





Miliyer Tüberkülozda Serebellar Tutulum

Miliary Tuberculosis with Cerebellar Involvement

 Neslihan KÖSE,^a
 Olga AKKAN,^a
 Özgür Bilgin TOPÇUOĞLU,^b
 Tülin KUYUCU^a

^aGöğüs Hastalıkları Kliniği,

^bNöroloji Kliniği,

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Received: 03.01.2018

Received in revised form: 06.03.2018

Accepted: 12.03.2018

Available online: 30.05.2018

Correspondence:

Neslihan KÖSE

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
neslihankose.nks@gmail.com

Bu olgu sunumu, Türk Toraks Derneği

21. Yıllık Kongresi (11-15 Nisan 2018,

Antalya)'nde sözlü poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Tüberküloz hastalığında, santral sinir sistemi (SSS) tutulumu yaklaşık %5-10 oranında görülmektedir. SSS tutulumlarının %10-20'sini tüberkülomlar oluşturmaktadır. Tüm intrakraniyal tüberkülomların %2-8'i beyin sapına yerleşmektedir. Erişkinlerde daha çok supratentorial, çocuklarda ise infratentorial tüberkülomlar izlenmektedir. Tüberkülomlar lokalizasyona bağlı lokal basıncı nedeniyle nörolojik bulgulara, epilepsi nöbetlerine ve kafa içi basınç artışı sebebiyle nörolojik defisitlere sebep olabilmektedir. Tüberküloz tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen, tedavide gecikme ve tedaviyi terketme nedeniyle mortal seyreden ciddi bir halk sorunudur. Uygun medikal tedavi ile klinik iyileşme birkaç haftada olur iken, radyolojik iyileşme daha uzun sürmektedir. Nörolojik bulguları olan tüberküloz hastalarında intrakraniyal ve beyin sapı tüberkülomlarının olabileceği akıld tutulmalıdır. Miliyer akciğer tüberkülozu ve serebellar tutulumu olan 77 yaşındaki erkek olgu, başvurusu sırasında, oral alım güçlüğü ve günlük aktivitelerini yerine getiremiyordu. Erken tedavi ile sekelsiz olarak iyileştiği literatür verileri eşliğinde tartışılmıştır. Bu çalışmada, bildirilmiş onam formu alınmıştır ve Helsinki Deklarasyonu'ndaki etik kurallara uygun yürütülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Nörolojik belirtiler; tüberküloz; tüberküloz

ABSTRACT Central nervous system (CNS) involvement is approximately 5-10% in tuberculosis. Intracranial tuberculomas are in 10-20% of cases with CNS involvement. 2-8% of all intracranial tuberculomas are located in the brain stem. More infratentorial tuberculomas are seen in children, more supratentorial in adults. Localization of tuberculomas may cause neurological symptom due to local pressure, epileptic seizures and neurological deficits due to increased intracranial pressure. Although tuberculosis is a treatable disease, it is a serious public problem that is mortal due to delayed treatment and abandonment of treatment. Using appropriate medical treatment, clinical improvement is achieved within a few weeks while radiological recovery takes longer. It should be kept in mind that intracranial and brainstem tuberculomas may occur in patients with tuberculosis-diagnosed neurological symptoms. A 77-years-old man with cerebellar involvement with miliary pulmonary tuberculosis couldn't perform his daily activities and had oral intake difficulty when he applied. He recovered uneventfully with early treatment which was discussed in the light of the literature. The study was approved by the local ethics committee of the institution and it was conducted in accordance with the ethical principles stated in the Declaration of Helsinki.

Keywords: Neurologic manifestations; tuberculoma; tuberculosis

2015 yılında, dünyada yaklaşık 10,4 milyon yeni tüberküloz (TB) ve 480.000 yeni çok ilaça dirençli TB (ÇİD-TB) hasta sayıları ile; TB ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak öne çıkmaktadır. Aynı yılda, 1,4 milyon kişinin TB nedeni ile öldüğü ve bu hastaların 340.000'inin ÇİD-TB tanılı olduğu hesaplanmıştır.^{1,2} Bu ne-

denle TB ve ÇİD-TB'nin erken ve doğru tanısı hastalığın kontrolünde küresel bir öncelik oluşturmaktadır.

