



Vedi anche
...
PAG. 64

[COME SI FA]

Paolo Tomà
Dipartimento
per Immagini,
Ospedale Pediatrico
Bambino Gesù, Roma

La tubercolosi: le nuove facce di un vecchio nemico

Nella tubercolosi la diagnostica per immagini è cruciale per la diagnosi, e lo studio del torace ha un ruolo chiave.

Introduzione

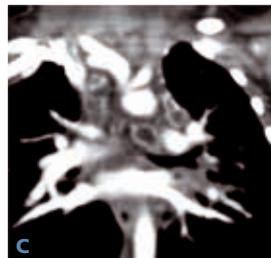
L RADIGRAMMA DEL TORACE di una bambina di 2 anni con dispnea rappresentato nella figura 1 risale a 8 anni fa. Si apprezza un intrappolamento d'aria nel polmone sinistro con spostamento controlaterale del mediastino. La prima ipotesi fu di corpo estraneo inalato. Oggi, alla luce della maggiore esperienza sui quadri tipici dei primi anni di vita e della conoscenza anatomo-patologica grazie alle nuove TC multi-strato, la prima ipotesi sarebbe stata tubercolosi (TB). La freccia indica il restringimento del lume del bronco principale di sinistra; sono presenti linfadenomegalie ilari.

Figura 1.
Quadri tipici di
malattia linfo-bron-
chiale (A-E).



A Focus Linfadenomegalie

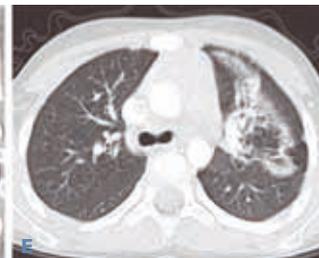
B Compressione bronchiale
air trapping



C Rim sign



D Atelettasia



E Consolidazione



→ In tema TB la diagnostica per immagini ha un ruolo cruciale nella diagnosi, nella valutazione della risposta al trattamento e nel bilancio delle complicanze e delle sequele. Lo studio del torace ha un ruolo chiave: in un paziente con TB extra-polmonare, la radiografia del torace deve essere sempre eseguita.



Torace

LE ANOMALIE RADIOLOGICHE SONO variabili e sono rappresentate da un variegato spettro di lesioni che se descritte come entità patologiche distinte comprendono: focolaio parenchimale, TB linfonodale (malattia linfo-bronchiale), consolidazione, tubercoloma, TB miliare, cavità, pleurite/pericardite, fibrosi/distruzione.¹

Lo studio radiologico si basa sui radiogrammi nelle proiezioni antero-posteriore e laterale del torace. Storicamente la sensibilità del radiogramma standard verso la TB provata batteriologicamente varia tra 63%–95%.² Pensiamo che oggi nel bambino i dati possano essere più ottimistici sia grazie al netto miglioramento della qualità media delle radiografie (digitalizzazione) sia per una più accurata definizione dei pattern caratteristici alla luce della TC. Uno dei maggiori problemi nella comparazione dei dati sulla sensibilità è legato alla nota variabilità intra e inter osservatore nell'analisi, nella scelta e nella descrizione dei segni radiologici d'infezione polmonare del bambino in generale.

Il focolaio parenchimale si identifica di rado sul radiogramma standard: storicamente nel 17% dei casi. Nella nostra esperienza al rilievo TC (76%) non corrisponde a un nodulo evidenziato sul radiogramma. Nei bambini e negli immunodepressi può evolvere direttamente in consolidazione.



Figura 2. TB del giovane-adulto.

Cavitazioni lobari superiori, opacità bronchiolari centro lobulari e 'tree in bud'.

Di fatto, le indicazioni sul completamento di indagine con la TC dopo mezzo di contrasto non sono standardizzate. La TC è utile, alla luce della clinica, soprattutto per i bambini sotto i 5 anni, particolarmente nei minori di 2 anni per i quali lo studio convenzionale del torace è spesso insufficiente.

