

## İNTRAKRANİAL TUBERKULOM

### INTRACRANIAL TUBERCULOMA

Nuran GRSES\*, Murat AYDIN\*\*

**zet:** İntarakranial tüberkülomlar, tüberkülozun ciddi komplikasyonlarından dır. Genellikle tüberküloz menenjitisi ile birlikte görülür. Tanı ve tedavide komputeriye tomografinin yeri önemlidir. Bu çalışmada, komputeriye tomografi ile beyin sapı (2 hasta) ve talamus bölgesine (1 hasta) lokalize tberklom saptanan üç hastaya ait klinik ve laboratuvar bulguları takdim edilmiştir. İntarakranial tüberkülomlar çocukluk döneminde nadir görülmesi-ne karşın, tüberküloz menenjitili tüm hastaların ayırıcı tanısında dşnlmelidir. Özellikle BCG aşısı yapılmamış hastalarda bu durum daha da önem kazanmaktadır.

**Summary:** Intracranial tuberculoma is one of the most serious complication of tuberculosis. It generally accompanies tuberculouse meningitis. Diagnosis is difficult. Computed tomography (CT) has greatly influenced the diagnosis and management. In this study, clinical and laboratory findings of three patients with intracranial tuberculoma were discussed. In CT study, intracranial tuberculomas were located at the level of brain stem in two patients and thalamic region in one patient. Although intracranial tuberculoma is uncommon in children, it must be included in the differential diagnosis of all tuberculous menengitis. This is especially important for the patients who have no BCG vaccination.

## G İ R İ Ő

İntarakranial tberklom ocukluk ağı tberklozlarının iyi bilinen bir komplikasyonudur (1-5). Sistemik antitüberkülo ilaçların kullanıma girmesi ile grlme sıklığı giderek azalmıştır. 1933 yılında kafa içinde kitle yapan nedenlerin yaklaşık % 33'n tüberkülomlar oluştururken, 1972'de bu oran % 0.15 olarak saptanmıştır. (6, 7). Klinikte genellikle intrakranial basınc

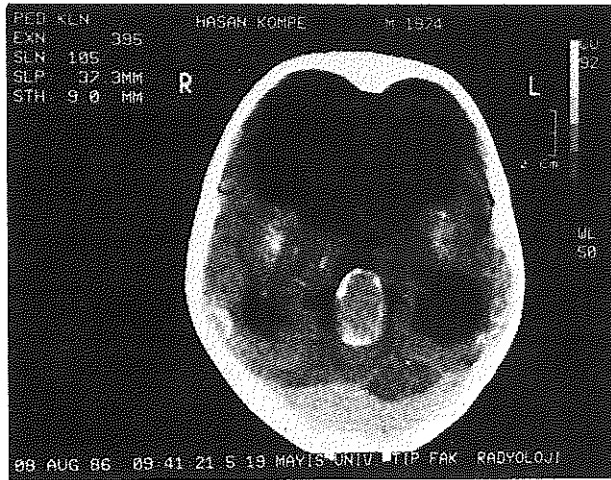
\* Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ocuk Saęęı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun.

\*\* Yrd. Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ocuk Saęęı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun.

artımına bağlı bulgular görülür. Subfebril ateş, dalgınlık, konvulsiyon ve nörolojik bozukluklar tabloya eşlik edebilir. Tanı, komputezize tomografide (KT) tüberkülokların görülmesi ve hastada tüberkülozu destekleyecek öykü, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularının saptanması ile konur. KT'de halka (ring formasyonu) ya da solid kitle görünümü verir. Tedaviye verilen yanıtın izlenmesinde de seri KT'lerin yeri önemlidir. Tedavide ikili ya da üçlü antitüberkülo ilaçlar kullanılabilir. Nadiren cerrahi tedavi gerekir (8-13).

Çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları Servisinde 1985-1990 yılları arasında takip ve tedavi edilen 55 tüberküloz menenjitli vakadan, KT ile intrakranial tüberküloz saptanan üç hastaya ait klinik ve laboratuvar bulguları sunulmaktadır.

