

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás) — secția T.B.C. (cond.: A. Grépany, șef de lucrări) și Clinica de neurologie (cond.: Acad. prof. D. Miskolczy) din Tîrgu-Mureș

## CALCIFIERI INTRACRANIENE CONSECUTIVE MENINGITEI TUBERCULOASE LA COPII \*

A. Grépany, L. Nagy, F. Kiss

Examenul radiologic pune uneori în evidență și în cutia craniană a persoanelor sănătoase prezența unor calcifieri de origine necunoscută, care nu cauzează acuze și nu pot fi puse în legătură cu nici un proces patologic. *Caffey, Schmid* și *Gerhard* consideră că aceste calcifieri sînt, fiziologice. Depuneri de calciu au fost observate și relatate în granulațiile lui Pacchioni, în coasa cerebrală, în tentoriu, în

---

\* Comunicare prezentată la ședința S.S.M. filiala Tîrgu Mureș, secția de pediatrie, în ziua de 20 aprilie 1961.

ligamentul retroclinoidean și interclinoidean, la fel ca și în glanda pineală și în plexul coroidean.

În condiții patologice calcifierile intracraniene pot să apară atât în leziunile cauzate de factori inflamatori, hemoragici, tumorali, degenerativi, parazitari (toxoplasmoză, trichinoză, echinococoză, cisticercoză) sau traumatici cât și în boala lui Sturge — Weber.

În datele mai vechi din literatură calcifierile de origine tuberculoasă sînt rareori menționate. *Legullou* a descris în 1835 iar *Henoch* în 1847 tuberculi cerebrali calcificați.

În ultimii 8—10 ani calcifierile intracraniene survenite după vindecarea meningitei tuberculoase au fost descrise din ce în ce mai frecvent. La început au fost relatate numai cazuri sporadice, dar mai tîrziu *Lorber*, *Fonó*, *Vasilevici* și *Alexandrova*, *Alexandrova* și recent *Caione* au publicat mai multe cazuri. *Fonó* a observat la 11 copii calcifieri intracraniene în legătură cu tuberculoza. Unul dintre acești copii suferea de tuberculoză pulmonară cavitară, iar ceilalți de meningită tuberculoasă. Dintre cei 10 bolnavi vindecați de meningită tuberculoasă, la 3 calcifierile au fost observate încă la începutul bolii, iar la 7 au apărut numai după vindecare.

Apariția mai frecventă a calcifierilor intracraniene a devenit posibilă de cînd meningitele tuberculoase sînt vindecabile datorită antibioterapiei. În cazurile care beneficiază de timpuriu de un tratament de specialitate și în cele ușoare aceste calcifieri sînt mult mai rare decît în formele cu evoluție gravă sau supuse unei tratament neregulat. Trebuie observat că ele sînt mai frecvente la bolnavii tratați numai cu streptomycină, în timp ce la cei tratați și cu HIN se observă mai rar.

*Janssen* relatează că nu a observat nici un caz de calcifiere intracraniană la bolnavii tratați cu HIN.

Calcifieri intracraniene au fost observate: de *Garsche* la 12 dintre 35 de bolnavi vindecați cu streptomycină; de *Russet* și *Mac Arthur* la 8 din 12; de *Vasilevici* și *Alexandrova* la 12 din 44; de *Alexandrova* la 21 din 80; de *Caione* la 8 din 42 de bolnavi tratați în parte cu streptomycină, iar în parte cu streptomycină și HIN, și în sfîrșit de *Lorber* la 63 din 129. Dintre bolnavii relațați de acest autor, 42 au fost tratați numai cu streptomycină, 39 cu streptomycină și PAS, iar 48 cu streptomycină și HIN. Dintre bolnavii tratați numai cu streptomycină, calcifieri au fost observate la 25, dintre cei tratați cu streptomycină și PAS la 21, iar dintre cei cărora li s-a administrat streptomycină și HIN la 17.

Este foarte greu să se stabilească timpul exact cînd apar calcifierile intracraniene survenite după meningita tuberculoasă. *Vasilevici* și *Alexandrova*, *Alexandrova*, *Lorber* și *Janssen* au observat apariția calcifierilor cel mai devreme după 18 luni de la debutul bolii, dar de cele mai multe ori după 2—3 ani de la acesta.

