tuberculosa stellt die schwerstwiegende Komplikation dar.

Symptome der Meningitis bzw. der Meningoencephalitis tuberculosa

Obwohl der Anteil der tuberkulösen Meningitis an den bakteriellen Menin-

gitiden seit dem Anfang dieses Jahrhunderts einen eindrücklichen Rückgang erfahren hat, ist doch die tuberkulöse Meningitis auch heute noch, selbst in den zivilisierten Ländern, keine seltene Erkrankung. So fanden Alison und Dalton (1967) in den USA in einer Serie von 238 Fällen bakterieller Meningitis einen Anteil von 8 % mit tuberkulöser Ätiologie.

Grundsätzlich kommt die tuberkulöse Meningitis in jedem Alter vor, wenngleich sie im Rahmen der Primärinfektion bei Kindern häufiger ist als bei Erwachsenen. Pathogenetisch handelt es sich um Folge einer hämatogenen Streuung, wobei jedoch oft zunächst nur kleine Granulome an der Hirnoberfläche entstehen, die unter Umständen jahrelang klinisch stumm bleiben können. Erst nach Reaktivierung dieser Herde kommt es zur Aussaat von Tuberkelbazillen in den Liquorraum und zur Entwicklung einer Meningitis bzw. Meningoencephalitis tuberculosa (Rich und McCordock, 1933).

Prodome:

Die klinische Symptomatik der tuberkulösen Meningitis bzw. Meningoenzephalitis (Tabelle 2) ist in der Regel durch subakuten Beginn mit Tage bis Wochen andauernden uncharakteristischen Beschwerden, wie Kopfschmerzen, allgemeine Mattigkeit, gelegentlich auch nächtliches Schwitzen und febrile Temperaturen, gekennzeichnet. Bei Kindern kommt es zur Lustlosigkeit, Appetitlosigkeit und vermehrter Reizbarkeit.

Meningitisches Stadium:

Die meningitischen Symptome setzen schleichend ein, mit beginnender Nakkensteifigkeit, Übelkeit, Erbrechen und geringen Temperatursteigerungen. Gelegentlich werden fokale oder generalisierte Krampfanfälle beobachtet. Die charakteristischen neurologischen Ausfallsymptome umfassen neben der Bewußtseinstrübung Ausfälle der Hirnnerven, insbesondere des Okulomotorius, aber auch der kaudalen Hirnnerven. Arachnitische Veränderungen der Chiasmagegend können zu Stauungspapille führen. Hemiparesen und zerebellare Symptome entstehen aufgrund ischämischer Nekrosen im Gefolge der spezifischen Vaskulitis.

Tab. 2: Symptome von Meningitis und Meningoencephalitis tuberculosa

Prodromalstadium
Kopfschmerz
Ermüdbarkeit
Unlust
Appetitlosigkeit
subfebrile Temperaturen
Nachtschweiß
Meningitisches Stadium
Nackensteife
Hirnnervenausfälle
epileptische Anfälle
Hemiparesen
Bewußtseinstrübung und Koma
(Mittelhirnsymptomatik)

Pathologisch-anatomisch liegt der Symptomatik eine granulomatöse Meningitis mit reichlicher Exsudatbildung vor allem in den basalen Zisternen mit Kompression der Hirnnerven sowie des Hirnstamms und Ummauerung der Hirnbasisgefäße zugrunde (Abbildungen 1 und 2). Spezifische vaskulitische Veränderungen der zerebralen Gefäße führen zu ischämischen Nekrosen.

In Abhängigkeit von der Intensität der exsudativen Vorgänge im Bereich der basalen Zisternen und der begleitenden Entwicklung eines Hirnödems haben Gerstenbrand et al. (1978) eine schwerste Verlaufsform der tuberkulösen Meningitis abgegrenzt. Bei dieser Form kommt es entweder relativ rasch zur Entwicklung eines **akuten Mittel-**

hirn- und Bulbärhirnsyndroms durch Einklemmung oder aber auch durch lokale mesodienzephale Schädigung infolge Einklemmungsdruck und vaskulitischer Veränderungen zu einer mehr protrahierten Entwicklung eines Mittelhirnsyndroms mit Übergang in ein apallisches Syndrom (s. Tab. 2). Ein apallisches Syndrom als Folge einer tuberkulösen Meningoenzephalitis kommt schließlich auch bei ausgedehnten parenchymalen Destruktionen beider Großhirnhemisphären mit entsprechender Desintegration der höchsten und höheren Hirnleistungen zur Ausbildung.