**Vaka 1:** Oniki yaşında erkek hasta, üç gün önce başlayan halsizlik, başağrısı, kusma ve dalgınlık yakınması ile getirildi. Kardeşlerinde tüberküloz olduğu öğrenildi. Genel durumu kötü, bilinci kapalı olan hastanın ense sertliği, Kerning ve Brudzinsky bulguları mevcuttu. Fokal nörolojik bozukluk yoktu. BCG skarı vardı ve PPD testi ile 11 mm endurasyon saptandı. Beyin omurilik sıvısında (BOS)  $60/\text{mm}^3$  polimorfonükleer lökosit görüldü. BOS proteini 280 mg/dl, glukozu 33 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 55 mg/dl) bulundu. BOS ve mide suyunda aside rezistan bakteri (ARB) görülmedi, kültürlerde üreme olmadı. Akciğer grafisinde hiler lenfadenopati saptandı. KT'de üçüncü ventrikül arkasında, pons düzeyinde, yoğun kontrast madde tutan, çepçerleri kalsifiye, düzgün konturlu 2.5 x 2.5 cm boyutlarında kitle ve hidrosefali tesbit edildi (Şekil 1).

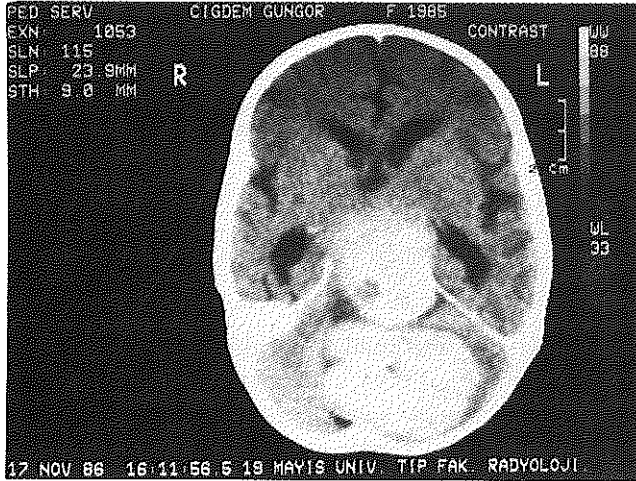


Resim 1  
Vaka 1'e ait KT grafisi.

## İNTRAKRANİAL TUBERKULOM

Hastaya üçlü antitüberkülo tedavi (izoniazid, rifampisin, streptomisin) ve prednizolon başlandı. Klinik düzelme göstermeyen hastanın 16. haftada çekilen kontrol KT'sinde lezyonda değişiklik görülmedi. Hidrosefali nedeniyle ventrikülo-peritoneal şant uygulanan hastada sağ santral fasiyal paraliz ve sol hemiparezi gelişti. Hasta daha sonraki kontrollere gelmedi.

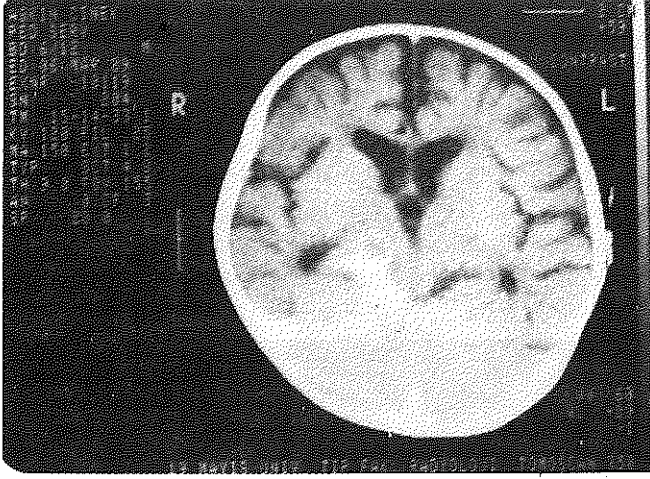
**Vaka 2:** Onüç aylık kız hasta havale geçirme ve dalgınlık yakınması ile getirildi. Ailesinde tüberküloz öyküsü yoktu. Fizik incelemede genel durumu orta, bilinci açık olan hastanın meningeal irritasyon bulguları pozitif. BCG aşısı yapılmamıştı ve PPD testi negatif. BOS'ta  $10/mm^3$  lenfosit görüldü, protein 22 mg/dl, glukoz 54 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 96 mg/dl) idi. Akciğer grafisinde hiler lenfadenopati mevcuttu. KT'de beyin sapı düzeyinde, merkezde yer yer hipodens alan içeren, arkada lineer kalsifikasyonu olan, düzgün kenarlı 3,5 x 3,5 cm boyutlarında yoğun kontrast madde tutan kitle tesbit edildi (Şekil 2). Ayrıca arkada santral yerleşimli irregüler kenarlı yoğun kontrast madde tutan ikinci bir solid kitle saptandı. İzoniazid, rifampisin, streptomisin ve prednizolon başlanan hasta salah ile taburcu edildi.



