

## GEFÄSSVERÄNDERUNGEN BEI MIT STREPTOMYCIN BEHANDELTEN MENINGITIS TUBERCULOSA

J. Baló, Gy. Róna und J. Lőrinc

(Eingegangen am 4. April 1953)

Die Häufigkeit der sich in Fällen von tuberkulöser Meningitis entwickelnden Gefäßveränderungen, die Prägnanz und das mannigfaltige Erscheinen der Symptome erregten das Interesse zahlreicher Forscher. Dies ist die Ursache, warum sich bereits in der Zeit vor der Entdeckung des Streptomycins sehr viele Forscher mit den meningealen und cerebralen Gefäßveränderungen der Meningitis tuberculosa beschäftigten.

*Hektoen* brachte den Beweis, dass mit Meningitis tuberculosa eine tuberkulöse Endarteritis einhergeht. Seiner Auffassung nach gelangen die Tuberkelbazillen mit dem Blutkreislauf in die Gefäßwand. Histologisch charakteristisch ist die Bildung von Tuberkeln in der Intima und die Proliferation derselben. Nach *Diamond* besteht die subintimale Zellenproliferation anfangs hauptsächlich aus Lymphozyten und Plasmazellen. Diese wandern aus den adventitialen Lymphspalten durch die Media und die Lamina elastica interna in das subendotheliale Bindegewebe. Die subendothelialen Bindegewebszellen vermehren sich dann, aus ihnen entwickeln sich Epitheloidzellen, die später das Bild beherrschen. Aus diesen Zellen bilden sich die in der Intima mitunter anzutreffenden Riesenzellen.

Im Jahre 1910 unterschied *Askanazy* drei verschiedene, sich aber häufig kombinierende Formen der Arterienveränderungen: 1. den umschriebenen Intimatuberkel, 2. die diffuse tuberkulöse Endarteritis und 3. die hyalin-fibrinoide Umwandlung der Intima oder Media (eventuell beider). Die letztere Erscheinung studierte *Kirschbaum* und stellte fest, dass die Hyalin-Nekrose der Media mit dem Zugrundegehen des elastischen Gerüsts des Gefäßes verbunden ist.

*Bieber* untersuchte im Jahre 1911 die Gefäßveränderungen im Zusammenhang mit 17 zur Sektion gelangten Fällen von tuberkulöser Meningitis. In sämtlichen Fällen konstatierte er in der Adventitia eine ausgeprägte entzündliche Infiltration und Tuberkelbildung. Seiner Auffassung nach ist die Erkrankung der Gefäßadventitia im Falle von Meningitis tuberculosa genau so charakteristisch wie die der Meningen. *Bieber* sieht sowohl in den Veränderungen der Media als auch in denen der Intima eine Begleiterscheinung und eine Folge einer Läsion der Adventitia. Darauf weist unter anderem auch jener Umstand



hin, dass die Kochbazillen in der Adventitia gewöhnlich nachweisbar, in der Media und Intima hingegen niemals zu finden sind. Er beschäftigte sich eingehend mit dem Ursprung der Intimazellen und vertrat die Ansicht, dass die Intimaproliferation aus der Vermehrung der subendothelialen Zellen entsteht.

Nach den Angaben von *Agejtschenko* spielt beim Entstehen der Meningitis tuberculosa der vaskuläre Faktor eine hervorragende Rolle. Seiner Auffassung nach sind eben die Gefässveränderungen Anfangssymptome, und das Auftreten der Meningitis ist eine unmittelbare Folge der Durchlässigkeitsstörung der Gefäss-Schranke, da diese den Übertritt der Tuberkelbazillen aus den Gefässen in die Gehirnhaut ermöglicht.

*Margulis* beschäftigte sich mit der Frage der Panarteritis und Panphlebitis tuberculosa. *Abrikossow*, *Skwortzow* und *Strukow* studierten die fibrinoide Nekrose der Gefässe der weichen Hirnhäute. Auf Grund der histologischen Eigenschaften hielten sie die Erscheinung für allergischen Ursprungs und legten ihr im Entstehen der tuberkulösen Meningitis eine entscheidende Wichtigkeit bei. Die Anschauung der sowjetischen Autoren vertrat auch *Isibasi*. Er lenkte die Aufmerksamkeit auf die Ähnlichkeit zwischen diesen nekrotischen Gefässveränderungen und der Periarteritis nodosa.

