

Intrakranyal Tüberküloz Ve Progresif Primer Tüberkülozlu Bir Olgu

Üfot VATAVSEVER¹, Serap KARASALİHOĞLU², Betül ACUNAŞ²,
Bilge ÇAKIR⁴, Oktay KIRÇUVAL³, Özer PALA⁵

ÖZET:

Çocukluk çağında, miliyer tüberküloz ile tüberküloz menenjit birlikteliği sık olmasına karşın, postprimer tüberküloz formu olan kavernöz tüberküloz ve intrakranyal tüberküloz veya tüberküloz menenjit birlikteliği nadirdir.

Babası 2 ay önce tüberkülozdan ölen, üç yaşında, erkek hasta, kliniğimize şuur bulanıklığı ile refere edildi. BCG aşısı olmayan ve profilaksi uygulanmayan olgu, yapılan klinik ve laboratuvar incelemeleri sonucunda kavernöz tüberküloz ve intrakraniyal tüberküloz tanısı aldı.

Bu olgu ile çocuklarda nadir görülen intrakraniyal tüberküloz ve postprimer tüberküloz formu olan kavernöz tüberkülozun birlikteliği literatür eşliğinde tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, kavernöz tüberküloz, intrakraniyal tüberküloz

SUMMARY:

THE CO-EXISTENCE OF PROGRESSIVE PRIMARY TUBERCULOSIS AND INTRACRANIAL TUBERCULOMA: A CASE REPORT

In childhood, although the co-existence of miliary tuberculosis and tuberculous meningitis is quite common, the association of cavernous tuberculosis which is post-primary form of tuberculosis, mostly seen in adults, and intracranial tuberculomas are rarely reported.

A 3 year old boy whose father died 2 months ago because of tuberculosis was referred to our clinic with alteration in his mental status. He had no BCG vaccination and prophylactic treatment for close contact with father. His clinical and laboratory examination revealed a diagnosis of cavernous tuberculosis and intracranial tuberculoma.

This rare association of cavernous tuberculosis and intracranial tuberculoma is discussed in the light of current literature.

Key words: Childhood, cavernous tuberculosis, intracranial tuberculoma

GİRİŞ:

Merkez sinir sistemi (MSS) tüberkülozu başlıca dört klinik tablo oluşturur: Tüberküloz menenjit, intrakranyal tüberküloz, abse ve tüberküloz serebrit. Etken, çoğunlukla *Mycobacterium tuberculosis* dir ve hematogen yolla MSS'ne ulaşır (1). Intrakranyal tüberkülomlar tüberküloz hastalarının yaklaşık %1'inde gelişir. Tüberkülomlar, gelişmiş ülkelerde beyinde yer kaplayan lezyonların %4'ünü, gelişmekte olan ülkelerde ise 1/3'ünü (%33) oluşturmaktadırlar. Genellikle tek bir lezyon olmasına rağmen, %15-34 oranında birden fazla lezyon bir arada olabilir. Çocuklarda başlıca yerleşim yeri infratentoryal bölgedir (1-3). Tüberkülomlar kitle etkisi yaparak buldukları bölgeye göre klinik belirti verirler. Bazen de subaraknoid boşluğa açılarak tüberküloz menenjite neden olabilirler. Kalsifiye olma olasılıkları %1-13'tür (2). Bilgisayarlı tomografi (BT) veya magnetik rezonans

görüntüleme (MRG) yöntemlerinin uygulamaya girmesiyle, tüberkülomların intrakranyal yer kaplayan diğer lezyonlardan ayırımı mümkün olduğu gibi, lokalizasyonları da kolayca tespit edilebilmektedir (4).

Kavernöz tüberküloz çocukluk çağında çok nadir görülen primer veya postprimer pulmoner tüberküloz formudur. Primer kavernöz tüberküloz genellikle 2 yaşın altındaki, savunma mekanizması zayıf, malnütrisyonlu çocuklarda, primer kompleksin lokal olarak ilerlemesi sonucu oluşur. Postprimer kavernöz akciğer tüberkülozu ise daha çok adolesan ve erişkin çağdaki çocuklarda saptanan, lokalizasyonu akciğerin üst loblarına uyan reenfeksiyon formudur (5,6).

Literatürde nadir rastlanan, primer kaviter akciğer tüberkülozu ve intrakraniyal tüberkülozun birlikte olduğu bir olgu sunulmuştur.

