

Bobulová A., Zeleňák K., Števík M.

Rádiologická klinika JLF UK a Univerzitná nemocnica Martin

## Tuberkulóza centrálného nervového systému

### Abstrakt

Tuberkulóza (TBC) centrálného nervového systému (CNS) je devastáčne ochorenie s vysokou morbiditou a mortalitou. Implementácia moderných zobrazovacích metód do diagnostického algoritmu je základom včasného zahájenia adekvátnej antituberkulotickej terapie. V článku uvádzame rádiologické charakteristiky jednotlivých typov tuberkulózneho postihnutia CNS a kazuistiku pacienta vyšetrovaného na našej klinike.

**Kľúčové slová:** tuberkulóza, centrálny nervový systém, tuberkulóm, tuberkulózna meningitída, zobrazovacie metódy

### Abstract

Tuberculosis of the central nervous system is a devastating disease with high morbidity and mortality. Implementation of modern imaging methods into the diagnostic algorithm is essential for early initiation of the adequate antituberculous treatment. Characteristic radiologic appearance of various manifestations of central nervous system tuberculosis and a case of a patient from our clinic are discussed in the article.

**Key words:** tuberculosis, central nervous system, tuberculoma, tuberculous meningitis, imaging modalities

### Úvod

Tuberkulóza centrálného nervového systému je vysoko devastáčne ochorenie spojené s vysokou morbiditou a mortalitou.

Podľa WHO bolo celosvetovo v roku 2015 10,4 miliónov nových prípadov TBC, s najvyšším výskytom v krajinách ako je Čína, India, Indonézia, Nigéria, Pakistan a JAR, nahlásených bolo 1,8 miliónov úmrtí. Na Slovensku bolo v roku 2015 nahlásených 317 prípadov TBC, z toho 17% extrapulmonálnej TBC (10).

Postihnutie CNS sa udáva v 5-10 % extrapulmonálnej TBC (4), u HIV pozitívnych pacientov až v 15 % (1). Zo

všetkých prípadov TBC je centrálny nervový systém postihnutý v 1 % (4).

Tuberkulóza CNS je v našich podmienkach vzácna, v rozvojových krajinách je však mozgový tuberkulóm jednou z najčastejších fokálnych afekcií CNS. Vo viac než polovici prípadov je tuberkulózne postihnutie CNS združené s pľúcnou afekciou (5).

Rizikovými faktormi pre rozvoj CNS TBC sú detský vek, HIV infekcia, malnutícia, malignity, imunosupresívna liečba, kontakt s TBC (4).

Tuberkulóza CNS vzniká najčastejšie hematogénnym rozsevom, alebo priamym šírením z CNS fokusov (tzv. Rich fokusy) (3). Lézie lokalizované subpiálne alebo subependymálne sa po aktivácii môžu prevaliť do subarachnoidálneho a intraventrikulárneho priestoru a spôsobiť meningitídu. Hlboko lokalizované lézie sa po aktivácii zväčšia a vytvoria tuberkulóm alebo tuberkulózný absces (6).

Podozrenie na TBC CNS je vyslovené na základe klinického obrazu, likvorového nálezu a neurorádiologického obrazu. Definitívna diagnóza je však stanovená na základe mikroskopického, kultivačného alebo PCR dôkazu mykobaktérií v likvore (6).

S antituberkuloticou liečbou by sa malo začať hneď po vyslovení podozrenia na TBC, lebo kultivačný dôkaz mykobaktérií môže trvať niekoľko týždňov. Súčasťou komplexnej liečby sú kortikosteroidy (7). Niektoré stavy a komplikácie môžu vyžadovať neurochirurgický zákrok (4).

### RÁDIODIAGNOSTIKA

Implementácia moderných zobrazovacích metód do diagnostického algoritmu je základom včasného zahájenia adekvátnej antituberkulotickej terapie. Kontrastné MR vyšetrenie je považované za metódu voľby v detekcii a hodnotení CNS tuberkulózy (2).

Tuberkulóza CNS sa môže manifestovať rôznymi prejavmi (Tab.1).