Wie aus der Zusammenstellung von sieben eigenen Fällen hervorgeht (Tabelle 3), ist gerade für die schwerste Verlaufsform der tuberkulösen Meningitis die zu späte Diagnose und damit

Abb. 1: Tuberkulöse Meningitis – Exsudatmassen in den basalen Zisternen.

der verspätete spezifische Therapiebeginn von ursächlicher Bedeutung.

Allgemein wird im Zeitalter der effektiven tuberkulostatischen Therapie die Mortalität an tuberkulöser Meningitis und Meningoenzephalitis von verschiedenen Autoren mit 20 bis 40 % angegeben (Bell und McCormick, 1975; Meyers und Hirschman, 1974). Übereinstimmend mit den eigenen Beobachtungen wird in der Literatur als prognostisch entscheidender Faktor der Zeitpunkt des Therapiebeginns bzw. das Ausmaß der Bewußtseinstrübung als Folge lokaler Hirnstammschädigung bei Therapiebeginn gewertet.

Spätfolgen:

Die wesentlichsten Spätfolgen nach ausgeheilter Meningitis bzw. Meningoencephalitis tuberculosa umfassen den Hydrocephalus communicans als Folge von arachnitischen Verklebungen im Bereich der basalen Zisternen und der Foramina Luschkae sowie bleibende Hirnnervenausfälle, vor allem Okulomotoriusläsionen mit Pupillenstörungen, sowie diffuse Großhirnschäden verschiedenen Ausmaßes, Residualepilepsie, Amaurose, aber auch hypothalamische Störungssymptome in Form eines Diabetes insipidus oder einer Hyperphagie (Hay, 1960).

Hervorzuheben ist im Hinblick auf die immer noch unbefriedigende Prognose der tuberkulösen Meningitis, daß jede subakute Meningitis mit erniedrigtem Liquorzucker und lymphozytärer Pleozytose so lange als tuberkulöse Meningitis angesehen und behandelt werden soll, bis eine andere Ätiologie nachgewiesen ist (Adams, 1974).

Symptomatik bei spinaler Tuberkulome

Zumeist kommt es im Zusammenhang mit der Meningoencephalitis tuberculosa zur Ausbildung einer spinalen **Arachnitis tuberculosa**. Die Veränderungen

Abb. 2: Ummauerung der Hirnbasisgefäße durch meningitisches Exsudat bei Meningitis tuberculosa.

betreffen vor allem die Arachnoidea an der Dorsalseite des Rückenmarks und können zu Kompressionen der hinteren Wurzel führen. Die klinische Symptomatik besteht dementsprechend in radikulären Schmerzen und Reflexausfällen. Nur selten kommt es im Rahmen der tuberkulösen Arachnitis spinalis zu einer so starken Proliferation, daß die intradurale Raumforderung zur Ausbildung eines **partiellen** oder **kompletten Querschnittsyndroms** führt (Hetzel und Kloss, 1960; Ginsburg et al., 1967).

Raritäten stellen die intraduralen extramedullären und intramedullären **Tuberkulome** dar, auf deren Symptomatik nicht näher eingegangen werden soll. Es sei lediglich am Rande bemerkt, daß Spiller im Jahre 1905 bei der Obduktion eines Patienten, der klinisch einen Verlust der Schmerz- und Temperaturempfindung an den unteren Extremitäten gezeigt hatte, in jedem vorderen Quadranten des Brustmarkes ein Tuberkulom entdecken konnte und davon ausgehend die Chordotomie zur Ausschaltung therapieresistenter Schmerzzustände propagiert hat.

