

Biyopsi ile Tanı Konulan Bir Merkezi Sinir Sistem Tüberkülozu Vakası

Manolya ACAR*, Murat SÜTÇÜ*, Ayper SOMER*, Aslı TOROS**, Nur AYDINLI***, Mine ÇALIŞKAN***, Çiçek BAYINDIR****, Nuran SALMAN*

Biyopsi ile Tanı Konulan Bir Merkezi Sinir Sistem Tüberkülozu Vakası

Amaç: Merkezi sinir sistemi (MSS) tüberkülozu, tüberkülozun en ciddi formu olup, etkili biçimde tedavi edilmediğinde ölümcül olabilir. Klinik ve radyolojik olarak pek çok enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı hastalıkla karışabilmektedir. Ayırıcı tanıda, gerekli vakalarda kesin ayırım için cerrahi girişim gerekebilir.

Vaka: Bir yıl önce herpes ensefaliti tedavisi alan altı yaşında erkek hasta, kliniğimize on beş gündür devam eden baş ağrısı, kusma ve son birkaç gündür eklenen uyuklama yakınması ile getirildi. Fizik muayenesinde ve ilk basamak laboratuvar incelemelerinde özellik saptanmayan hastanın beyin manyetik rezonans (MR) incelemesinde sağ temporoparietooksipital bölgede şifre yol açan, çevresi ödemli, hipodens alan mevcuttu. Lezyondan alınan biyopsi materyalinde nekrotizan granülomatöz iltihap ve aside dirençli bakteriler saptanması üzerine hastaya antitüberküloz ve kortikosteroid tedavi başlandı. Tedavisi 18 aya tamamlanan hastanın nöromotor gelişimi yaşına uygun seyretti.

Sonuç: Klinik ve radyolojik bulgularla intrakraniyal yer kaplayıcı lezyonun ayırıcı tanısının yapılamadığı durumlarda, vakamızda olduğu gibi cerrahi yöntemlerle bir an önce kesin tanıya varılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Biyopsi, çocuk, merkezi sinir sistemi tüberkülozu

Çocuk Dergisi 2014; 14(2):85-88

A Case of Central Nervous System Tuberculosis Diagnosed by Biopsy

Objective: Central nervous system tuberculosis is the most serious form of tuberculosis which can be mortal unless treated effectively. From clinical, and radiological aspects, it can be confused with several forms of infectious and non-infectious diseases. Surgical intervention may be necessary for definitive diagnosis in selected cases.

Case: A 6-year-old child with a history of herpes encephalitis, was brought to our clinic with headache, and vomiting persisting for the last 15 days, and manifestations of somnolence for the last few days. Physical examination and initial laboratory evaluation were within normal limits. Cranial MRI revealed a hypodense lesion with peripheral edema which caused shifting on the right temporoparietoccipital lobe. Necrotizing granulomatous inflammation and acid-resistant, stain-positive bacilli were identified during microscopic examination of the biopsy material retrieved from the lesion. Antituberculostatic therapy and corticosteroid treatment were initiated. After 18 months of antituberculostatic treatment, neuromotor development of the child progressed normally relative to his age.

Conclusion: In cases when differential diagnosis is impossible with the aid of clinical and radiological findings-as is the case with our patient-surgical intervention may be obligatory.

Keywords: Biopsy, child, central nervous system tuberculosis

J Child 2014; 14(2):85-88

GİRİŞ

Merkezi sinir sistemi (MSS) tüberkülozu akciğer dışı yerleşimli tüberkülozun en önemli ve en ciddi formu-

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı

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

***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

****İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöropatoloji Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Murat Sütçü, İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Fatih / İstanbul

e-posta: sutcu13@yahoo.com

dur. Tüberkülozlu vakaların %10'unda MSS tüberkülozu olduğu sanılmaktadır. Çocukluk çağında özellikle ilk 5 yaşta siktir. MSS tüberkülozu gelişme olasılığı 2 yaş altındaki enfekte vakalarda %5-10 iken, 2 yaş üzerinde bu oran %1'in altındadır. Hastalık sıklıkla hematojen yolla gelişmekle birlikte, ender olarak intrakraniyal ya da ekstrakraniyal bir odaktan direkt yayılım sonucu da oluşabilir⁽¹⁾.

MSS tüberkülozu; tüberküloz menenjit (TBM), miliyer tüberküloz ile birlikte olan TBM, tüberküloz ensefalopatisi, tüberküloz vaskülopatisi ve yer kaplayıcı

lezyonlar (tüberküloma, tüberküloz apsesi şeklinde sınıflandırılır.

