VIA MEDICA

ARTYKUŁ REDAKCYJNY

ISSN 1734–5251

www.neuroedu.pl OFICJALNE PORTALE INTERNETOWE PTN www.ptneuro.pl

Gruźlica ośrodkowego układu nerwowego

Wiesław Drozdowski[1], Joanna Zajkowska[2]

[1]Klinika Neurologii z Oddziałem Udarowym Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
[2]Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

STRESZCZENIE

Mimo ogromnego postępu medycyny oraz działań profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych, gruźlica nadal pozostaje istotnym problemem zdrowotnym w skali światowej. Około 1/3 ludności świata jest zakażona prątkiem gruźlicy, przy czym u około 10% występuje gruźlica objawowa, zwykle płuc. W około 15% przypadków choroba zajmuje inne narządy, w tej grupie u 1–3% występują powikłania neurologiczne, z poważnym rokowaniem i dużą śmiertelnością.

Swoisty proces zapalny wywoływany przez prątki gruźlicze, zajmujący struktury ośrodkowego układu nerwowego (OUN) — zwykle jako zakażenie wtórne, może obejmować opony, twardą i miękkie, oraz mózg i/lub rdzeń kręgowy. Najczęstszymi postaciami gruźlicy struktur nerwowych są gruźlicze zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych oraz gruźliczaki, niekiedy objawiające się jako gruźlicze ropnie mózgu.

Gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych charakteryzuje się różnymi typami zmian neuropatologicznych oraz różnorodnym, nietypowym obrazem klinicznym, w którym tradycyjnie wyróżnia się trzy okresy — zwiastunów, podrażnieniowy i porażeniowy, podczas których po nieswoistych objawach prodromalnych występują: narastające bóle głowy, objawy podrażnienia opon mózgowych, porażenia nerwów czaszkowych, niedowład kończyn, napady padaczkowe i zaburzenia przytomności. W przypadkach nieleczonych w kilka tygodni dochodzi do śpiączki, zaburzeń oddechowych i śmierci.

Podstawą diagnostyki jest badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, które wykazuje limfocytozę, podwyższone stężenie białka oraz obniżone stężenie glukozy, z potwierdzeniem, różnymi metodami, etiologii prątkowej. W niektórych przypadkach zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych oraz innych postaciach gruźlicy OUN ważną rolę diagnostyczną odgrywają badania neuroobrazowe.

Rokowanie poprawia wczesne rozpoczęcie leczenia, dlatego w przypadku podejrzenia gruźlicy układu nerwowego należy je rozpocząć natychmiast, nie czekając na wynik badań laboratoryjnych i mikrobiologicznych potwierdzających rozpoznanie. Choć gruźlica układu nerwowego jest obecnie zjawiskiem rzadszym niż dawniej, a na oddziałach neurologicznych rozpoznaje się ją zwykle przypadkowo, to neurolodzy nie mogą o niej zapominać.

Polski Przegląd Neurologiczny 2013; 9 (4): 146–151

Słowa kluczowe: gruźlica, ośrodkowy układ nerwowy, diagnostyka, leczenie

Wprowadzenie

Gruźlica ciągle pozostaje najważniejszą chorobą zakaźną na świecie. Wynika to, z jednej strony, z ponownego wzrostu liczby zachorowań na gruźlicę płuc (zespół nabytego niedoboru odporności, oporność na leki), z drugiej zaś strony, z niemalejącej, a wręcz narastającej tendencji do występowania gruźlicy pozapłucnej w krajach wysoko uprzemysłowionych. W krajach Europy Zachodniej stanowi ona około 15% wszystkich przypadków gruźlicy [1, 2], w Stanach Zjednoczonych nastąpił wzrost liczby przypadków z 16% w roku 1991 do 20% w roku 2001 [3–5], a w Rumunii jej częstość wynosi 30% [6], przy czym 5–15% przypada na najcięższą i najgorzej rokującą postać — gruźlicę ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [7–9]. Dlatego nie należy lekceważyć tego rozpoznania, zwłaszcza że następstwa neurologiczne gruźlicy niezmiennie pozostają dużym wyzwaniem [10, 11].

