

Aktuelle Neurologie

Herausgeber:

H. C. Hopf, Mainz
F. Jerusalem, Bonn
H. Schliack, Hannover

Redaktionsassistent:

U. Patzold, Hannover

Beirat:

F. Anshütz, Darmstadt
H. Feldmann, Münster
F. Gerstenbrand, Innsbruck
U. Gottstein, Frankfurt/Main
A. Huber, Zürich
P. Huber, Bern
W. Isler, Zürich
K.-A. Jochheim, Köln

S. Kubicki, Berlin
H. Künkel, Hannover
A. Matthes, Kehl/Kork
K. Meyen, Braunschweig
K. Pisco, Bremen
K. Poock, Aachen
K. F. Schlegel, Essen
J. M. Schröder, Aachen

Akt. Neurol. 9 (1982) 135-138
© Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

Zur Entstehung zerebraler Tuberkulome während der Behandlung einer tuberkulösen Meningoenzephalitis

F. Aichner, F. Gerstenbrand, J. Willeit, U. Mayr

Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck
(Vorstand: Univ. Prof. Dr. F. Gerstenbrand)

Zur Entstehung zerebraler Tuberkulome während der Behandlung einer tuberkulösen Meningoenzephalitis

F. Aichner, F. Gerstenbrand, J. Willeit, U. Mayr

Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck
 (Vorstand: Univ. Prof. Dr. F. Gerstenbrand)

Einleitung

Tuberkulöse Meningoenzephalitiden und zerebrale Tuberkulome sind eine keineswegs seltene Kombination. *Dastur et al.* (1970) fanden bei 75 indischen Kindern, die an einer tuberkulösen Meningoenzephalitis gestorben waren, bei 22 meist multiple Tuberkulome (4). Erst durch die Computertomographie (CT) ist es möglich geworden, zerebrale Tuberkulome exakter zu erfassen, wie dies aus zahlreichen Publikationen der letzten Jahre hervorgeht (9, 11, 12, 14, 15, 19, 25). Dabei ließ sich auch die Rückbildungsfähigkeit durch eine effiziente Tuberkulosebehandlung (14, 25) beweisen.

Thrush und Barwick (1974) berichten über einen Patienten mit drei nachgewiesenen Tuberkulomen, bei dem unter einer bereits eingeleiteten Therapie ein weiteres Tuberkulom entstanden ist (22). Der Nachweis durch das CT war allerdings den Autoren noch nicht möglich gewesen. *Lees et al.* haben 1980 zwei Patienten beschrieben, bei denen es während der Tuberkulosetherapie zur Entwicklung zerebraler Tuberkulome gekommen ist. Ein Patient davon starb an den Folgen des Hirndrucks (10).

Diese Beobachtung kann mit einem einzigen Fall erweitert werden, der im Detail dargestellt wird. Mögliche Ursachen der Entstehung zerebraler Tuberkulome während einer erfolgreichen Therapie einer tuberkulösen Meningoenzephalitis werden diskutiert.

Fallbericht

G. P., 32 J., männlich. Ein norditalienischer, nicht BCG geimpfter, Landwirt wurde am 1. 2. 1981 wegen Kopfschmerzen, Fieber und Nackensteifigkeit in einem regionalen Krankenhaus aufgenommen. Die Annahme einer Meningitis wurde durch den Liquorbefund mit 106/3 Lymphozyten, Pandy +++ und einem Liquorzucker von 40 mg% bei einem Blutzucker von 106 mg% erhärtet. Eine internistische Untersuchung hatte keinen pathologischen Befund ergeben. Als es unter Gabe von Breitbandantibiotika zu Verwirrtheit und Bewußtseinsstörungen kam, wurde der Patient am 6. 2. 1981 an die Neurologische Univ.-Klinik Innsbruck transferiert.

Zusammenfassung

Während der antimykobakteriellen Behandlung einer tuberkulösen Meningoenzephalitis entwickelten sich bei einem norditalienischen Landwirt multiple zerebrale Tuberkulome. Kulturell und im Tierversuch wurde der Typus *humanus* des *Mycobacterium tuberculosis* nachgewiesen, der *in vitro* gegen alle tuberkulostatischen Substanzen empfindlich war.