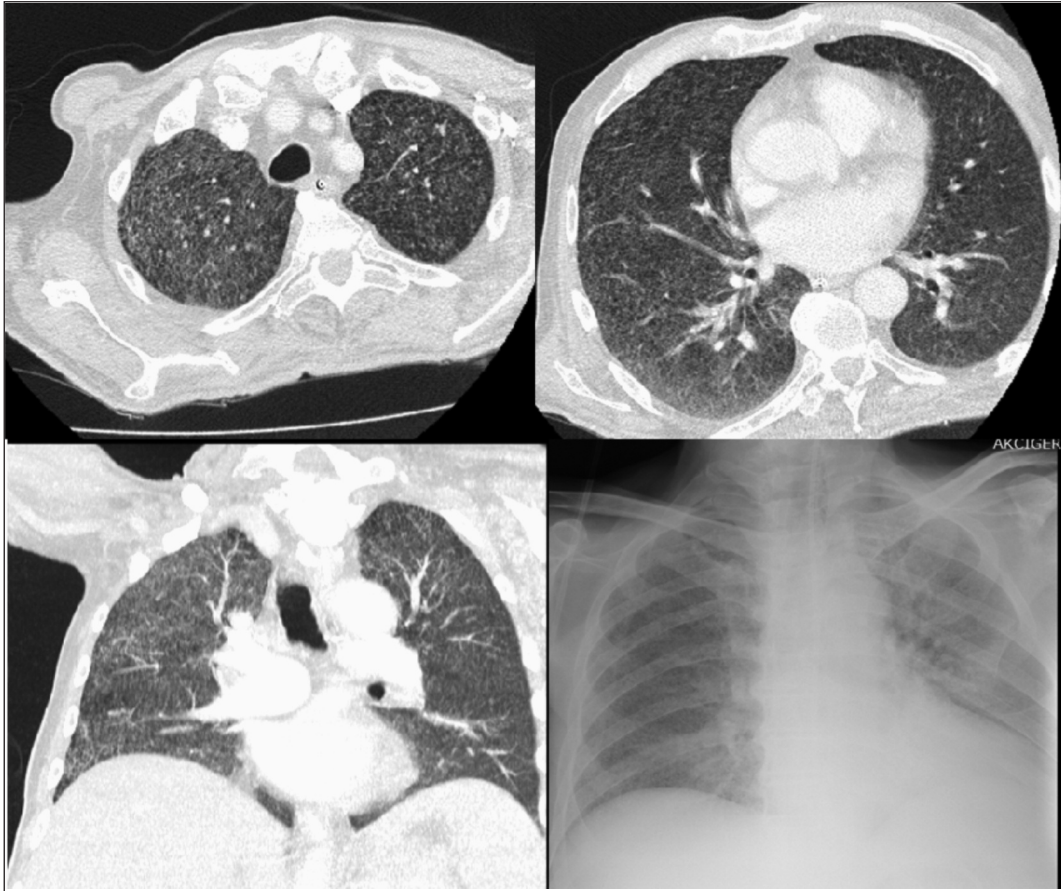
TB hastalarının yaklaşık %5-10'unda görülen santral sinir sistemi (SSS) tutulumu; menenjit, apse, soliter tüberküloz, infarkt veya miliyer parankimal hastalık olarak ortaya çıkabilmektedir.¹ SSS tutulumu olan hastaların %10-20'sini intrakraniyal tüberkülozlar, tüm intrakraniyal tüberkülozların ise %2-8'ini beyin sapı tüberkülozları oluşturmaktadır. Beyin sapında izole lezyon şeklinde, beynin diğer bölümlerinde TB ile bağlantılı olarak veya tüberküloz menenjitinin bir parçası olarak da ortaya çıkabilmektedir. Tüberkülozlar, lokalizasyona bağlı nörolojik bulgulara sebep olabilmektedir.³⁻⁵

TB hastalığına bağlı serebellum tutulumunun da hematolojik ve beyin omurilik sıvısı bulguları non-spesifiktir; radyolojik bulgular ise gliom, lenfoma, metastaz, sistiserkoz ve piyojenik bakteriyel apse

gibi diğer beyin sapı lezyonlarıyla benzerdir. Tedavide çoğunlukla dördü TB ve/veya kortikosteroid kullanılmaktadır.⁶ Tüberkülozlar tedaviye klinik olarak genellikle 2-3 ay içinde yanıt vermektedirler.^{4,7}