In questa fascia d'età la fisiologica protrusione timica limita le potenzialità del radiogramma standard. Le linfadenomegalie si rendono evidenti solo quando si proiettano oltre il cuore e il timo. La proiezione laterale migliora solo la visualizzazione delle posteriori e delle inferiori al bronco intermedio.¹ Di là dalla discussione sull'utilità della proiezione laterale, la dose è talmente bassa che riteniamo vantaggioso il rapporto costo-beneficio.³

La TC individua meglio le calcificazioni che sono comunque rare nell'infanzia. Un pattern suggestivo anche se aspecifico è quello del 'rim sign' (bassa densità centrale del linfonodo e ring-enhancement periferico). Le linfadenomegalie sono ilari e mediastinali e di solito prevalgono da un lato. Il limite della normalità nel bambino è di 7 mm (asse corto).⁴

La TC è la tecnica di scelta nella definizione della malattia linfobronchiale che è una complicanza della TB vista quasi esclusivamente nei bambini piccoli che sono a rischio a causa del piccolo calibro e della comprimibilità delle loro vie respiratorie.⁵

In pratica si succedono compressione, erosione, ulcerazione, infiltrazione, passaggio intrabronchiale del materiale caseoso e formazione di tessuto di granulazione. Ne conseguono: air trapping, atelettasie, consolidazioni, polmonite ostruttiva, necrosi, cavitazioni (Figura 1).

La disseminazione ematogena dei bacilli determina il pattern miliare, nel bambino con aspetto più frequentemente a noduli *snowstorm* (1–4 mm, innumerevoli, in tutti i segmenti) associato a ispessimento dei setti interlobulari e linfadenomegalie. Anche in questo caso alla TC il quadro è più comprensibile.

Le consolidazioni parenchimali sono la più comune diretta presentazione nel tipo 'adulto' che coinvolge l'adolescente/giovane adulto. Di solito sono già cavitate all'esordio (Figura 2). Sedi tipiche i segmenti apicale e posteriore del lobo superiore e apicale del lobo inferiore (Tabella 1). Le cavità 'vere' hanno spessore di parete > 3 mm. Vanno distinte dalle bronchiectasie da trazione.

Tra le complicanze del tipo 'adulto' ricordiamo i noduli centrolobulari, le opacità bronchiolari 'tree in bud' da diffusione endobronchiale, le stenosi bronchiali (10–40%) con *mucoïd impactions*, atelettasia/enfisema, e bronchiectasie da trazione. Il versamento pleurico è presente nel 18% dei pazienti. È poco comune al di sotto dei 2 anni: 6,5% nella nostra serie (26% sopra i 10 anni). L'ecografia ha un ruolo nell'identificazione, così come per il versamento pericardico, e nella valutazione della struttura. Le forme tardive calcifiche si giovano della TC.

I tubercolomi sono granulomi più grandi di un centimetro. Presentano calcificazioni all'RX nel 20–30% dei casi.

In conclusione, la presenza di linfadenomegalie ilari e mediastinali

(asimmetriche/unilaterali) soprattutto nei più piccoli (<5 anni) deve porre il sospetto di TB. La diagnosi differenziale comprende il linfoma, l'HIV e le banali infezioni (minori dimensioni, bilateralità).

Le caverne sono suggestive nell'adolescente/giovane adulto, ma ricordiamo le necrosi cavitare e gli ascessi non TB e le cavitazioni nell'Hodgkin polmonare.

Si stima che il 3,3% delle TB sia Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis (MDR-TB). Il quadro radiologico spesso non si differenzia dalla non-MDR-TB. Segni caratteristici riportati sono: multiple cavità polmonari, noduli numerosi e bronchiectasie.

L'utilizzo della TC nel follow-up è strettamente legato all'evoluzione clinico/radiologica.

In generale, la radioprotezione limita l'uso della TC che deve essere effettuata solo dopo una accurata valutazione del rapporto costo/beneficio. In generale una TC del torace sposterebbe il rischio di insorgenza di neoplasia nel corso della vita dal 42% al 42,15%.³ È comunque auspicabile che l'avanzamento tecnologico possa consentire in futuro un maggior impiego della RM nello studio del torace. Il limite è fisico: poiché il segnale RM è direttamente proporzionale alla densità protoni-

• • •

È auspicabile che l'avanzamento tecnologico possa consentire in futuro un impiego più esteso della RM nello studio del torace.

ca del tessuto, anche in condizioni di imaging ideale (cioè trascurando effetti di rilassamento), nel polmone è dieci volte più debole di quella dei tessuti adiacenti. Inoltre, l'ossigeno nell'aria è paramagnetico e il tessuto è diamagnetico, questo porta ad una differenza di suscettibilità alle interfacce polmone/aria con ulteriore decadimento del segnale.



Tubercolosi osteo-articolare

SPESSO SI PRESENTA CON SINTOMATOLOGIA difficilmente inquadrabile e l'imaging rappresenta il primo approccio. Il concomitante coinvolgimento polmonare spesso non è evidente.⁶

Da diffusione linfoematogena, si sviluppa nelle metafisi (mani, piedi, femori, tibie).

