



Martin Driessen, Lübeck

Transitorische neurologische Defizite und Hirninfarkte bei tuberkulöser Meningoenzephalitis

Martin Driessen, Jürgen Hoppe und Frank Laessing,
Neurologische Abteilung im Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Wandsbek
und Klinik für Psychiatrie der Medizinischen Universität Lübeck

psycho 19 (1993), 113–119

ZUSAMMENFASSUNG In einer kasuistischen Darstellung wird der Krankheitsverlauf bei einem 51jährigen Patienten mit tuberkulöser Meningoenzephalitis beschrieben. Neben dem klinischen Verlauf und den Liquorbefunden wird insbesondere die in der Literatur eher am Rande diskutierte Arteriitis der großen und kleinen Hirnarterien dargestellt: ihre klinische Bedeutung, die nicht-invasive Diagnostik und die therapeutischen Konsequenzen.

Die tuberkulöse Meningoenzephalitis (TME) ist im europäischen Raum selten geworden; dennoch sind in den vergangenen Jahren immer wieder Berichte darüber publiziert worden (3, 6, 9, 12, 14, 15). Das mag einerseits mit dem verstärkten internationalen Reiseverkehr zu tun haben, andererseits aber auch Ausdruck der besonderen Schwierigkeit einer rechtzeitigen Diagnosestellung sein. Engelhardt und Haas (3) weisen darauf hin, daß einige der von ihnen beobachteten 13 Patienten mit TME starben oder schwere neurologische Defizite zurückbehielten, weil eine einmal begonnene tuberkulostatische Therapie bei scheinbarer Uneffektivität abgebrochen worden war.

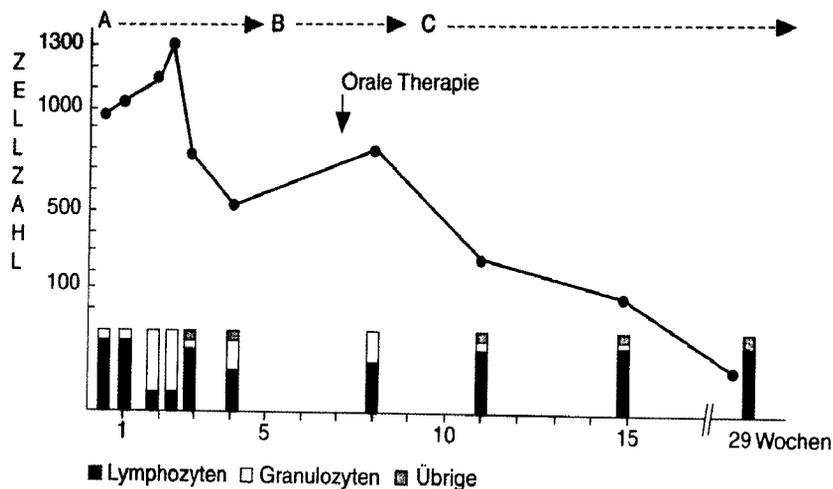
In der Diskussion um die TME standen zumeist Liquor- und computertomographische Befunde im Mittelpunkt – letztere bezogen auf die Diagnostik von Hydrocephalus internus, Tuberkulomen und Kontrastmittelanreicherung der basalen Meningen. In der pathologisch-anatomischen Literatur wurde aber auch seit den 50er Jahren der Befall der zerebralen Gefäße beschrieben: Es können sowohl Arteriitiden der großen basisnahen Gefäße mit zum Teil erheblichen Stenosierungen als auch der mittleren und kleinen Gefäße im Sinne einer Endarteriitis auftreten (4, 7, 19). In der klinischen Literatur wurde dieses Thema eher am Rande diskutiert,

etwa mit dem Hinweis auf Hirninfarkte bei betroffenen Kindern und Erwachsenen (3, 6, 20, 22, 23). Bei dem folgenden Bericht über den Krankheitsverlauf eines Patienten mit TME sollen die klinische Bedeutung der Arteriitis und ihre nicht-invasive Diagnostik daher wesentliche Schwerpunkte sein.