OLGU SUNUMU

Yetmiş yedi yaşındaki erkek olgu, 1,5-2 aydır ani başlayan ve giderek artan baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, konuşma ve yutma güçlüğü, ekstremitelerde beceriksizlik, dengesiz yürüme ve idrar kaçırma şikâyetleri ile bir dış merkeze başvurmuştur. Akciğer grafisinde miliyer görünüm ile TB düşünülen olguya bronkoskopi yapılmıştır (Resim 1). Bronş lavajında asite dirençli bakteri (ARB) boyama pozitifliği saptanmıştır. TB açısından ileri merkez olmamız nedeni ile kliniğimize TB menenjit ön tanısıyla yönlendirilmiştir. Kliniğimize yatışta yapılan olgunun, ilk nörolojik muayenede



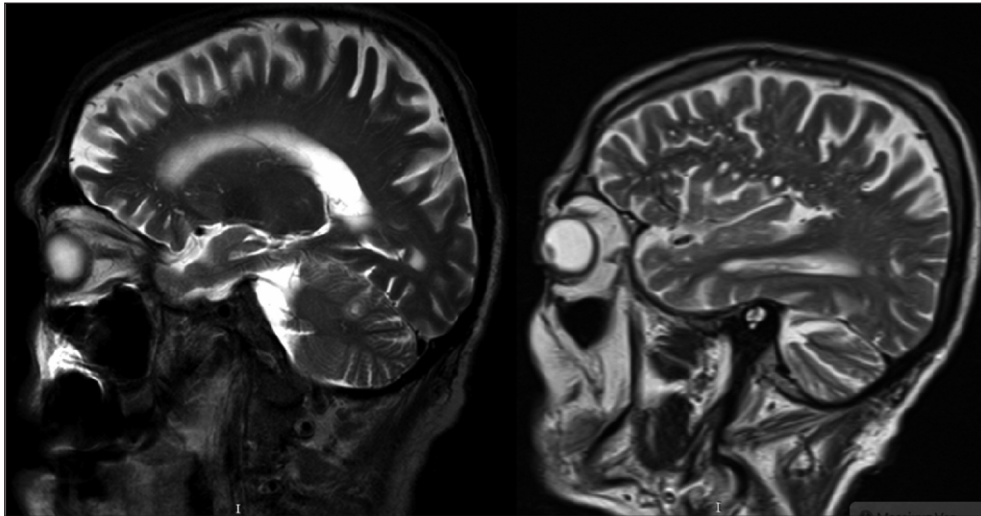
RESİM 1: Miliyer TB toraks BT görüntüleri.

bilinci açık, nonkoopere, apatik, konuşma dizartik, basit emirlere uyumu azalmıştı. Işık refleksi (IR+/+) ve öğürme refleksi (gag+/+) bilateral alınıyordu. Palatal ark refleksi azalmış ama eşit çekiyordu. Her dört ekstremitte spontan hareketli olup, serebellar muayeneye koopere olamadı. Ancak, otururken sola doğru trunkal ataksi izlendi.