*Rich* und *McCordock* untersuchten die Gefässveränderungen ebenfalls vom Standpunkte der Entstehung der Meningitis. Sie konstatierten, dass einerseits die Ausgeprägtheit der adventitialen Veränderungen, andererseits die experimentellen Daten dafür sprechen, dass die tuberkulöse Meningitis nicht auf hämatogenem Wege zustande kommt.

*Beitzke* unterscheidet vier Formen der Arterienveränderungen. Seine Einteilung ist auf die Askanazysche Gruppierung basiert und enthält keine neuen Angaben.

Nach *Winkelmann* und *Moore* fällt der Media im Entzündungsprozess der Gefässe nur eine passive Rolle zu. Die Gefässveränderungen weisen Ähnlichkeit mit der Arteriosklerose, der Periarteritis nodosa und mit der Heubner-schen Endarteritis auf.

Auch nach Einführung der Streptomycintherapie haben sich mehrere Autoren mit den Gefässveränderungen der tuberkulösen Meningitis beschäftigt.

Nach den Untersuchungen von *Awtzin* und *Iwanowskaja* hat es sich bestätigt, dass auch im Laufe einer mit Streptomycin behandelten Meningitis tuberculosa entzündliche Veränderungen der Hirnhautgefässe vorkommen, doch sind diese mehr chronischen Charakters und verursachen hauptsächlich eine obliterierende Endarteritis der grösseren Gefässe.

Nach *Zollinger* steht in den unbehandelten und binnen kurzer Zeit letal ablaufenden Fällen die fibrinoide Nekrose der kleinen Arterien im Vordergrund, während in den chronischen Fällen die stenotisierende Endarteritis häufiger ist. Nach Heilung verschwinden zuerst die Herde der Media, dann folgt die Sklerose der Adventitia. Schliesslich bleibt eine mit langsamer Proliferation



heilende Endarteritis bestehen. *Péro* und *Reiman* wiesen nach, dass unter Einwirkung der Streptomycinbehandlung in den Gefässen statt Tuberkelbildung und Verkäsung eine Proliferation der subendothelialen Zellen in den Vordergrund tritt. *Eleftheriu* stellt fest, dass unter Einwirkung des Streptomycins die Veränderung der Intima sehr schnell einen produktiven Charakter annimmt.

### Eigene Untersuchungen

Wir haben in unserem Institut in den letzten Zeiten sowohl die Frage der Pathologie der mit Streptomycin behandelten Meningitis tuberculosa, als auch die der Pathogenese des Prozesses zum Gegenstand eingehender Studien gemacht. Zu diesem Zwecke untersuchten wir — vom 1. Januar 1946 bis zum 1. Januar 1953 — die bei tuberkulöser Meningitis auftretenden Gefässveränderungen bei 384 an tuberkulöser Gehirnhautentzündung verstorbenen Kranken. Die untersuchten Gehirne stammten grösstenteils von Kindern, bei denen wir den Prozess am häufigsten im 1.—2. Lebensjahr beobachteten. In sämtlichen Fällen untersuchten wir die Arterien der Gehirnbasis, die mit Exsudat bedeckten Teile der Gehirnrinde und die Umgebung der Gehirntuberkeln.

Im Laufe unserer Untersuchungen konnten wir feststellen, dass sich zwischen der Dauer der Krankheit und der Therapie, sowie dem Charakter der sich entwickelnden Gefässveränderungen ein bestimmter Zusammenhang zeigt. Deshalb teilten wir die im Laufe der tuberkulösen Meningitis entstehenden Gefässveränderungen in drei Gruppen ein. In die erste Gruppe gelangten jene Fälle, wo die Krankheit binnen 6 Wochen letal endete, in der zweiten Gruppe behandeln wir die Gefässveränderungen solcher Fälle, die 6—12 Wochen dauerten, während in die dritte Gruppe die langdauernden und mit Rezidiven einhergehenden Fälle gehören.

#### 1. Die akuten Formen der Gefässveränderungen

In jenen Fällen von Meningitis tuberculosa, die in weniger als 6 Wochen letal endigen, stimmt der Charakter der Gefässveränderungen mit jenem Bilde überein, welches bereits vor der Streptomycinbehandlung als für diese Krankheit charakteristisch gehalten wurde. Ein Teil der Erkrankten erhielt überhaupt keine Streptomycinbehandlung, ein anderer Teil bekam nur eine ganz unbedeutende Menge Streptomycin.