Kasuistik

Der 51jährige Patient H. ist gebürtiger Ungar und sprach vor der Erkrankung nahezu fließend deutsch.

- **Frühere Anamnese:** Lungentuberkulose im Alter von vier Jahren. HWS-Syndrom seit mehreren Jahren bekannt.
- **Aktuelle Anamnese:** Zwei Wochen vor der Aufnahme erlitt Herr H. ein HWS-Schleudertrauma und wurde ambulant chirurgisch versorgt. In der Folgezeit klagte er über schmerzhafte Verspannungen in diesem Bereich und über depressive Verstimmungen und Antriebsarmut. Eine Woche nach dem Unfall bemerkte er erstmals eine drei Stunden anhaltende Unfähigkeit, sich sprachlich korrekt auszudrücken. Die Körpertemperatur betrug einmalig 38,0°C, der nun konsultierte Hausarzt wies den Patienten sofort stationär ein. Der neurologische Aufnahmebefund war unauffällig, es bestanden keine Aphasiezei-



ABILDUNG 1

Verlauf von Zellzahl und Zelldifferenzierung im Liquor und klinischer Verlauf (A = Verschlechterungsphase, B = Phase des wechselnden Befundes, C = Erholungsphase).

chen. Aus Angst vor der in Aussicht gestellten Lumbalpunktion verließ Herr H. die Station noch am gleichen Tag, erschien aber drei Tage später wieder, nachdem sich erneut Sprachstörungen eingestellt hatten.

- **Der internistische Aufnahmebefund** war bei einer Körpertemperatur von 37,0°C regelrecht.
- **Der neurologische Befund** zeigte leichte Verspannungen im HWS-Bereich, aber keinen Meningismus. Es bestand jetzt eine diskrete Seitendifferenz der Muskeigenreflexe zuungunsten links, jedoch waren wiederum keine Aphasiezeichen feststellbar.
- **Psychopathologisch** fiel ein mäßig depressives Syndrom mit Antriebsarmut, Niedergeschlagenheit und spär-

licher Mimik und Gestik auf. Das Röntgenthoraxbild ergab keine Hinweise auf eine spezifische Entzündung.

Verlauf

A-Verschlechterungsphase (bis 5. Woche)

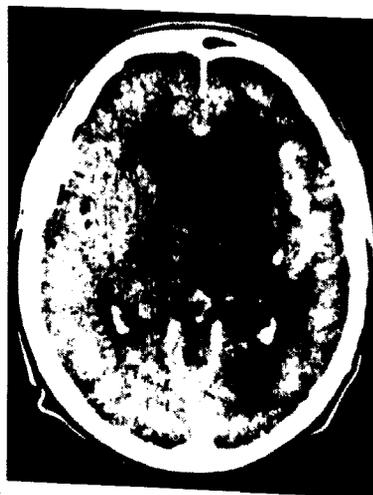
Am dritten stationären Tag klagte Herr H. über leicht verstärkte Nackenschmerzen, am vierten Tag konnte erstmals eine mehrere Minuten anhaltende motorische Aphasie beobachtet werden, in der der Patient versuchte, sich über die ungarische Sprache verständlich zu machen. Nachdem zusätzlich Erbrechen auftrat, stimmte er nun einer