*Vasilevici* și *Alexandrova*, *Alexandrova* și *Janssen* susțin că cea mai frecventă localizare a calcifierilor este în regiunea bazală și anume în vecinătatea șelii turcești, în cisterna interpedunculară, în cisterna ambientă, mai rar în cisterna chiasmatică, în fisura lui Sylvius precum și în lobii frontali și temporali. În cazurile relatate de *Lorber*, calcifierile au fost localizate la 46 de bolnavi în meninge și mai ales în teritoriul bazal al acestora, la 17 bolnavi în creier, iar la 3 atât în creier cât și în meninge. *Janssen* susține că, calcifierile localizate în creier apar în focarele de ramolisment survenite în urma obliterării vasculare.

Tabloul radiologic al calcifierilor intracraniene consecutive meningitei tuberculoase prezintă aspecte foarte variate. Ele apar, fie sub aspectul unor formații punctiforme, net delimitate, localizate izolat sau în grup, eventual chiar ca niște ciorcini, avînd a formă circulară sau neregulat ovală, iar mai rar prezintă aspectul unor conglomerate mai mari sau în formă de plăci. Calcifierile de dimensiuni mai mari, pot fi puse cu ușurință în evidență atât în radiografiile luate lateral cât și sagital. Cele mai mici însă nu sînt încă bine vizibile, decît pe clișeele laterale, fapt care îngreunează considerabil stabilirea precisă a localizării lor.

La persoanele care prezintă calcifieri intracranene după meningita tuberculoasă nu se poate observa deseori nici un fel de tulburare nervoasă, senzorială sau de altă natură;

În schimb alteori boala prezintă sechele mai mult sau mai puțin grave. Dintre 21 de bolnavi vindecați de meningită tuberculoasă care a cauzat calcifieri intracraniene, Alexandrova a observat la 19 prezența unor sechele ca hemipareză, tulburări de vorbire, diabet insipid, obezitate, tulburări de creștere, pubertate precoce, epilepsie și tulburări senzoriale. *Caione* urmărind 8 bolnavi, la unul dintre ei a observat meteoropatie, la altul surditate bilaterală, la unul regres intelectual, la unul diminuarea vederii, la unul epilepsie și regres intelectual și la unul epilepsie.

În ultimul an am controlat 69 dintre cei 130 de bolnavi care au părăsit clinica noastră vindecați între 1949—1958. Dintre aceștia 5 au fost tratați numai cu streptomycină, 9 numai cu HIN, 48 cu HIN și streptomycină și 6 cu HIN, streptomycină, ACTH, respectiv cortizon. La examenul de control fiecărui bolnav i s-a făcut o radiografie craniană. La 12 dintre ei am observat calcifieri intracraniene în legătură cu meningitia tuberculoasă.

În literatura medicală de la noi din țară nu am întâlnit date referitoare la calcifierile consecutive meningitei tuberculoase. De aceea considerăm că relatarea cazurilor noastre prezintă un anumit interes.

1. J. A. M. (Foaia de obs.: 462—618/1949) în vîrstă de 2 ani jumătate, internat la 28. V. 1949, cu diagnosticul de meningită bazilară în fază de excitație. Administrăm tratament sistematic cu streptomycină, i. m. și i. l. Vindecare. Pe radiografia executată în 18. IV. 1961 se observă deasupra și în fața șelei turcești o opacitate de intensitate calcaroasă net delimitată în formă triunghiulară de mărimea unui bob mic de fasole, localizată puțin la dreapta liniei mediane. Pe radiografia laterală se vede o formație punctiformă de aceeași intensitate, proiectată în mijlocul cutiei craniene. (Fig. nr. 1 și 2). Fără sechele.

2. M. E. (Foaia de obs.: 1004—912/1951) în vîrstă de 8 ani, se internează în ziua de 8. IV. 1951, cu diagnosticul de meningită bazilară în fază de excitație. I se aplică sistematic i. m. și i. l. tratament cu streptomycină. Vindecare. Pe radiografia executată la 8. V. 1960 se observă deasupra și în spatele șei turcești o calcifiere net delimitată de mărimea unui bob de mei avînd o formă neregulată. Fără sechele.

3. I. S. (Foaia de obs.: 1451—1194/1953) în vîrstă de 7 ani, se internează în ziua de 6. III. 1953 cu diagnosticul de meningită bazilară cu simptome grave de excitație. I se aplică tratament cu streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 15. V. 1960 se observă deasupra și în spatele șei turcești 4 opacități punctiforme, avînd un diametru de 1—2 mm. Fără sechele.

