

## Testen Sie Ihr Fachwissen

### Test Your Knowledge



#### Autor

P. Dibaj<sup>1,2</sup>

#### Institute

- 1 Zentrum für Neurologie, Asklepios Kliniken Schildautal, Seesen
- 2 Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen

#### Bibliografie

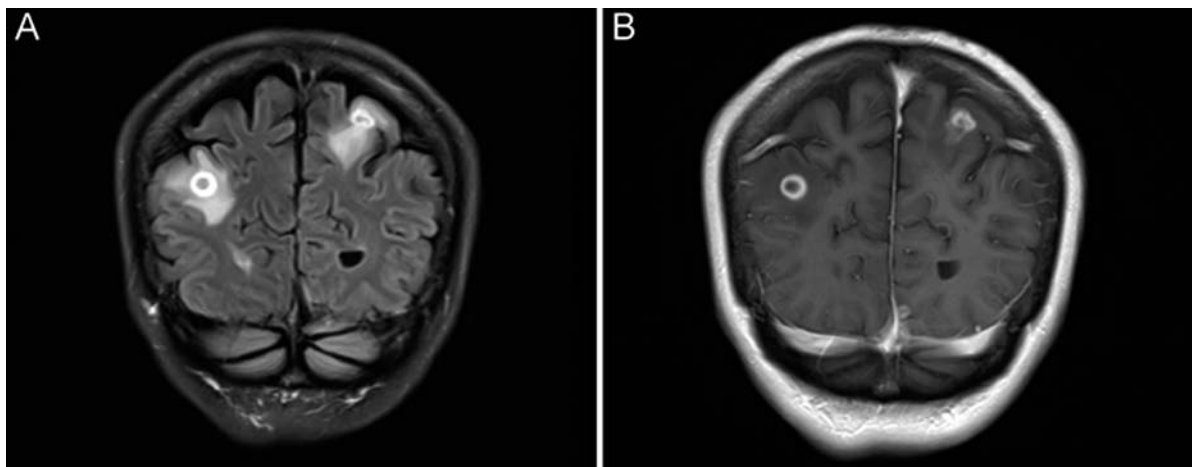
DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-122332>  
 Akt Neurol 2017; 44: 50–52  
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
 ISSN 0302-4350

### Fall

Eine 46-jährige Frau entwickelte nach anamnestischen Angaben über einen Zeitraum von einigen Wochen eine progrediente Schwäche beider Beine sowie Kribbelparästhesien beider Hände. Alkoholabusus war bei der Patientin aus der Vorgeschichte bekannt. Weiterhin hatte sich die Patientin in den letzten Jahren mehrere Knochenbrüche zugezogen. Sonstige Vorerkrankungen bestanden nicht. Die Patientin nahm keine regelmäßige Medikation zu sich. In der körperlichen Untersuchung fielen ein deutlich reduzierter Allgemein- und ein grenzwertig kachektischer Ernährungszustand (BMI: ca. 18,5) auf. Allerdings lag in den letzten Monaten kein signifikanter Gewichtsverlust vor. Auch sonst berichtete die Patientin über keine B-Symptomatik. Fokal-neurologisch bot sie eine schlaffe Paraparese (Kraftgrad ~3 beidseits proximal und distal) mit atrophierte Beinmuskulatur und paretisch-ataktischem Gangbild, wobei der Gang nur mit Unterstützung für kurze Strecken möglich war. Die Muskeleigenreflexe waren an den oberen Extremitäten sehr schwach sei-

tengleich auslösbar, an den unteren Extremitäten beidseits erloschen. Die Vibrationsempfindung betrug 6/8 an den Processus styloidei, an den Malleoli 0/8 links und 3/8 rechts.

