

Yanlış Tanı Almış İntrakraniyal Tüberküloz

Misdiagnosed Intracranial Tuberculoma

Ömer Kılıç, Olcay Ünver*, Sibel Laçinel**, Zehra Işık Haşiloğlu***, Serap Uysal*, Haluk Çokuğraş, Yıldız Camcıoğlu, Necla Akçakaya

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Klinik İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

***İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Nöroradyoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye



Anahtar kelimeler

Merkezi sinir sistemi tüberkülozu, intrakraniyal tüberküloz, akut diseminensefalomyelit

Keywords

Central nervous system tuberculosis, intracranial tuberculoma, acute disseminated encephalomyelitis

Geliş Tarihi/Received : 04.10.2013

Kabul Tarihi/Accepted : 06.05.2014

DOI:10.4274/jcp.36844

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Ömer Kılıç, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Klinik İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 442 232 53 64
E-posta: omerkilic7@yahoo.com

Sunulduğu Kongre

Bu olgu sunumu 7. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde (27 Nisan-1 Mayıs 2011, Antalya) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Öz

Merkezi sinir sistemi (MSS) tüberkülozu nadir görülmesine rağmen tedavi gecikirse nörolojik sekelere ve mortaliteye yol açmaktadır. Dokuz yaşında kız hasta konvülsiyon geçirme yakınmasıyla kliniğimize getirildi. Konvülsiyonları devam ettiği için çekilen kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) görüntülemelerine göre akut diseminensefalomyelit düşünülerek steroid tedavisi verilmiş. Konvülsiyonlarının tekrarlaması nedeniyle tarafımıza getirilen hastanın muayenesinde bilateral papilledem dışında patolojik muayene bulgusu saptanmadı. Tüberkülin deri testi 19 mm bulundu. Tüberkülin deri testi pozitifliği, tüberkülozlu bireyle temas öyküsü, toraks ve kranyal görüntülemelerde tüberkülozla uyumlu bulgular, hastanın semptom ve muayene bulguları ile birlikte değerlendirilerek intrakraniyal tüberküloz tanısı kondu. Antitüberküloz tedavi ve dexametazon tedavisi başlandı. Hastanın iki yıllık izleminde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. İntrakraniyal tüberküloz MSS tüberkülozunun nadir rastlanan, morbidite ve mortalitesi yüksek bir formudur. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin spesifik olmaması nedeniyle, MSS patolojilerinde ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekir. Erken tanı ve tedavi iyi prognoz açısından önemlidir.

Abstract

Although tuberculosis of the central nervous system (CNS) is rarely seen, it may cause neurological sequelae and mortality if treatment is delayed. A nine-year-old girl was admitted to our clinic with the complaint of convulsion. Since her convulsions were persistent, steroid treatment had been administered for acute disseminated encephalomyelitis based on the cranial magnetic resonance imaging (MRI). In the examination of the patient, who was brought to our clinic due to recurrent convulsions, no pathological finding was detected except for bilateral papilledema. The tuberculin skin test revealed an induration of 19 mm. The positive tuberculin skin test, history of contact with an individual with tuberculosis, and findings indicating tuberculosis in the thorax and cranial imaging were assessed together with the symptoms and examination findings of the patient, and intracranial tuberculoma diagnosis was made. Antituberculosis treatment and dexamethasone treatment were initiated. No complications were observed in the two-year follow-up of the patient. Intracranial tuberculoma is a rare form of CNS tuberculosis with high rates of morbidity and mortality. Because clinical, laboratory, and imaging findings are nonspecific, it should be considered in the differential diagnosis of CNS disorders. Early diagnosis and treatment are crucial for a better prognosis.