Gruźlica jest wywoływana przez prątki (*Mycobacterium*) — bakterie o metabolizmie tlenowym, mające kształt prostej lub lekko wygiętej pałeczki,

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Wiesław Drozdowski
Klinika Neurologii z Oddziałem Udarowym UM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, 15–267 Białystok
tel.: 85 746 83 26, faks: 85 746 86 08
e-mail: neurosek@umb.edu.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2013, tom 9, 4, 146–151
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
Copyright © 2013 Via Medica

o średnicy 0,2–0,4 μm i długości kilku (do 10) μm. Wykazują one oporność na typowe barwienie (np. metodą Grama), natomiast po zabarwieniu barwnikami anilinowymi (auraminą, fuksyną karbolową) nie ulegają odbarwieniu za pomocą kwasów, zasad i alkoholi, co jest typowe dla innych, niekwasoopornych bakterii.

Specyficzna budowa ściany komórkowej, zawierającej głównie substancje lipidowe (kwasy mikolowe, lipoarabinomannan, woski), warunkuje nie tylko kwasooporność, ale również powoduje hydrofobowość oraz oporność na takie czynniki, jak wysuszenie, zmiany pH oraz niska temperatura, nie chroni natomiast przed światłem ultrafioletowym (UV), związkami fenolowymi, formaldehydem oraz wysoką temperaturę (80–100°C).

Prątki gruźlicze (*Mycobacterium tuberculosis complex*) charakteryzują się wolnym wzrostem, brakiem rzęsek i otoczek oraz niewytwarzaniem toksyn i zarodników. Specyficzną właściwością prątków powodujących gruźlicę jest zdolność do przeżywania w komórkach, które niszczą patogeny w organizmach ludzkich. Mogą one na przykład pozostawać wewnątrz fagosomów, nie ulegając strawieniu.

Około 70% ludzkiej populacji miało kontakt z prątkiem gruźlicy i obecnie 3. część ludności świata jest zakażona tą bakterią, przy czym tylko u około 10% jest to infekcja objawowa. Jej przebieg zależy od wielu czynników indywidualnych, a w szczególności od stanu układu odpornościowego człowieka. Najczęściej, w ponad 90% przypadków, gruźlica dotyczy płuc, ale może atakować niemal każdy narząd. W 1–3% zakażeń gruźliczych występują powikłania neurologiczne [7] zaliczane do najcięższych form choroby.

Do zakażenia prątkami gruźlicy dochodzi przede wszystkim drogą kropelkową lub pyłową. Bakterie dostają się do układu oddechowego, gdzie są fagocytowane przez makrofagi pęcherzykowe i w przypadku niewielkiej liczby mogą być całkowicie usunięte przez nieswoiste mechanizmy bakteriobójcze makrofaga. Jeśli liczba prątków jest duża, to mechanizmy te stają się niewydolne i prątki namnażają się wewnątrzkomórkowo. Rozpoczyna się wówczas swoisty proces zapalny, z tworzeniem charakterystycznej ziarniny, której elementem jest gruzełek zbudowany ze skupisk makrofagów przyjmujących postać komórek nabłonkowatych i otaczających komórki olbrzymie Langhansa (wielojądrowe komórki nabłonkowate), powodując tak zwaną martwicę serowatą i, razem z odczynem zapalnym w sąsiadujących węzłach chłonnych, tworząc tak zwany zespół pierwotny.

U osób z prawidłową odpornością zmiany ulegają wygojeniu poprzez włóknienie i/lub zwapnienie. W innych przypadkach dochodzi do upłynnienia martwicy serowatej, mnożenia się prątków i tworzenia się jam, a makrofagi ze sfagocytowanymi prątkami mogą się przedostawać poprzez układ limfatyczny do krwi i docierać do różnych narządów, powodując zmiany chorobowe. Gruźlica pierwotna zazwyczaj rozwija się w płucach lub przytchawiczych bądź przywnękowych węzłach chłonnych, znacznie rzadziej w innych narządach — nerkach, układzie kostno-stawowym lub mózgu i oponach mózgowo-rdzeniowych.