In der Pathogenese des Auftretens zerebraler Tuberkulome während einer erfolgreich begonnenen tuberkulostatischen Therapie einer tuberkulösen Meningoenzephalitis scheinen zwei Mechanismen von Bedeutung.

1. Fehler in der Durchführung der Tuberkulosebehandlung führen zur Entwicklung einer Resistenz.
2. Intrakranielle Tuberkulome lassen sich auf die hämatogene Aussaat des Erregers ausgehend von einem Fokus im Organismus zurückführen. Tuberkelpopulationen müssen dazu noch vor Beginn der spezifischen Behandlung in die Virchow-Robin'schen Räume gelangen. Zu einem späteren Zeitpunkt entwickeln sich durch Änderung der Immunität aus den ruhenden Populationen aktive Tuberkel, so daß multiple, mikroskopisch kleine, perivaskuläre Herde allmählich zu makroskopisch sichtbaren Tuberkulomen verschmelzen.

Development of Cerebral Tuberculomas During Treatment of Tuberculous Meningoencephalitis

Cerebral tuberculomas developed in an adult Italian patient during treatment for tuberculous meningoencephalitis. He was infected by strains of *mycobacterium tuberculosis* sensitive *in vitro* to all antituberculous drugs.

Two pathogenetic mechanisms are discussed. First, failure of chemotherapy results in bacterial resistance to drugs. Second, intracranial tuberculomas are thought to result from haematogenous spread of infection from elsewhere in the body. Tubercles must have lodged in the brain of the patient before treatment and an alternation of immunity in the patient might have been responsible for the proliferation of the tubercles at a time when his meningitis appeared to be responding to therapy.

Bei der Aufnahme bestanden neben deutlichen psychoorganischen Veränderungen eine komplette periphere Okulomotoriusparese und eine geringgradige Abduzensparese links. Die Körpertemperatur betrug 39,5° C, die Blutsenkungsgeschwindigkeit 24/49 bei sonst normalen übrigen Laborwerten. Der Liquorbefund ergab 226/3 Lymphozyten, ein Gesamteiweiß von 268 mg% und einen Liquorzucker von null (BZ 116 mg%). Tuberkulosekulturen von Sputum, Urin und Magensaft blieben mehrmals steril. Das Thorax-Röntgen war unauffällig, der Tintest war positiv. In der Liquorkultur konnten *Mycobacterium tuberculosis-typus humanus* gezüchtet werden, der Tierversuch war positiv. In der Resistenzbestimmung zeigte sich der Erreger gegen alle tuberkulostatischen Substanzen empfindlich. Das EEG war abnorm mit diffuser

Verlangsamung und intermittierenden Deltaparakysmen. In der Computertomographie war ein Hydrozephalus zu sehen (Abb. 1). In Anbetracht dieser Befunde wurde noch am 6. 2. 1981 mit einer Tuberkulosebehandlung (Isoniazid 600 mg, Rifampicin 600 mg und Streptomycin 1 g täglich) begonnen. Zusätzlich erhielt der Patient 16 mg Dexamethason täglich.

Liquorkontrollen vom 13. und 16. 2. zeigten einen Zellzahlanstieg auf 1536/3 Lymphozyten bei gleichbleibendem Gesamteiweiß. Die Computertomographie normalisierte sich, das EEG war mäßig abnorm mit einer Verlangsamung des Basisrhythmus und diffuser Verlangsamung. Die neurologischen Ausfallserscheinungen bildeten sich vollständig zurück. Die Liquorkontrolle am 4. 3. 1981 ergab eine Zellzahl von 400 Lymphozyten und ein Gesamteiweiß von 494 mg%. In einer HNO-ärztlichen Untersuchung wurde eine geringe toxische Schädigung des Vestibularis festgestellt und deshalb Streptomycin abgesetzt.