Lumbalpunktion zu, die eine Pleozytose von 960/3 Zellen ergab; das Zellbild war praktisch ausschließlich durch Lymphozyten bestimmt. Unter der differentialdiagnostischen Erwägung einer HSV-Meningitis behandelten wir zunächst mit Aciclovir. Als sich nach zwei Tagen keine Besserung eingestellt hatte, ergab eine erneute Lumbalpunktion 1 015/3 Zellen (Abbildung 1), Liquorzucker 32 mg/dl bei einem Blutzucker von 113 mg/dl und eine Liquorlaktaterhöhung auf 7,1 mmol/l. Die Liquorchemie ergab darüber hinaus einen Anstieg des Gesamteiweißes auf 818 mg/dl, des Albumins auf 535 mg/dl, des IgG auf 74 mg/dl sowie des IgA auf 54 mg/dl; die entsprechenden Serumwerte lagen im Normbereich. Der IgG-Quotient (9,3) und der Albumin-Quotient (13,8) zeigten die Konstellation einer Blut-Hirn-Schrankenstörung. Eine nun eingeleitete Therapie mit einer tuberkulostatischen Dreierkombination (Streptomycin 800 mg/Tag, Isoniazid-Natriumglukuronid 1,5 g/Tag, Myambutol® 2g/Tag) konnte eine Verschlechterung im Befinden des Patienten zunächst nicht verhindern: In der dritten Woche traten eine Ptosis, eine zentrale Fazialisparese und Hemiparese rechts sowie eine Harninkontinenz auf. Zu diesem Zeitpunkt entwickelte sich darüber hinaus eine nahezu komplette sensomotorische Aphasie, die das deutsche und ungarische Sprachgut erfaßte. Gelegentlich kam es zu Verwirrheitszuständen, der Patient war schwerstkrank. Die Zellzahl betrug nun 1 300/3 mit einer

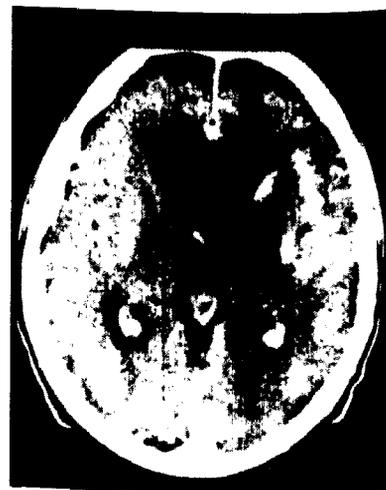
ABILDUNG 2 A



ABILDUNG 2 B



ABILDUNG 2 C



Kraniale Computertomogramme mit Kontrastmittel:

1. Woche der stationären Behandlung: Ausgeprägter Hydrocephalus internus sowie großflächige KM-Anreicherung links temporal. Als Ausdruck des Ödems sind die Gyri links verstrichen.
4. Woche: Inkompletter Linsenkerninfarkt links (17). Rechts paraventrikulär vereinzelte lakunäre Infarkte.
6. Woche: Rückgang des Ödems im Infarktgebiet und Ausbildung einer Blut-Hirn-Schrankenstörung.

Zunahme des Granulozytenanteils auf 69 Prozent. Die CCT-Befunde aus dieser Phase zeigt Abbildung 2.

B-Phase des wechselnden Befundes (6. - 9. Woche)

In diesem Zeitraum konnten wir bei Herrn H. einen ständigen, teilweise täglichen Wechsel im Schweregrad von Aphasie, Hemiparese und hirnganischem Psychosyndrom beobachten, die Harninkontinenz bildete sich in der sechsten Woche vollständig zurück. In der achten Woche erhielten wir den positiven Kulturnachweis über Mykobakterien. Die Liquorzytologie zeigte jetzt eine Abnahme der Zellzahl bei gleichzeitiger erneuter Zunahme des Lymphozytenanteils. Unter dem Eindruck der CCT- und NMR-Befunde (Abbildungen 2 und 3) sowie der Ergebnisse von transkranieller Dopplersonographie und SPECT (Abbildungen 4 und 5) heparinisierten wir den mittlerweile mobilisierten Patienten mit 150 IE/kg KG weiter. Die dopplersonographischen Befunde von Stenosierungen an drei großen Hirnarterien blieben im übrigen bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes unverändert bestehen.