Prątki mogą przez długi czas bytować w makrofagach i nawet po wielu latach dać początek gruźlicy wtórnej płuc lub pozapłucnej, w tym najcięższej postaci — z wysoką śmiertelnością, gruźlicy układu nerwowego i opon mózgowo-rdzeniowych.

Swoisty proces zapalny w przebiegu gruźlicy OUN może obejmować opony, twardą i miękkie, oraz mózg i/lub rdzeń kręgowy [12].

Gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Najczęstszą postacią gruźlicy układu nerwowego, zazwyczaj jako zakażenie wtórne, jest gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych [13–15]. W regionach o dużej zapadalności na gruźlicę to zwykle choroba małych dzieci, występująca 3–6 miesięcy po zakażeniu pierwotnym, natomiast w krajach o niskiej zapadalności dotyczy głównie dorosłych i zwykle rozwija się w wyniku reaktywacji ogniska wytworzonego w przeszłości, choć niekiedy może być również następstwem zakażenia pierwotnego. Dochodzi wówczas do rozsiewu prątków gruźlicy drogą krwi, między innymi do mózgu i/lub rdzenia kręgowego, gdzie tworzą się, zlokalizowane podkorowo lub na oponach, małe ogniska zapalne — gruzełki. Początek objawów klinicznych oraz dynamika procesu zależą od stopnia odporności. W badaniu neuropatologicznym w oponach mózgowych stwierdza się kilka typów zmian, często ze sobą współistniejących:

- ograniczone lub rozlane ostre zapalenie serowate;
- pojedyncze ogniska serowate;
- rozsiane gruzełki prosówkowe oraz
- ograniczone lub rozlane zapalenie proliferacyjne [12].

W związku z powyższym gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych może mieć różny przebieg i obraz kliniczny, przy czym często

współistnieją ze sobą różne formy schorzenia, warunkowane na przykład stosunkiem objawów oponowych do mózgowych [16–17]. Jest on zmienny w poszczególnych okresach choroby i zależy od lokalizacji zmian w mózgu i stopnia współistniejącego uszkodzenia naczyń mózgowych. Choroba rozpoczyna się przebiciem zawartości serowaciejącego gruzełka do przestrzeni podpajęczynówkowej, co powoduje przebiegający z różną intensywnością proces zapalny.

Od dawna w przebiegu gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wyróżnia się trzy fazy:

- okres zwiastunów;
- okres podrażnieniowy oraz
- okres porażeniowy [18].

Początek choroby — okres zwiastunów — bywa zwykle podstępny (rzadko, w kilku procentach przypadków, głównie u dzieci, może być nagły), z nieswoistymi objawami prodromalnymi, takimi jak: stan podgorączkowy, senność, zmiany osobowości od apatii do nadmiernego pobudzenia, itp. Chore dziecko jest blade, obserwuje się zmianę usposobienia — z wesołego, ruchliwego zmienia się w kapryśne, o zmiennym nastroju, smutne, apatyczne, unika zabawy i łatwo się męczy. Po kilku dniach pojawiają się bóle głowy, nudności i wymioty. Pod koniec tego okresu można stwierdzić sztywność karku lub, rzadziej, inne objawy oponowe. Okres zwiastunów trwa od 2 tygodni do 3 miesięcy (u dzieci krócej — 7–10 dni) i po nim następuje drugi okres choroby — podrażnieniowy, w którym dominuje przede wszystkim zespół oponowy (sztywność karku, objaw Kerniga i Brudzińskiego, światłowstręt, nadwrażliwość na bodźce dźwiękowe, przeczulica całego ciała, ułożenie na boku z podkurczonymi nogami („pozycja kurka od strzelby") lub na plecach z odgięciem głowy do tyłu (*opistotonus*). Mogą mu towarzyszyć objawy ze strony układu wegetatywnego — żywy dermografizm, zaburzenia tętna i oddechu, drżenie kończyn.