¹ Arş. Gör. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

² Doç. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

³ Uzm. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

⁴ Prof. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D.

⁵ Prof. Dr. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.

OLGU SUNUMU

Üç yaşında, erkek hasta, kliniğimize şuur bulanıklığı ile yatırıldı. Hastanın 12 gün önce kusma ve yürüyememe şikayetleriyle bir hastaneye yatırıldığı, menenjit düşünülerek yapılan lomber ponksiyon sonrasında non-spesifik tedavi başlandığı, babasında tüberküloz öyküsünün olması ve akciğer grafisinde anormal bulguların saptanması sonucu, spesifik tedavi de ilave edildiği belirlendi. Sosyo-ekonomik durumları kötü, 10 kardeşi mevcut. Anne sağır ve dilsiz, baba 1,5 ay önce akciğer tüberkülozundan kaybedilmiş. BCG aşısı ve temas profilaksisi yapılmadığı belirlendi. Öz geçmişi hakkında daha detaylı bilgi elde edilemedi.

Fizik muayenede; hastanın şuuru letarjik, ağırlı uyaranlara cevap veriyordu. Cornell koma skalası: 15 idi (7). Kaşektik görünümde, kilo ve boy ölçümleri üçüncü persentil değerinin altındaydı. Turgor, tonus azalmıştı. Dakika solunum sayısı: 28 idi. Solunumu yüzeysel, akciğer sesleri doğal olarak değerlendirildi. Nabız: 100 vuru/dk, S1, S2 normal, ritmik, ek ses, üfürüm yoktu. Batın muayesinde özellik saptanmadı. Sinir sistemi muayenesinde; pupillalar hafif midriatik, ışık refleksi bilateral (-/-), kornea refleksi (+/+), göz dibi bakısında optik disk sınırları bilateral silik olarak değerlendirildi. Ense sertliği ve Brudzinski (+)'ti. Derin tendon refleksleri azalmıştı, karın cildi refleksi alınmıyordu. Hastanın kirpikleri uzun ve üst ve alt ekstremite parmaklarında çomaklaşma mevcuttu. BCG skarı yoktu.

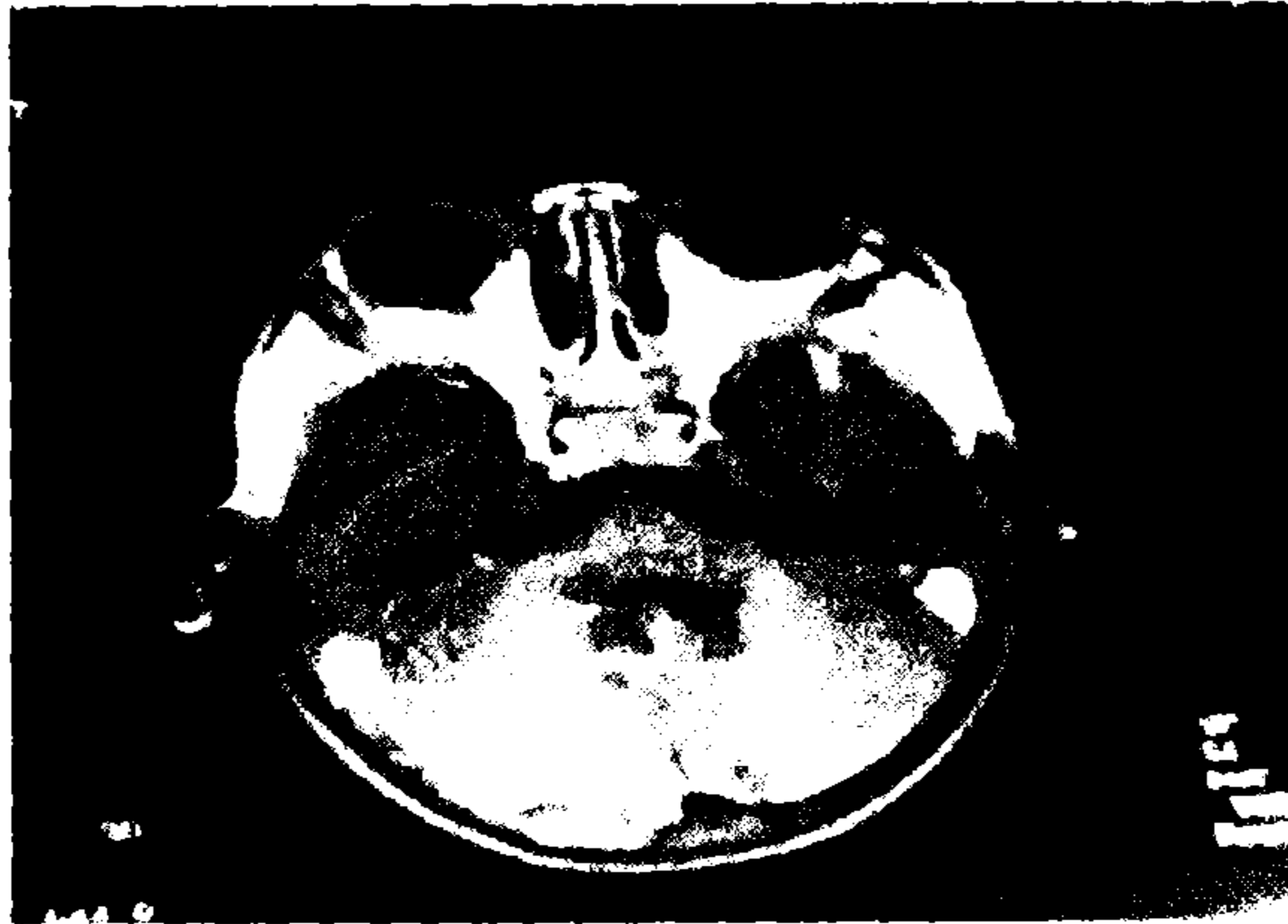
Laboratuvar bulguları: Hb: 7 g/dl, Hct: %21, MCV: 88 µ, Tr: 56.000 /mm³, BK: 19.400 /mm³, formülde %70 nötrofil, %28 lenfosit, %2