Nach Rückverlegung ins regionale Krankenhaus am 4. 3. 1981 erhielt der Patient bis zum 20. 6. Isoniazid 600 mg, Rifampicin 600 mg und Ethambutol 1200 mg sowie Urbason 20 mg täglich, anschließend Isoniazid und Rifampicin. Im letzten Julidrittel entwickelte sich eine Ptosis links, eine Hemiparese rechts sowie eine expressive Aphasie. Der Liquor bei der Aufnahme am 23. Juli zeigte 68/3 Lymphozyten und ein Gesamteiweiß von 405 mg%. Kulturen auf säurefeste Stäbchen blieben steril. Das CT vom 27. 7. zeigte eine massiv anreichernde unregelmäßig begrenzte Masse im Bereich der suprasellären Zisternen links in den Hypothalamus reichend sowie eine hypodense Zone mit perifokalem Ödem im Basalganglienbereich links besonders im Bereich des vorderen Thalamus (Abb. 2). Die bis dahin verabreichte Kombination von Isoniazid und Rifampicin wurde sofort durch zwei früher schon angewandte Substanzen (Streptomycin und Ethambutol) erweitert. Trotz dieser Therapie und hochdosierter Dexamethasongabe entwickelte sich ein Mittelhirnsyndrom der Phase III bei supratentorieller Raumforderung, so daß am 4. 9. an der Neurochirurgischen Universitätsklinik eine Dekompression und Teilresektion eines 4x2x1 cm messenden Tumors durchgeführt wurde, der das typische histo-

logische Bild eines Tuberkuloms aufwies. Postoperativ klang die Einklemmungssymptomatik ab, während die spastische Hemiparese und Hemihypästhesie rechts, sowie eine motorische Aphasie bestehen blieben. Die postoperative CT-Kontrolle ergab neben dem bekannten Tuberkulom ein weiteres im linken Okzipitallappen.

Wegen des unveränderten neurologischen Befundes und des Fortbestehens der CT-Veränderungen wurde am 25. 10. mit einer neuen Kombinationstherapie unter Verwendung von Capreomycin (1 g i. m.), Rifampicin (600 mg per infusionem), Isoniazid (800 mg) und Ethambutol (1200 mg) täglich begonnen. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte der Patient bereits 60 g

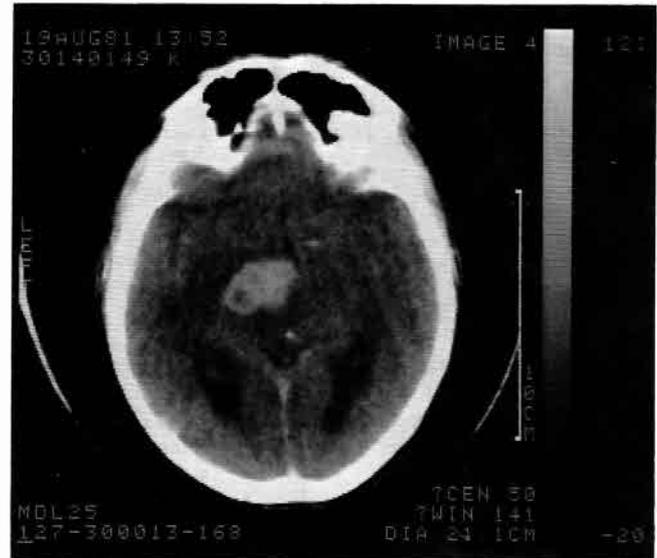


Abb. 2 Das Computertomogramm sechs Monate später ergibt ein Tuberkulom im Bereich der suprasellären Zisternen und im Hypothalamus links.

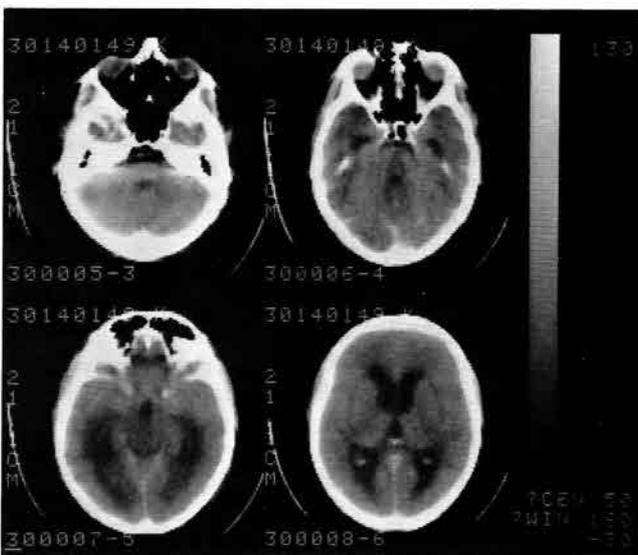


Abb. 1 Das Computertomogramm zeigt einen beginnenden Hydrozephalus bei einer akuten tuberkulösen Meningoenzephalitis.