Die auffallendste Veränderung ist die fibrinoide Nekrose der Gefässwand der kleinen Arterien und Arteriolen, ein Prozess, der sich in solchen Arterien entwickelt, welche in einem käsigen Exsudat verlaufen. Dieser kann sich auf einen Teil des Gefässes beziehen, manchmal erstreckt er sich auf den ganzen



Umfang. Die Gefässwand zeigt eine homogene, eosinophile Färbung; mit Weigert-scher Fibrinfärbung zeigt sie sich in Form eines blauen Ringes (Abb. 1). In mittel-grossen und grossen Arterien ist in der Intima das Erscheinen eines ähnlichen Materials zu konstatieren (Abb. 2), welches das Endothel emporhebt. Auch in der Media können kleinere nekrotische Herde auftreten, besonders in der Nähe der Lamina elastica interna (Abb. 3). Rings um die von fibrinoider Nekrose befallenen Gefässe ist ein gallertiges, fibrinöses Exsudat zu sehen, in der Adventitia kann eine geringe, rundzellige Infiltration festgestellt werden.

In sehr schweren Fällen progrediert der nekrotische Prozess. In den kleineren Gefässen verschmelzen die Schichten der Gefässwand mit dem umgebenden Exsudat, was zur Folge hat, dass die Gefässkonturen nur mehr vermutet werden können. Später ergibt die Fibrinfärbung schon ein negatives Resultat. In grösseren Gefässen können die nekrotischen Herde der Intima und Media zusammenschmelzen. Die Veränderung erstreckt sich auf alle Schichten der Gefässwand und zerstört dieselbe. Von den Bestandteilen der Gefässwand widersteht die Lamina elastica interna am längsten dem nekrotischen Prozess. Mit Elasticafärbung kann festgestellt werden, dass die elastische Membran aufgebläht ist und sich schwächer färbt, hingegen kann noch lange nachgewiesen werden, dass in dem homogen nekrotischen Gebiet früher eine Arterie vorhanden war. Später kann sich auch die elastische Membran gänzlich auflösen, das Gefäss erweitert sich, das Innere desselben wird durch einen Hyalin-Thrombus ausgefüllt.

## *2. Gefässveränderungen bei 6–12 Wochen dauernden tuberkulösen Gehirnhautentzündungen*

Die in diese Gruppe gehörenden Fälle wurden mit Streptomycin behandelt. Die Behandlung modifiziert einestails die Gefässveränderungen, andernteils ermöglicht sie, indem sie das Leben des Patienten verlängert, die Entwicklung von früher unbekannten Gefässveränderungen.

Die im akuten Stadium wahrnehmbaren Gefässwandnekrosen werden immer mehr in den Hintergrund gedrängt, während Granulationen sowie Gefässwandvernarbungen immer mehr in den Vordergrund treten. Diese können zur Verengerung des Gefässlumens oder zur Obliteration desselben führen.

Die Wand der Arteriolen verdickt sich hyalinartig, ringsum bildet sich ein aus Histiozyten und Lymphozyten bestehendes Exsudat. Eine ähnliche Veränderung ist in der Wand der kleinen meningealen Arterien zu beobachten. Hier ist jedoch die Veränderung der Intima am auffallendsten. Unter dem Endothel erscheinen Lymphozyten und Granulozyten, später vermehren sich in mehreren Reihen ovale und polygonale Zellen zwischen dem Endothel und der Lamina elastica interna. Die Zellenproliferation kann eine Verdickung der Intima und eine ausgesprochene Verengerung des Gefässlumens zur Folge haben. Darüber