Intrakranielle Tuberkulose

Die Beschreibung eines Tuberkuloms des Gehirns geht auf Ford (1790) zurück, der den Fall eines 9jährigen Kindes mit einem Kleinhirntuberkulom beschrieb. Um die Jahrhundertwende zählten im europäischen Raum die Tuberkulome zu den häufigsten „Hirntumoren" (Mc Lean, 1936; Wilkinson et al., 1971; Dastur, 1975). In den Industrienationen ist ihr Anteil mittlerweile unter die 1-%-Grenze gesunken. In Österreich fanden Kraus und Koos (1967) unter 670 Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen nur 7 Tuberkulome, entsprechend 1 %. In weiten Teilen der Welt jedoch, wie in Ostasien, Südamerika und auch auf dem afrikanischen Kontinent, sind Tuberkulome des Gehirns immer noch relativ häufig und machen z. T. 30 % aller Hirntumoren aus (Arseni, 1958; Dastur, 1975; Bagchi und Pain, 1970).

Die Lokalisation der Tuberkulome, die öfter bei Kindern als bei Erwachsenen gefunden werden, betrifft die hintere Schädelgrube häufiger als die supratentoriellen Regionen. Die klini-

Tab. 3: Klinischer Verlauf schwerster Formen von Meningitis tuberculosa

Fall	Nachw. v. M. tubercul.	meningeale Symptome	Liquor-zucker	Beginn d. tuberkulo-statischen Therapie	Vollbild d. akuten MHS	akutes BHS	apallisches Syndrom Vollbild	Exitus
E. R. 13a M.	–	+ + +	26 mg % (5. Tag)	–	12. Tag	16. Tag	–	16. Tag
S. S. 38a W.	–	+ + +	13 mg % (20. Tag)	20. Tag	21. Tag	35. Tag	–	35. Tag
L. K. 19a M.	–	+ + +	15 mg % (17. Tag)	18. Tag	20. Tag	40. Tag	28. Tag	40. Tag
D. U. 15a W.	+ (Kultur)	+ +	4,2 mg % (1. Tag)	10. Tag	14. Tag	–	30. Tag	61. Tag
E. K. 3a M.	+ (Kultur)	+ +	15 mg % (38. Tag)	28. Tag	21. Tag	–	45. Tag	120. Tag
J. S. 48a M.	–	+ +	12 mg % (21. Tag)	25. Tag	–	–	–	50. Tag
H. J. 4a M.	+ (mikro-skopisch)	+	–	6. Tag	4. Tag	–	28. Tag	–

MHS = Mittelhirn-Syndrom
BHS = Bulbärhirn-Syndrom

sche Symptomatik entspricht der anderer raumfordernder intrakranieller Läsionen mit den lokalisationsabhängigen neurologischen Ausfällen und den eventuell einsetzenden Zeichen einer Massenverschiebung mit der Symptomatik einer unkalen und tentoriellen Herniation bzw. eines Bulbärhirnsyndroms. Artdiagnostische Hinweise können in subfebrilen Temperaturen, einer lymphozytären Pleozytose des Liquors, eventuell auch im Nachweis eines tuberkulösen Prozesses in einer anderen Körperregion gefunden werden.

Die moderne tuberkulostatische Therapie mit INH, Myambutol und Streptomyzin hat die erfolgreiche neurochirurgische Intervention bei Tuberkulomen möglich gemacht, die noch zu Zeiten von Cushing nach anfänglicher Besserung fast immer vom Tod des Patienten an nachfolgender tuberkulöser Meningitis gefolgt war.

Befall der Wirbelsäule und die Folgen

Sekundäre tuberkulöse Läsionen des Nervensystems

In dieser Gruppe sind vor allem die neurologischen Symptomenbilder im Rahmen der **Spondylitis tuberculosa** anzuführen, da die Wirbelkörpertuberkulose nach wie vor die wichtigste Form der tuberkulösen Skelettaffektionen darstellt (Schlegel, 1969; Ginsburg et al., 1967). Andererseits ist auch die Spondylitis tuberculosa diejenige Wirbelsäulenerkrankung, die neben den Bandscheibenschäden am häufigsten zu radikulären und Rückenmarksymptomen führt (Lange, 1936). Dementsprechend gilt auch heute noch die Feststellung von Lange, daß die Erstdiagnose der tuberkulösen Spondylitis des Erwachsenen sehr oft durch den Neurologen gestellt wird.