Giriş

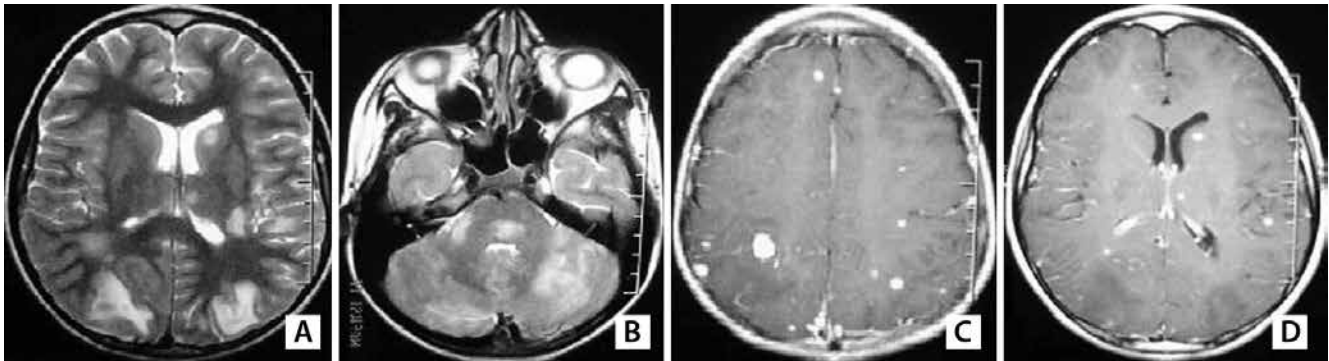
Tüberküloz her yıl yaklaşık dokuz milyon insanı etkileyen dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocukluk çağında merkezi sinir sistemi (MSS) tüberkülozu tüm tüberküloz olgularının %4'ünü oluşturur (1). İntrakraniyal tüberküloz ise çocuklardaki MSS tüberkülozlarının %2'sinde saptanır (2). İntrakraniyal tüberküloz olgularının çoğu çocuklar ve 30 yaş altı genç erişkinlerdir (3,4). Pediyatrik intrakraniyal tüberküloz olgularının yaklaşık yarısında enfeksiyon kaynağı aile çevresidir (4). Semptom ve bulgular arasında ateş, baş ağrısı, kusma, kilo kaybı, konvülsiyon, fokal nörolojik bozukluk, kraniyal sinir felçleri yer alır. MSS tüberkülozunda önerilen tedavi yöntemi temel antitüberküloz ilaçlarının (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) 12 ay süreyle kullanılmasıdır. Erken tanı ve tedavi, mortaliteyi ve ciddi komplikasyonları azaltır.

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), beyin ve spinal kordda ak maddeyi tutan inflamatuvar demyelinizan bir hastalıktır. Özellikle viral enfeksiyonların ve aşılama hastalığının patogenezinde rol aldığı düşünülmektedir. Tüberküloz gibi geçirilmiş veya gizli bakteriyel enfeksiyonların da, immün sistemde değişikliğe yol açarak hastalığa neden olabileceği öne sürülmüştür (5,6).

Konvülsiyon nedeniyle götürüldüğü hastanede ADEM tanısı konularak yüksek doz steroid tedavisi uygulanan, ancak konvülsiyonları devam ettiği için çekilen kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) multipl tüberkülozları saptanarak intrakraniyal tüberküloz tanısı konan hasta, MSS tüberkülozunda klinik ve görüntüleme bulgularının önemine dikkat çekmek için sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Dokuz yaşında kız hasta konvülsiyon geçirme yakınmasıyla kliniğimize getirildi. İlk kez beş ay önce Azerbaycan'da, gözde siyah-beyaz görüntü görme, ardından göz ve başta sola deviasyon, kol ve bacaklarda kasılma şeklinde konvülsiyon geçirmiş. Elektroensefalografide (EEG) sağ temporoparyetal ve sol santroparyetal bölgede hipereksitabilite saptanmış ve epilepsi ön tanısıyla karbamazepin tedavisi başlanmış. Konvülsiyonları devam ettiği için Türkiye'de başvurduğu bir sağlık kuruluşunda, kranyal MRG'de her iki serebellar ve serebral hemisferler ile ponsta, belirgin ödem zonu olan ve çevresel kontrast tutan çok sayıda lezyon saptanmış (Resim 1). Bu bulgularla ADEM düşünülerek beş gün yüksek doz (30 mg/kg/doz) metilprednizolon, ardından altı hafta idame (2 mg/kg/gün) metilprednizolon tedavisi verilmiş. Steroid tedavisi sonrası, ilk görüntülemeden iki ay sonraki kranyal MRG'de lezyonların boyutlarında ve çevresel ödem etkilerinde artış görülmüş (Resim 2). Konvülsiyonlarının tekrarlaması ve kranyal görüntülemelerde ilerleyici bulguların varlığı nedeniyle tarafımıza getirilen hastanın muayenesinde bilateral papilödem dışında patolojik muayene bulgusu saptanmadı. Tam kan sayımı ve rutin biyokimya testleri normal bulundu. Kranyal MRG'de serebellar tonsiller 5 mm inferiora herniye saptandı. Bu nedenle lomber ponksiyon yapılmadı. Dayısının akciğer tüberkülozu nedeniyle tedavi gördüğü öğrenildi. Tüberkülin deri testi 19 mm bulundu (BCG skarı yoktu). Anti HIV negatif olarak saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) mediastende aortopulmoner, sağ alt paratrakeal, sol hiler lenfadenomegali, akciğer parenkiminde tüberküloz ile uyumlu infiltrasyon alanları saptandı.