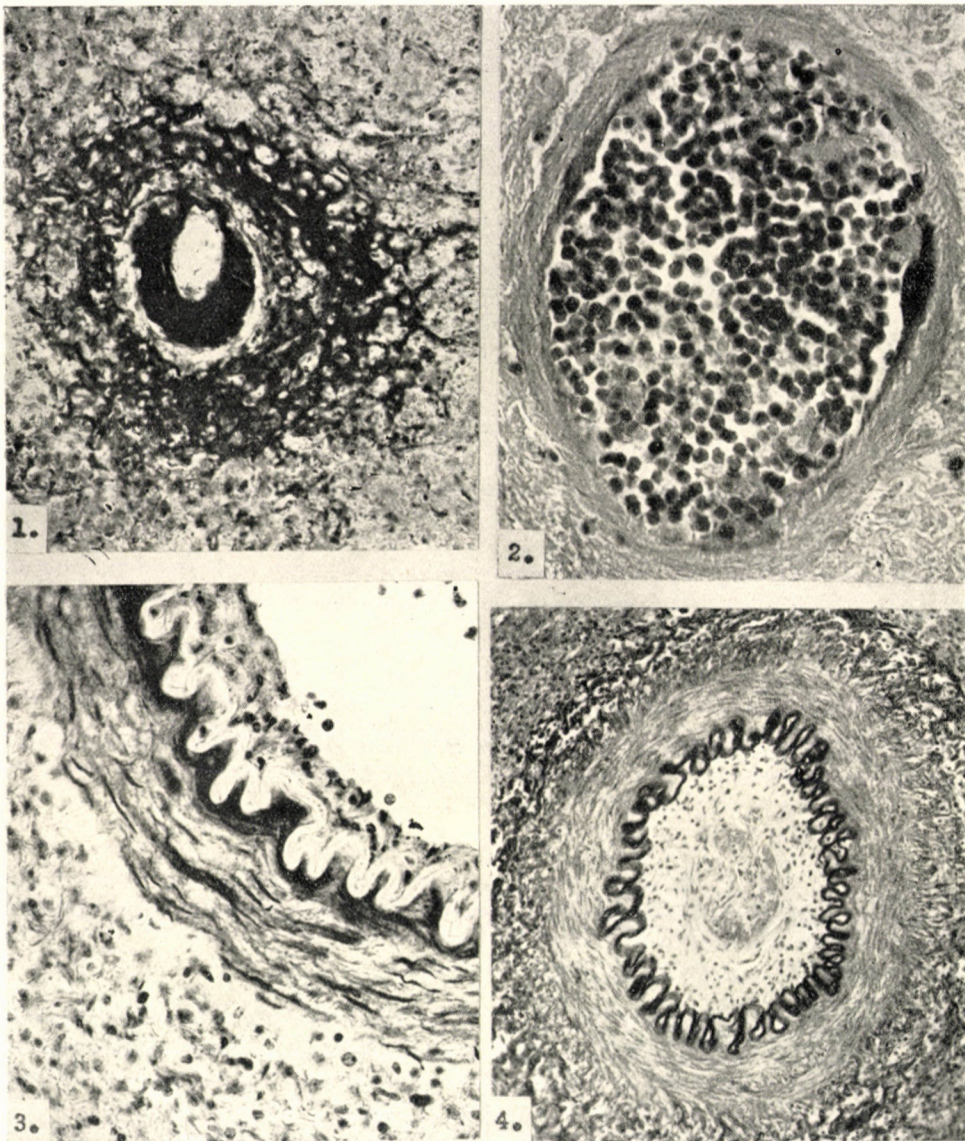


Abb. 1. Arteriolen-Nekrose aus einem Fall von akut verlaufener Meningitis tuberculosa. Weigertsche Fibrinfärbung

Abb. 2. Erscheinen von fibrinoidem Material subendothelial in einer mittlgrossen meningealen Arterie. Weigertsche Fibrinfärbung

Abb. 3. Fibrinoide Nekrose der Media, in der Nähe der Lamina elastica interna. Weigertsche Fibrinfärbung

Abb. 4. Intimaproliferation und anschliessende Thrombose verursachten den Verschluss des Gefässlumens. Die Lamina elastica interna bildet drahtförmige Windungen. Elastica + van Gieson-Färbung



bleibt das Endothel überall erhalten. Es ist möglich, dass sich die Intimaproliferation auf den ganzen Gefäßumfang erstreckt; manchmal verbreitet sich die Intima nur in Halbmondform, und das Gefässlumen nimmt so eine exzentrische Lage ein.

Es kommt vor, dass sich zur Intimaveränderung eine Thrombose gesellt, die das Gefäß gänzlich versperirt. Ein anderes Mal führt die Vermehrung der Intimazellen zur Obliteration des Gefässes (Abb. 4). Die Lamina elastica interna bildet starke Windungen, hier und da zerbröckelt sie oder zerfällt in kleine Körnchen.

Auch in der Wand der mittelgrossen und grossen Arterien dominiert die Veränderung der Intima. Obwohl eine ausdrückliche Proliferation der subintimalen Zellen zu beobachten ist, kommt eine völlige Obliteration der grösseren Gefässe dennoch relativ selten vor. Die Media ist intakt und weist höchstens eine schwache rundzellige Infiltration auf. Auch in der Adventitia ist eine geringe entzündliche Reaktion festzustellen.