Il radiogramma standard dimostra l'osteoporosi iuxtaarticolare, l'e-

rosione ossea periferica e il graduale restringimento dello spazio interosseo e, talora, il pattern 'cistico' con rima sclerotica. Una particolare attenzione merita la dattilite tubercolare, più comune nei bambini, caratterizzata da coinvolgimento indolore delle ossa corte tubolari delle mani e dei piedi. Alla radiografia si presenta con tumefazione fusiforme dei tessuti molli con o senza periostite. Successive alterazioni sono: pattern trabecolare grossolano con acroosteolisi, sclerosi reattiva e coinvolgimento articolare.⁷

La RM è la tecnica di scelta per un bilancio anatomico osteoarticolare completo in tutte le regioni: sinovite, coinvolgimento dei tessuti molli, distruzione cartilaginea.

Il 30-50% delle osteomieliti TB è rappresentato dalla spondilite tubercolare. In età pediatrica, la sede più frequente per le spondiliti/spondilodisciti TB è il passaggio dorso-lombare. Il radiogramma standard può mostrare il restringimento dello spazio discale e i vari gradi di distruzione ossea con l'eventuale conseguente cifosi. Particolarmente a livello lombo-sacrale la diagnosi può sfuggire o essere difficile. La TC dà un quadro osseo completo ed è in grado di identificare raccolte ascessuali, ma la RM è l'indagine di scelta per un bilancio spinale completo →

Tabella 1. Elementi caratterizzanti la tubercolosi in pediatria.

TB Torace	Lattanti-Bambini		Adolescenti-Giovani Adulti	
	Linfonodale		Assenza di linfoadenomegalie	
Malattia Parenchimale	Consolidazioni/atelettasie segmentali/lobari	Ovunque (lobi medio e inferiore)	Malattia Parenchimale	Predilezione per i lobi superiori
				Cavitazione (45%)
			Diffusione broncogena	Opacità lineari
				Tree in bud
			Tubercolomi	
Miliare			-	
Versamento pleurico	(Raro < 2 anni)		Versamento pleurico	

→ (corpi vertebrali, dischi, canale spinale, tessuti paraspinali). La scintigrafia ossea fornisce una valutazione 'whole body' del coinvolgimento scheletrico (alternativa RM Whole-Body basata principalmente su sequenze STIR).

Sono state descritte tre diverse presentazioni delle spondili/spondiloartriti TB: anteriore, paradisciale e centrale.^{6,8}

Gli accessi si sviluppano frequentemente nella malattia avanzata, ma il più delle volte sono già presenti al momento della diagnosi. Si estendono dalle vertebre allo spazio retrofaringeo, allo psoas (Figura 3), al perineo, alla regione glutea, al canale spinale (peridurali).

Il follow-up si basa sui radiogrammi standard con uso più frequente della RM in caso di localizzazioni alla colonna che richiedano un'attenta valutazione non solo ossea. L'uso della TC nei follow-up del rachide è per lo più limitato a condizioni che controindicano l'esame RM.



Tubercolosi addominale

LA DIAGNOSI ANCHE IN CASO DI esordio addominale passa spesso attraverso l'imaging e rappresenta spesso una sfida.⁹ Il radiogramma standard può dimostrare i segni di occlusione, ma ecografia e/o TC sono le tecniche necessarie.

In sintesi si possono apprezzare linfadenomegalie alla porta hepatis, in sede para-aortica, nel mesentere (queste ultime banali nel bambino), ecc. La presenza di calcificazioni e/o di 'rim sign' può suggerire una TB. I segni di peritonite (ispessimento, stranding) sono aspecifici. Il coinvolgimento gastrointestinale si manifesta con ispessimenti e *contrast enhancement* parietali (soprattutto in sede ileo-cecale).

Le lesioni epatospleniche sono tipiche della malattia disseminata. Sono descritti quadri micro (0,5-2,0 mm) e macronodulari. Le lesioni sono ipocogene/ipodense, ma diventano suggestive per TB quando/se calcificano.

Il quadro di TB renale è caratterizzato da idrocalicosi (necrosi papillare) e calcificazioni a distribuzione lobare.