Resim 1. Supra ve infratentorial aksiyel T2 ağırlıklı (A, B) manyetik rezonans görüntülerde sol kaudat nükleus ve talamusta, beyin sapında ve serebellar hemisferlerde, çevresinde belirgin ödem etkisi olan, nodüler hiperintens lezyonlar görülmektedir. Kontrast sonrası alınan T1 ağırlıklı (C, D) görüntülerde lezyonların belirgin kontrast tuttukları görülmektedir

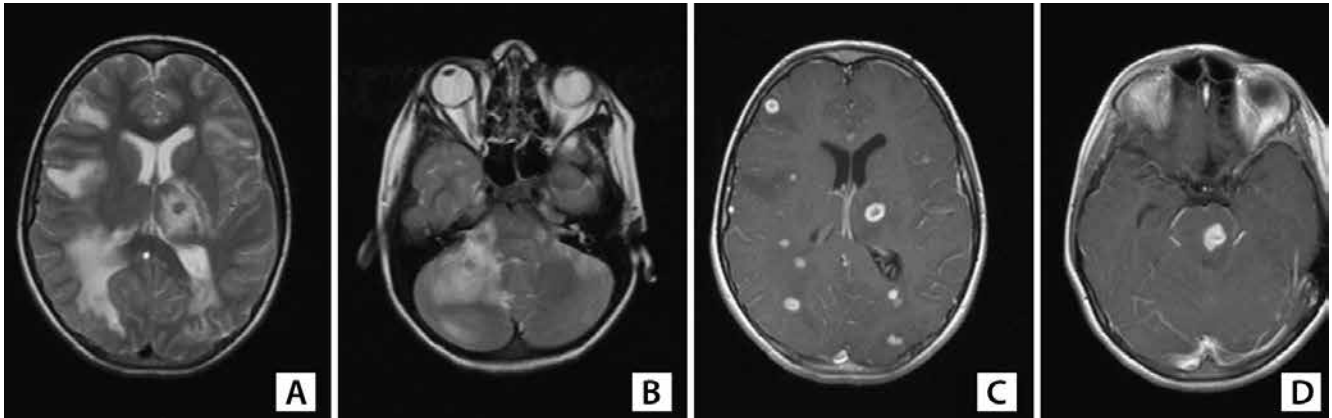
Tüberkülin deri testi pozitifliği, tüberkülozlu bireyle temas öyküsü, toraks BT ve kranyal MRG'de tüberkülozla uyumlu bulgular olması, hastanın semptom ve muayene bulguları ile birlikte değerlendirilerek intrakraniyal tüberküloz tanısı kondu. Hastanın Azerbaycan'da yaşıyor olması ve eski Sovyet ülkelerinde çoklu ilaca dirençli tüberküloz sıklığının yüksek olması nedeniyle beşli antitüberküloz (izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, streptomisin) ve deksametazon tedavisi başlandı. Açlık mide suyu kültürünün 25. gününde rifampisine dirençli Mycobacterium tuberculosis ürettiği için rifampisin kesildi. Etambutol 2 ay sonra kesildi, diğer ilaçlar 9 aya tamamlandı.