### *3. Die Gefässveränderungen bei langdauernden und rezidivierenden Fällen der tuberkulösen Meningitis*

In Fällen, in welchen der Ablauf länger dauert als in den beiden vorangehenden Gruppen, ist eine weitere Umwandlung der Gefässläsionen zu beobachten. Zwischen den Zellen der Intima vermehren sich anfänglich feine, später grobe Hyalinfasern, zwischen ihnen verflachen sich die Zellen, schrumpfen, der Kern wird pyknotisch. Die faserige Umbildung der Intimaveränderung setzt in der Nähe des Lumens ein, so dass die Verdickung der Intima in der Nähe der Lamina elastica interna im allgemeinen stets zellenreicher ist. Schliesslich bildet sich ein hyalines Narbengewebe an der Stelle der Intimaproliferation (Abb. 5). Rings um die zugrunde gegangenen elastischen Fasern sind Fremdkörperriesenzellen vorhanden, welche die Reste der elastischen Fasern phagozytieren (Abb. 6). Innerhalb der Intimaproliferation kann eine feine neugebildete Membran vorhanden sein, an welche das Endothel eng anliegt (Abb. 7). In den durch den Thrombus versperzten Gefässen kann beobachtet werden, dass von der Intima her Bindegewebszellen in das Blutgerinnsel wachsen. Mit der Zeit wird der Thrombus durch gefässreiches Granulationsgewebe ersetzt, das mit der Gefässwand eng zusammenwächst. In solchen obliterierenden Gefässen ist der wellige Verlauf der Lamina elastica interna zu bemerken. In der Media ist besonders in der Nähe der Lamina elastica interna an der Stelle der Muskelfasern das Entstehen von hyalinem Bindegewebe in der Adventitia und rings um das Gefäss eine ausgedehnte Vernarbung zu beobachten.

Wenn wir die Gefässe in den verschiedenen Stadien der tuberkulösen Meningitis mit der Ziehl—Neelsenschen Färbung untersuchen, fällt es auf, dass



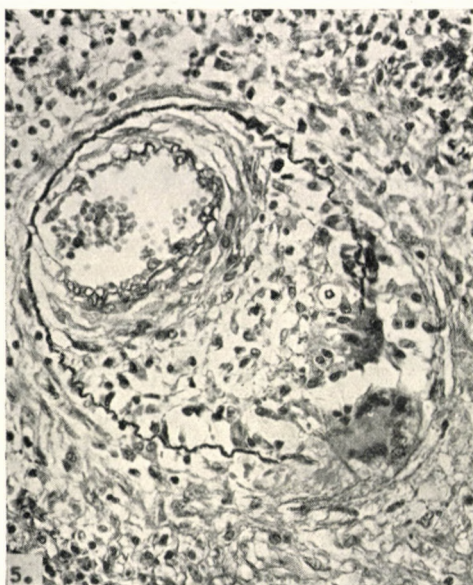


Abb. 5. Chronische Form der Gefäßveränderungen. An der Stelle der Intimaproliferation bildete sich zellenarmes, fasernreiches Bindegewebe und verursachte eine bedeutende Verengung des Gefäßlumens. Neben der zerbröckelten Lamina elastica interna sind stellenweise Fremdkörperriesenzellen zu finden. Resorcinfuchsin + van Gieson-Färbung

Abb. 6. Die Fasern der zerstörten Lamina elastica interna werden von Fremdkörperriesenzellen phagozytiert. In der Nähe des exzentrisch verengten Gefäßlumens ist eine neugebildete elastische Membran zu sehen. Elastica — van Gieson-Färbung

Abb. 7. Auf der inneren Oberfläche der narbigen Intima-Plaue bildete sich eine neue elastische Membran. Resorcinfuchsin-Färbung

Abb. 8. Ein spezifischer tuberkulöser Prozess zerstörte die Lamina elastica interna der Arteria basilaris. Es entstand ein Aneurysma, welches platzte und eine letale Blutung verursachte







der Nachweis des Kochbazillus nur ausnahmsweise gelingt. Am besten können die Tuberkelbazillen in frischen Fällen in der Adventitia der Gefässe gefunden werden, während das Vorhandensein des Kochbazillus in der Media oder Intima zu den grössten Seltenheiten gehört.