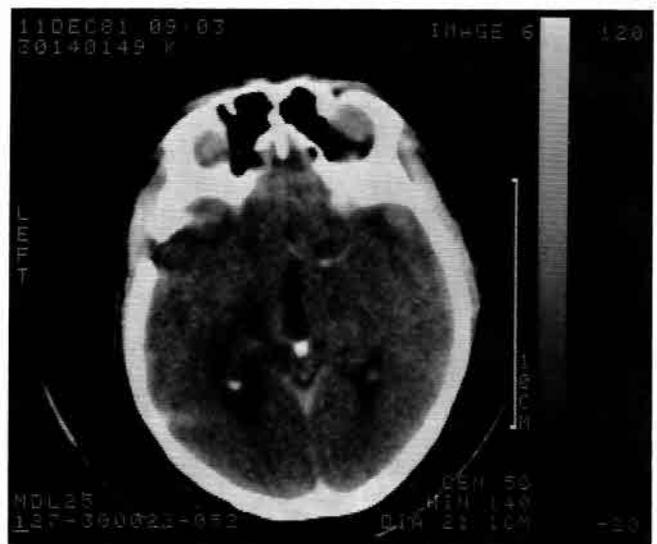


Abb. 3 Das Computertomogramm dokumentiert die Rückbildung des in Abb. 2 beschriebenen Tuberkuloms 3 Monate nach Kraniotomie links temporal.

Streptomycin erhalten. In den Liquorkontrollen zeigte sich eine Normalisierung der Zellzahl bei langsamem Absinken des Gesamteiweißgehaltes von 570 auf 248 mg%. Die CT-Kontrolle vom 19. 11. ergab eine zystische Veränderung im linken Thalamus und ein frisches Tuberkulom rechts lateral in den suprasellären Zisternen. Am 15. 12. waren im CT keine Tuberkulome mehr zu erkennen (Tab. 3). Rifampicin wurde von nun ab oral gegeben, Capreomycin wurde insgesamt drei Monate bis Ende Jänner 1982 verabreicht. An Restsymptomen verblieb eine armbetonte spastische Hemiparese rechts mit Symptomen eines vorderen Thalamussyndromes, dazu eine gering ausgeprägte motorische Aphasie. Das EEG zeigte eine Verlangsamung des Basisrhythmus sowie eine leichte diffuse und deutliche linksbetonte Verlangsamung. Die Dreierkombinationstherapie mit Ethambutol, Isoniazid und Rifampicin wird weiterhin fortgesetzt.

Diskussion

Über die Diagnose einer tuberkulösen Meningoenzephalitis, deren Verlauf durch das Auftreten multipler Tuberkulome kompliziert war, kann kein Zweifel bestehen, nachdem Liquorkulturen und Tierversuch das *Mycobacterium tuberculosis* identifizieren konnten. Die in vitro Versuche zeigten, daß *M. tuberculosis* gegen alle tuberkulostatischen Substanzen empfindlich war. Dies wurde auch durch die rasche initiale Besserung nach Therapiebeginn mit Isoniazid, Rifampicin und Streptomycin bestätigt. Ein Monat später wurde Streptomycin wegen toxischer Nebenwirkungen durch Ethambutol ausgetauscht und diese Kombination über vier Monate fortgeführt. Danach erfolgte eine zu frühe Reduzierung auf zwei bakterizide Substanzen. Das Wiedereinsetzen bereits früher applizierter Mittel in Form einer Viererkombination mit Streptomycin, Ethambutol, Isoniazid und Rifampicin über mehrere Monate blieb therapeutisch erfolglos. Die wegen zunehmenden Hirndruckes erfolgte operative Intervention brachte wohl eine Entlastung, aber unmittelbar danach entwickelten sich neue Tuberkulome. Die Situation änderte sich erst dann entscheidend, als Capreomycin als Mittel zweiter Wahl und Rifampicin per infusionem mit Isoniazid und Ethambutol kombiniert wurde. Die medikamentöse Behandlung der tuberkulösen Meningoenzephalitis ist noch nie adäquat untersucht worden (23). Chemotherapeutische Mißerfolge bei der Behandlung der tuberkulösen Meningoenzephalitis sind häufig auf primäre oder sekundäre Resistenzentwicklungen zurückzuführen (1, 7). Primäre Resistenzen lassen sich durch in vitro Versuche zu Beginn leicht erkennen. Im beschriebenen Fall hat sich keine primäre Resistenz nachweisen lassen.