çomak saptandı. ESR: 94 mm/saat. Üre:16 mg/dl, kan şekeri: 120 mg/dl, Na:113 mEq/L, K:4.5 mEq/L, Cl:93 mEq/L, total protein:5.16 g/dl, albumin:2.56 g/dl, LDH:644 U/l. Tam idrar analizinde patoloji yoktu. Lomber ponksiyonda; basınç normal, görünüş berrak, protein:30 mg/dl, BOS şekeri:50 mg/dl, eş zamanlı kan şekeri:83 mg/dl, Frotti'de hücre saptanmadı. BOS kültüründe üreme olmadı. BOS ve üç kez alınan mide açlık suyunda EZN negatifti, Löwenstein besi yerinde üreme olmadı. PPD negatifti.

Anne, tüberküloz açısından tarandı, fakat aktif hastalık saptanmadı.

Çekilen kontrastlı kranial BT'de sağ serebellar hemisferde, 4. ventriküle komşu ve ventrikülü sola doğru itmiş, 10x15 mm boyutlarında periferik halkasal kontrast tutan izodens kitle ve belirgin hidrosefali saptandı. Kranial kontrastlı MRG'de lezyon santral keskin hipodens özellikte olup periferik kontrast tutulum göstermekteydi (tüberküloz: soğan zarı görüntüsü) (Şekil 1A,1B ve Şekil 2). PA akciğer grafisinde sağ üst lobta multifokal kavernöz lezyonlar gözlemlendi (Şekil 3).

Hastaya izoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin içeren, dördü antitüberküloz tedavi başlandı. Beyin ödemi azaltmak amacıyla antiödem tedavisi uygulandı. Hidrosefalinin beyine basısını azaltmak amacıyla eksternal ventriküler drenaj sistemi takıldı. Uygun olmayan antidiüretik hormon salınımı sonucu gelişen hiponatremi sıvı kısıtlaması, diüretik kullanımı ve sodyum replasmanı ile düzeldi. Nazogastrik sonda ile beslendi. Hasta bu tedavilere iyi yanıt vermesine rağmen, kısa bir süre sonra spontan kusma şikayeti başladı. Tedaviye dirençli hiponatremileri gelişti ve yatışının 2. ayında hasta kaybedildi.



Şekil 1A



Şekil 1B

Şekil 1A Aksiyel, Şekil 1B Sagittal plan kontrastlı T1 ağırlıklı kesitlerde: Sağ serebellar hemisfer medyalinde 4. ventrikül sağ resesinde bası oluşturan periferik fiksasyon gösteren tüberküloom.