Antitüberküloz tedavinin üçüncü haftasında çekilen kranyal MRG'de lezyonlarda belirgin gerileme, vazojenik ödemde azalma ve tonsiller ektopide gerileme tespit edildi (Resim 3). Beyin

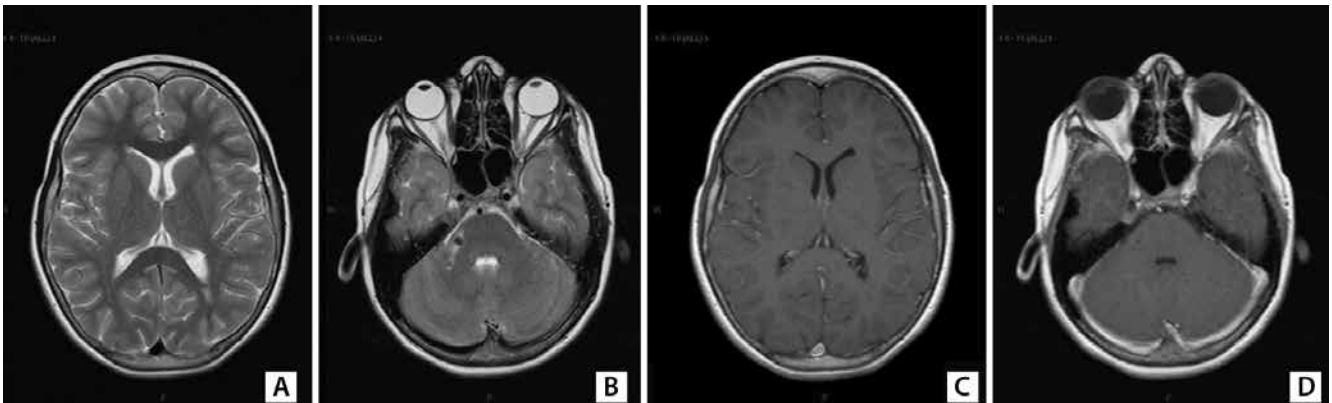
omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde basınç normal, renk berrak, protein 21,7 mg/dL, glukoz 61 mg/dL (eş zamanlı kan glukozu 110 mg/dL), klor 122 mmol/L idi. BOS'ta M. tuberculosis polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) negatif bulundu, BOS kültüründe üreme olmadı. Hastanın iki yıllık izleminde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Tartışma

İmmünoşüpresif tedavi kullanımının artması, HIV enfeksiyonundaki artış, dirençli M. tuberculosis suşlarının çoğalması, tüberkülozun tekrar artış göstermesine katkıda bulunmuştur. MSS tüberkülozu yeni antitüberküloz ilaçların bulunması ve gelişmiş görüntüleme yöntemlerine rağmen ölüme ve ciddi nörolojik hasara neden olmaktadır. Primer enfeksiyon alanından hematogen yolla beyin ve spinal korda gelen



Resim 2. Aksiyel T2 ağırlıklı (A, B) görüntülerde ve kontrast sonrası alınan T1 ağırlıklı (C, D) görüntülerde, steroid tedavisi sonrasında lezyonların boyut, sayısı ve çevresel ödem etkilerinde progresyon olduğu görülmektedir. Beyin sapı ve serebellum lokalizasyonundaki lezyonların ödem etkileri nedeniyle beyin sapı çevresindeki sisternalar silinmiştir ve posterior fossa daralmıştır



Resim 3. Aksiyel T2 ağırlıklı (A, B) görüntülerde ve kontrast sonrası alınan T1 ağırlıklı (C, D) görüntülerde, antitüberküloz tedavisinin sonrasında lezyonların tamamen regresyon gösterdiği izlenmektedir

M. tuberculosis, subpial ve subependimal alanda odak (Rich odağı) oluşturur. Bu odağın subaraknoid aralığa rüptüre olmasıyla menenjit gelişir. Odağın rüptüre olmadan büyümesi ise tüberküloz ile sonuçlanır (7). Olgumuzun konvülsiyon şikayeti ile başvurması primer nörolojik bir hastalığı düşündürmüştü, ancak kranyal görüntülemelerdeki tüberkülozla uyumlu bulgular saptanması nedeniyle, tüberküloz temas öyküsü sorgulanarak MSS tüberkülozu tanısı konulmuştur. Özellikle endemik ülkelerde, nörolojik semptomların varlığında MSS tüberkülozu akılda tutulmalıdır.