Die Entwicklung einer sekundären Resistenz wird entweder durch eine unregelmäßige und inadäquate Therapie (Compliance) oder durch die Anwendung einer Monotherapie bzw. insuffizienten Kombinationstherapie oder aber auch durch eine Unterbrechung der Therapie bei Auftreten von toxischen Nebenwirkungen begünstigt (18). Im dargestellten Fall wurde bereits nach einem Monat Streptomycin aus dem erfolgreichen Therapiekonzept herausgenommen und Monate später wieder in die Kombinationstherapie eingebaut. Der Zeitpunkt der Reduzierung auf zwei Substanzen war mit Sicherheit zu früh gewählt worden, besonders im Hinblick auf den noch pathologischen Liquor. Das Einsetzen einer Viererkombination nach Auftreten der Tuberkulome war prinzipiell richtig, jedoch hätten ein bis zwei bereits früher verabreichte Substanzen durch neue, auch durch Tuberkulostatika zweiter Wahl, ersetzt werden sollen.

Isoniazid, Pyrazinamid und Ethionamid penetrieren die Blut-Liquor-Schranke gut, Streptomycin und Ethambutol dagegen nur bei Meningoenzephalitiden (17). Etwa eins von 10^6 Tuberkeln ist primär gegen Isoniazid resistent. In tuberkulösen Herden sind aber schon 10^7 bis 10^9 Mikroorganismen nachgewiesen worden (18). Bei inadäquater Therapie entstehen aufgrund des Selektionsvorteiles neue Populationen, die auf den genannten Wirkstoff resistent sind. Isoniazid wirkt tuberkulostatisch und in vitro auch tuberkulozid gegen aktive Tuberkel, nicht immer auf »ruhende« Populationen.

Rifampicin ist in vielen Organen und Körperflüssigkeiten so auch im Liquor in effektiver Konzentration nachgewiesen worden (20). Es wirkt bakterizid, etwa ein von 10^7 bis 10^8 Tuberkelbazillen sind sowohl in vitro als auch in vivo gegen Rifampicin resistent (24). Wattel et al. berichten auf dem 12. Internationalen Chemotherapiekongreß (1981), daß die intravenöse Applikation von Rifampicin in Fällen schwerer Tuberkulose der oralen Applikationsform vorzuziehen sei. Die dieser Beobachtung zugrundeliegende pharmakologische Basis ist nicht geklärt.

Das tuberkulostatisch wirkende Ethambutol erreicht etwa 50% der Serumkonzentration im Liquor. Es unterdrückt das Wachstum Isoniazid- und Streptomycin-resistenter Tuberkel. Eine Ethambutolresistenz entwickelt sich in vitro sehr langsam und in vivo nur dann, wenn es als Monotherapie eingesetzt wurde (3, 26).

Eine primäre Resistenz zu Streptomycin ist in 1 bis 2% isolierter *M. tuberculosis* nachgewiesen worden (21). Wenn Streptomycin als einziges Chemotherapeutikum verwendet wird, entwickeln etwa 80% der Patienten nach 4 Monaten eine Resistenz (1). Je länger eine Streptomycintherapie dauert, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung gegen Streptomycin. Die intrathekale Applikation von Streptomycin ist größtenteils verlassen worden, obschon einige Autoren diese Applikationsform noch favorisieren (6, 10).