Tab. 1. Rôzne prejavy CNS tuberkulózy (2,4).

| Intrakraniálne postihnutie         | Intraspinálne postihnutie     |
|------------------------------------|-------------------------------|
| Tuberkulóza meningitída            | Tuberkulóza radikulomyelitída |
| Intrakraniálny tuberkulóm          | Spinálny tuberkulóm           |
| Tuberkulóza cerebritída, absces    | Epidurálna flegmóna, absces   |
| Tuberkulóza encefalopatia          |                               |
| Tuberkulóza vaskulopatia, ischémia |                               |

### Tuberkulóza meningitída

TBC meningitída je najčastejším prejavom TBC postihnutia CNS. Typickým príznakom je abnormálne sýtenie meningov, najmä v oblasti bazálnych cisterien (3). Subpiálny exsudát je primárne lokalizovaný na inferomediálnom povrchu frontálnych lalokov, anteromediálnom povrchu temporálnych lalokov, kraniálnom povrchu cerebella a na spodine tretej komory. Odtiaľto sa exsudát môže šíriť do supraselárnych, interpedunkulárnych a pontomezencefalických cisterien, istý stupeň postihnutia meningov väčšinou možno nájsť aj v oblasti konvexít hemisfér a v Sylviových fisúrach (8). Tieto nálezy sú lepšie detekovateľné na postkontrastnom MR (3,8). V neskorších fázach môže byť viditeľné rozšírenie SA priestorov (8). Nález patologického sýtenia meningov je nešpecifický, v diferenciálnej diagnostike do úvahy pripadajú meningitídy inej infekčnej etiológie, neinfekčnej zápalovej (reumatoidná artritída, sarkoidóza) a neoplastickej etiológie (3,8).

Ďalšie rádiologické nálezy sa odvíjajú od možných komplikácií tuberkulózneho meningitídy: hydrocefalus, vaskulitída, infarkt, kraniálne neuropatie (8).

Najčastejšou komplikáciou TBC meningitídy je komunikujúci hydrocefalus, ktorý vzniká na podklade blokady bazálnych cisterien zápalovým exsudátom. Menej často dochádza k vzniku nekomunikujúceho hydrocefalu obštrukciou spôsobenou tuberkulómom (3,8).

Ďalšou častou komplikáciou je ischémia, detekovaná u 20-41% pacientov, najčastejšie v oblasti bazálnych ganglií a capsula interna. Príčinou je vaskulárna kompresia a oklúzia perforujúcich artérií (nekrotizujúca arteritída). Taktiež môže vzniknúť trombóza venózných splavov s následným hemoragickým infarktom. Raritne je prítomná izolovaná trombóza durálneho splavu bez nálezu meningitídy (8). Postihnutie hlavových nervov je spôsobené postihnutím ciev, ischémiou, útlakom exsudátom, prítomné je v 17 – 40 % prípadov. Najčastejšie postihnuté sú II., III., IV. a VII. hlavový nerv. V MR obraze dominuje zhrubnutie nervu, viditeľné najmä v proximálnom úseku, so zvýšeným signálom v T2 váženom obraze (ďalej T2 VO) a zvýšeným postkontrastným vysycovaním (1,8).

### Tuberkulóm

V natívnom CT obraze sú tuberkulómy izo- až hyperdenz-

né, prípadne zmiešanej denzity, okrúhle až lobulárne masy so stenou rôznej hrúbky, postkontrastne s prstencovitým, nodulárnym alebo nepravidelným vysycovaním. Prítomný môže byť mierny až výrazný perifokálny edém. Tuberkulómy sa môžu vyskytovať solitárne, viacpočetne, až v obraze miliárneho rozsevu, časté sú vo frontálnych a parietálnych lalokoch. Za charakteristický znak tuberkulómu sa považuje „znamenie terča – target sign“ – centrálny kalcifikát obklopený hypodenzným lemom s periférnym prstencovitým sýtením (6).