Linfadenite tubercolare periferica

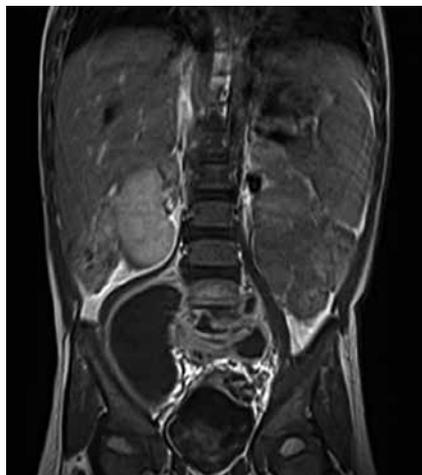
LE SEDI TIPICHE SONO CERVICALI, sottomandibolari, sopraclavari, preauricolari. L'imaging ha un ruolo di relativa importanza.^{7,9} La prima indagine da eseguire è il radiogramma del torace che può mostrare quadri indicativi. L'unico segno suggestivo all'ecografia è rappresentato dalle calcificazioni, che sono peraltro tardive.



Tubercolosi del sistema nervoso centrale (TB-SNC)

LA TB-SNC RAPPRESENTA LA più grave manifestazione extrapolmonare della TB in età pediatrica, la complicanza più temibile. Si verifica

Figura 3. RM Coronale T1-w dopo mezzo di contrasto: accessi paravertebrali bilaterali all'interno del muscolo ileo-psoas. .



in circa l'1% dei pazienti con tubercolosi attiva. Il radiogramma del torace è positivo nel 40-87% dei casi.^{9,10}

La triade comune di reperti neuroradiologici nella meningite tubercolare è:

1. impregnazione post-contrastografica delle meningi della base
2. idrocefalo
3. infarti cerebrali.

Il rilievo contemporaneo all'imaging di questi tre aspetti è particolarmente suggestivo per la diagnosi.

In fase precoce, la TC cerebrale senza mezzo di contrasto può essere negativa (10-15% dei casi) o può mostrare la presenza di essudato iso-iperdenso negli spazi liquorali o i tubercolomi. L'iperdensità delle cisterne basali alla TC senza mdc ev è ritenuta un segno molto suggestivo per TB meningite (TBM) nei bambini. La RM senza mezzo di contrasto nelle fasi iniziali può non riscontrare alterazioni degli spazi cisternali basali, mentre nelle fasi successive la distensione patologica dello spazio subaracnoideo determina riduzione del tempo di rilassamento T1 e T2, rispetto al liquor, e dunque è riconoscibile come alterato segnale, meglio apprezzabile nelle immagini FLAIR T2-pesate.

La somministrazione del mezzo di contrasto produce un'intensa impregnazione delle cisterne della base, cui può associarsi impregnazione meningea anche della convessità, delle scissure Silviane e del tentorio. Le immagini RM T1 pesate post-contrastografiche sono più sensibili della TC con mdc ev nel rilevare l'impregnazione meningea.

L'idrocefalo è la complicanza più comune, più spesso di tipo comunicante dovuto al mancato riassorbimento liquorale per l'essudato infiammatorio, a volte di tipo ostruttivo secondario alla presenza

di lesioni parenchimali con effetto massa, soprattutto periacqueduttali, o all'intrappolamento ventricolare a causa dell'ependimite (Figura 4).

L'infarto cerebrale è un'altra complicanza comune della TBM, che aggrava la morbilità e la mortalità. L'essudato infiammatorio coinvolge l'avventizia e progredisce fino a interessare l'intera parete del vaso, determinando una panarterite con secondaria trombosi ed occlusione. In genere gli infarti si verificano in regione nucleocapsulare, secondari al coinvolgimento delle arterie perforanti, soprattutto le arterie lenticolo-striate, mentre i più vasti territori di distribuzione vascolare delle arterie cerebrali anteriori e medie sono meno comunemente coinvolti. L'angio RM può mostrare il coinvolgimento vascolare con alterazioni dei profili arteriosi (stenosi, irregolarità) o segni di occlusione.

L'infarto in TC apparirà ipodenso, dapprima sfumato, poi più definito, a volte con impregnazione dopo mezzo di contrasto. La RM è più accurata nella detezione e datazione della lesione infartuale, essendo la restrizione della diffusività nello studio di diffusione, un segno di infarto recente mentre alterazioni del segnale come ipointensità centrale con iperintensità periferica lesionale nelle immagini FLAIR indicative di sequele di tipo gliotico-malaciche.