4. G. I. (Foaia de obs.: 1236—1301/1954) în vîrstă de 6 ani se internează în ziua de 20. VI. 1953 cu diagnosticul de meningită bazilară, prezentînd grave tulburări de senzorie. Se aplică tratament cu streptomycină și HIN. La ieșirea din clinică se constată tulburări de vedere în partea stîngă. Pe radiografia executată la 5. IV. 1960 se observă deasupra și în spatele șei turcești 4 calcifieri, avînd mărimea unui bob de mei sau de mazăre. Sechele: atrofia nervului optic stîng.

5. M. E. (Foaia de obs.: 986—1384/1955) în vîrstă de 11 ani, se internează în clinică la 23. III. 1954, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă în stare comatoasă gravă. I se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 1. IV. 1956 se observă deasupra și în spatele șei turcești un conglomerat format din mai multe focare calcificate mai mari și mai mici (Fig. nr. 3). Sechelă: epilepsie.

6. C. D. (Foaia de obs.: 1542—1270/1954) în vîrstă de 6 ani, se internează la 23. III. 1954, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, prezentînd o stare soporoasă gravă. Se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 19. IX. 1960 în regiunea frontală se observă un conglomerat calcificat format din 4—5 focare de mărimea unui bob de mei. Fără sechele.

7. T. J. (Foaia de obs.: 1682—1427/1955) se internează prima oară la 12. IV. 1954, avînd vîrsta de 4 ani, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, prezentînd o stare soporoasă gravă. Se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. După 6 luni recidivează. Se aplică din nou un tratament îndelungat cu streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 5. III. 1960 se observă deasupra șei turcești o calcifiere avînd un diametru de aprox. 2 mm. Fără sechele.

8. Sz. I. (Foaia de obs.: 1442—1408/1955) se internează în vîrstă de 2 1/2 ani, la 7. III. 1955, cu diagnosticul de meningo-encefalită tuberculoasă în stare soporoasă. Se aplică tratament cu streptomycină și HIN. În cursul tratamentului apare o hidrocefalie internă și cecitate pasajeră. Vindecare. Pe radiografia executată la 20. V. 1960 se observă deasupra și în fața șei turcești un focar calcificat de mărimea unui bob de mei. Fără sechele.

9. B. E. (Foaia de obs.: 843—1482/1956) în vîrstă de 8 ani, se internează la 30. V. 1955, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, tuberculoză miliară, prezentînd o stare soporoasă gravă. Se aplică tratament cu streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 10. VI. 1960 se observă deasupra șei turcești și în regiunea centroparietală 7—8 calcifieri de mărimea unui bob de linte și de piper. (Fig. nr. 4). Fără sechele.

10. S. A. (Foaia de obs.: 694—1564/1957) în vîrstă de 6 ani, se internează la 23. I. 1957 cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, tuberculoză miliară, cu o gravă stare soporoasă. Se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 8. IV. 1960 se observă deasupra intrării șei turcești mai multe opacități punctiforme și o calcifiere în formă de placă. Fără sechele.

11. P. P. (Foaia de obs.: 469—1540/1957) în vîrstă de 4 ani, se internează la 29. IV. 1956, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, prezentînd paralizia nervului oculomotor extern. Se aplică tratament cu streptomycină și HIN. Pe radiografia executată la 3. VII. 1960 se văd la intrarea șei turcești 4—5 focare calcificate de mărimea unui bob de mei și de piper așezate în grup. Fără sechele.

12. K. D. (Foaia de obs. 631—1555/1957) în vîrstă de 9 ani se internează la 7.VI.1956 cu diagnosticul de meningită tuberculoasă în stare soporoasă. Se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 10.V.1960 se observă deasupra șei turcești un focar calcificat de mărimea unui bob de mei Fără sechele.

Discuții. La 17,4% dintre bolnavii noștri controlați am găsit calcifieri intracraniene în legătură cu meningita tuberculoasă. Calcifierile apar în tuberculii localizați în meninge sau în creier. *Lörincz, Róna* și *Varga* au pus în evidență în creierul copiilor morți din cauza unei meningite asociate tuberculozei miliare numeroase focare miliare. Și calcifierile survenite după meningită, observate de *Fonó*, au apărut la bolnavii care au suferit concomitent de o tuberculoză miliară gravă. Notăm însă că dintre cei 12 bolnavi urmăriți de noi, numai în două cazuri am putut stabili diagnosticul de tuberculoză miliară.