### Diskussion

Nach unseren Untersuchungen sind die bei Meningitis tuberculosa auftretenden Gefässveränderungen bereits im Anfangsstadium der Krankheit feststellbar und oft schon in dem Zeitpunkt bedeutungsvoll, wo die Veränderung der weichen Hirnhäute noch gering ist. Da die in den verschiedenen Stadien der Krankheit auftretenden Gefässläsionen auf einer ähnlichen Grundlage und aus demselben Grunde zustande kommen, ist eine Erklärung für die Gefässveränderungen der tuberkulösen Gehirnhautentzündung nur auf der Basis einer allgemeinen Anschauung möglich. Eine Klassifizierung der Gefässveränderungen ist also gekünstelt und überflüssig. Ähnlicherweise hat auch jene Anschauungsweise wenig Erfolg, die zu ergründen strebt, ob die Veränderung der Intima oder die der Adventitia die primäre ist. Dies wird u. a. sowohl dadurch bestätigt, dass eine fibrinoide Nekrose in jeder Schicht der Gefässwand einsetzen kann, als auch durch unsere Beobachtungen, wonach in ein und demselben Fall akute und chronische Gefässveränderungen zusammen auftreten können. In solchen Fällen weisen die frischen Veränderungen, die Nekrosen, auf eine Exazerbation oder Rezidive der tuberkulösen Meningitis hin. Doch muss auch festgestellt werden, dass auf die Ausbildung der Gefässveränderungen die Schwere der Erkrankung von entscheidendem Einfluss ist. Auf ähnlicher Grundlage ändert die Streptomycinbehandlung den Charakter der Gefässveränderung. Das Bild der Gefässveränderungen kann sich auch dementsprechend ändern, ob sie sich auf die kleinen oder grossen Arterien beziehen.

Auf Grund unserer Untersuchungen entsprechen die bei Meningitis tuberculosa auftretenden Arterienveränderungen nicht den Formen der tuberkulösen Arteritis, sondern zeigen das Bild einer hyperergischen Entzündung. Dies wird dadurch bekräftigt, dass sich die tuberkulöse Meningitis immer in jener Periode der Tuberkulose entwickelt, welche durch eine Hyperergie des Organismus gekennzeichnet ist. Von den Änderungen in der Reaktionsfähigkeit des Organismus hängt das Schicksal der Gefässveränderungen ab. Darauf weisen in entscheidender Art die in Fällen von Exazerbation und Rezidiven auftretenden akuten Gefässwandnekrosen hin. Das histologische Bild der Gefässveränderungen zeigt eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Erscheinungen der hyperergischen Gefässkrankheiten (Periarteritis nodosa, Thrombangitis obliterans, nephritische und rheumatische Gefässveränderungen). Die Anfangserscheinung ist auch hier die fibrinoide Nekrose der Gefässwand, zu welcher



sich in einem späteren Stadium der Krankheit entzündliche Reaktion der Adventitia, Intimaproliferation und eventuell Gefäßstromeose gesellen. Einen experimentellen Beweis für unsere Auffassung lieferten die Versuche von *Zollinger* und *Grumbach*, die bei Meerschweinchen-Meningitis Nekrosen der Arterien nur bei jenen Tieren beobachteten, die vorangehend in einen hyperergischen Zustand versetzt worden waren. Im Falle der primären Infektion der Meningen bildeten sich keine Gefäßveränderungen, obwohl sich in den Gehirnhäuten ein produktiver tuberkulöser Prozess entwickelte. Zwischen der Schwere der allergischen Hautreaktionen sowie dem Ablauf der Meningitis und dem histologischen Bild war kein Zusammenhang nachweisbar.

Es ergibt sich die Frage, was für eine Rolle das Streptomycin in der Entwicklung der Gefäßveränderungen spielt. Es wurde bereits erwähnt, dass die in chronischen Fällen entstehenden Gefäßläsionen von jenem Bilde abweichen, welches man vor der Streptomycinbehandlung als für die tuberkulöse Gehirnhautentzündung charakteristisch betrachtete. Da das Streptomycin an sich in Tierversuchen keine Gefäßveränderungen zustande bringt, scheint es wahrscheinlich, dass Streptomycin unmittelbar keine schädigende Wirkung auf die Gefäßwand ausübt. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass es entweder durch Beeinflussung des allergischen Zustandes des Organismus oder dadurch, dass es sich an die Kochschen Bazillen haftet und deren antigene Eigenschaften ändert, eine indirekte Rolle in der Bildung der Gefäßläsionen spielt. Die entscheidendste Wirkung des Streptomycins besteht jedoch darin, dass es durch Verlängerung des Lebens des Patienten die Möglichkeit zur Entwicklung solcher Gefäßveränderungen bietet, die früher, infolge des akuten Ablaufes der Krankheit, unbekannt waren.