Resim 2  
Vaka 2'ye ait KT grafisi.

**Vaka 3:** Altı aylık erkek hasta havale geçirme nedeniyle getirildi. Ailede tüberküloz öyküsü yoktu. Genel durumu orta, bilinci açıktı. BCG aşısı yapılmamış olan hastanın PPD testinde 12 mm endurasyon saptandı. BOS'da  $230/mm^3$  polimorfonükleer lökosit ve  $20/mm^3$  lenfosit görüldü; protein 284 mg/dl, glukoz 33 mg/dl (eş zamanlı kan glukozu 70 mg/dl) düzeyindeydi. Akciğer grafisinde sağ üst zonda konsalide alan mevcuttu.

KT'de sağ bazal sisterne bası yapan, önde talamus lokalizasyonunda ring formasyonu gösteren, heterojen kontrast madde tutan, merkezi hipodens 2 x 2 cm boyutlarında kitle ve minimal hidrosefali tesbit edildi (Şekil 3). Ayrıca solda pineal bez lokalizasyonunda benzer özelliklerde daha küçük boyutlarda ikinci bir kitle vardı. Üçlü antitüberkülo (izoniazid, rifampisin, streptomisin) antibiyotik ve prednizolon başlanan hasta ailenin isteği ile taburcu edildi.



Resim 3  
Vaka 3'e ait KT grafisi.

### T A R T I Ş M A

Santral sinir sistemi tüberkülozu, çocukluk çağının hayatı tehdit edici enfeksiyonlarından (10). Etken vücuttaki bir başka odaktan, genellikle akciğerlerden hematogen yolla yayılarak meninklere ya da beyin parankimine yerleşir. Primer odak her zaman gösterilemeyebilir (8). Klinik bulgular subfebril ateşten komaya kadar değişebilir. Tamı için lenfositik menenjit bulgularına ek olarak aşağıdaki kriterlerden en az birinin bulunması yeterli kabul edilebilir (10).

- BOS, balgam, mide suyu ya da diğer dokulardan yapılan yaymalarda ARB gösterilmesi.
- BOS ve diğer vücut sıvılarında etkenin üretilmesi.
- Pozitif PPD testi.
- Antitüberkülo tedaviye yanıt alınması.

## İNTRAKRANİAL TÜBERKÜLOM

Çalışmamızda öykü, fizik inceleme ve laboratuvar bulguları ile tüberküloz tanısı konulan 55 hasta KT ile taranmış ve üç hastada intrakranial tüberküloz saptanmıştır.

Intrakranial tüberkülomlar sıklıkla tüberküloz meninjitlerle birlikte görülür. Ancak etken meninksleri tutmadan direkt beyin parankimine yerleşebilirler (4). Hastaların % 43-69'unun ailelerinde tüberküloz öyküsü vardır (10, 14).

Tüberküloz basilinin parankime yerleşmesi ile epitelooid hücre, Langhans Dev hücresi, lenfosit, polimorfonükleer lökosit ve plazma hücresi infiltrasyonu başlar. Sonuçta çevresi ödemli beyin dokusu ile çevrili küçük tüberküller oluşur. Tüberkül giderek büyük ve etrafı gri-pembe kapsül ile çevrilir. Ortada homojen boyanan, pembe kazeöz materyal ve çevrede lenfosit, epitelooid hücre ve dev hücrelerden oluşan infiltrasyon görülür. Tüberküloz çok az sayıda basil içerir, seri kesitlerde dahi basil gösterilemeyebilir. Basilin sadece tetik çekici rol oynadığı, inflamasyonun hücresel immün mekanizma sonucu devam ettiği görüşünde olanlar vardır (4, 11).

