

# Santral Sinir Sistemi Tutulumunun Eşlik Ettiği Bir Miliyer Tüberküloz Olgusu

## A Case of Miliary Tuberculosis Accompanied by Central Nervous System Involvement

Melike Demir<sup>1</sup>, Mahsuk Taylan<sup>1</sup>, Demet Arslan<sup>2</sup>, Emel Aslan<sup>3</sup>, Süreyya Yılmaz<sup>1</sup>, Abdurrahman Şenyiğit<sup>1</sup>

### Özet

Tüberküloz (TB), hala dünyada ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunudur. Yaygın TB'de nörolojik tutulum nadir de olsa görülebilmektedir. Nörotüberkülozda sıklıkla TB menenjit, daha az oranlarda intrakranyal tüberkülomlar da eşlik edebilir. Bu makalede, miliyer TB tanısı konduktan kısa bir süre sonra nörolojik semptomları gelişen hasta, menenjit ile birlikte daha nadir görülen intrakranyal tüberkülomların da eşlik etmesi nedeniyle sunuldu.

**Anahtar Sözcükler:** Miliyer tüberküloz, intrakranyal tüberküloz, görüntüleme.

### Abstract

Tuberculosis (TB) is still an important health problem in Turkey as well as in the world. Although rare, neurological involvement may be encountered in disseminated TB. TB meningitis and to a lesser extent, intracranial tuberculomas may accompany neurotuberculosis. Herein, we present a case that developed neurological symptoms a short while after being diagnosed with miliary TB due to the fact that rarely seen intracranial tuberculomas accompanied meningitis.

**Key words:** Miliary tuberculosis, intracranial tuberculoma, imaging.

## RESPIRATORY CASE REPORTS

Tüberküloz (TB), tüm dünyada ve ülkemizde, hala önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. TB akciğer dışında da birçok organı tutarak, multi-sistemik olarak da seyredebilmektedir. Tüberkülozun santral sinir sistemi (SSS)'ndeki tutulumu sıklıkla TB menenjit şeklinde ortaya çıkmaktadır (1). TB, beyinde veya omurilikte tüberküloz, apse, serebral miliyer TB şeklinde görülebildiği gibi; vaskülit, ensefalit, miyelit gibi tablolara da yol açabilmektedir (2). Diğer sistemlerin tutulumuyla karşılaştırıldı-

ğında, SSS ile ilişkili tüberküloz oldukça nadirdir. SSS TB'sinde intrakranyal ve/veya intramedullar tüberküloz görülme oranları 1:20 ila 1:48 olarak iki farklı seride gösterilmiştir (2,3).

Akciğer miliyer tüberkülozu sebebiyle anti-tüberküloz tedavi görmekte olan ve ani gelişen nörolojik semptomları nedeniyle yapılan görüntüleme yöntemlerinde çok sayıda intrakranyal tüberküloz saptanan olguyu, nadir olması sebebiyle sunmayı amaçladık.

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

<sup>3</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

<sup>1</sup>Department of Chest Disease, Dicle University Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey

<sup>2</sup>Department of Neurology, Dicle University Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey

<sup>3</sup>Department of Infectious Diseases, Dicle University Faculty of Medicine, Diyarbakır, Turkey

**Başvuru tarihi (Submitted):** 24.02.2016 **Kabul tarihi (Accepted):** 13.04.2016

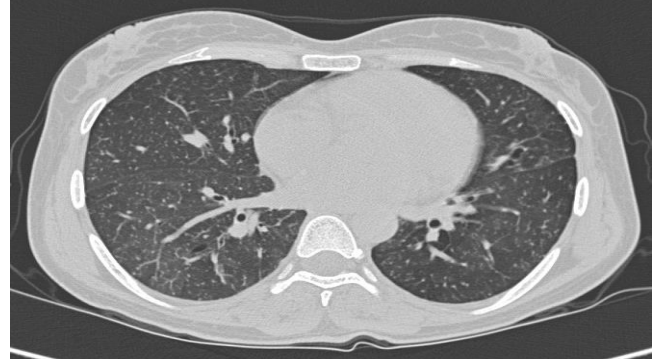
**İletişim (Correspondence):** Melike Demir, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