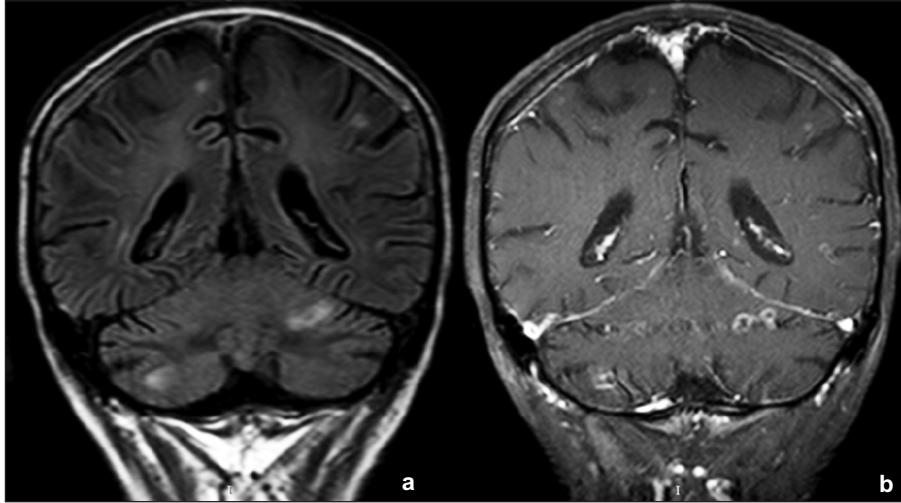
Olgunun tetkiklerinde; tam kan sayımı, akciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein seviyesi normal sınırlarda bulundu. Viral hepatit testleri ve anti-HIV negatif saptandı. Balgam çıkaramadığından derin trekeal aspirasyon ile örneklem yapıldı, direkt bakıda ARB negatif saptandı, *Mycobacterium tuberculosis* GENE-EXPERT PCR yöntemi ile gösterildi ve rifampisin duyarlı bulundu. *M. tuberculosis* kültüründe üreme saptandı. Oral alımı yetersiz olduğundan nazogastrik sonda ile beslenmesine destek verildi. Olgunun önceki merkezden gönderilen görüntüleri incelendiğinde, supratentorial ve infratentorial bilateral dağınık yerleşimli hiperintens, heterojen alanlar izlendi (Resim 2). Tekrarlanan kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de, heri iki serebellar hemisferde en büyüğü 7,5x5 mm 5-6 adet, tentorium komşuluğunda ve daha önceki MRG'de olmayan supratentorial düzlemde halka şeklinde kontrastlanan, temporookspital bileşkede T1A kesitlerinde hipointens, T2A serilerinde hiperintens tutulum gösteren, öncelikle tüberküloom görünümünde lezyonlar izlendi (Resim 3). Tümoral lezyon ayırıcı tanısı için nöroşirürji bölümüne konsülte edildi, izlem altına alınmasına karar verildi. Dörtlü TB ve deksametazon tedavisine başlandı. Tedavinin 3. haftasında oral alımı arttı, basit cümleler kurmaya ve destek ile mobilize olmaya başladı. Bir ay sonraki kontrol MRG'de lezyonlarda regresyon izlendi (Resim 3). Olgunun mevcut muayene, klinik bulguları, radyolojik görüntüleme izlemleri ve dörtlü TB tedavi yanıtı sonucunda serebellar ve serebrumdaki kitle benzeri lezyonların tüberküloom olduğuna karar verildi. Ülkemizde olduğu gibi, tüberküloz için endemik olan bölgelerde yaşayan, beyin sapında yer kaplayıcı lezyon bulunan hastalarda ayırıcı tanıda beyin sapı tüberküloomu düşünmelidir ve tüberküloz tedavisinin erken başlanması hayat kurtarıcıdır.

TARTIŞMA

Akciğer dışı TB, genellikle akciğerden hematogen yol ile yayılım sonucu oluşmaktadır.^{8,9} TB enfeksiyonunda mikroorganizmalar SSS'ye ekstraserebral bir odaktan hematogen yolla sinsice yayılarak yerleşmekte ve hücrel immünite geliştiği zaman küçük tüberküller oluşmaktadır. Makroskobik olarak sınırları belirgin, gri, sert nodüller olan tüberküloomların boyutları 1 cm çapından daha küçük ya da oldukça büyük boyutlarda da olabilmektedir. Mikroskobik olarak dışta hiyalinleşmiş bir bağ dokusu tabakası, içte kazeöz nekrotik bir çekirdekten



RESİM 2: Infratentorial ve supratentorial tüberküloomların görüldüğü sagittal T2 MR kesiti (dış merkezde çekilen ilk MR görüntüleri).



RESİM 3: a) İnfratentorial ve supratentorial tüberkülomların izlendiği koronal T1 MRG kesitleri (hastanemize başvurusundan önce çekilen MRG'leri), b) İnfratentorial ve supratentorial tüberkülomların izlendiği koronal T1+C MRG kesitleri (TB tedavisinden 1 ay sonra çekilen kontrol kontrastlı MRG'leri).

oluşmakta ve çevresinde lenfositler, epiteloid hücreler ve çok sayıda Langhans dev hücreleri bulunmaktadır. Mikrobiyolojik incelemede, Ziehl-Neelsen boyasıyla yapılan yaymada, içlerinde asite dirençli basiller saptanmaktadır.¹⁰⁻¹⁸ Genellikle birden fazla sayıda olan, nadiren soliter olarak bulunan tüberkülomlar çok büyük oldukları zaman kitle etkisi yapabilmektedir. Erken tanı ve uygun medikal tedavi, mortalitenin önlenmesi ve morbiditenin azaltılması için önemlidir.⁴ SSS TB'de 4'lü TB tedavisi başlanmalı, 2 ay sonra izoniazid, rifampisin ile tedavinin 6 aya tamamlanması gerekmektedir. Menenjit TB varlığında toplam tedavi süresi 9 aya uzatılabilmektedir. Hastanın yanıtına göre 30 aya kadar TB tedavisi uzatılabilmektedir. Klinik semptomların devam etmesi veya ilerlemesi durumunda görüntüleme yöntemi yapılmalıdır, tedavi değişimine gerek yoktur. Antiödem amaçlı 6-8 hafta kortikosteroid, TB tedavisine eklenmelidir.¹⁹⁻²²