Klinikte kusma, başağrısı gibi kafa içi basınç artımına ait bulgular, subfebril ateş, davranış bozuklukları, konvulsiyon, fokal nörolojik bozukluklar, meningeal irritasyon bulguları ve koma görülebilir (10). Hastalarımızın ikisi konvulsiyon, biri kafa içi basınç artımına ait bulgularla getirildi. Bir hastada aile öyküsü pozitif ve aynı hastada meningeal irritasyon bulguları mevcuttu.

PPD testi tanıyı destekleyen güçlü bir veri olmasına rağmen vakaların ancak yarısında pozitif yanıt alınmaktadır (10, 11). Nitekim iki hastamızda test pozitif bulundu.

Primer odak genellikle akciğerlerdir. Ancak her zaman tüberküloza ait radyolojik görünüm elde edilemeyebilir (10). Lincoln ve ark (15) hastaların % 90'ında primer tüberküloz tesbit ederken, Zarabi ve ark (14) hastaların % 57'sinin akciğer grafilerini normal olarak değerlendirmişlerdir. Üç hastamızda akciğer grafilerinde tüberküloz lehine değerlendirilen değişiklikler saptandı.

Lomber ponksiyonda basınç çoğu zaman yüksektir. Meninksler infiltrat olmuşsa protein artar, glukoz düşer. Mikrobiyolojik çalışmalarda etkenin gösterilmesi zordur. BOS'ta ARB görülme oranı % 3-39, kültürde üretme şansı % 12-74'tür (10, 19-22). Hastalarımıza uygulanan mikrobiyolojik çalışmalara rağmen etken izole edilemedi.

Tüberküloz tanısında KT'nin yeri çok önemlidir. Tüberküloz aittir KT bulguları ilk kez 1980 yılında yayınlanmıştır (15). İzleyen çalışmalarda bu

bulgular daha iyi aydınlatılmıştır (15-18). Tüberküloz menenjitisi düşünülen tüm hastalara kontrastlı KT önerilmektedir (10). Lezyon bölgesinde ödem, nekroz, granülom formasyonu ve kalsifikasyon görülebilir. Merkezde hipodens nekroz alanı ve bunun çevresinde hiperdens granülom dokusu yer alır. Bu yapıyı hipodens beyin ödemi çevreler ve sonuçta tüberküloz "ring" tarzında görünüm verir (11). Tüberküloz oldukça spesifik olan bu görünüm piyogenik abse, glioma, sistiserkus kisti ve metastatik tümörlerden ayrılmalıdır (10, 11). Ayrıca tamamen solid yapıda tüberküloz vardır (11). Sıklıkla araknoidit ve hidrocefali tabloya eşlik eder. Tanıda olduğu kadar tedaviye verilen yanıtın izlenmesinde de KT önemlidir (23). Hastalarımızda saptanan tüberkülozların ikisi solid biri ring formasyonundaydı. Her üçü de yoğun kontrast madde tutmuştu ve ikisinde kalsifikasyon görüldü. Bu bulgular literatürde sunulan tüberküloz tanımlarına yakın benzerlik göstermekteydi.

Klinik tanı konulduktan sonra en geç 48 saat içinde tedaviye başlanmalı, mikrobiyolojik tanımlama için zaman kaybedilmemelidir (15). Tedavide izoniazid ve rifampisine ek olarak üçüncü bir antitüberküloz ilaç kullanılmalıdır (13). İşitme kaybı yaptığı ve yüksek oranda (% 3.6-7.6) direnç geliştirdiği için streptomisin verilmemesi, BOS'a geçişi iyi olan pyrazinamidin seçilmesi önerilmektedir. Kitle etkisi saptanan hastalarda cerrahi tedavi endikasyonu vardır (8). Tedaviye rağmen kalıcı nörolojik sekel görülebilir. Mortalite % 15-32'dir (18-20). Hastalarımızın üçüne de antitüberküloz tedavi başlandı. Klinik bulguları düzelmeyen ve 16. hafta çekilen kontrol KT'de hidrocefalisi artarak devam eden bir hastaya ventrikulo-peritoneal şant uygulandı, diğer hastalarda cerrahi tedaviye gerek duyulmadı.