Okresowo (zwłaszcza u dzieci) może dochodzić do utraty kontaktu z otoczeniem, czasami pojawiają się uogólnione drgawki. Ubytkowe objawy neurologiczne nie występują lub mają niewielkie nasilenie i dominują w trzecim okresie — porażeniowym. Dochodzi wówczas do uszkodzenia mózgu i nerwów czaszkowych, narastają objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego. Nasilają się bóle głowy, występują zaburzenia świadomości, napady padaczkowe, niedowład kończyn (najczęściej połowiczy), porażenia nerwów czaszkowych — zwłaszcza III, IV i VI (rzadziej II, VII i VIII). W przypadkach nieleczonych w ciągu kilku tygodni dochodzi do śpiączki, zaburzeń oddechowych i zgonu [19].

W niektórych przypadkach może wystąpić aseptyczne gruźlicze zapalenie opon, cechujące się dobrym rokowaniem [12]. Jest to zespół objawów podrażnienia opon ze współistniejącymi zmianami w płynie mózgowo-rdzeniowym, ze zmienną, zwykle limfocytarną, pleocytozą, nieznacznie podwyższonym stężeniem białka, prawidłowym stężeniem glukozy oraz jałowymi posiewami. Przyczyną, podobnie jak w przypadkach typowego zapalenia, jest przebicie się zawartości serowaciejącego gruzełka do przestrzeni podpajęczynówkowej, bez dostatecznej ilości żywych prątków mogących wyzwolić proces zapalny, a jedynie z reakcją immunologiczną na tuberkuloproteiny.

Odmiennym obrazem charakteryzuje się zapalenie opon miękkich rdzenia kręgowego, które może przebiegać, podobnie jak w przypadku lokalizacji mózgowej, z zajęciem naczyń krwionośnych powodującym udary rdzenia. Pierwszymi objawami są bóle korzeniowe w okolicy lędźwiowo-krzyżowej, do których dołączają się objawy ubytkowe i zaburzenia zwieraczy oraz objawy rdzeniowe pochodzenia udarowego i zespół bloku przestrzeni podpajęczynówkowej. U niektórych chorych uszkodzenie rdzenia może przebiegać bez objawów zapalenia opon mózgowych.

Gruźlicze zapalenie opony twardej mózgu lub rdzenia kręgowego

Gruźlicze zapalenie opony twardej jest obecnie schorzeniem prawie niespotykanym. Może wystąpić w przebiegu gruźlicy kości czaszki lub kręgosłupa, rzadko jako powikłanie innych typów gruźlicy układu nerwowego — zapalenia opon miękkich lub gruźliczaka. Proces zapalny na ograniczonej przestrzeni obejmuje blaszkę zewnętrzną opony twardej, która stanowi skuteczną zaporę przed przejściem procesu chorobowego do opon miękkich [12]. U chorego występują zlokalizowane bóle głowy lub kręgosłupa oraz bolesność miejscowa nad zmianą kostną czaszki (lub kręgosłupa).

Gruźlica mózgu i/lub rdzenia kręgowego

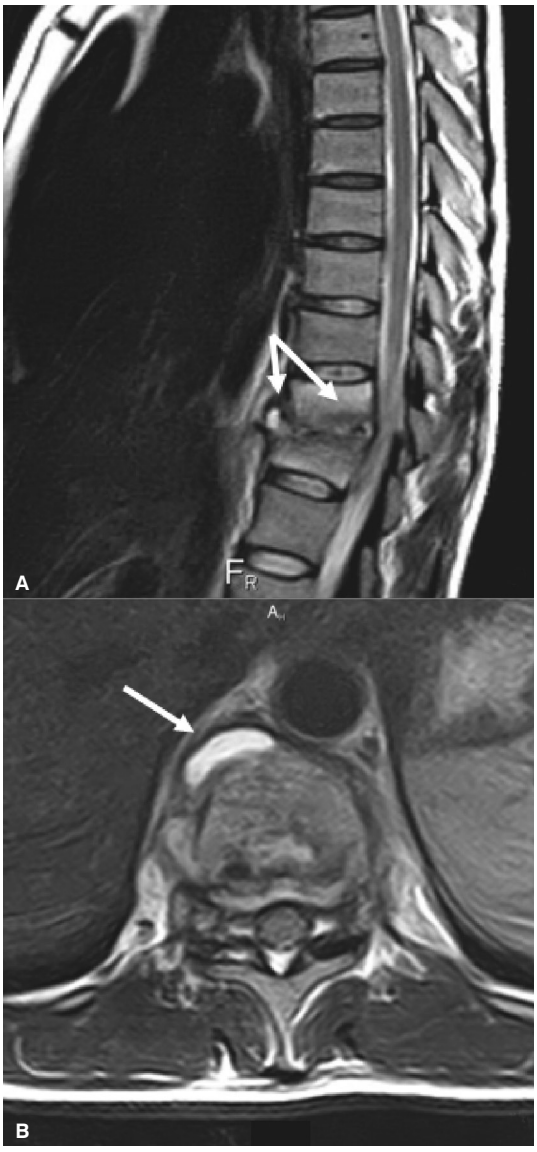
Śródmiąższową postacią gruźlicy układu nerwowego są gruźliczaki, które powstają na drodze krwionośnej. W przebiegu klinicznym przypominają procesy nowotworowe o bardzo