Timpul exact al apariției calcifierilor nu poate fi stabilit dar trebuie să menționăm că între debutul bolii și executarea radiografiei într-un caz au trecut 2 ani, în 3 cazuri 3 ani, în 2 cazuri 5 ani, în 2 cazuri 6 ani, în 2 cazuri 7 ani, în 1 caz 9 ani și în 1 caz 12 ani.

#### *Starea bolnavilor la internare, tratamentul și vindecarea lor.*

Trei bolnavi au fost internați în spital în faza a doua a bolii, prezentînd simptome de excitație foarte pronunțate: ceilalți 9 bolnavi au fost internați în stadiul al III-lea cu grave tulburări de senzoriu.

Primii 2 bolnavi au primit numai streptomycină, iar celorlalți zece li s-a administrat, atît streptomycină cît și HIN. Doi bolnavi s-au vindecat cu sechele. (Cazul nr. 4 a rămas cu o atrofie monolaterală a nervului optic, iar cazul nr. 5 cu epilepsie). Ambii bolnavi au fost internați în stadiul al III-lea al bolii și au fost tratați cu streptomycină și HIN. La amindoi am observat în jurul șei turcești mai multe calcifieri.

*Descrierea calcifierilor.* Pe radiografiile bolnavilor noștri leziunile prezintă formații circulare sau ovale, de intensitate calcificată neregulată, avînd mărimea unui bob de mei sau de piper, cu marginile net delimitate, circumscrise. În partea lor centrală opacitatea este mult mai accentuată decît în partea periferică. Într-un singur caz am observat o calcifiere triunghiulară de mărimea unei boabe mici de fasole și într-un alt caz o calcifiere în formă de placă. În 4 cazuri am găsit în

regiunea șei turcești cîte o singură calcifiere, iar în 8 cazuri am pus în evidență focare de mărimi diferite. Uneori calcifierile au prezentat aspectul unui conglomerat, localizîndu-se în bună parte în jurul șei; numai într-un caz ele au avut o localizare frontală, iar în două cazuri localizare centroparietală. Tabloul radiologic al calcifierilor a prezentat asemănări izbitoare cu focarele calcificate pulmonare, fiind la fel de net circumscrise, consistente și dînd deseori o opacitate cu structură granuloasă.

În lipsa examenelor anatomo-patologice este foarte greu să se stabilească modul de apariție și locul calcifierilor consecutive meningitei tuberculoase. Probabil că întocmai ca și în tuberculoza pulmonară, și meningita tuberculoasă, localizarea predilectă o reprezintă țesutul cazeificat. În concordanță cu datele din literatură, cele mai multe calcifieri le-am găsit în regiunea bazală în regiunea în care de-a lungul vaselor meningeene în peretele vascular și în exsudat, unde se găsește din abundență o necroză specifică.

Ar fi important să știm dacă calcifierile se localizează în meninge sau în creier. Acest lucru nu poate fi însă elucidat nici de radiografiile bilaterale. Numai examenul anatomo-patologic poate constitui aici o dovadă convingătoare.

În două cazuri relatate de *Vasilievici* și *Alexandrova* examenul anatomo-patologic a pus în evidență un țesut osos tînar. *Lorber*, descriind 3 cazuri autopsiate, relatează că în unul a găsit calcifiere în creier, iar în altul în meninge. În al treilea caz a găsit în regiunea bazală o calcifiere intensă care umplea complet cisterna chiasmatică, cuprinzînd tractul și nervul optic și cauzînd cecitate, fără să reușească a recunoaște nervul optic. În materialul nostru nu figurează nici un caz autopsiat. De aceea trebuie să ne limităm la datele furnizate numai de radiografii, deducînd că la 3 bolnavi calcifierile au avut loc în creier, iar la ceilalți s-au localizat în regiunea bazală, probabil în meninge.