Capreomycin, ein antimykobakterielles zyklisches Peptid, hat sich besonders bei Resistenzentwicklung und bei einem Behandlungsfehler in Kombination mit Isoniazid oder Ethambutol bewährt (18, 26). Toxische Nebenwirkungen konnten nach dreimonatiger Therapie nicht beobachtet werden.

Bei der durch den raumfordernden Effekt der Tuberkulome bedingten Gefahr der zentralen Herniation (8) muß eine Vierer- oder sogar Fünferkombination antimykobakterieller Substanzen angewendet werden, um sicher zu sein, daß wenigstens zwei Substanzen gegen *M. tuberculosis*-Stämme sensibel sind. Dies ist natürlich in solchen Fällen zu fordern, bei denen eine Resistenzbestimmung nicht mehr möglich ist (21). In Fällen, bei denen eine Resistenz vermutet wird, ist ebenfalls eine Kombination von vier verschiedenen, antimykobakteriellen Substanzen notwendig, wovon der Patient mindestens zwei in der Vergangenheit nicht erhalten haben sollte. Ein derartiges Programm inkludiert Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Streptomycin und Mittel zweiter Wahl wie Pyrazinamid, Ethionamid und Capreomycin.

Neben Fehlern in der Durchführung der Chemotherapie scheint ein zweiter Mechanismus bei der Entstehung zerebraler Tuberkulome während erfolgreicher Anbehandlung einer tuberkulösen Meningoenzephalitis zu bestehen. Mikroorganismen gelangen noch vor Therapiebeginn in das Gehirn und formieren mikroskopisch kleine, perivaskuläre Infiltrate, die ruhende Tuberkelpopulationen enthalten. Eine Änderung der Immunität des Patienten führt zur Proliferation der Tuberkel, kleine Herde verschmelzen zu einem Zeitpunkt zu Tuberkulomen, da die Meningitis bereits erfolgreich behandelt ist.

Die Anwendung der Kortikosteroide in der Behandlung der tuberkulösen Meningoenzephalitis sowie bei zerebralen Tuberkulomen ist umstritten (6, 10, 13, 21). Der therapeutische Wert im dargestellten Fall wird retrospektiv nur gering eingeschätzt. Die Bedeutung der zerebralen Tuberkulome liegt neben den Herdausfällen vor allem im raumfordernden Effekt. Die operative Therapie zerebraler Tuberkulome ist durch die Anwendung einer pharmakologisch fundierten Kombination von drei oder vier Chemotherapeutika in den Hintergrund gerückt worden (2). Bei der Erstellung des chemotherapeutischen Programmes muß den pharmakologischen Aspekten, insbesondere der Penetrationsfähigkeit im entzündeten Gewebe sowie der Resistenzentwicklung, genauestens Rechnung getragen werden (7). Die chirurgische Therapie scheint nur mehr bei Entwicklung von Hirndruck mit konsekutiver Einklemmung indiziert, zumal erwiesen ist, daß multiple Tuberkulome unter adäquaten chemotherapeutischen Regimen sich völlig rückbilden, wie dies letztendlich auch in diesem Falle demonstriert wurde.