Die durchgeführten elektrophysiologischen Untersuchungen, bestehend aus Neurografie, Elektromyografie und motorisch evozierten Potenzialen, zeigten Hinweise für eine schwere sensomotorische Polyneuropathie vom gemischten Schädigungstyp. Die routinelaborchemischen Untersuchungen zeigten erhöhte Cholestaseparameter sowie einen leicht erhöhten GOT-Wert bei normalem GPT-Wert. Die speziellen Laborparameter bzgl. der Polyneuropathie zeigten einen erniedrigten Vitamin-B<sub>1</sub>- und -B<sub>6</sub>-Spiegel (B<sub>1</sub>: <15 µg/l [Normwert: 28–85 µg/l]; B<sub>6</sub>: 2,2 µg/l [Normwert: 4–20 µg/l]) bei unauffälligen Werten bzgl. Glukosestoffwechsel, rheumatologischen Parameter, Vitamin B<sub>12</sub>-/Folsäure-Spiegel, HIV-/Hepatitis(B/C)-Serologie sowie Parathormon- und β<sub>2</sub>-Mikroglobulinkonzentration. ACE war im Serum jedoch leicht erhöht. Die Liquoruntersuchung zeigte normale Grundparameter (Zellzahl



► **Abb. 1** Zwei ringförmig hyperintense Läsionen parietal mit perifokaler Signalanhebung (Ödem) in der T2-Wichtung (TIRM; **A**); in der T1-Wichtung nehmen beide Läsionen kräftig ringförmig Kontrastmittel auf (**B**).

4/ $\mu$ l, Gesamtprotein 236 mg/l und Laktat von 2,1 mmol/l) sowie keine lokale Immunglobulinsynthese, jedoch oligoklonale Banden im Liquor und Serum.

Bei Angabe von Kopfdrucksymptomatik führten wir eine Kernspintomografie des Hirnparenchyms durch, welche 6 ringförmig kontrastmittelaufnehmende Läsionen mit perifokaler Signalanhebung zeigte (► **Abb. 1**). In der diffusionsgewichteten Sequenz zeigte sich jeweils eine ringförmige Signalanhebung. Intramedullär waren keine ähnlichen Läsionen feststellbar. Bei der spinalen MRT-Untersuchung war wie in der Untersuchung des Hirnparenchyms keine meningeale Kontrastmittelaufnahme bzw. kein meningeales Enhancement feststellbar. Eine CT-Untersuchung des Thorax und des Abdomens zeigte einerseits intrapulmonal multiple kleine Noduli beidseits, z.T. subpleural bzw. entlang der Lappenspalten; andererseits waren multiple hypodense Läsionen in der Milz zu sehen. Mehrfache Untersuchungen des Sputums und des Bronchial-

sekrets waren bzgl. säurefeste Stäbchen negativ; auch wurden keine Mykobakterien nach 8-wöchiger Bebrütung nachgewiesen. Diesbezüglich ist erwähnenswert, dass die Expositionsanamnese im Sinne von Kontakt mit einem Tuberkulosepatienten in der Vergangenheit negativ war. Auch war die Reiseanamnese nicht wegweisend. Die Konzentrationen von Lysozym und Neopterin im Serum waren beide erhöht, die von 1,25-Dihydroxycholecalciferol war im Normbereich (auch die  $\text{Ca}^{++}$ -Konzentration). Eine bronchoalveoläre Lavage zeigte eine granulozytäre Entzündungsreaktion bei spärlich vorhandenen Lymphozyten; dabei war das CD4-CD8-Verhältnis regelrecht.

#### FRAGEN

- 1 Was ist Ihre Differenzialdiagnose?
- 2 Welche weitere Untersuchung(en) würden Sie veranlassen?

## Auflösung...

Die Histologie einer vollständig entfernten frontal rechts gelegenen zerebralen Läsion ergab den Befund einer granulomatösen riesenzellhaltigen verkäsigen Entzündung. Eine daraufhin durchgeführte PCR-Untersuchung des Biopsiematerials im Nationalen Zentrum für Mykobakterien in Borstel zeigte DNA von Tuberkulosebakterien. Die Patientin wurde daraufhin in eine spezielle Lungenklinik verlegt. Die Erregerbestimmung in einem bronchoskopisch gewonnenen Sputum dort ergab pansensibles *Mycobacterium tuberculosis*. Die tuberkulostatische Vierfach-Therapie, die über mehrere Monate stationär durchgeführt wurde, führte bei der Patientin nachhaltig zur deutlichen Besserung bzw. Verschwinden der zerebralen Tuberkulome sowie des bipulmonalen miliaren Verschattungsmusters. Jedoch besserten sich die Paraparese und das Gangbild unwesentlich unter der Therapie.