Beş yıllık sürede 55 tüberküloz menenjitisi olan hasta görülmesi ve bunlardan üçünde intrakranial tüberküloz saptanması önemli bir bulgu olarak değerlendirildi. Özellikle tüberküloz menenjitisi tanısı alan hastalarda intrakranial tüberküloz gelişebileceği unutulmamalı ve hastalar bu yönden KT ile izlenmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Sibley WA, O'Brien JL: Intracranial tuberculomas. A review of clinical features and treatment. *Neurol*, 6: 157-165, 1956.
2. Arseni C: Two hundred and one cases of intracranial tuberculoma treated surgically. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 21: 308-311, 1958.
3. Dastur DK, Lalitha VS, Prabhakar V: Pathological analysis of intracranial space-occupying lesions in 1000 cases including children. *J Neurol Sci*, 6: 575-592, 1968.
4. Smith MHD, Marquis JD: Tuberculosis and other mycobacterial infections. p: 1016-1060 In Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of pediatric infectious disease*, 1987, Saunders Company, Philadelphia.

## İNTRAKRANİAL TUBERKULOM

5. Tyler B, Bennett H, Kim J: Intracranial tuberculomas in a child: computed tomographic scan diagnosis and nonsurgical management. *Pediatrics*, 71: 952-954, 1983.
6. Garland HG, Armitage G: Intracranial tuberculoma. *J Pathol Bacteriol*, 37: 461-471, 1933.
7. Maurice RS: Tuberculomas of the brain in Britain. *Postgrad Med J*, 48: 678-681, 1972.
8. Umesh S, Vengsarkar MS, Ramkisha PP, et al: Intracranial tuberculoma and CT scan. *J Neurosurg*, 64: 568-574, 1986.
9. Gürses N, Özkan A: Involuntary movements in childhood tuberculous meningitis. *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 5: 41-43, 1988.
10. Waecker NJW, Connor JD: Central nervous system tuberculosis in children; a review of 30 cases. *Pediatr Infect Dis J*, 9: 539-543, 1990.
11. Whelan MA, Stern J: Intracranial tuberculoma. *Radiology*, 138: 75-81, 1981.
12. Pandya SK: Conservative treatment of Intracranial tuberculomas. *Neurol India*, 30: 30-36, 1982.
13. Committe on infectious diseases. Tuberculosis. p: 429-447. Report of the committe on infectious diseases (21<sup>st</sup> ed). American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, 1988.
14. Zarabi M, Sane S, Girdany BR: The chest roentgenogram in the early diagnosis tuberculosis meningitis in children. *Am J Dis Child*, 121: 389-392, 1971.
15. Lincoln EM, Sordillo SVR, Davies PA: Tuberculous meningitis in children. *J Pediatr*, 57: 87-823, 1960.
16. Idriss ZH, Sinno AA, Kronfol NM: Tuberculous meningitis in childhood: 43 cases. *Am J Dis Child*, 130: 346-347, 1976.
17. Visudhiptan P, Chiemchanya S: Tuberculous meningitis in children: treatment with isoniazid and rifampin for twelve months. *J Pediatr*, 114: 875-879, 1989.
18. Hinman AR: Tuberculous meningitis at Cleveland Metropolitan General Hospital 1959-1963. *Am Rev Respir Dis*, 95: 670-673, 1967.
19. Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN: Tuberculous meningitis: a CT study. *Br J Radiol*, 55: 189-196, 1982.
20. Bullock MRR, Welchmann JM: Diagnostic and prognostic features of tuberculous meningitis on CT scanning. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 45: 1098-1101, 1982.
21. Witrak BJ, Ellis GT: Intracranial tuberculous: manifestations on computerized tomography. *South Med J*, 78: 386-392, 1985.
22. Kennedy DH, Fallon RS: Tuberculous meningitis. *JAMA*, 241: 264-268, 1979.
23. Rossi LN, Duzioni N, Terzi F: Intracranial tuberculomas in a child: regression on the CT scan under conservative therapy. *Neuroped* 16: 228-230, 1985.