**e-mail:** melikedoktor34@gmail.com

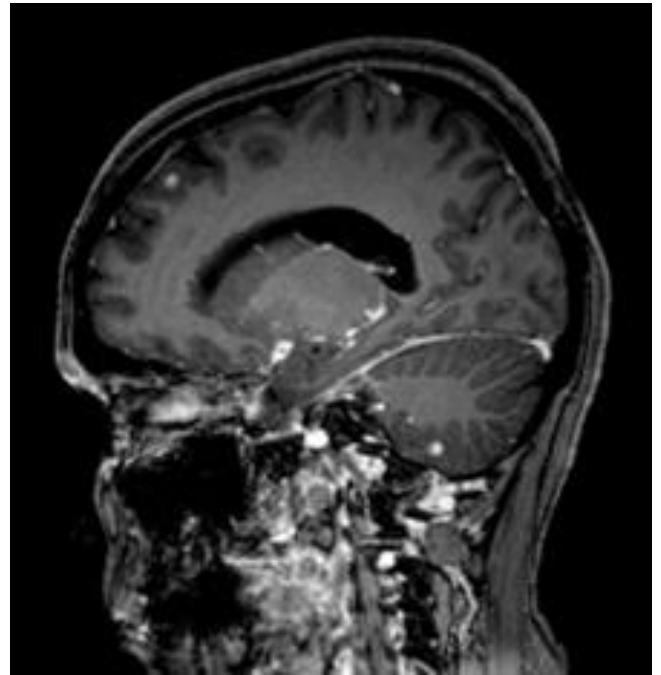


## OLGU

Otuз yedi yaşında kadın hasta, yaklaşık bir aydır devam eden ancak son üç gündür şiddeti giderek artan öksürük, halsizlik ve bulantı şikâyeti ile acil kliniğine başvurdu. Hastanın bu şikâyetleri ile başka bir merkezde nonspesifik antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu, ancak hiçbir tetkik yapılmamıştı. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde, vital bulguları normaldi. Solunum, kardiyovasküler sistem ve diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Beyaz küre 5.240/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 10 g/dL, hematokrit %34, sedimentasyon 16 mm/saat idi ve rutin biyokimya tetkiklerinde anormallik yoktu. Batın ultrasonografisinde bir patoloji saptanmadı. Posterior-anterior akciğer grafisinde miliyer görünüm izlendi. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide her iki akciğerde yaygın milimetrik nodülleri mevcuttu (Şekil 1). Balgam asidoalkolo rezistan basil (ARB)'si negatif saptanan hastanın fiberoptik bronkoskopi ile transbronşial biyopsi sonucu kazeifiye granülomatöz inflamasyon olarak raporlandı. Dörtlü anti-TB tedavinin yedinci gününde baş ağrısı, ense sertliği, sol gözde dışa kayma ve çift görmesi olan hasta nöroloji tarafından TB menenjit olarak değerlendirildi. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde; bazal sistemlerde yoğun kontrastlanma, supra ve infratentoriyal bölgede çok sayıda tüberküloz ile uyumlu lezyonlar saptandı (Şekil 2). Ayrıca hastaya lomber ponksiyon yapıldı: Beyin omurilik sıvısının (BOS) rengi bulanık, Pandy reaksiyonu 1+, glukoz: 15 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 86 mg/dL), protein: 133 mg/dL, klorür: 103 mg/dL, mikroskopide 84 hücre (% 80 lenfosit) saptandı. Menenjit tanısı doğrulandı ve tedavisine 80 mg prednizolon eklendi. BOS kültürü ve BOS'ta Mycobacterium tuberculosis açısından tetkikler (Ziehl-Nielsen boyama ile direkt mikroskopi, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile mikobakteriyal DNA araştırılması) gönderildi, ancak hiç birinde TB lehine bir bulgu saptanmadı. Hastanın takiplerinde yürüme güçlüğü ve idrar retansiyonu gelişmesi üzerine çekilen spinal MRG'lerinde torakal seviyede de tüberküloz ile uyumlu lezyon görüldü. Tedavisinin 19. gününde semptom ve bulguları gerileyen hastanın kortikosteroid tedavisi azaltılarak kesildi, anti-TB ile taburcu edildi. On sekizinci ay kontrollerinde beyin MRG incelemesinde tüberkülozların sayısı ve boyutu azaldı ve anti-TB tedavi kesildi. Hastada hiçbir nörolojik sekel kalmadı. Bu sunum için hastadan yazılı onay alındı.