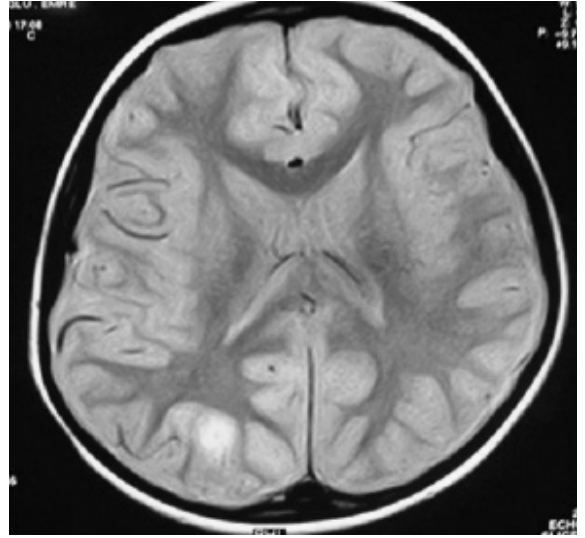
TBM’te lezyon daha çok beyin bazal yüzeyindeki meninksleri tutar. Bazal sisternaların, dördüncü ventrikül veya akuaduktus serebrinin tıkanması sonucu hidrosefali gelişebilir. Hastalığa özgül olmayan iştahsızlık, yorgunluk, baş ağrısı, kusma gibi yakınmaların ardından, meningeal irritasyon bulguları gelişebilir. Altıncı sinir tutulumu başta olmak üzere, kraniyal sinir felci, konvülziyon, kafa içi basıncının artışına bağlı baş ağrısı, diplopi ve görme bozukluğu izlenebilir. Tüberkülom ya da tüberküloz apsesinin yer kaplayıcı etkisine bağlı olarak hemiparezi, hemipleji gibi fokal semptomlar gözlenebilir (2).

MSS tüberkülozu klinik ve radyolojik olarak pek çok enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı hastalıkla karışabilmektedir. Beyin içinde yer kaplayan lezyonların ayırıcı tanısında gerekli vakalarda kesin ayırım için cerrahi girişim gerekmektedir. Bu makalede, herpes ensefaliti öyküsü olup, izleminde beyin içi yer kaplayıcı lezyon gelişmesi üzerine, sterotaktik biyopsi ile tüberküloz tanısı konulan vakamızı sunmak istedik.

VAKA SUNUMU

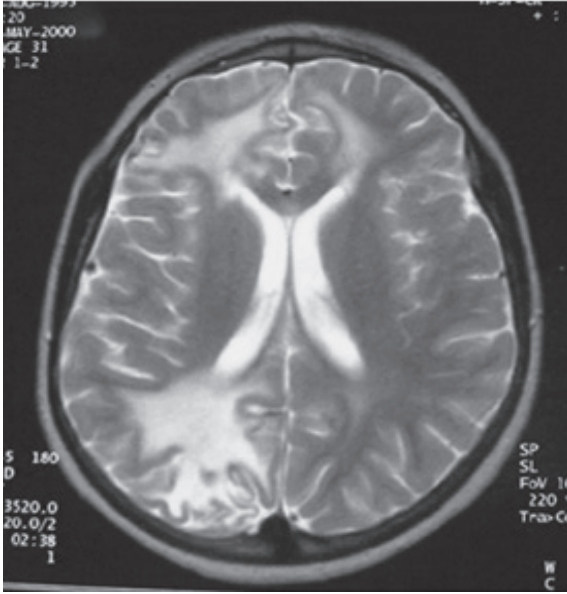
Altı yaşında erkek hasta on beş gündür devam eden baş ağrısı, kusma ve son birkaç gündür ortaya çıkan uyuklama yakınması ile kliniğimize getirildi. Öyküsü sorgulandığında, hastanın bir yıl önce ateş, kusma ve fokal konvülziyon nedeniyle kliniğimizde tetkik edildiği ve herpes ensefaliti tanısıyla tedavi aldığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik saptanmayan hastanın fizik muayenesinde vücut ısısı 37.5°C, kalp tepe atımı 100/dk., kan basıncı 90/60 mmHg idi. Bilinci açık, koopere olan hastanın ense sertliği yoktu, Kernig ve Brudzinski belirtileri negatif saptandı. Derin tendon refleksleri ve tonusu doğal, klonusu negatif bulundu. Patolojik refleksi saptanmayan hastanın diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 12.6 gr/dL, beyaz küre 12.800/mm³, trombosit 472.000/mm³ idi. Periferik kan yaymasında %76 parçalı, %20 lenfosit ve %4 oranında monosit izlendi. Eritrosit sedimentasyon hızı 28 mm/sa bulundu. Rutin biyokimya incelemesi normal sınırlardaydı. Tüberkülin deri testi negatif, arka-ön planda çekilen akciğer grafisi normal



Şekil 1. Tamı anında MRG. T2 ağırlıklı aksiyel kesitte oksipital bölgede hiperintens alan.