MR obraz tuberkulómu závisí od toho, či je prítomná kazeifikácia a ak áno, či je jadro tuberkulómu solídne alebo tekuté (3,9). Nekazeifikovaný tuberkulóm je hypointenzívny v T1 váženom obraze (ďalej T1 VO) a hyperintenzívny v T2 VO s homogénnym postkontrastným sýtením. Kazeifikovaný tuberkulóm so solídny centrom je izo až hypointenzívny v T1 VO aj T2 VO, s hyperintenzívnym lemom v T2 VO (9). Nízky signál v centre je spôsobený relatívne vyššou celularitou jadra, ktoré obsahuje granulačné a gliózne tkanivo (1). Po skvapalnení jadra je kazeifikujúci granulóm centrálny hypointenzívny v T1 VO, v T2 VO obraze má hyperintenzívne jadro s hypointenzívnym lemom reprezentujúcim kapsulu, ktorá sa postkontrastne prstencovito sýti (3). Prehľadný súhrn MR obrazu rôznych typov tuberkulómov je uvedený v tabuľke 2.

Tab. 2. MR charakteristika rôznych typov granulómov (2).

|  | T1 VO            | T2 VO            | Postkontrastné T1 VO |
|--|------------------|------------------|----------------------|
| Nekazeifikujúci granulóm                 | Nízky signál     | Vysoký signál    | Homogénne sýtenie    |
| Kazeifikujúci granulóm so solídny jadrom | Nízky/izo signál | Nízky/izo signál | Prstencovité sýtenie |
| Kazeifikujúci granulóm s tekutým jadrom  | Nízky signál     | Vysoký signál    | Prstencovité sýtenie |

MR obraz tuberkulómov sa prelína s obrazom iných fokálnych intrakraniálnych lézií, ktoré by mali byť brané do úvahy v diferenciálnej diagnostike. Patrí sem neurocysticercóza vo fáze hojenia, chronický pyogénny absces, mykotický granulóm, lymfóm, niektoré gliómy a metastázy (9).

### Cerebritída, absces

Fokálna tuberkulóza cerebritída je zriedkavá, v MR obraze sa zobrazujú oblasti s nízkym signálom v T1 VO a vysokým signálom v T2 VO, postkontrastne s malými okrkami sýtenia. Tuberkulózný absces sa vzhľadom nelíši od pyogénneho abscesu, skladá sa z tekutého jadra a kapsuly, ktorá je väčšinou tenká a rovnomerne sa sýtiaca, na rozdiel od tuberkulómu s hrubšou a nerovnomerne sa sýtiacou perifériou. Tuberkulózný absces je často väčší (>3cm), multilokulárny, s perifokálnym edémom a mass efektom (8).

## TBC encefalopatia

Tuberkulóza encefalopatia, syndróm vyskytujúci sa výlučne u detí, je charakteristický difúznym mozgovým postihnutím vo forme konvulzií, stuporu alebo kómy, bez známok meningeálneho dráždenia či fokálneho neurologického deficitu. Z patologického hľadiska je prítomný edém bielej hmoty a úbytok neurónov sivej hmoty. Na zobrazovacích metódach je prítomný výrazný uni- alebo bilaterálny mozgový edém, hyperintenzívne oblasti v T2 VO naznačujúce demyelinizáciu (1).

## Spinálne postihnutie

Naproti iným spinálnym infekciám, TBC väčšinou postihuje všetky intraspínálne elementy. Môže mať formu tuberkulózne radikulomyelitídy, miechového tuberkulómu, epidurálnej flegmóny a abscesu. Klinicky je prítomná akútna bolesť chrbta, parestézie, parézy, sfinkterová dysfunkcia, niekedy je však nástup príznakov pozvoľný a môže imitovať intraspínálny tumor alebo demyelinizáciu (2).

TBC leptomeningitída v spinálnom kanáli často postihuje tiež miechu a nervové korene, preto sa označuje ako **tuberkulóza radikulomyelitída**. Môže vzniknúť hematogénne, šírením meningoencefalitídy alebo intraspínálnym rozšírením TBC spondylitídy. Granulomatóznym exsudát sa šíri subarachnoidálnym priestorom, postihuje viaceré segmenty, okrem postihnutia miechy a koreňov môže vzniknúť tiež vaskulitída s ischémiou miechy. Po čase dochádza k organizácii exsudátu s adhérenciou nervových koreňov k sebe a k durálnemu vaku (2).

