

## Tuberkulom

Histopatologicky je tuberkulom ohraničené ložisko centrální kaseifikační nekrózy obklopené granulomatózní reakcí epiteloidně transformovaných makrofágů, Langhansových buněk a lymfocytů. Na rozdíl od tuberkulózního abscesu se *M. tuberculosis* v tuberkulomu vyskytují vzácně nebo zde mohou i chybět (Gray et al., 2013).

Tuberkulomy jsou u dospělých nejčastěji lokalizovány supratentoriálně, především frontálně a temporálně, u dětí převažuje lokalizace infratentoriální (Ramachandran et al., 2017, Rock et al., 2008). Na MR jsou hypo- až izointenzní v T1 a hypointenzní v T2 vážených obrazech, s prstenčítým postkontrastním syčením (Bathla et al., 2011). Klinicky se projevují většinou cefaleou, epileptickými záchvaty, poruchou vědomí a fokálním neurologickým deficitem. Častěji se vyskytují bez souběžné bazilární meningitidy, ale obě formy se mohou kombinovat (Rock et al., 2008).

## Tuberkulózní mozkový absces

Tato velmi vzácná forma TBC se vyskytuje převážně u imunosuprimovaných pacientů (Roopesh Kumar et al., 2012), ve formě dutiny vyplněné hnisem, obklopené granulační tkání a obsahující velké množství *M. tuberculosis*. Nenalézáme zde specifickou granulomatózní zánětlivou reakci (Gray et al., 2013). TBC abscesy bývají větší než tuberkulomy, rychleji progredují a vyskytují se častěji izolovaně supratentoriálně, na hranici šedé a bílé hmoty (Bathla et al., 2011). TBC absces je na MR nerozlišitelný od pyogenního abscesu, zobrazuje se jako velké (> 5 cm) multilokulární ložisko s tenkým prstenčítým syčením a perifokálním edémem (Chaudhary et al., 2017).

## Patogeneze

Patogeneze TBC infekce CNS je dobře popsána. V průběhu ať už primární, nebo sekundární hematogenní diseminace se mykobakteria dostávají do kortikálních a meningeálních prostor plen mozkových, ale i dalších nervových struktur, jako jsou komory, choroidální plexy, bazální cisterny. Zejména u mladých jedinců může mít tento proces až charakter miliárního rozsevu. Vzniká meningitida a mikronodulární zánět, který později přechází v mikrokaseifikační ložiska. Ta se za vhodných imunitních poměrů postupně mohou zvětšovat.

Tuberkulom je ložiskovou lézí, která vzniká jako následek dříve popsaného procesu. V důsledku toho může být solitární nebo víceložiskový a progresí se začne chovat jako expanzivní léze. TBC infekce zůstává lokalizovaná uvnitř infiltrátů, které kaseifikují, ale může se šířit zpět na pleny (asi 10 % případů), zejména pokud obsah kolikvuje za vzniku tuberkulózního abscesu. V hyperendemických oblastech tvoří mozkový tuberkulom až 30 % expanzivních CNS lézí, mnohočetný výskyt je popisován jako „tuberculomatos cerebri“. V oblasti míchy a páteřního kanálu je výskyt tuberkulomů méně častý, i když nijak nevybočuje z popsaného patogenetického rámce. Navíc se zde problematika prolíná s TBC osteomyelitidou. Tuberkulózní postižení obratle je naopak naprosto typickou, i když v našich podmínkách vzácnou komplikací, mykobakteria se zde uchytí díky vysoké vaskularizaci obratlové dřene. Opět zde může docházet i k opačnému vývoji, kdy k osteomyelitidě dojde jako následek infekce lokalizované v durálním vaku.

Rozlišení tuberkulomu má více rovin. Z hlediska samotné replikace mykobakterií poskytuje tekuté prostředí abscesu lepší růstové podmínky pro lokální progresi infekce než v případě relativně hutné struktury kaseifikační nekrózy v tuberkulomu, kdy je růst mykobakterií výrazně inhibován. Z klinického hlediska je zapotřebí vzít v úvahu i to, že v případě abscesu hrozí ruptura s následným šířením infekce (v našem případě do mozkové tkáně nebo přilehlých dutin). Další aspekt je chirurgický. Pokud by se útvar choval expanzivně a zvažovalo se chirurgické odstranění (samo o sobě málo časté – možné při významné expanzi a solitárním výskytu), je postup v obou případech odlišný. Z hlediska prognózy, resp. finální kontroly infekce je tedy absces méně optimistickou variantou.

## Diagnostika

Diagnostika TBC infekce je založena na kombinovaném přístupu, protože samostatně aplikované metody mají nízkou senzitivitu. Biochemické testy (průkaz adenosin deaminázy) a průkaz antigenu – lipoarabinomananu mají velmi variabilní senzitivitu a nejsou v naší praxi zažité. Protože serologické testy nemají výpovědní hodnotou, je laboratorní diagnostika založena na průkazu buněčné přecitlivělosti organismu. Původně

široce rozšířené kožní testy s tuberkulinovým antigenem, které byly technicky náročné a hodnocení vyžadovalo praxi, byly nahrazeny průkazem buněčné přecitlivělosti *in vitro* – detekcí produkce interferonu  $\gamma$  (interferon gama releasing assay – IGRA). Komerčně dostupné jsou například QuantiFERON-TB Gold případě testy typu ELISPOT. Nevýhodou těchto metod je proměnlivá senzitivita (kolem 40 %) i specifita (60 %). Všechny buněčné testy selhávají u imunosuprimovaných pacientů (např. HIV a dalších).

Přímý průkaz patogenu kultivací trvá minimálně 3, většinou však 6 i 8 týdnů, v likvoru bývá záchyt úspěšnější než ve sputu. Má ovšem nezastupitelnou hodnotu při stanovení citlivosti na antituberkulotika. Mikroskopické vyšetření je nezbytné provést vždy s doporučením barvení na acidorezistentní bakterie (což se běžně při vyšetření moku neprovádí), citlivost je velmi variabilní v závislosti na koncentraci mikrobů. Průkaz specifické DNA je v praxi dobře zaveden. Metaanalýza zahrnující 18 nezávislých studií uvádí, že RT-PCR je užitečné vyšetření pro rychlou diagnostiku tuberkulózy s vysokou senzitivitou (96 %) i specifitou (92 %) (Wei et al., 2019).

Bazilární meningitida začíná pozvolna jako typická subakutní převážně serózní až seropurulentní meningitida s mírně až středně zvýšenou proteinorachií. V případě rozvinuté bazilární meningitidy (po 2–4 týdnech) nacházíme v likvoru výraznou hyperproteinorachii (1–4 g/l), mononukleární pleiocytózu (typicky kolem 500 buněk/ $\mu$ l, zejména lymfocytů) a hypoglykorachii (Rock et al., 2008).

U ložiskových forem je kontrastní MR metodou volby, nemusí ale spolehlivě odlišit jiné expanzivní procesy (Bernaerts et al., 2003). Pro diagnostiku tuberkulomů se využívá několik nových slibných diagnostických technik, jako je magnetická rezonanční spektroskopie, difuzně a perfuzně vážené obrazy MR (PWI a DWI) a pozitronová emisní tomografie. U pacientů s tuberkulomy je však s těmito metodami prozatím málo zkušeností (Perez-Malagon et al., 2021). Při přetrvávající diagnostické nejistotě je vhodná časná biopsie z ložiska (stereotaktická biopsie není vždy výtečná, proto je ke zvážení i otevřená mozková biopsie) (Haddadian et al., 2004).