Şekil 2: T2 ağırlıklı sekansda periferik hiperintensite vazojenik ödemle uyumlu olup, kanama ürünü içerikli lezyon santrali düşük sinyal intensitesindedir



Şekil 3 :PA akciğer grafisinde sağ ak-ciğer üst zonlarda sıvı içermeyen ince duvarlı multifokal kavite

TARTIŞMA

Aktif tüberküloz düşünülen olguların tanısı erişkinde, basilin bakteriyolojik olarak üretilmesi ile doğrulanmasına rağmen, çocuklarda genellikle indirekt ve epidemiyolojik olarak teşhis konmaya çalışılır. Pozitif kültür yokluğunda, yakın zamanda tüberkülozlu erişkinle yakın temas öyküsü, tanıya götürürken, fizik muayene, tüberkülin deri testi ve göğüs röntgeni destekleyici bulgular sağlar (8). Olguda, yakın temas öyküsü mevcut olup, tüm çabalara rağmen basil üretilenmemiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu, son yıllarda özellikle MSS tüberkülozunda, konvansiyonel bakteriyolojik testlere göre doğru ve hızlı tanı açısından daha sensitif olmasına rağmen (9), pahalı bir teknik olması nedeniyle kullanılmamıştır.

Çocuklarda pulmoner tüberkülozun kompleks doğal seyri sırasında, çeşitli radyografik bulgular saptanabilir. Genel olarak, akciğer tüberkülozunda en sık saptanan radyolojik bulgu hiler ve mediastinal lenfadenopatidir. Primer pulmoner kavernöz tüberküloz saptanması ise çok nadir olarak bildirilmiştir. Lamont ve arkadaşları 14 yaşından küçük, kültürle doğrulanmış pulmoner tüberkülozlu 154 çocuğun radyolojik paternlerini incelemişler, 0-1 yaş grubunda kaviter lezyon daha fazla saptamışlardır (n=14/25) (10). Starke ve arkadaşlarının Texas, Houston'da, ortalama yaşları 24 ay olan, aktif tüberkülozlu 110 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise, yalnızca dört çocukta akciğer parankiminde kavite tespit etmişlerdir. Bu olgular hakkında detaylı bilgi verilmemiştir (11). Bu konuda en geniş kapsamlı çalışma Maniar tarafından bildirilmiştir. 2 yaşın altında, primer kavernöz pulmoner tüberküloz nedeniyle hastaneye yatırılmış 75 olgunun, hastalık spektrumu incelenmiş, %73'ün ileri derecede malnutrisyonlu oldukları saptanmıştır. Ayrıca, olguların %45.3'ünde akciğerlerde miliyer nodül mevcutken, %28'inde tüberküloz menenjit ile birliktelik tespit edilmiştir. Tüberküloz tanısında başlıca tanı kriteri olarak kabul edilen, hiler ve mediastinal lenfadenopati ve pozitif tüberkülin testi, bu grupta nadiren gözlenmiştir (6).

Primer kavernöz pulmoner tüberküloz, primer kompleksin lokal ilerlemesinin konak immünitesi tarafından engellenemediği durumlarda oluşur. Genellikle çok genç infantlarda, adolesan yaş grubunda ve malnutrisyonlu olan herhangi bir yaş grubundaki çocuklarda saptanabilir. Tüberküloz basiline karşı direnci zayıflatan diğer faktörler HIV,

boğmaca veya kızamık gibi enfeksiyonların varlığıdır. Hastalık, genellikle diğer organlara kan veya lenf sistemiyle yayılarak tüberküloz menenjit gibi ekstrapulmoner bulgulara da neden olur (12). Olgunun da ileri derecede malnutrisyonlu ve aşısız olması tüberküloz enfeksiyonunun sınırlandırılmasını önleyerek, akciğerde geniş kaviter lezyonların oluşmasına ve intrakranyal tüberküloz gelişimine, pulmoner ventilasyon-perfüzyon bozukluğundan dolayı oluşan hipoksi, parmaklarda çomaklaşmaya ve büyümede gecikmeye neden olmuştur. PPD negatifliği de malnutrisyondan ve enfeksiyonun şiddetli olmasından dolayıdır.