MR nálezy pri spinálnej meningitíde zahŕňajú obliteráciu spinálneho subarachnoidálneho priestoru exsudátom s oblasťami "zachyteného" likvoru, so stratou normálnej kontúry miechy najmä v C a Th oblasti, a zhluky zhrubnutých nervových koreňov v lumbálnej oblasti. Postkontrastne dochádza k nodulárnemu alebo lineárnemu vysycovaniu povrchu nervových koreňov a miechy alebo k sýteniu úplne vyplnených zhrubnutých SA priestorov (2,9). Kontrastné MR vyšetrenie odliší aktívne ochorenie od chronických fibrotických zmien a edému (2).

Miecha môže byť postihnutá priamo alebo nepriamo, s difúzne zvýšeným signálom v T2 VO reprezentujúcim edém, infarkt alebo myelitídu. Komplikáciou TBC radikulomyelitídy je syringomyelia. V akútnej fáze je príčinou jej vzniku edém a ischémia miechy, v neskorších fázach fibrotické zmeny s poruchou cirkulácie likvoru (2).

**Intraspínálne tuberkulómy** majú rovnaké rádiologické charakteristiky ako intracerebrálne, častejšie sa vyskytujú extramedulárne (1).

Ďalším nálezom môže byť **epidurálna flegmóna alebo absces**, ktoré najčastejšie vznikajú priamym šírením infekcie zo spondylodiscitídy. Na MR je viditeľná lézia v T1 VO izointenzívna a v T2 VO zmiešanej intenzity, postkon-

trastne s homogénnym sýtením pri flegmóne a periférnym pri abscese.

**Spondylitída** – TBC spondylitída, tiež nazývaná Pottova choroba, primárne postihuje extradurálne časti chrbtice: telá stavcov, dorzálne kostné elementy, epidurálny priestor, paraspínálne mäkké tkanivá a intervertebrálne disky. Odtiaľto sa infekcia môže šíriť do miechových obalov a miechy (9).

Po adekvátnej antituberkulotickej liečbe väčšinou dochádza k regresii až vymiznutiu tuberkulómov na kontrolných CT a MR vyšetreniach. Niekedy môže byť prítomné paradoxné zväčšenie tuberkulómu alebo objavenie sa nových tuberkulómov. V niektorých prípadoch sú po čase na CT skenoch viditeľné kalcifikáty po vyhojených tuberkulómoch, taktiež sa môžu objaviť kalcifikáty v bazálnych cisternách po vyhojenej TBC meningitíde (8).

## Kazuistika

Tridsaťdvaročný pacient s diagnózou miliárnej tuberkulózy pľúc vzniknutej ako komplikácia biologickej liečby ulcerózneho kolitídy, bol vyšetrowaný neurológom pre anamnézu slabosti dolných končatín, stav dezorientácie, poruchy zraku, bolesti hlavy a problémy s močením. Po fyzikálnom vyšetrení neurológom bolo indikované vyšetrenie likvoru. Po lumbálnej punkcii bol materiál zaslaný na mikrobiologické, biochemické a PCR vyšetrenie, ktoré potvrdili prítomnosť *Mycobacterium tuberculosis*. V rámci bližšej diagnostiky bolo vykonané CT vyšetrenie mozgu a krčnej chrbtice natívne a postkontrastne s nálezom mierne rozšíreného komorového systému. V ďalšom priebehu hospitalizácie bolo doplnené MR zobrazenie mozgu, na ktorom bolo možné diferencovať viacero ložísk, veľkosti 3-9 mm, lokalizovaných v oblasti bázy mozgu a kortiko-subkortikálne. Ložiská sa sýtili prstencovito alebo nodulárne, v okolí niektorých ložísk bol mierny perifokálny edém (obrázky č. 1,2). Na MR skenoch miechy boli prítomné rozsiahle sýtiace sa intradurálne masy, najmä v oblasti hrudnej chrbtice. Prítomný bol aj difúzne zvýšený signál miechy v rozsahu od tela stavca C6 po conus medullaris, postkontrastne sa táto oblasť nesýtila – obraz edému miechy. Extradurálne boli prítomné početné drobné v T2 VO hypointenzívne ložiská – tuberkulómy (obrázky č. 3 – 8). Po skompletizovaní všetkých dostupných vyšetrení bol stav uzavretý ako tuberkulóza meningoencefalomyelitída. Na základe uvedeného boli k liečbe antituberkulotikami pridané systémové kortikosteroidy s dobrým efektom. Postupne u pacienta došlo k čiastočnému zlepšeniu klinickej symptomatológie a objektívneho neurologického nálezu. Na kontrolnom spinálnom MR po 5 mesiacoch liečby sme pozorovali parciálnu objemovú redukciu intradurálnych mäs, pretrvával nález drobných extramedulárnych tuberkulómov (obrázok č. 9). Na ďalšej kontrole po 10 mesiacoch sme pozorovali cystickú degeneráciu v kaudálnej časti miechy (obrázok č. 10). Ložiská v mozgu boli v poč-