różnym, nawet kilkuletnim okresie rozwoju [19]. W przypadku lokalizacji śródczaszkowej powodują zespół wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego oraz zależne od umiejscowienia ubytkowe objawy ogniskowe lub napady padaczkowe. Najczęściej występują w móżdżku, rzadziej w półkulach (korze mózgu albo jądrach kresomózgowia) lub pniu mózgu. Są częstsze u dzieci. W niektórych, rzadkich przypadkach może dojść do powstania bardzo dużej liczby drobnych zmian zlokalizowanych w mózgu lub oponach mózgowo-rdzeniowych, co określa się jako *tuberculomatosis*. Szczególnym powikłaniem gruźliczaka mózgu może być ropień gruźliczy mózgu, powstający wskutek upłynnienia serowatej zawartości gruźliczaka. Jest to choroba o ostrym przebiegu, z gorączką i objawami neurologicznymi zależnymi od lokalizacji.

Gruźliczaki rdzenia kręgowego występują znacznie rzadziej niż gruźliczaki mózgu. Częściej zdarzają się u osób w średnim wieku. Klinicznie manifestują się objawami guza rdzenia, z narastającym niedowładem kończyn dolnych, z zaburzeniami czucia oraz zwieraczy.

Gruźlica kości czaszki i kręgosłupa

Choć procesem gruźliczym mogą być dotknięte wszystkie kości, to w praktyce najczęstszą lokalizacją jest kręgosłup, co stanowi 40–70% przypadków gruźlicy kostno-stawowej. U dorosłych zmiany są umiejscowione przede wszystkim w dolnym odcinku piersiowym i odcinku lędźwiowym, u dzieci natomiast zajęty jest przede wszystkim górny odcinek kręgosłupa piersiowego oraz kręgosłup szyjny. Czaszka jest rzadką lokalizacją zmian gruźliczych. Zwykle zmiany kostne są jednoogniskowe (w miejscach dobrze ukrwionych, np. trzony kręgów), ale u dzieci i osób z obniżoną odpornością mogą mieć postać procesu wieloogniskowego. Proces chorobowy, który powoduje zniszczenie struktur kostnych, polega na tworzeniu się ziarniny z ogniskami martwicy i serowacenia, które ulegają upłynnieniu i przebiciu z wytworzeniem ropnia. U osób dorosłych ogniska gruźlicze w kręgach lokalizują się na ich brzegach, natomiast u dzieci — w środkowych częściach trzonów, skąd infekcja szerzy się na krążki międzykręgowe oraz sąsiednie kręgi i może prowadzić do tworzenia się tak zwanych ropni przykręgosłupowych (ryc. 1), które mogą się przebić do śródpiersia, jamy opłucnej, przełyku lub gardła. Masy serowate po upłynnieniu mogą tworzyć tak zwane ropnie opadowe, czyli jamy wypełnione masami serowatymi, powstałymi z dala od ognisk pierwotnych w kręgosłupie, w następstwie ich przesuwania się siłą ciężkości ku dołowi w przestrzeniach między mięśniami a tkanka łączną.