Tanıyı ve tedaviye yanıtı takip etmede radyolojik görüntüleme önemli rol oynamaktadır. Ancak, kesin tanı koydurucu bir radyolojik inceleme yöntemi bulunmamaktadır. İntrakraniyal tüberkülomlar, menenjit ile birlikte görüldüğünde tanı daha kolay konulmaktadır. Primer odağın bulunmadığı izole SSS tüberkülomlarında klinik tablo, miyeller tüberküloza eşlik eden SSS tüberkülozuna göre daha iyidir. Çok nadir hastalarda sessiz klinik ve spontan remisyonlar bildirilmiştir.^{5,13,23-25}

Kraniyal bilgisayarlı tomografide izodens kitle olarak görülebildiği gibi, kontrast madde sonrası homojen veya halka kontrastlanma olarak görülebilmektedir.^{4,5,7,13,23,26} MRG ve difüzyon MRG'de TB lezyonlarına spesifik ve sensitiv değildir.²⁷⁻³⁰ Solit kazeöz TB difüzyon MRG T1 ve T2 kesitlerinin her ikisinde de izo veya hiperintens sinyal olarak görülebilmekte, TB'nin evresine ve kazeifikasyonunun varlığına göre MRG bulguları da değişmektedir.^{13,26,30-32}

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Neslihan Köse, Tülin Kuyucu; **Tasarım:** Neslihan Köse, Olga Akkan, Tülin Kuyucu; **Denetleme/Danışmanlık:** Neslihan Köse, Özgür Bilgin Topçuoğlu, Tülin Kuyucu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Neslihan Köse, Olga Akkan, Tülin Ku-

yucu; **Analiz ve/veya Yorum:** Neslihan Köse, Tülin Kuyucu; **Kaynak Taraması:** Neslihan Köse, Özgür Bilgin Topçuoğlu, Tülin Kuyucu; **Makalenin Yazımı:** Neslihan Köse, Özgür Bil-

gin Topçuoğlu, Tülin Kuyucu; **Eleştirel İnceleme:** Neslihan Köse, Özgür Bilgin Topçuoğlu, Tülin Kuyucu; **Malzemeler:** Tülin Kuyucu.