Jene Auffassung erweist sich als unannehmbar, wonach im Zustandekommen der Gefäßveränderung allein der Kochbazillus eine kausale Rolle hätte. In der überwiegenden Anzahl der Fälle ist es nämlich trotz eingehender Untersuchungen unmöglich, den Kochbazillus in der Gefäßwand nachzuweisen, und das histologische Bild der sich entwickelnden Gefäßveränderungen weicht ganz und gar von jenen ab, welche unter Einwirkung des Kochbazillus entstehen.

Hier und da konstatierten wir in den Gefäßen auch spezifische tuberkulöse Veränderungen. So fanden wir Tuberkel in der Adventitia und sehr selten in der Intima. In einem Fall zerstörte ein solcher Tuberkel die Wand der Arteria basilaris, verursachte ein Aneurysma und letale Blutung (Abb. 8). Dies sind aber nur zufällige und keinesfalls konstante Erscheinungen im Laufe der tuberkulösen Meningitis.

Auch dieser Umstand widerspricht nicht unserer Auffassung, dass sich die Gefäßveränderungen oft in der Nähe von käsigen Exsudaten, zerfallenden Tuberkeln entwickeln. Die hier freiwerdenden Zerfallsprodukte sowie die aus dem Körper des Kochbazillus freiwerdenden eiweissartigen Stoffe können



nämlich als Gewebsallergie beeinflussende Faktoren die Entwicklung der Gefäßveränderungen erleichtern.

Die Bedeutung lokaler Faktoren wird auch durch den Umstand bestätigt, dass Gefäßläsionen, obwohl seltener, in Fällen tuberkulöser Meningitis und miliarer Tuberkulose zwar auch anderswo im Organismus vorkommen, aber nie derart ausgeprägt sind wie in den Meningen.

Diese Anschauung erklärt das Zustandekommen der Gefäßveränderungen bei der tuberkulösen Meningitis und bedeutet gleichzeitig einen Schritt vorwärts in der Erkenntnis der Pathogenese dieser Krankheit. Bekanntlich schreibt die moderne Auffassung (*Rich* und *McCordock*) im Entstehen der Meningitis tuberculosa den im Gehirn oder dessen Nachbarschaft befindlichen Tuberkeln eine wichtige Rolle zu, indem diese mittels direkten Durchbruchs oder durch die perivaskulären Lymphspalten die Meningen infizieren. Im Laufe eingehender Untersuchungen gelang es uns, in 142 von 200 Fällen (71%) einen solchen tuberkulösen Herd nachzuweisen, doch in 29% der Fälle war ein solcher Herd nicht zu finden. Es ist wahrscheinlich, dass in letzteren Fällen die Meningitis tuberculosa auf hämatogenem Wege entstand. Die Tuberkelbazillen gelangen alsdann durch die schwer geschädigten Gefäße infolge der Permeabilitätsstörung der Blutliquor-Schranke in die weichen Hirnhäute.

Die bei der tuberkulösen Meningitis auftretenden Gefäßläsionen führen zu schweren Gehirnveränderungen und Gehirnerweichung. Das Streptomycin kann die spezifische Veränderung der weichen Hirnhaut heilen, doch die auf dem Boden der Gefäßveränderungen entstehenden Erweichungen lassen die Krankheitsprognose in vielen Fällen als aussichtslos erscheinen. Die Folgen der Gefäßveränderungen sind also von ausserordentlicher praktischer Wichtigkeit. Auf ihre Besprechung werden wir in einer späteren Arbeit zurückkommen.

#### Zusammenfassung

Während in der Zeit vor dem Streptomycin bei Meningitis tuberculosa die Veränderungen der Gehirnarterien von keiner besonderen Wichtigkeit waren, gelangten diese infolge der Streptomycinbehandlung zu grosser Bedeutung. Zwischen dem Charakter der Arterienveränderungen sowie dem Ablauf der Krankheit und dem Zeitraum der Therapie zeigt sich ein bestimmter Zusammenhang. Während in akuten Fällen die Gefässwand-Nekrose dominiert, treten in chronischen Fällen die Vernarbung der Gefässwand, Intimaproliferation und Gefässobliteration in den Vordergrund. Die Gefässveränderungen der tuberkulösen Meningitis entstehen nicht unmittelbar unter der Einwirkung der Kochschen Bazillen selbst, sondern in der überwiegenden Mehrheit der Fälle auf Grund eines allergischen Mechanismus. Das Streptomycin verlängert das Leben des Kranken und ermöglicht die Ausbildung von chronischen Gefässveränderungen.