Rycina 1. Badanie metodą rezonansu magnetycznego — gruźlica kręgosłupa u 59-letniego pacjenta: **A.** Destrukcja kręgów Th11 i Th12 oraz krążka międzykręgowego, z załamaniem osi kręgosłupa; **B.** Ropień przykręgosłupowy

Choroba ma przebieg podstępny; dolegliwości i objawy nie są charakterystyczne i może upłynąć wiele miesięcy lub lat, zanim zostanie ustalone prawidłowe rozpoznanie. W niektórych przypadkach występują niespecyficzne objawy prodromalne (stany podgorączkowe, nocne poty, osłabienie, chudnięcie). U chorych ze zmianami w obrębie kręgosłupa na pierwszy plan wysuwają

się zależne od lokalizacji bóle korzeniowe oraz miejscowa tkliwość ze zwiększonym napięciem mięśni. Zniszczenie trzonów kręgów może powodować kyfotyczne ustawienie kręgosłupa z tendencją do jego pogłębiania się, aż do powstania garbu gruźliczego. Trzony kręgów mogą się ze sobą zrastać i tworzyć blok kostny. Powikłaniem gruźliczego zapalenia kręgosłupa może być ucisk rdzenia kręgowego przez wpuklające się do kanału kręgowego masy serowate, oderwane martwaki lub przemieszczone kręgi. Już we wczesnej fazie choroby pojawiają się zaburzenia neurologiczne ze strony kończyn dolnych — osłabienie siły mięśniowej, drętwienie oraz trudności w chodzeniu, do porażenia kończyn dolnych włącznie. Bardzo często stwierdza się ropień przykręgosłupowy lub wyczuwalny w pachwinie ropień mięśnia lędźwiowo-udowego. W przypadku lokalizacji zmian w kręgosłupie szyjnym przebieg choroby bywa bardzo gwałtowny. Pierwszymi i najczęstszymi objawami są bóle i sztywność karku. Niemal zawsze dochodzi do obrzęku pozagardłowych tkanek miękkich lub wytworzenia ropnia w tej okolicy, co może powodować ucisk na przełyk lub tchawicę z następową dysfagią, dusznością, chrypką lub uczuciem obecności ciała obcego w gardle.

Gruźlica kości czaszki należy do rzadkości i może dotyczyć zarówno mózgoczaszki, jak i twarzoczaszki.

Diagnostyka

Postępowanie diagnostyczne w chorobach wywołanych przez prątki gruźlicy zależy od obrazu klinicznego i współistniejących czynników ryzyka. W gruźlicy układu nerwowego u około 80% chorych stwierdza się czynną lub przebytą gruźlicę płuc, a u 1/3 chorych odczyny tuberkulinowe są dodatnie. W przypadku podejrzenia gruźlicy układu nerwowego konieczne jest poszukiwanie ogniska pierwotnego lub przebytej gruźlicy innych narządów, w szczególności płuc. Dlatego podstawę dalszych kroków diagnostycznych stanowią zdjęcie RTG klatki piersiowej oraz próby tuberkulinowe, świadczące o kontakcie z prątkami.

Podstawowe znaczenie w diagnostyce gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ma badanie płynu mózgowo-rdzeniowego [7, 17]. Ciśnienie płynu jest zwykle podwyższone, a sam płyn — mętny, często z tworzącymi się skrzepami. Badanie ogólne wykazuje wzrost stężenia białka (100–400 mg/dl), umiarkowaną pleocytozę (100––500/ mm^3), z przewagą limfocytów, oraz obniżone stężenie glukozy (< 40 mg/dl).

W ustaleniu etiologii procesu zapalnego konieczne jest bezpośrednie lub pośrednie wykazanie obecności prątków gruźliczych, co mimo rozwoju metod badawczych ciągle w części przypadków stwarza duże trudności [15, 17, 20]. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest materiałem ubogoprątkowym, dlatego prątki kwasoodporne rzadko są wykrywane metodami bakterioskopowymi (rozmazy barwione metodą Ziehla i Neelsena oraz metody fluoroscencyjne) — w jednorazowym badaniu osadu tylko w 20–30% przypadków. Ponadto są to metody o niskiej czułości i swoistości, nieumożliwiające różnicowania prątków gruźlicy i prątków atypowych.