tovej aj veľkostnej regresii. Klinicky u pacienta pretrvávajúca frustrácia centrálna paraparéza a ľahká ataxia.

### Záver

Postihnutie centrálného nervového systému tuberkulózou má široké spektrum prejavov. Aj keď je väčšina nálezov na zobrazovacích metódach nešpecifická, existuje pár znakov, ktoré môžu na TBC upozorniť: target sign, netypické hypointenzívne jadro tuberkulómu v T2 VO, spinálna radikulomyelitída. Tuberkulóza CNS je u nás pomerne zriedkavá, je však na ňu potrebné myslieť u pacientov z rizikových populácií. Definitívna diagnóza založená na dôkazoch mykobaktérií môže trvať niekoľko týždňov, rádiologický nález však môže včas upozorniť na možnú TBC a tým urýchliť zahájenie adekvátnej terapie. Vo všeobecnosti sa kontrastné MR vyšetrenie považuje za metódu voľby v detekcii a detailnejšom hodnotení TBC CNS.

### Literatúra

- AHLUWALIA V.V. et al. MRI Spectrum of Tuberculosis. In *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*. 2013; 14(1): 83-90.
- BERNAERTS A. et al. Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. In *European Radiology*. 2003; 13(8): 1876-1890.
- BURILL J. et al. Tuberculosis: A Radiologic Review. In *RSNA Education Exhibits*. 2007; 27(5).
- CHERIAN A., THOMAS S.V. Central Nervous System Tuberculosis. In *African Health Sciences*. 2011; 11(1): 116-127.
- ČERNÝ R. et al. Ložiskové Léze CNS u Pacientu s HIV Infekci. In *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*. 2010; 73/106(4): 374-378.
- KATTI M.K. Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, and Outcome Aspects of Cerebral Tuberculosis. In *Medical Science Monitor*. 2004; 10(9): 215-229.
- SOLOVIČ I. et al. Tuberkulóza. Vybrané kapitoly. Národný ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudníkovej chirurgie Vyšné Hágy, 2008. 196 s. ISBN 978-80-970024-4-2.
- TAHERI M. S. et al. Central Nervous System Tuberculosis: An Imaging-Focused Review of a Reemerging Disease. In *Radiology Research and Practice*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/202806>
- TRIVEDI R. et al. Magnetic Resonance Imaging in Central Nervous System Tuberculosis. In *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2009; 19(4): 256-265.
- WHO: Global Tuberculosis Report 2016. World Health Organization, 2016. [cit. 13.7.2017]. Dostupné online: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)

### Zoznam použitých skratiek

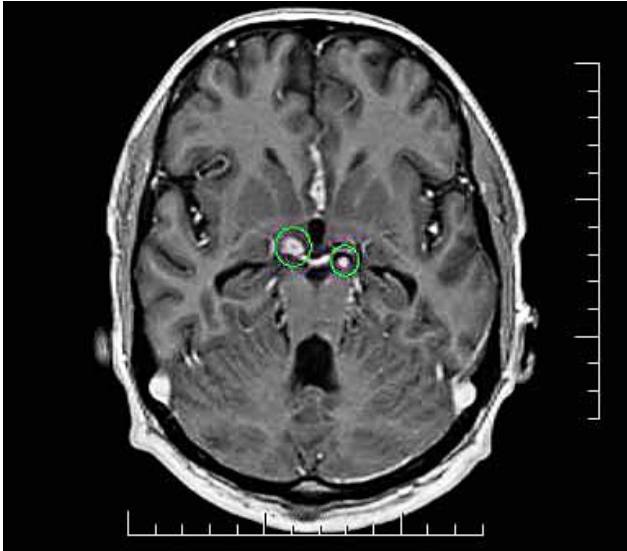
- CNS – centrálny nervový systém  
CT – výpočtová tomografia  
HIV – vírus ľudskej imunodeficiencie  
MR – magnetická rezonancia  
PCR – polymerázová reťazová reakcia  
SA – subarachnoidálny  
TBC – tuberkulóza  
T1 VO – T1 vážený obraz  
T2 VO – T2 vážený obraz  
WHO – svetová zdravotnícka organizácia