#### LITERATUR

1. **Абрикосов А.** (Abrikossow A.): (1933) Морфологические проявления аллергических реакций у человека. Советская клиника. 19, 5.
2. **Авцин А. И. и Ивановская Т. Е.** (Awtzin A. I. und Iwanowskaja T. E.): (1948) Патологическая анатомия туберкулезного менингита, леченного стрептомицином. Невропат и Псих. 17, 24.
3. **Агеиченко Ф. Е.** (Agejtschenko F. E.): (1948) Патологическая анатомия, патогенез и возрастные особенности туберкулеза центральной нервной системы. Государственное издательство. Медгиз. Кишинев.



4. **Askanazy M.** : (1910) Die Gefäßveränderungen bei der akuten tuberkulösen Meningitis. Dtsch. Arch. klin. Med. 99. 333. 5. **Bieber W.** : (1911) Über Hämorrhagien und Gefäßveränderungen bei tuberkulöser Meningitis. Frankf. Ztsch. f. Path. 6. 262. 6. **Diamond I. B.** : (1903) The cellular changes in tuberculous Meningitis. Am. J. Med. Sci. 126. 147. 7. **Eleftheriu D. S.** : (1950) Tuberculosis of the childhood and streptomycin. Act. tuberc. Scand. 25. 371. 8. **Grumbach A., Zollinger H. U.** : (1950) Die Chemotherapie der experimentellen primären Meningealtuberkulose des Meerschweinchens und deren pathologisch-histologische Auswertung. Schw. Ztsch. Tuberk. 7. 65. 9. **Hektoen L.** : (1896) The vascular changes of tuberculous meningitis, especially the tuberculous endarteritis. J. Exp. Med. 1. 113. 10. **Isibasi** : Zit. Péro u. Reiman. 11. **Kirschbaum W.** : (1921) Über die Tuberculose des Zentralnervensystems. Ztschr. ges. Neur. 66. 283. 12. **Маргулис М. С.** (Margulis M. C.) : (1940) Инфекционные заболевания нервной системы. Руководство по неврологии. 5. 2. Медгиз. 13. **Péro Cs.** : (1950) Meningitis tbc. u. Streptomycin. D. Ztsch. f. Nervenheilk. 164. 321. 14. **Péro Cs. u. Reiman P.** : (1950) Gefäßveränderungen und Gehirnerweichung bei mit Streptomycin behandelten Fällen tuberkulöser Meningitis. O. H. 91. 33. (ungarisch). 15. **Rich A. C. u. McCordock H. A.** : (1933) The pathogenesis of tuberculous meningitis. Bull. J. Hopkins Hosp. 52. 5. 16. **Róna Gy. u. Lörinc J.** : (1952) The pathogenesis of tuberculous meningitis. Acta Morph. 2. 349. 17. **Скворцов М. А.** (Skwortzow M. A.) (1946) Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. Медгиз. 18. **Труков А. И.** (Strukow A. I.) (1936) Аллергические изменения сосудов при гематогеном легочном туберкулезе. Проблемы Туберкулеза. 8. 19. **Winkelman N. W. u. Moore M. T.** : (1940) Meningeal blood vessels in tuberculous meningitis. Am. Rev. Tbc. 42. 315. 20. **Zollinger H. U.** In : **Fanconi u. Löffler** : (1948) Streptomycin u. Tuberculose. Die pathologische Anatomie der Meningitis tuberculosa und der Miliartuberculose nach Streptomycin-Behandlung. B. Schwabe. Basel 293. 21. **Zollinger H. U. u. Grumbach A.** : (1952) Die experimentelle secundäre Meningitis tuberculosa des Meerschweinchens. Schw. Ztschr. allg. Path. Bact. 15. 20.

#### ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ МЕНИНГИТЕ, ЛЕЧЕННОМ СТРЕПТОМИЦИНОМ

Й. Бало, Дь. Рона, Я. Лёринц

#### Резюме

До применения стрептомицина изменения мозговых сосудов при туберкулезном менингите не играли большой роли, но вследствие лечения стрептомицином эти изменения в настоящее время имеют большое значение. Наблюдается определенная связь между характером изменений артерий с одной стороны и сроком лечения с другой стороны. В острых случаях наблюдается главным образом некроз стенки сосуда, а в хронических случаях более всего выражены рубцовые процессы в стенке сосудов, пролиферация внутренней оболочки и облитерация просвета. Изменения сосудов при туберкулезном менингите не возникают под непосредственным влиянием туберкулезных палочек, а на основе аллергического механизма. Стрептомицин удлиняет жизнь больных и таким образом способствует развитию хронических изменений сосудов.