Posiew płynu mózgowo-rdzeniowego jest metodą czulszą (80–85%), o swoistości sięgającej 100%, jednak ze względu na kilkutygodniowy (4–8 tygodni) okres oczekiwania na wyniki ma małe znaczenie podczas wstępnej oceny chorego. Z tego powodu coraz większą rolę odgrywają metody genetyczne, w szczególności badanie metodą łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*), której czułość i swoistość według różnych autorów wynosi 54–100%. Badanie to można wykonać w czasie jednej doby, natomiast wadą tej metody są dodatnie wyniki uzyskiwane zarówno w przypadku prątków żywych, jak i martwych.

W niektórych przypadkach zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych pomocne są również badania neuroobrazowe (tomografia komputerowa [TK] lub rezonans magnetyczny [MR, *magnetic resonance*]). W badaniu MR w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych we wczesnych okresach zmiany nie występują, natomiast w stadiach zaawansowanych po podaniu środka kontrastowego stwierdza się dyskretne, odcinkowe wzmocnienie opon podstawy mózgu, szczeliny Sylwiusza, a w niektórych przypadkach — wodociągu mózgu oraz wodogłowie i/lub ogniska zawałowe.

W gruźliczakach mózgu i rdzenia, podobnie jak w gruźlicy kręgosłupa, główne znaczenie diagnostyczne mają badania TK oraz MR ukazujące lokalizację i charakter uszkodzeń, natomiast badanie płynu mózgowo-rdzeniowego ma znaczenie tylko uzupełniające. W rzadkich przypadkach konieczne jest wykonanie biopsji oraz przeprowadzenie badań histopatologicznego i bakteriologicznego stwierdzanej zmiany.

Leczenie

Podstawą leczenia gruźlicy płuc i gruźlicy pozapłucnej są wytyczne Światowej Organizacji

Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), według których każdy nowy chory na gruźlicę, w tym OUN, w fazie intensywnej powinien być leczony 4 lekami, co zwykle odbywa się na oddziałach chorób zakaźnych lub neuroinfekcji [11]. Wybór takiego leczenia u pacjentów z typowym obrazem klinicznym i zmianami w płynie mózgowo-rdzeniowym należy podjąć natychmiast po rozpoznaniu choroby, nie czekając na wyniki badań bakteriologicznych. Pacjenci z gruźlicą płucną rozpoczynający leczenie powinni przez 6 miesięcy otrzymywać zestaw leków zawierający ryfampicynę (przez 2 miesiące: izoniazyd, ryfampicyna, etambutol i pyrazynamid, a przez kolejne 4 miesiące — izoniazyd z ryfampicyną). W przypadku gruźlicy OUN leczenie powinno trwać 12 miesięcy, a zamiast etambutolu zaleca się stosowanie streptomycyny [14, 20].

We wczesnej fazie choroby, zwłaszcza w przypadku zaburzeń krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego i narastającego wodogłowia lub zagrażającego wgłobienia, korzystne bywa zastosowanie przez 6–8 tygodni kortykosteroidów (prednizonu lub deksametazonu). W niektórych przypadkach może zachodzić konieczność założenia zastawki komorowej.

Zasady farmakologicznego leczenia gruźliczaków są podobne, choć w niektórych przypadkach, podobnie jak w ropniach gruźliczych, niezbędny jest zabieg neurochirurgiczny.

W większości przypadków gruźlicy kości czaszki i kręgosłupa, bez zajęcia struktur nerwowych, skuteczna jest sama chemioterapia, natomiast u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami neurologicznymi spowodowanymi dużymi deformacjami kręgosłupa konieczne jest leczenie operacyjne, podobnie jak w niepoddających się leczeniu farmakologicznemu ropniach opadowych.