C-Phase der Stabilisierung und Rekonvaleszenz (ab der 10. Woche)

Jetzt erst stabilisierte sich der Befund mit konstanten Temperaturen unter 37,0°C, Rückgang der Hemiparese und der Aphasie. Der Liquorzucker stieg weiter auf zuletzt 62 mg/dl. Das

ABBLDUNG 3 A



ABBLDUNG 3 B



Kraniale Kernspintomogramme mit Gardolinium: a) Koronare Schnittführung: Hydrocephalus internus und ausgedehnte KM-Anreicherungen der Meningen im Bereich der Fissura sylvii. b) Sagittale Schnittführung: Keine Aquäduktstenose, normale Weite des vierten Ventrikels. KM-Anreicherung im Bereich des Chiasmata (klinisch keine Visusminderung).

ungarische Sprachvermögen war zum Ende des stationären Aufenthaltes fast vollständig wiederhergestellt, während im Deutschen (auch bei einer Nachuntersuchung sieben Monate nach Aufnahme) noch eine deutliche, vorwiegend motorische Aphasie bestand. Auch die Residuen der Halbseitenstörung mit Störungen der Feinmotorik bestanden weiter, so daß eine berufliche Wiedereingliederung zur Zeit nur bedingt möglich erscheint.

Diskussion

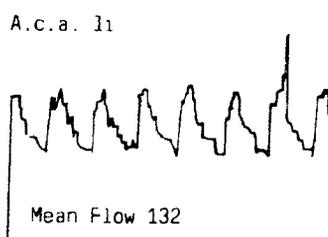
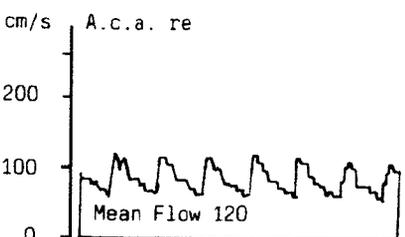
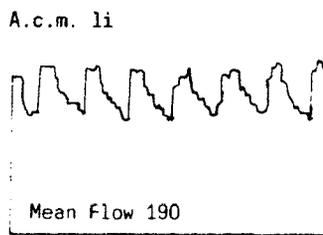
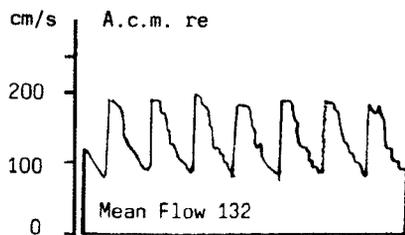
Bei der TME sind die Schwere des Krankheitsbildes bei der Erstuntersu-

chung sowie ein früher Beginn der tuberkulostatischen Therapie die wesentlichen Prognosemerkmale (1, 3, 16, 18). Daher plädieren Engelhardt und Haas (3) für den Einsatz von Tuberkulostatika bei jeder schweren Meningitis, wenn sich nach dreitägiger antibiotischer bzw. antiviraler Therapie keine deutliche Befundbesserung einstellt. Dabei zeigt sich in unserer Kasuistik, daß selbst ein relativ früher Therapiebeginn innerhalb von zehn Tagen nach dem Auftreten der ersten Symptome eine Verschlechterung zunächst nicht verhindern konnte. Nach der Schweregradeinteilung des British Medical Research Council (14) befand sich unser Patient zunächst im Stadium I, vier Wochen später dagegen im Stadium II-III. Von einem positiven Therapieeffekt konnten wir unter klinischen Gesichtspunkten erst nach etwa acht Wochen überzeugt sein.

Der dargestellte Krankheitsverlauf zeigt einige typische Merkmale der zerebralen Tuberkulose:

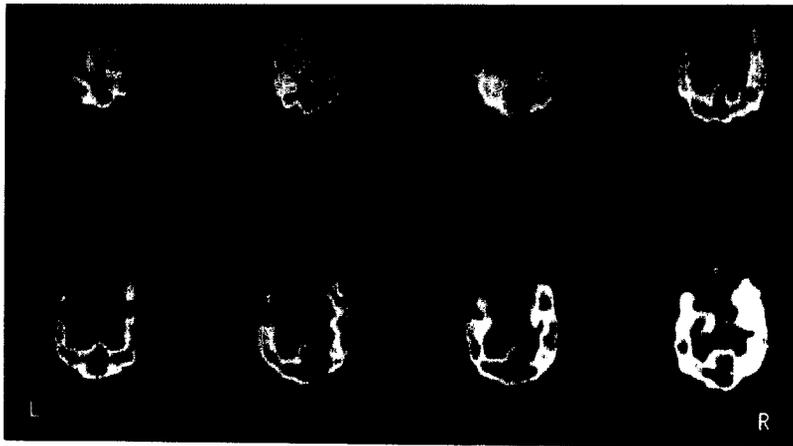
- Die uncharakteristische Anamnese mit somatischer und psychopathologischer Symptomatik (3, 6, 12): In unserem Fall kam die irreführende Vorgeschichte mit bekanntem HWS-Syndrom und kurz zuvor stattgefundenem Schleudertrauma hinzu, die die klinische Bewertung einer endgradigen Nackensteifigkeit erschwerte.

ABBLDUNG 4



Die Ergebnisse der transkraniellen Dopplersonographie zeigen eine Stenosierung der A. cerebri media links mehr als rechts und der A. cerebri anterior links.

ABBLIDUNG 5



Die HMPAO-SPECT-Untersuchung zeigt eine Perfusionsminderung bifrontal, links mehr als rechts.

- Der typische Liquorbefund mit mittelgradiger Pleozytose, Liquorzuckererniedrigung bei hohem Liquor-Laktatwert sowie IgA-Erhöhung (1, 3, 15, 20). Das Zellbild wurde bei den ersten Punktionen überwiegend durch transformierte Lymphozyten beherrscht. Wie in der Literatur beschrieben, wurde auch bei uns die initiale granulozytäre Reaktion nicht erfaßt (8, 10, 11, 22). Sie kann – wie in unserem Fall – jedoch wieder beobachtet werden, wenn bisher ungeteilte Leptomeningeale Teile im Rahmen eines Proliferationsschubes erfaßt werden bzw. wenn es zu einer zytotoxischen Krise kommt. Mehrfach wurde die Bedeutung lymphoider Zellen bei der TME als Ausdruck proliferativer Aktivität hervorgehoben (8, 10, 11, 22). Bei unserem Patienten fanden wir diesen Zelltyp allerdings nur zu maximal 5 bis 6 Prozent.
- Ein ausgeprägter Hydrocephalus internus stellt bei der TME ein ungünstiges Prognosemerkmal dar (9, 22). Bei unserem Patienten waren besonders Seitenventrikel und dritter Ventrikel betroffen. Die Kernspindidiagnostik erlaubte hier unproblematisch den Ausschluß einer Abflußstörung im Aquädukt (Abbildung 2) und somit die Einordnung als Hydrocephalus malresorptivus.

Transitorische bzw. fluktuierende neurologische Defizite als ungewöhnliche Verlaufsmerkmale

Transitorische neurologische Defizite bei zerebraler Tuberkulose sind unseres Wissens erst in einer Falldarstellung von Chiari und Rao (2) beschrieben.

Zwei weitere Kasuistiken erwähnen Aphasie (3) bzw. Wortfindungsstörungen (23) bei den beobachteten Patienten, allerdings ohne Angabe der Dauer. In unserem Fall stellte die zunächst transitorische, später fluktuierende Aphasie ein Hauptsymptom dar, das den Patienten überhaupt erst zum Arzt geführt hatte. Im weiteren Verlauf trat dann eine Halbseitensymptomatik hinzu. Die CCT-Befunde zeigten ausgedehnte Hirninfarkte im Stromgebiet der A. cerebri media und hier insbesondere im Bereich der proximal abgehenden Aa. lenticulostriatæ. (Pathogenetisch rufen Tuberkulome bzw. Abszesse bei der TME nicht selten dieselbe Symptomatik (12, 21, 24) hervor, sie fanden sich jedoch in unserem Fall nicht.)