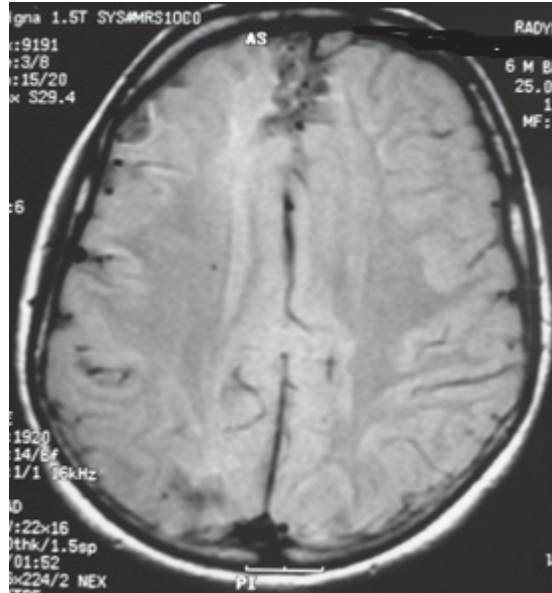
saptandı. Beyin MR incelemesinde her iki frontal lobda ensefalomalazik değişiklikler, sağ temporoparietooksipital bölgede şifte yol açan, çevresi ödemli, hipodens alan izlendi (Şekil 1). Mevcut bulgular eşliğinde, hastada herpes ensefalit relapsı veya beyin içinde yer kaplayıcı lezyon (tüberkülom, beyin tümörü, apse?) olabileceği düşünüldü. Seftriakson ve asiklovir tedavisi başlanan hastaya kesin tanı için sterotaktik biyopsi yapıldı. Frontal lobdan alınan biyopsi materyalinde nekrotik granümatöz iltihap ve aside dirençli bakteri saptanması üzerine lezyon tüberkülom olarak değerlendirildi ve tüberküloz menenjit tanısı konuldu. Hastanın seftriakson asiklovir tedavileri kesilerek izoniazid, pirazinamid, rifampisin ve streptomisinden oluşan 4'lü anti tüberküloz tedavi ile kortikosteroid başlandı. Tedavinin 20. gününde, hastada fokal konvülziyon geçirmesi üzerine fenitoin tedavisi başlanarak beyin görüntülemesi yapıldı. Beyin MR görüntülemesinde hidrosefali saptanmayan hastanın tüberkülomda progresyon izlendi ve hastaya cerrahi girişim düşünülmedi. Hastanın mevcut anti tüberküloz tedavisine devam edildi. İzleminde konvülziyonu tekrarlamayan hastanın klinik bulgularında düzelme olması üzerine taburcu edilerek ayaktan izleme alındı. Tedavinin 6. ayında çekilen kontrol MR'da lezyonda belirgin regresyon izlendi (Şekil 2, 3). İzleminin 18. ayında hastanın nörolojik muayenesi normal olup, nöromotor gelişimi yaşına uygundu. Hastanın kontrol beyin MR incelemesinde ise sekel lezyonlar izlenmesi üzerine antitüberküloz tedavisi kesildi (Şekil 4).



Şekil 2. Tedavinin 6. ayında MRG.
T2 ağırlıklı aksiyel kesit. Her iki frontal ve sağ oksipitalde hiperintensite (ödem)



Şekil 3. Tedavinin 6. ayında MRG.
T1 ağırlıklı sağıtal kesitte frontal ensefalomalazi.



Şekil 4. Tedavinin 18. ayında MRG.
Aksiyel kesitte frontal ve sol oksipitalde ensefalomalazi.

TARTIŞMA

Özellikle küçük çocuklarda immün sistemin yetersiz gelişimi nedeniyle akciğer dışı tüberküloz hastalığı sık görülmekte olup, MSS tüberkülozu bu vakaların yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır.

Tüberküloz menenjit, çocukluk çağında, özellikle adolesan dönemde merkezi sinir sistem tüberkülozu-

nun en sık gözlenen formudur⁽³⁾. Bağışıklık sistemi normal olan bireyde, ateş, baş ağrısı, konfüzyon ve meningismus bulgularının eşlik ettiği, yaklaşık 2-3 haftalık bir dönemde gelişen, akut-subakut bir hastalık olarak izlenir. Bazı vakalarda ani başlangıçlı fokal nörolojik bulgular, kranial sinir felci, bilateral papilödem ve akut konfüzyon durumu gözlenebilir. Radyolojik olarak meningeal bölgede kontrast tutulumu %90 vakada gözlenmektedir⁽⁴⁾.