MSS tüberkülozu, görüntüleme bulguları spesifik olmadığından diğer enfeksiyonlar (bakteri, virüs, mantar, parazit), leptomeningeal tutulum gösteren inflamatuvar hastalıklar (romatolojik hastalıklar, sarkoidoz) ve primer-sekonder tümörlerle karışabilir (8-10). Difüzyon ağırlıklı MRG'de piyojenik apse ile tüberküloz ve tümör arasındaki ayırıcı tanıda faydalıdır (11). Ayrıca BT eşliğinde stereotaksik cerrahinin intrakraniyal tüberkülozların tanı ve tedavisinde başarılı olduğunu gösteren yayınlar vardır (12). Tüberkülozlar kontrastlı BT'de nodüler veya çevresel kontrast tutan lezyonlar şeklinde görülür. MRG'de nonkazeöz lezyonlar T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görülür ve homojen kontrast tutar. Solit merkezli kazeöz lezyonlar T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde izointens veya hipointens görülür. Kazeöz lezyonlar ise T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görülür ve yüksek lipid içeriği nedeniyle MRG spektroskopide lipid piki oluşturur (13).

ADEM'e ait spesifik biyolojik bir belirteç tanımlanmaması nedeniyle tanısı zordur ve genellikle klinik ve radyolojik bulgulara göre konur (14). Birçok olguda BT ile serebral ak maddede gadolinyum tutulumu gösteren hipodens lezyonlar saptanır. MR görüntülemesinde gadolinyum ile daha iyi görüntülenen, T2 ağırlıklı ve FLAIR incelemelerde ak maddede lezyonlar saptanır (5). ADEM'in ayırıcı tanısında multipl skleroz, enfeksiyöz meningoensefalit, antifosfolipit antikor sendromu, MSS vaskülitleri ve nörosarkoidoz gibi hastalıklar yer alır. Olgumuzun kranyal MR görüntülerinde serebral ve serebellar yerleşimli, periferinde ödem zonu bulunan çevresel kontrast tutan çok sayıda lezyon saptandı. İlk başvurduğu sağlık kuruluşunda yanlışlıkla ADEM olarak değerlendirilen lezyonlar tüberküloz ile uyumlu bulundu. Postenfeksiyöz ensefalomyelit

olarak da bilinen ADEM'in etyolojisinde tüberküloz nadiren bildirilmiştir (14-16). MSS tüberkülozu ve ADEM birlikteliği olan olgularda ise tüberküloz saptanmamıştır. Hastamızın semptom ve kranyal görüntülemeleri ADEM'le uyumlu bulunmadığı için ADEM tanısı düşünülmüştü.

İlaça dirençli M. tuberculosis suşlarının artması, özellikle gelişmekte olan ülkelerde tedavi başarısızlığını arttırmaktadır. Bu nedenle BOS veya diğer bölgelerden basil üretilerek antitüberküloz direnç varlığının araştırılması tedavi başarısı açısından oldukça önemlidir. Sadece rifampisine dirençli olgularda, isoniazid, streptomisin ve pirazinamid kullanıldığı 9 aylık tedavi önerilir (17). Olgumuzun mide sıvısında M. tuberculosis'in üretilip rifampisin direncinin saptanması tedavinin etkili bir şekilde sürdürülmesine katkıda bulunmuştur.

Tüberküloz menenjitten farklı olarak intrakraniyal tüberkülozda kortikosteroid kullanımı ile ilgili kontrollü çalışmalar bulunmamakla birlikte genellikle önerilir (18,19). Ayrıca kortikosteroidin semptomlarda düzelmeye, konvülsiyonların kontrolü ve tüberküloz boyutunun azalmasında olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Olgumuza ADEM tanısı konulduğunda verilen kortikosteroid tedavisinin hastanın semptomlarında geçici bir düzelmeye neden olduğu fakat antitüberküloz tedavi almadığı için yakınmalarının devam ettiği düşünüldü.