Angaben zur Häufigkeit von Hirninfarkten bei TME schwanken je nach Untersuchung zwischen 17 und 53 Prozent (20, 22) und können Kinder wie Erwachsene betreffen. Sie entwickeln sich häufig erst nach Therapiebeginn und bestimmen maßgeblich den Schweregrad der Erkrankung (9, 14, 20, 22). Dabei kommt es vorwiegend zu einem Befall der Arterien, die aus dem vorderen Anteil des Circulus Willisii hervorgehen (9, 22), kaum dagegen des vertebrobasilären Stromgebietes.

Verquellungen von Adventitia und Media können zu erheblichen Stenosen führen. Schwerpunktmäßig kann die Endarteriitis der kleinen Endgefäße oder eine proximale basisnahe Stenose einer großen Hirnarterie das klinische Bild bestimmen. Beide Situationen sind heute einer nichtinvasiven Diagnostik mittels SPECT respektive transkranialer Dopplersonographie zugänglich. In

unserem Fall fiel besonders die proximale Stenose an drei großen Hirnarterien auf.

Therapeutische Konsequenzen

Über die tuberkulostatische Therapie der TME mit einer Dreifach- bzw. Vierfachkombination besteht heute Einigkeit (16, 17, 19). Wie unsere Fallgeschichte zeigt, sollten darüber hinaus die erwähnten Verfahren zur Gefäßdiagnostik früh zum Einsatz kommen, wenn der Verdacht auf eine TME besteht: Eine dann eingeleitete ausreichende Heparinisierung (später eventuell Markumarisierung) kann den Verlauf günstig beeinflussen. Die Effektivität einer Kortikosteroidtherapie zur Verhinderung der arteriellen Stenosen ist einleuchtend, bisher aber durch empirische Untersuchungen nicht abgesichert (5, 12, 22). Bei mangelndem Erregernachweis wird der Nutzen gegenüber der Gefahr einer komplizierenden Sekundärinfektion daher im Einzelfall abzuwägen sein.

LITERATUR

1. Albert, H.-H. v.: Die tuberkulöse Meningitis. Diagnose – Differentialdiagnose – Therapie. Nervenheilkunde 3 (1984), 122-124.
2. Chiari, C. R., N. S. Rao: Transient neurological deficit as a presentation of tuberculosis of the central nervous system. Neurology 37 (1987), 1884-1885.
3. Engelhardt, P., J. Haas: Diagnose und Therapie der Meningoencephalitis tuberculosa. Nervenarzt 49 (1978), 664-670.
4. Ferris, E. J.: Tuberculous Arteriitis. In: Newton, T. H., D. J. Potts (Hrsg.): Radiology of the skull and of the brain. Vol. 2.4: 3568-3570. C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1974.
5. Hartard, C., K. Kunze: Tuberkulöse Meningoencephalitis – Falldarstellungen und therapeutische Überlegungen. In: Fischer, P.-A., H. Baas, W. Enzensberger (Hrsg.), Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Neurologie 5 (1988), 553-556.
6. Hengstmann, J. H.: Tuberkulome im Zentralnervensystem. Münch. Med. Wschr. 125, 521-522.
7. Janssen, E. G.: Meningoencephalitis tuberculosa chronica und Spätschäden nach tuberculöser Meningoencephalitis. In: Frick, P., et al. (Hrsg.), Ergebnisse d. inn. Medizin. N. F. 12. III (1959), 126-161.
8. Kaps, M., T. Büttner, A. Sziegoleit: Liquorzytologische Befunde bei tuber-

kulöser Meningitis. In: Fischer, P.-A., H. Baas, W. Enzensberger (Hrsg.): Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 5 (1988), 550-552.

9. Kingsley, D. P. E., et al.: Tuberculous meningitis: role of CT in management and prognosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 50 (1987), 30-36.

10. Kölmel, H. W.: Tuberkulöse Meningoenzephalitis. In: Kölmel, H. W. *Liquorzytologie* Kap. 8. Springer Verl., Berlin, 1978, 52-54.

11. Kölmel, H. W.: Meningitis und Liquorzytologie. *Nervenarzt* 50 (1979), 5-9.

12. Kummer, R. v., et al.: Computertomographische Verlaufsbeobachtung multipler cerebraler Tuberkulome. *Nervenarzt* 52 (1981), 344-347.