### Podakovanie

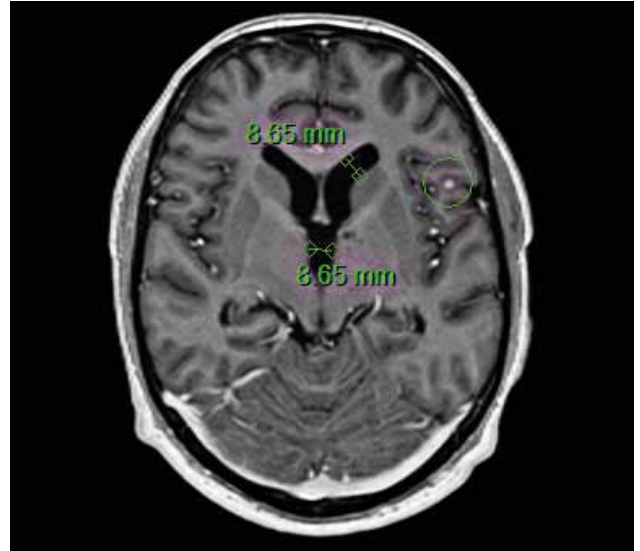
Práca bola podporená projektom „Využitie systému PACS vo výskume a vývoji“, ITMS 26210120004, ktorý je spolufinancovaný z EU zdrojov (ERDF).

MUDr. Anna Bobulová  
Kollárova 2  
036 01 Martin  
[abobulova@gmail.com](mailto:abobulova@gmail.com)

## Obrazová príloha



**Obr. 1.** Mozog T1 VO postkontrastne transverzálna rovina: prstencovito a nodulárne sa sýtiaci tuberkulóm.



**Obr. 2.** Mozog T1 VO postkontrastne transverzálna rovina: Rozšírený komorový systém. Kortiko-subkortikálne uložený nodulárne sa sýtiaci tuberkulóm s miernym perifokálnym edémom.



**Obr. 3.** C miecha T2 VO sagitálna rovina: Difúzne zvýšený signál miechy od úrovne tela stavca C6 kaudálne. Hyperintenzívne extramedulárne intradurálne hmoty od úrovne tela stavca Th2 kaudálne.



**Obr. 4.** C miecha T1 VO postkontrastne sagitálna rovina: Pohybové artefakty. Homogénne sýtenie intradurálnych más.



**Obr. 5.** Th miecha T2 VO sagitálna rovina: Izo až hypersignálne hmoty intradurálne.



**Obr. 6.** Th miecha T1 VO postkontrastne sagitálna rovina: Sýtiace sa intradurálne masy v Th oblasti. Bez patologického sýtenia miechy.



**Obr. 7.** LS chrbtica STIR sagitálna rovina: Difúzne zvýšený signál miechy s impresiou ventrálne v úrovni Th10/11.



**Obr. 8.** LS chrbtica T1 VO postkontrastne sagitálna rovina: Sýtiace sa intradurálne hmoty po úroveň tela stavca L1.



**Obr. 9.** Th miecha T2 VO sagitálna rovina – kontrolné vyšetrenie po 5 mesiacoch: Regresia objemu intradurálnych mäs. Drobné hypointenzívne nodularity extramedulárne – v.s. tuberkulózy. Edém miechy menej výrazný.



**Obr. 10.** Th- LS chrbtica T2 VO sagitálna rovina – kontrolné vyšetrenie po 10 mesiacoch: Multilokulárne cystické zmeny v mieche.