Im Jahre 1779 hat erstmals Pott auf

das kombinierte Vorkommen von Wirbelsäulenveränderungen im Sinne einer Gibbusbildung mit Querschnittsläsion hingewiesen und eine kausale Beziehung angenommen ohne die tuberkulöse Ätiologie zu kennen. Die nach ihm benannte Pottsche Trias aus Gibbus, epiduraler bzw. paravertebraler Abszeßbildung und Querschnittsläsion ist heute vergleichsweise selten geworden. Vielmehr bestehen die neurologischen Symptome der Spondylitis tuberculosa in lokalen Schmerzen im Bereich der unteren Brustwirbelsäule, dem häufigsten Lokalisationsort der tuberkulösen Spondylitis entsprechend (Abbildung 3). Diese lokalen Schmerzen bekommen pseudoradikulären, später radikulären Charakter, ohne daß im Nativ-Röntgen Knochenveränderungen sichtbar sein müssen. Häufig werden die radikulären gürtelförmig ausstrahlenden Schmerzen von der Brustwirbelsäule als Interkostalneuralgien verkannt. Die neuro-orthopädische Untersuchung ergibt in diesem Stadium einen lokalen Muskelhartspann; segmentale Blockierungen und Fehlhaltungen der entsprechenden Wirbelsäulensegmente. Es kommen auch radikuläre Läsionen in L5 und S1 vor, die bei fehlenden radiologischen Veränderungen schwer einzuordnen sind. Ein partielles und auch komplettes Querschnittsyndrom kann als Folge einer Rückenmarkkompression durch ein kollaterales Ödem oder durch Knochensequester und epidurale Abszeßbildung entstehen.

Abb. 3: Destruktionen in der mittleren Brustwirbelsäule bei Spondylitis tuberculosa. – Die Abbildungen wurden freundlicherweise von Prof. Dr. K. Jellinger, Neurologische Abteilung des Krankenhauses Lainz der Stadt Wien, zur Verfügung gestellt.

Auch bei der Spondylitis tuberculosa ist eine frühzeitige Diagnose von entscheidender Bedeutung, da die Rückenmarksymptomatik im Stadium des kollateralen Ödems durch spezifische tuberkulostatische Therapie voll reversibel ist. Im Stadium ossärer Sequestration und Abszeßbildung ist die chirurgische Dekompression notwendig.

Kalkulierbares Risiko bei der spezifischen Medikation

Tertiäre Läsionen des Nervensystems im Rahmen der Tuberkulose

Obwohl seit der Einführung von INH und Streptomyzin in die Tuberkulosebehandlung zahlreiche Mitteilungen über die durch diese Medikation bedingten Schäden des N. opticus und vor allem des Statoacusticus sowie des peripheren Nervensystems vorliegen, wird noch immer nicht überall die notwendi-

ge Vorsicht bei der klinischen Anwendung dieser Substanz geübt.

Die durch INH verursachten **Polyneuropathien** beginnen meistens mit sensiblen Reizerscheinungen in Form von Parästhesien in den Zehen, manchmal auch in den Fingerspitzen. Die Patienten glauben, auf Watte zu gehen und vermissen das normale Gefühl in den Händen. Häufig kommt es zur Entwicklung eines Burning-feet-Syndroms. Seltenere Beschwerden sind Muskelkrämpfe, insbesondere der Waden, sowie motorische Ausfälle. Relativ häufig dagegen sind vasomotorisch-neurotrophische Störungen mit Hautveränderungen an Fingern und Zehen, livide Verfärbung der Akren und Nagelveränderungen (Neundörffer, 1973); Hirnnervenausfälle sind dagegen eine Seltenheit.

Das Auftreten der INH-Polyneuropathie ist dosisabhängig, wobei das Krankheitsrisiko bei Überschreiten einer täglichen Dosis von 10 mg pro kg Körpergewicht beträchtlich steigt (Axt et al., 1956). Nachdem andererseits die Pathogenese der INH-Polyneuropathie durch die Interferenz im Pyridoxin-Stoffwechsel geklärt werden konnte, läßt sich durch eine obligate gleichzeitige Pyridoxin-Verabreichung mit INH diese Komplikation der tuberkulostatischen Therapie gut beherrschen.

Problematisch dagegen ist die toxische Wirkung des Streptomyzins auf den Nervus vestibulo-cochlearis, die zu regelmäßigen Prüfungen des Audiogramms während der Therapie zwingt. Hier ist nach wie vor nur die Beachtung einer nicht zu überschreitenden Gesamtdosis von 60 bis 120 g die einzige Möglichkeit.