Obwohl weltweit die Anzahl der Menschen, die an Malaria, HIV oder/und Tuberkulose erkrankt sind, seit dem Jahr 2000 gesunken ist, erkrankten immer noch etwa 7,5 Millionen HIV-positive sowie etwa 7,1 Millionen HIV-negative Menschen im Jahr 2013 neu an Tuberkulose [1]. Dabei starben in dem gleichen Jahr etwa 2,7 Millionen Menschen weltweit an der Erkrankung. Tuberkulose kann jedes Organsystem im Körper befallen. In etwa 5–10% der extrapulmonalen Fälle ist das zentrale Nervensystem (ZNS) betroffen [2]. Neben der tuberkulösen Meningitis, die typischerweise basale Hirnregionen befällt und häufig mit Hirnnervenausfällen einhergeht, kann sich die Erkrankung im ZNS wie in dem vorgestellten Fall in Form von einzelnen oder multiplen Tuberkulomen manifestieren. Außerdem kann es zu zerebrovaskulären Komplikationen mit ischämischen Läsionen kommen (tuberkulöse Vaskulopathie), einerseits durch Vasospasmus (meist in relativ früher Phase der Erkrankung), andererseits durch Intimaprolieration in späterem Stadium. Zu erwähnen ist noch die seltene tuberkulöse Enzephalopathie mit diffusem Hirnödem und Demyelinisierung. Spinaler Befall führt häufig zu einer Paraparese (die klassische Pott-Trias, genannt nach dem englischen Chirurgen Percival Pott [1713–1788], wird heute seltener gesehen: Gibbus, paravertebraler Abszess und Querschnitt).

Die radiologische Erscheinung beim ZNS-Befall kann vielfältig sein und mit anderen Läsionen wie Hirntumoren verwechselt werden [3]. Eine weitere wichtige Differenzialdiagnose ist die Sarkoidose. Eine erhöhte ACE-Konzentration im Serum hat bei relativ niedriger Sensitivität eine etwa 90%-ige Spezifität für die Diagnostik

der Sarkoidose [4]. Erhöhte ACE-Werte können jedoch wie in dem berichteten Fall bei Tuberkulose gefunden werden, des Weiteren u. a. bei weiteren Lungenerkrankungen wie Asbestose, bei anderen Infektionserkrankungen wie Lepra und Lues sowie bei neoplastischen Erkrankungen wie multiplem Myelom. Interessanterweise waren die Makrophagen-Aktivitätsmarker Lysozym und Neopterin bei dem vorgestellten Fall erhöht gewesen. Diese Marker sind in etwa zwei Drittel der Sarkoidosefälle erhöht, jedoch u. a. auch bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Die in dem vorgestellten Fall festgestellte Erkrankung des peripheren Nervensystems wird ätiologisch am ehesten mit dem Alkoholabusus zusammenhängen. Das diskrepante Ansprechen der peripher-nervösen Erkrankung gegenüber der tuberkulostatischen Therapie im Vergleich zu dem zentral-nervösen und dem pulmonalen Befall macht die granulomatöse Erkrankung als Ursache der Polyneuropathie unwahrscheinlich.

### Literatur

- [1] Murray CJL, Ortblad KF, Guinovart C et al. Global, regional, and nutritional incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 1005–1070
- [2] Cherian A, Thomas SV. Central nervous system tuberculosis. *Afr Health Sciences* 2011; 11: 116–127
- [3] Taheri MS, Karimi MA, Haghighatkah H et al. Central nervous system tuberculosis: an imaging-focused review of a reemerging disease. *Radiol Res Pract* 2015; 2015: 202806
- [4] Ungprasert P, Carmona EM, Crowson CS et al. Diagnostic utility of angiotensin-converting enzyme in sarcoidosis: a population-based study. *Lung* 2016; 194: 91–95

### Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Korrespondenzadresse

Dr. Payam Dibaj  
Zentrum für Neurologie,  
Asklepios Kliniken Schildautal, Seesen  
Karl-Herold-Str. 1  
38723 Seesen  
E-Mail: p.dibaj@asklepios.com