Pediyatrik postprimer tüberküloz, genellikle adolesan çağıdaki çocuklarda saptanır ve parankimal hastalık, anatomik olarak akciğerin üst zonlarında lezyon oluşturmaya eğilimlidir. Olgunun akciğer grafisinde saptadığımız kaviter lezyonların sağ üst zonda olması (10), postprimer kaviter tüberküloz gibi düşünmemize neden olsa da yaşının küçük olması ve literatürde primer kaviter akciğer lezyonlarının da bu lokalizasyonda saptanabilmesi, progresif primer pulmoner tüberküloz tanısını güçlendirmiştir.

Tedavide dörtlü antitüberküloz ilaç ve glikokortikoid kullanmamıza rağmen, tüberküloz çapında azalma olmamıştır. Bulunduğu bölgeden dolayı cerrahi operasyon da yapılamadığından, hasta semptomatik olarak tedavi edilmeye çalışılmıştır. Literatürde bazı hastalarda, hastane koşullarında verilen (zayıf ilaç kompleksine bağlı olmayan), uygun antitüberküloz tedavi sırasında, serebral tüberküloz geliştiği veya mevcut olanların çaplarının arttığı bildirilmiştir (2). Mekanizması hakkındaki açıklamalar hala tartışmalıdır. İmmünolojik yollarla oluşması muhtemeldir. Antitüberküloz tedavi mikobakteriyal yapıların yıkılmasına ve basiller proteinlerin serbestleşmesine neden olmakta, bu da, gecikmiş hipersensitivite immün reaksiyonunu uyandırmaktadır. Lokal olarak lezyonlar çevresinde, sekonder granülomatöz vaskülit meydana gelmekte ve damar lümenlerinin tıkanmasına yol açarak, ilaçların lezyonlar içine penetrasyonu bozulmaktadır (2). Hejazi ve Hassler, antitüberküloz tedaviye atipik cevaplı intrakranyal tüberkülozlu bir olguda, pirazinamid konsantrasyonunu serum, BOS ve tüberküloz materyalinde ölçmüşler ve en düşük konsantrasyon seviyesini tüberküloz içinde saptayarak bu hipotezi desteklemeye çalışmışlardır (2).

Sonuç olarak; literatürde, malnütrisyonlu ve immünizasyonu olmayan küçük yaş grubundaki çocuklarda, primer kaviter akciğer

tüberkülozu bildirilmesine rağmen, intrakranial tüberküloz ile birlikteliğine rastlanmaması nedeniyle bu olgu sunulmuştur.

KAYNAKLAR:

1. Castro CC, Barros NG, Sousa ZM, Cerri GG: CT scans of cranial tuberculosis. *Radiol Clin. North. Am.* 1995;33:753-769.
2. Hejazi N, Hassler W: Multiple intracranial tuberculomas with atypical response to tuberculostatic chemotherapy: Literature review and a case report. *Infection.* 1997;25:233-239.
3. Erdem G, Ceyhan M, Ecevit Z, Kanra G, Erkul E: Multiple intracranial tuberculomas in a child. *Turk. J. Pediatr.* 1996;38(1):95-99.
4. Bhargava S, Tandon PN: Intracranial tuberculomas: a CT study. *British. J. Radiol.* 1980;53:935-945.
5. Teeratakulpisarn J, Lumbiganon P, Pairojkul S, Jariyaviladkul P: Cavitory tuberculosis in a young infant. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1994;13:545-546.
6. Maniar BM: Cavitating pulmonary tuberculosis below age of 2 years. *Indian. Pediatr.* 1994;31:181-190.
7. Renda Y: Sinir sistemi. Tunçbilek E (ed). Çocuk sağlığı propedötik. Ankara, Öztürk Matbaası,1990:196.
8. Starke JR: Modern approach to the diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Pediatr. Clin. North. Am.* 1988;35:441-464.
9. Shankar P, Manjunath N, Mohan KK, et al: Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by polymerase chain reaction. *Lancet.* 1991;337:5-7.
10. Lamont AC, Cremin BJ, Pelteret RM: Radiological patterns of pulmonary tuberculosis in the pediatric age group. *Pediatr. Radiol.* 1986;16:2-7.
11. Starke JR, Taylor-Watts KT: Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas. *Pediatrics.* 1994;84:28-35.
12. Agrons GA, Markowitz RI, Kramer SS: Pulmonary tuberculosis in children. *Semin. Roentgenol.*,1993;28:158-172.