13. Leischner, A.: Aphasie bei Mehrsprachigen. In: Leischner, A. *Aphasien und Sprachentwicklungsstörungen*. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1979, 133-148.

14. Medical Research Council: Tuberculous survey of England and Wales 1978/79. HMSO, London, 1980.

15. Reiber, H.: Liquordiagnostik. *Diagnose und Labor* 37 (1978), 63-72.

16. Reimers, D.: Der aktuelle Stand der Tuberkulosetherapie. *Dtsch. Ärztebl.* 43 (1981), 2031-2038.

17. Ringelstein, E. B., H. Zeumer, R. Schneider: Der Beitrag der zerebralen Computertomographie zur Differentialtypologie und Differentialtherapie des ischämischen Großhirninfarktes. *Fortschr. Neurol. Psychiatrie* 53 (1985), 315-336.

18. Schrader, H., H. Stickl: Tuberkulöse Meningitis (Tuberkulöse Meningoence-

phalitis). In: Neundörfer, B., K. Schimrigk, D. Soyka (Hrsg.): *Infektiös-entzündliche Erkrankungen des ZNS*. Ed. Medizin. VCH, Basel, 1988, 16-23.

19. Stockdorph, O.: Nervensystem. In: Eder, M., P. Gedigk (Hrsg.): *Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie*. 30. Aufl. Springer Verlag, 1977, 470.

20. Tandon, P. N.: Tuberculous meningitis. In: Vinken, P. J., G. W. Bruyn (Hrsg.): *Handbook of Clinical Neurology* 33: *Infections of the Nervous System*. North-Holland Publishing Company, 1978, 195-262.

21. Teoh, R., et al.: Suprasellar tuberculoma developing during treatment tuberculous meningitis requiring urgent surgical decompression. *J. Neurol.* 236 (1989), 48-51.

22. Teoh, R., et al.: Clinical correlation of CT changes in 64 Chinese patients with tuberculous meningitis. *J. Neurol.* 236 (1989), 48-51.

23. Wolf, W., H. Goossens-Merkt, K. Kunze: *Hydrocephalus malresorptivus*

bei tuberkulöser Meningoencephalitis: Spezielle EEG-Veränderungen als wichtiger Verlaufsparameter. In: Fischer, P.-A., H. Baas, W. Enzensberger (Hrsg.): *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie* 5 (1988), 557-561.

24. Wouters, E. E. M., et al.: Successful treatment of tuberculous brain abscess. *J. Neurol.* 232 (1985), 118-119.

Anschrift für die Verfasser:

Dr. M. Driessen,
Klinik für Psychiatrie,
Medizinische Universität Lübeck,
Ratzeburger Allee 160,
W-2400 Lübeck

Für die Überlassung der Abbildungen 2a, b, c danken wir Herrn Dr. *Trapp*, Ltd. Arzt der Radiologischen Abt. (AK Wandsbek).

Für die Überlassung der Abbildungen 3a und b danken wir Herrn Dr. *Pressler* (Hamburg).

Anzeige



lesenswert:

Arztrecht

Zulassung – Berufsausübung – Pflichtverletzungen

L. Hofstetter, 1991
184 S., Broschur DM 53,00
ISBN 3-929165-21-X

Zum Inhalt: Jeder Arzt sollte die juristischen Grundlagen und Voraussetzungen seines Berufes kennen. Mit Hilfe dieses Buches ist er in der Lage, sich schnell, sicher und umfassend über die relevanten Gesetze, Verordnungen und Vorschriften zu informieren.

Interessiert: Ärzte aller Fachgebiete, Medizinstudenten, Juristen

Arztrecht

Zulassung – Berufsausübung –
Pflichtverletzungen

L. Hofstetter, Erlangen



PERIMED-spitta
Medizinische Verlagsgesellschaft mbH,
Marienbergstraße 78, 8500 Nürnberg 10,
Tel. 09 11 / 9 52 80-32, Fax 09 11 / 9 52 80-10