Literatur

- (1) American Thoracic Society: Guidelines for short-course tuberculosis chemotherapy. *Am. Rev. Resp. Dis.* 121 (1980) 611–614
- (2) Arseni, C.: 201 cases of intracranial tuberculoma treated surgically. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 21 (1958) 308–311
- (3) Bobrowitz, D.: Ethambutol in tuberculous meningitis. *Chest* 61 (1972) 629–632
- (4) Dastur, D. K., V. S. Lalitha, P. M. Udani, U. Parckh: The brain and meninges in tuberculous meningitis – gross pathology in 100 cases and pathogenesis. *Neurology India* 18 (1970) 86–100
- (5) Feldmann, S., A. J. Behar, M. Samenloff: Effect of cortisone and hydrocortisone on pia arachnoid adhesions. *Arch. Neurol. Psychiat.* 74 (1955) 681–688
- (6) Freimann, I., J. Geffhuysen: Evaluation of intrathecal therapy with streptomycin and hydrocortisone in tuberculous meningitis. *J. Pediatr.* 76 (1970) 895–901
- (7) Glassroth, J., A. G. Robins, D. E. Snider jr.: Tuberculosis in the 1980s. *N. Engl. J. Med.*, Vol. 302, 26 (1980) 1441–1448
- (8) Gerstenbrand, F., K. Jellinger, E. Maida, F. Sandhofer, G. Weissenbacher: Symptomatology of the most severe form of tuberculous meningitis. *J. Neurol.* 222 (1980) 191–204
- (9) Hirsh, L. F., S. C. Lee, S. D. Silberstein: Intracranial tuberculomas and the CAT scan. *Acta neurochir. (Wien)* 45 (1978) 155–161
- (10) Lees, A. J., A. F. MacLeod, J. Marshall: Cerebral tuberculomas developing during treatment of tuberculous meningitis. *Lancet* 1 (1980) 1208–1209
- (11) Leibrock, L., M. H. Epstein, J. D. Rybock: Cerebral tuberculoma localized by EMI-Scan. *Surg. Neurol.* 5 (1976) 305–306
- (12) Mayers, M. M., D. M. Kaufmann, M. H. Miller: Recent cases of intracranial tuberculomas. *Neurology* 28 (1978) 256–260
- (13) O'Toole, R. D., G. F. Thorton, M. K. Mukherjee et al.: Dexamethasone in tuberculous meningitis: relationship of cerebrospinal fluid effects to therapeutic efficacy. *Am. Intern. Med.* 70 (1967) 39–47
- (14) Peatfield, R. C., H. H. Shawdon: Five cases of intracranial tuberculoma followed by serial computerized tomography. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 42 (1979) 373–379
- (15) Price, H. I., A. Danzinger: Computed tomography in cranial tuberculosis. *AJR* 130 (1978) 769–771
- (16) Ramamurthi, B., M. G. Varadarajan: Diagnosis of tuberculoma of the brain. *J. Neurosurg.* 18 (1961) 1–7
- (17) Sande, M. A., R. J. Sherertz, O. Zak, R. G. Dacey, J. A. Bodine, J. Strausbaugh: Factors influencing the penetration of antimicrobial agents into the cerebrospinal fluid of experimental animals. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 14 (1978) 160–163
- (18) Sande, M. A., G. L. Mandell: Chemotherapy of microbial diseases. In: Goodman and Gilman's *The pharmacological basis of therapeutics*. McMillan Publishing Co., Inc. New York, Section XII (1980) 1080–1248
- (19) Schneider, E., H. Becker, G. Klös: Meningitis tuberculosa. Klinische und computertomographische Verlaufsbeobachtungen. *Nervenarzt* 50 (1979) 794–799
- (20) Sippel, J. E., I. A. Mikhail, N. I. Girgis, H. H. Youssef: Rifampicin concentrations in cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 109 (1974) 579–580
- (21) Smith, H. V., L. M. Taylor, G. Hunter: The blood cerebrospinal fluid barrier in tuberculous meningitis and allied conditions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 18 (1955) 237–249
- (22) Thrush, D. C., D. D. Barwick: Three patients with intracranial tuberculomas with unusual features. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 37 (1974) 566–566
- (23) Treatment of tuberculous meningitis: (Editorial) *Lancet* 1 (1976) 787–788
- (24) Visudhiphan, P., S. Chremchanya: Evaluation of Rifampicin in the treatment of tuberculous meningitis in children. *J. Pediatr.* 87 (1975) 983–986
- (25) Kummer, V., B. Storch, H. Rauch, K. H. Krause: Computertomographische Verlaufsbeobachtung multipler cerebraler Tuberkulome. Ein kasuistischer Beitrag. *Nervenarzt* 52 (1981) 344–347
- (26) Wilson, T. M.: Current therapeutics CCXL Capreomycin and Ethambutol. *Practitioner* 199 (1967) 817–824

Addendum

- Loizou, L. A., M. Anderson: Intracranial Tuberculosis: Correlation of Computerized Tomography with Clinico-Pathological Findings. *Q. J. Med.* 201 (1982) 104–114

Dr. Franz Aichner
Univ.-Klinik für Neurologie
Anichstraße 35
A-6020 Innsbruck
Österreich