În ceea ce privește diagnosticul diferențial trebuie să ne gîndim la calcifieri, fizilogice și patologice. Așa-numitele calcifieri ale granulațiilor Pacchioni, coasele cerebrale, tentoriului, glandei pineale și plexului coroidean sînt destul de rare. Localizarea și aspectul radiologic al lor sînt atît de caracteristice, încît stabilirea diagnosticului diferențial față de calcifierile consecutive meningitei tuberculoase nu întîmpină decît rareori dificultăți. Pentru a putea face o comparație, am executat radiografii craniene la copiii sănătoși de aceeași vîrstă și în același număr cu bolnavii controlați. Printre copiii sănătoși nu am găsit decît într-un singur caz de calcifiere intracraniană și anume în glanda pineală. În diferențierea calcifierilor consecutive meningitei tuberculoase față de calcifierile cu o altă etiopatogenie, ne bazăm pe locul leziunilor și pe aspectul lor radiografic. Cisticercul, trichina și toxoplasma calcificate nu au o localizare caracteristică, ele se găsesc în mare număr în creier, dar pot fi puse în evidență și în alte organe, mai ales în plămîni și în mușchi. Cisticercul are o formă caracteristică de fus. Trichina și toxoplasma dau opacitate cît o gămălie de ac sau un bob de linte, cu marginile net delimitate, avînd o formă circulară sau puțin ovală. Echinococul calcificat prezintă de cele mai multe ori o opacitate mai mare, avînd o formă circulară regulată. Dintre tumorile calcifiante în copilărie sînt mai frecvente craniofaringioamele, care se localizează în fosa craniană mijlocie, deformînd șeaua turcească și dînd o opacitate neregulată. Astrocitoamele, meduloblastoamele și oligodendroglioamele conțin în copilărie numai foarte rare ori calcifieri. Calcifierile care apar rareori în vase și în aneurismele arterio-venoase se localizează de cele mai multe ori în apropierea calotei craniene. Calcifierile din boala Sturge — Weber se dezvoltă în scoartă, dînd uneori opacități liniare, iar altelei asemănătoare unei ghirlande de flori.

În cazurile noastre, la stabilirea originii tuberculoase am luat în considerare nu numai tabloul radiologic caracteristic, ci și meningita tuberculoasă prin care trecuseră bolnavii.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2. - Copie directă



*Fig. nr. 3. - Copie directă.*



*Fig. nr. 4.*

**Concluzii:** După introducerea antibioterapiei, calcifierile intracraniene consecutive meningitei tuberculoase apar mai des. Ele pot fi întâlnite mai frecvent la bolnavii tratați cu streptomycină decât la cei tratați cu HIN. De cele mai multe ori calcifierile se localizează în jurul șei turcești, mai rar pot fi puse în evidență și în teritoriile situate departe de aceasta. Dintre bolnavii noștri vindecați care prezintă calcifieri intracraniene doi au sechele: unul atrofia monolaterală a nervului optic, iar celălalt epilepsie. La amândoi am găsit în jurul șei turcești mai multe focare calcificate.

*Sosit la redacție: 12 ianuarie 1962.*

#### Bibliografie

1. ALEXANDROVA A. V.: Vestnik Radiologi (1956) 3, 61; 2. CAFFEY J.: Pediatric x-ray diagnosis. Chicago. The years book publishers (1950), ediția a II-a, 106; 3. CAIONE C.: Annali dell' Istituto „Carlo Forlanini“ (1959), XIX. Vol. x. Caetul 2; 4. FONÓ: Orvosi Hetilap (1954), XCV. 50; 5. GARSCHÉ: citat de Janssen; 6. HENOCH: citat de Fonó; 7. JANSSEN E. G.: Meningo-encephalitis tuberculosa und Spätschaden nach tuberculozer Meningitis. Erg. inn. Med. u. Kinderheilkunde. Ediție Spröngen, vol. 12. (1959); 8. LEGUILLLOU: citat de Fonó; 9. LORBER J.: Am. rev. of Tuberc. (1958), 78; 1; 10. LORBER J.: Acta Radiologica edita iussu societatum radiologicarum Daniae, Fenniae, Norvegiae et Suedae (1958), vol. 50, Caet 1—2; 11. LORINCZ J., RONA GY., VARGA GY.: Gyermekgyógyászat (1952), III, 9; 12. RUSSEL S. J., Mc. WARTUR R.: Citat de VASILIEVICI și ALEXANDROVA; 13. SCHWID F., GEHARD W.: Röntgen-diagnostic im Kindesalter Editura J. F. Bergmann, München 1955, 162; 14. VASILIEVICI H. O., ALEXANDROVA A. V.: Probl. tuberculioza (1955), 1, 36.