Çocuklarda MSS tüberkülozunda mortalite %13-23 civarındadır (2,4). Antitüberküloz tedavi başladıktan sonra intrakraniyal tüberkülozların büyümesine bağlı klinik kötüleşme intrakraniyal tüberkülozun diğer formlarında da görülebilen bir komplikasyondur (20). Olgumuzda tedavideki gecikmeye rağmen sekel bulunmaması daha önce kullanılmış olan steroid tedavisinin ödemi azaltıcı etkisine bağlandı.

İntrakraniyal tüberküloz tüberkülozun nadir rastlanan, morbidite ve mortalitesi yüksek bir formudur. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin spesifik olmaması nedeniyle, MSS patolojilerinde ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekir. Erken tanı ve tedavi prognoz açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Kumar D, Watson JM, Charlett A, Nicholas S, Darbyshire JH. Tuberculosis in England and Wales in 1993: results of a national survey. *Thorax* 1997;52:1060-7.

2. Yaramış A, Gurkan F, Eevli M, Söker M, Haspolat K, Kirbaş G, et al. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. *Pediatrics* 1998;102(5):E49.
3. Wasay M, Moolani MK, Zaheer J, Kheleani BA, Smego RA, Sarwari RA. Prognostic indicators in patients with intracranial tuberculoma: a review of 102 cases. *J Pak Med Assoc* 2004;54:83-7.
4. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect* 2000;41:61-8.
5. Wender M. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *J Neuroimmunol* 2011;231:92-9.
6. Poyrazoğlu HG, Canpolat M, Gümüş H, Per H, Kumandaş S, Doğanay S. A Case of Acute Disseminated Encephalomyelitis Secondary to Mycoplasma pneumoniae Infection. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2012;21:247-51.
7. Rich AR, McCordock HA. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1933;52:5-37.
8. Lwakatare FA, Gabone J. Imaging features of brain tuberculoma in Tanzania: case report and literature review. *Afr Health Sci* 2003;3:131-5.
9. Harisinghani MG, McCloud TC, Shepard JA, Ko JP, Shroff MM, Mueller PR. Tuberculosis from head to toe. *Radiographics* 2000;20:449-70.
10. Bayindir C, Mete O, Bilgic B. Retrospective study of 23 pathologically proven cases of central nervous system tuberculomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:353-7.
11. Luthra G, Parihar A, Nath K, Jaiswal S, Prasad KN, Husain N, et al. Comparative evaluation of fungal, tubercular, and pyogenic brain abscesses with conventional and diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1332-8.
12. Ersahin M, Hakan T, Ayan E, Berkman Z, Ekinci O, Ceran N, et al. Diagnostic and therapeutic role of CT-guided stereotactic surgery in the management of intracranial tuberculomas. *Türk Neurosurg* 2010;20:295-302.
13. Morgado C, Ruivo N. Imaging meningo-encephalic tuberculosis. *Eur J Radiol* 2005;55:188-92.
14. Okada H, Yoshioka K. Acute disseminated encephalomyelitis associated with meningitis due to Mycobacterium intracellulare. *Intern Med* 2010;49:2113-6.
15. Masoodi I, Farooq O, Ahmad I, Bhat MY, Ahmad N, Wani HU, et al. Acute disseminated encephalomyelitis as the first presentation of CNS tuberculosis: report of a case with brief review. *Ger Med Sci* 2010;8:32.
16. Özhan M, Tiryaki Aydoğan Ö, Kumral E. Acute disseminated encephalomyelitis following pulmonary tuberculosis. *Turkish Respir J* 2005;6:161-3.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of Tuberculosis, American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America. *MMWR* 2003;52:69.
18. Hristea A, Constantinescu RV, Exergian F, Arama V, Besleaga M, Tanasescu R. Paraplegia due to non-osseous spinal tuberculosis: report of three cases and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2008;12:425-9.
19. Roca B. Intradural extramedullary tuberculoma of the spinal cord: a review of reported cases. *J Infect* 2005;50:425-31.
20. Chambers ST, Hendrickse WA, Record C, Rudge P, Smith H. Paradoxical expansion of intracranial tuberculomas during chemotherapy. *Lancet* 1984;2:181-4.