Altra manifestazione della TBM è il coinvolgimento dei nervi cranici

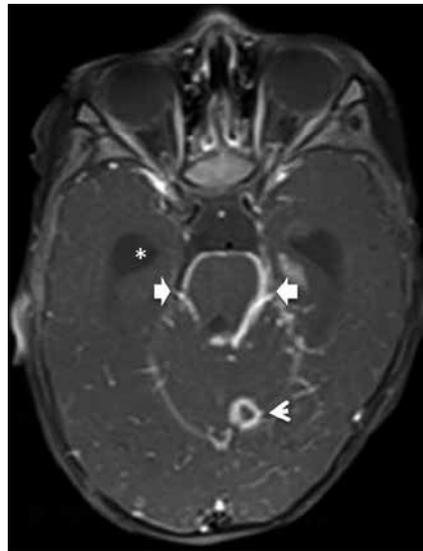


Figura 4. RM. L'immagine assiale T1-pesata ottenuta con soppressione del segnale del tessuto adiposo dopo somministrazione di gadolinio mostra l'ispessimento meningeo della base con vivace enhancement post-contrastografico (freccia), un tubercoloma caseoso cerebellare (testa di freccia) e la dilatazione dei corni temporali dei ventricoli laterali per l'idrocefalo (asterisco).

clinicamente osservato nel 20-70% dei pazienti con TBM. La compromissione dei nervi cranici può essere causata dalla compromissione vascolare con conseguente ischemia del nervo, dall'intrappolamento del nervo nell'essudato basale, o ancora può essere dovuto all'effetto massa di un tubercoloma lungo il decorso del nervo o dal coinvolgimento diretto dei nuclei dei nervi cranici.

I tubercolomi nascono come un conglomerato di microgranulomi in un'area di cerebrita che si uniscono per formare un tubercoloma maturo,

più frequentemente alla giunzione tra sostanza bianca e sostanza grigia encefalica. In questa fase appariranno come iso-ipodensi al parenchima circostante in TC ed ipointensi nelle immagini T1-pesate ed iperintensi in quelle T2-pesate in RM, con potenziamento omogeneo dopo somministrazione di mdc ev. Questi tubercolomi, non caseosi, sono spesso circondati da un alone di edema vasogenico, visibile sia in TC che in RM, e che tenderà a ridursi nelle fasi successive. Nella maggior parte dei casi all'interno dei tubercolomi si svilupperà successivamente una necrosi caseosa centrale solida che poi potrà andare incontro a liquefazione. In queste fasi i tubercolomi caseosi presentano un cerchio periferico di impregnazione post-contrastografica, di solito completo e di spessore uniforme, dovuto a materiale paramagnetico, mentre la necrosi centrale potrà presentare impregnazione disomogenea nella fase solida non più evidente dopo la liquefazione.

I granulomi caseosi con necrosi liquida possono essere non distinguibili in RM dagli ascessi piogenici. Il 'target sign' definito come una calcificazione centrale circondata da un anello periferico di impregnazione post-contrastografica è considerato un segno patognomnico di TB-SNC ■

L' autore dichiara di non avere alcun conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Andronikou S, Vanhoenacker FM, De Backer AL. Advances in imaging chest tuberculosis: blurring of differences between children and adults. *Clin Chest Med* 2009;30:717-44.
2. Britton P, Perez-Velez CM, Marais BJ. Diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis in children. *N S W Public Health Bull* 2013;24:15-21.
3. World Health Organization Communicating radiation risks in paediatric imaging (2016). www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/radiation-risks-paediatric-imaging/en/
4. de Jong PA, Nievelstein RJ. Normal mediastinal and hilar lymph nodes in children on multi detector row chest computed tomography. *Eur Radiol* 2012;22:318-21.
5. Lucas S, Andronikou S, Goussard P, Gie R. CT features of lymphobronchial tuberculosis in children, including complications and associated abnormalities. *Pediatr Radiol* 2012;42:923-31.
6. Carrol ED, Clark JE, Cant AJ. Non-pulmonary tuberculosis. *Paediatr Respir Rev* 2001;2:113-9.
7. Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics* 2007;27:1255-73.
8. Boachie-Adjei O, Squillante RG. Tuberculosis of the spine. *Orthop Clin North Am* 1996;27:95-103.
9. Andronikou S, Wieselthaler N. Modern imaging of tuberculosis in children: thoracic, central nervous system and abdominal tuberculosis. *Pediatr Radiol* 2004;34:861-75.
10. Pienaar M, Andronikou S, van Toorn R. MRI to demonstrate diagnostic features and complications of TBM not seen with CT. *Childs Nerv Syst* 2009;941-7.