MSS tüberkülozunun parenkimdeki en sık formu tüberküloz olup, intrakraniyal boşlukta herhangi bir yerde gözlenebilir. Fokal tüberküloz serebrit ve tüberküloz apsesi oldukça enderdir ve radyolojik incelemelerde piyojenik bakteriyel enfeksiyonlarla ve intrakraniyal tümörlerle karışabilmektedir ⁽⁵⁾. Tüberkülozdan farklı olarak tüberküloz apsesinde santral kazeifikasyon ve likefaksiyon izlenmektedir.

Tüberkülomlar sıklıkla çok sayıda olan, küçük tümör benzeri yapılardır. Büyüdükleri zaman kafa içi basınç artışı semptomlarına, fokal nörolojik bulgulara ve konvülsiyonlara neden olabilirler ⁽⁶⁾. Beyin parenkiminde bulunan dev tüberkülomlar beyin tümörleriyle karışabilmektedir. Tanı için manyetik rezonans inceleme oldukça yararlıdır, ancak tanıda altın standart histolojik incelemedir ⁽⁷⁾. Kazeifikasyon içermeyen granülomlar T1 ağırlıklı seride hipointens, T2'de ise hiperintens olarak homojen bir şekilde gözükür. Bununla birlikte, kazeifiye lezyonlar her iki seride hipo ya da izointens olarak izlenmektedir ⁽⁸⁾. Ayırıcı tanıda, sarkoidoz, granümatöz hastalıklar, toksoplazmoz, primer ya da metastatik tümörler ve mantar enfeksiyonları düşünülmelidir ⁽⁹⁾.

Tedavide antitüberküloz ilaçlar ve kortikosteroidler kullanılmaktadır. Medikal tedavinin yetersiz kaldığı veya kafa içi basınç artışı geliştiği durumlarda cerrahi yöntemlere başvurulabilir. Tedavi sırasında ender olarak, mevcut lezyonun paradoksal olarak büyümesi veya yeni tüberküloz oluşumu gözlenebilir. Antitüberküloz tedaviye devam edildiği zaman tüberküloz çoğunlukla kaybolur ⁽¹⁰⁾. Vakamız da böyle bir seyir gözlenmiş, beyin görüntüleme acil cerrahi girişim gerektiren patoloji saptanmaması üzerine medikal tedaviye devam edilmiş ve olumlu yanıt

alınmıştır.

TBM tanısı zor konan, her aşamasında emin olama ve şüphenin hakim olduğu bir hastalıktır. Hastalıktan şüphe etmek tanıda en önemli aşamadır. Klinik ve radyolojik bulgularla intrakraniyal yer kaplayıcı lezyonun ayırıcı tanısının yapılamadığı durumlarda, vakamızda olduğu gibi cerrahi yöntemlerle bir an önce kesin tanıya varılmalıdır. Erken tanı ve tedavi mortalite ve morbiditeyi azaltırken, tedavinin gecikmesi sıklıkla nörolojik sekellere ve yüksek oranda mortaliteye yol açmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Wyndaele JJ. Central nervous system tuberculosis reviewed. *Spinal Cord* 2015;53:647. <http://dx.doi.org/10.1038/sc.2015.154>
2. Van TT, Farrar J. Tuberculous meningitis. *J Epidemiol Community Health* 2014;68:195-6. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2013-202525>
3. Walls T, Shingadia D. Global epidemiology of paediatric tuberculosis. *J Infect* 2004;48:13-22. [http://dx.doi.org/10.1016/S0163-4453\(03\)00121-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0163-4453(03)00121-X)
4. Bathla G, Khandelwal G, Maller VG et al. Manifestations of cerebral tuberculosis. *Singapore Med J* 2011;52:124-31.
5. Bomanji JB, Gupta N, Gulati P, Das CJ. Imaging in tuberculosis. *Radiographics* 2007;27:1255-73.
6. Patkar D, Narang J, Yanamandala R, Lawande M, Shah GV. Central nervous system tuberculosis: pathophysiology and imaging findings. *Neuroimaging Clin N Am* 2012;22:677-705. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2012.05.006>
7. Bernaerts A, Vanhoenacker FM, Parizel PM et al. Tuberculosis of the central nervous system: Overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol* 2003;8:1876-90. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-002-1608-7>
8. Poonnoose SI, Singh S, Rajshekhar V. Giant cerebellar tuberculoma mimicking a malignant tumour. *Neuroradiol* 2004;46:139. <http://dx.doi.org/10.1007/s00234-003-1148-0>
9. Sonmez G, Ozturk E, Sildiroglu HO et al. MRI findings of intracranial tuberculomas. *Clin Imaging* 2008;32:88-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2007.08.024>
10. Ku BD, Yoo S. Extensive meningeal and parenchymal calcified tuberculoma as long-term residual sequelae of tuberculous meningitis. *Neurology India* 2009;57:521-2. <http://dx.doi.org/10.4103/0028-3886.55593>