Podsumowanie

Mimo niezaprzeczalnego postępu w medycynie, rozwoju metod diagnostycznych i terapeutycznych oraz stosowania profilaktycznych szczepień BCG (*Bacillus Calmette — Guérin*) gruźlica ciągle stanowi ogromny problem zdrowotny. Około 1/3 ludności świata jest zakażona prątkiem gruźlicy, przy czym około 10% stanowi gruźlica objawowa. U chorych na gruźlicę w 1–3% przypadków występują powikłania neurologiczne, które cechują się poważnym rokowaniem i dużą śmiertelnością. Dlatego rozpoznanie gruźlicy OUN musi być zawsze brane pod uwagę, mimo że schorzenie to bywa zaniedbywane w podręcznikach neurologii, na oddziałach neurologicznych rozpoznawane jest przypadkowo, a po rozpoznaniu zwykle nie jest leczone na oddziałach neurologicznych. Rozpoczęcie leczenia powinno nastąpić natychmiast po rozpoznaniu klinicznym, zanim jeszcze uzyska się wyniki badań mikrobiologicznych.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. de Beek L.A.M., van der Werf M.J., Richter C. i wsp. Extrapulmonary tuberculosis by nationality, the Netherlands, 1993–2001. Emerging Infect. Dis. 2006; 12: 1375–1382.
2. Forssbohm M., Zwahlen M., Loddenkemper R. i wsp. Demographic characteristics of patients with extrapulmonary tuberculosis in Germany. Eur. Respir. J. 2008; 31: 99–105.
3. Gonzalez O.Y., Adams G., Teeter L.D. i wsp. Extra-pulmonary manifestations in a large metropolitan area with a low incidence of tuberculosis. Int. J. Tuber. Lung Dis. 2003; 7: 1178–1185.
4. Peto H.M., Pratt R.H., Harrington T.A. i wsp. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993–2006. Clin. Infect. Dis. 2009; 49: 1350–1357.
5. Yang Z., Kong Y., Wilson F. i wsp. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. Clin. Infect. Dis. 2004; 38: 199–205.
6. Didolescu C., Tanasescu M. Proportion and site distribution of respiratory tuberculosis in 2007–2010 in Romania. Pneumologia 2012; 61: 10–14.
7. Pasco P.M. Diagnostic features of tuberculous meningitis: a cross-sectional study. BMC Res. Notes 2012; 20: 5–49.
8. Brancusi F., Farrar J., Heemskerk D. Tuberculous meningitis in adults: a review of a decade ofdevelopments focusing on prognostic factors for outcome. Future Microbiol. 2012; 7: 1101–1116.
9. Chatterjee S. Brain tuberculomas, tubercular meningitis, and post-tubercular hydrocephalus in children. J. Pediatr. Neurosci. 2011; 6 (supl. 1): 96–100.
10. Chou P.S., Liu C.K., Lin R.T. i wsp. Central nervous system tuberculosis: a forgotten diagnosis. Neurologist 2012; 18: 219–222.
11. Domżał T.M. Gruźlica układu nerwowego. Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med. 2013; 19: 68–72.
12. Sikorska B., Liberski P.P. Infekcje swoiste. Choroby wywołane przez prątki. W: Liberski P.P., Papierz W. (red.). Neuropatologia Mossakowskiego. Wyd. Czelej, Lublin 2005: 430–439.
13. Grygorczuk S., Pancewicz S., Zajkowska J. i wsp. Gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w wynikach 8-letniej obserwacji Kliniki Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Akademii Medycznej w Białymstoku. Neurol. Neurochir. Pol. 2004; 38: 31–36.
14. Korzeniewska-Koseła M. Gruźlica ośrodkowego układu nerwowego. Post. Nauk Med. 2007; 12: 563–565.
15. Kurien R., Sudarsanam T.D., Samantha S. i wsp. Meningitis: a comparison of scoring systems for diagnosis. Oman Med. J. 2013; 28: 163–166.
16. Cárdenas G., Soto-Hernández J.L. The many faces of central nervous system tuberculosis. Arch. Neurol. 2011; 68: 1078–1079.
17. Galiami R. Extrapulmonary tuberculosis: tuberculous meningitis new developments. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2011; 15: 365–386.
18. Kulczycki J. Ropne i niektóre inne zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. W: Wald. I., Członkowska A. (red.). Neurologia kliniczna. PZWL, Warszawa 1987: 249–267.
19. Verma A., Solbrig M.V. Zakażenia układu nerwowego. A. Zakażenia bakteryjne. W: Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J. (red.). Neurologia w praktyce neurologicznej. (wyd. pol. Prusiński A.). Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006: 1744–1792.
20. Thwaites G.E. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculous meningitis. Curr. Opin. Neurol. 2013; 26: 295–300.