KAYNAKLAR

- Bruce BB, Bioussé V, Newman NJ. Third nerve palsies. *Semin Neurol* 2007;27(5):257-68.
- World Health Organization (WHO). WHO Global Report. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016. Geneva: WHO Press; 2016. p.214.
- Menon V, Gogoi M, Saxena R, Singh S, Kumar A. Isolated "one and a half syndrome" with brainstem tuberculoma. *Indian J Pediatr* 2004;71(5):469-71.
- Talamás O, Del Brutto OH, García-Ramos G. Brain-stem tuberculoma. An analysis of 11 patients. *Arch Neurol* 1989;46(5):529-35.
- Özge A, Mısırlı H, Erenoğlu NY. [Cerebral tuberculoma]. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 1998;11(1):58-61.
- Hossain Z, Akhaddar A, Turgut AT, Chowdhury FH. Tuberculosis of the Central Nervous System: Pathogenesis, Imaging, and Management. 2017;103(6). DOI: 10.1007/978-3-319-50712-5_9.
- Solbrig MV, Healy JF, Jay CA. Infections of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Marsden CD, Fenichel GM, eds. *Neurology in Clinical Practice*. 3rd ed. Boston: ButterworthHeinemann; 2000. p.1329-32.
- Arseni C, Samitca DC. Intraspinial tuberculoma. *Brain* 1960;83(2):285-92.
- Bucy PC, Oberhill HR. Intradural spinal granulomas. *J Neurosurg* 1950;7(1):1-12.
- Bharucha NE. Infections of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, eds. *Neurology in Clinical Practice*. Boston, Oxford: Butterworth-Heinemann; 1996. p.1181-306.
- Inoue T, Nishino A, Uenohara H, Imaizumi S, Suzuki H, Sakurai Y. [MR imaging of a case of cerebral tuberculoma--correlation between MRI and histological findings]. *No To Shinkei* 1994;46(7):677-81.
- Martínez-Vázquez C, Bordón J, Rodríguez-González A, de la Fuente-Aguado J, Sopena B, Gallego-Rivera A, et al. Cerebral tuberculoma--a comparative study in patients with and without HIV infection. *Infection* 1995;23(3):149-53.
- Eide FF, Gean AD, So YT. Clinical and radiographic findings in disseminated tuberculosis tuberculosis of the brain. *Neurology* 1993;43(7):1427-9.
- Selvapandian S, Rajshekhar V, Chandy MJ, Idikula J. Predictive value of computed tomography-based diagnosis of intracranial tuberculomas. *Neurosurgery* 1994;35(5):845-50.
- Ozek MM, Pamir MN, Zirh TA, Sav A, Erzen C. A pontine tuberculoma mimicking an exophytic brain stem tumor. *Zentralbl Neurochir* 1993;54(4):200-3.
- de Castro CC, de Barros NG, Campos ZM, Cerri GG. CT scans of cranial tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995;33(4):753-69.
- el-Sonbaty MR, Abdul-Ghaffar NU, Marafy AA. Multiple intracranial tuberculomas mimicking brain metastases. *Tuber Lung Dis* 1995;76(3):271-2.
- Woiciechowsky C, Buchholz P, Halle E, Jänisch W, Vogel S. [Tuberculosis of the CNS--once again a current neurosurgical disease]. *Zentralbl Neurochir* 1994;55(2):71-8.
- World Health Organization (WHO). Treatment of Tuberculosis Guidelines for Treatment of Drug Susceptible Tuberculosis and Patient Care 2017 Update. WHO/HTM/TB/2017. Geneva: WHO Press; 2017. p.50.
- Kim TK, Chang KH, Kim CJ, Goo JM, Kook MC, Han MH. Intracranial tuberculoma: comparison of MR with pathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(9):1903-8.
- Kiomehr F, Dadsetan MR, Rooholamini SA, Au A. Central nervous system tuberculosis: MRI. *Neuroradiology* 1994;36(2):93-6.
- Sugimori H, Saku Y, Ibayashi S, Ogasawara T, Fujishima M, Iida M. Solitary pontine tuberculoma. *Intern Med* 2002;41(9):738-42.
- Poonnoose SI, Singh S, Rajshekhar V. Giant cerebellar tuberculoma mimicking a malignant tumour. *Neuroradiology* 2004;46(2):136-9.
- Saxena R, Menon V, Sinha A, Sharma P, Kumar DA, Sethi H. Pontine tuberculoma presenting with horizontal gaze palsy. *J Neuroophthalmol* 2006;26(4):276-8.
- Doğanay M, Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. [Tuberculosis menengitis]. *İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002:118(4):1014-8.*
- Sonmez G, Ozturk E, Sildiroglu HO, Mutlu H, Cuce F, Senol MG, et al. MRI finding of intracranial tuberculomas. *Clin Imaging* 2008;32(2):88-92.
- Batra A, Tripathi RP. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of focal cerebral tubercular lesions. *Acta Radiol* 2004;45(6):679-88.
- Jayasundar R, Raghunathan P, Banerji AK. Proton MRS similarity between central nervous system non-Hodgkin lymphoma and intracranial tuberculoma. *Magn Reson Imaging* 1995;13(3):489-93.
- Şen A, Tuğcu B, Soysal A, Yüksel B, Kocabıyık N, Arpacı B. [Choroidal tuberculoma in two cases with multiple intracranial tuberculomas]. *J Neurol Sci* 2011;28(4):609-13.
- Gupta RK, Pandey R, Khan EM, Mittal P, Gujral RB, Chhabra DK. Intracranial tuberculoma: MRI signal intensity correlation with histopathology and localised proton spectroscopy. *Magn Reson Imaging* 1993;11(3):443-9.
- Ertem DH, Aslan ND, Altunkaynak Y, Yıldız DS, Baybaş S. Isolated brain stem tuberculoma: a case report and review of the literature. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2010; 23(4):288-92.
- Tatarlı N, Yavuzer D, Şenol Ö, Yaldız C, Ceylan D, Hiçdönmez T. [Cerebellar tuberculoma mimicking metastasis]. *ACU Sağlık Bil Derg* 2013;4(4):212-5.