Einzelne Mitteilungen über Optikusschäden mit teilweise irreversibler Amaurose liegen sowohl für Streptomyzin als auch für Myambutol vor.

Literatur: Adams, R. D.: In: Case Records of the Massachusetts General Hospital. New Engl. J. of Med. 290, 1130 (1974). — Allison, M. J., and H. P. Dalton: Etiology of meningitis at the Medical College of Virginia, 1961—1965. Virginia Med. Monthly 94, 317 (1967). — Arseni, C.: 202 Cases of intracranial tuberculoma treated neurosurgically. J. Neurol., Neurosurg. and Psychiat. 21, 308 (1958). — Axt, F., P. Bünger und A. Cass: Vitamin-B-Stoffwechsel und Polyneuritis bei Isoniazidbehandlung. Fortschr. Neurol. Psychiat. 24, 369 (1956). — Bagchi, A. K., und H. P. Pain: Intrakranielle Tuberkulose: Gestern — Heute. Wien. med. Wschr. 120, 823 (1970). — Bell, W. E., and W. F. McCormick: Neurologic infections in children. Saunders, Philadelphia, 1975. — Dastur, H. M.: Tuberculoma. In: B. J. Vinken and G. W. Bruyn: Handbook of Clinical Neurology, Vol. 18; Amsterdam, 1975. — Gerstenbrand, F., K. Jellinger, E. Maida, A. Pilz, F. Sandhofer und G. Weissenbacher: Die Symptomatik der schwersten Verlaufsform der tuberkulösen Meningitis. Im Druck. — Ginsburg, S., E. Gross, E. H. Feiring and L. C. Scheinberg: The Neurological Complications of Tuberculous Spondylitis. Arch. Neurol. 16, 265 (1967). — Hay, D. R.: Diabetes insipidus after tuberculous meningits. Brit. Med. J. 1, 707 (1960). — Hetzel, H., und K. Kloss: Spinale Arachnoidaltuberkulose. Nervenarzt 31, 372 (1960). — Kraus, H., und W. Koos: Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter. Wien. klin. Wschr. 50, 934 (1967). — Lange, M.: Erkrankungen der Wirbelsäule. In: O. Bumke und O. Foerster: Handbuch der Neurologie, Bd. 10; Springer, Berlin, 1936. — Ludes, H.: Lungentuberkulose. In: R. Gross und P. Schölmerich: Lehrbuch d. inneren Medizin. Schattauer, Stuttgart, 1973. — McLean, A. J.: Intracranial Tumors. In: O. Bumke und O. Foerster: Handbuch d. Neurologie. Bd. 14; Springer, Berlin, 1936. — Meyers, B. R., and S. Z. Hirschman: Unusual Presentation of Tuberculous Meningitis. Mount Sinai J. of Med. 41, 407 (1974). — Neundörffer, B.: Differentialtypologie der Polyneuritiden und Polyneuropathien. Springer, Berlin, 1973. — Rich, A. R., and H. A. McCordock: The pathogenis of tuberculous meningitis. Johns Hopkins Med. J. 52, 5 (1933). — Schlegel, K. F.: Mißbildungen, Verletzungen und Erkrankungen der Wirbelsäule. In: H. Olivecrona und W. Tönnis: Handbuch der Neurochirurgie, Bd. 7, Teil 1; Springer, Berlin, 1969. — Spiller, W. G., and E. Martin: The treatment of persistent pain of organic origin in the lower part of the body by division of the anterolateral column of the spinal cord. J. Amer. Med. Ass. 58, 1489 (1912). — Willkinson, H. A., E. J. Ferris, A. L. Muggia and R. C. Cantu: Central nervous system tuberculosis: a persistent disease. J. Neurosurg. 34, 15 (1971).

Prof. Dr. med. F. Gerstenbrand, Dr. med. W. Poewe, Dr. med. U. Mayr, Univ.-Klinik für Neurologie (Vorstand: Prof. Dr. F. Gerstenbrand), Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck.

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der Mikrokopie, Fotokopie und der Übersetzung, vorbehalten.
Werk-Verlag Dr. Edmund Banaschewski, München-Gräfelfing. — Druck: Hier. Mühlberger, Augsburg.
Printed in Germany.