Şekil 1: YRBT'de bilateral akciğerlerde yaygın milimetrik nodüller.



Şekil 2: Bazal sistemlerde yoğun kontrastlanma, supra ve infra tentoriyal bölgede çok sayıda tüberküloz ile uyumlu lezyonlar saptandı. Ayrıca hastaya lomber ponksiyon yapıldı: Beyin omurilik sıvısının (BOS) rengi bulanık, Pandy reaksiyonu 1+, glukoz: 15 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 86 mg/dL), protein: 133 mg/dL, klorür: 103 mg/dL, mikroskopide 84 hücre (% 80 lenfosit) saptandı. Menenjit tanısı doğrulandı ve tedavisine 80 mg prednizolon eklendi. BOS kültürü ve BOS'ta Mycobacterium tuberculosis açısından tetkikler (Ziehl-Nielsen boyama ile direkt mikroskopi, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile mikobakteriyal DNA araştırılması) gönderildi, ancak hiç birinde TB lehine bir bulgu saptanmadı.

## TARTIŞMA

Miliyer TB, konakçının savunma sistemindeki yetersizliğine bağlı olarak primer TB'nin hematojen yayılımından kaynaklanmaktadır (4). Hematojen yayılım sonucunda SSS'de menenjit, soliter tüberküloz, apse, infarkt ve/veya miliyer parankimal hastalık şeklinde ortaya çıkabilmektedir (2,5). Literatürde anti-TB tedavi almakta olan miliyer akciğer TB'si olan ve/veya intrakraniyal tüberküloz olan hastalarda, var olan tüberkülozların sayısında artış, eski lezyonlarda progresyon gibi tedavide zorluklar yaşandığı bildirilmiştir (6,7). Taşan ve ark. (6) beş aydır akciğer miliyer TB nedeniyle anti-TB tedavisi almakta olan olgularında, tedavi altındayken intrakraniyal tüberkülozların geliştiğini bildirmişlerdir. Tedavi sırasında oluşan bu

paradoksal yanıtın sebebi belli olmamakla birlikte, geç tip hipersensitivite reaksiyonu gibi çeşitli immünolojik mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır (5,8). Tedavi sırasında paradoksal yanıtın gelişmesi tedavi değişikliğini gerektirmemektedir. Bizim olgumuza ilk olarak akciğer miliyer TB tanısıyla anti-TB tedavisi başlandı, hemen sonrasında ise tedavinin yedinci gününde menenjit bulguları gelişti ve MRG ile intrakranyal tüberküloza tanısı konuldu.

Tüberkülozların radyolojik görünüşleri, lezyonların başlangıç sürelerine ve görüntüleme yöntemlerine göre değişiklik gösterebilmektedir. Erken dönemde beyin BT'de lezyonların görülmediği bu yüzden MRG yönteminin daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (9). Tüberkülozlar sıklıkla parietal ve frontal loblarda yerleşim göstermektedirler. Nalbantoğlu ve ark.'ın (10) üç olgusunda, tüberkülozların infratentorial olarak atipik yerleştiği bildirilmiştir. Bizim de olgumuzda tüberkülozlar supra ve infratentorial yerleşimliydi.

Tüberkülozların kliniği de çoğu zaman asemptomatiktir. Hastaların bazılarında tedavi başladıktan 1 ila 18 ay içinde progressif hastalığa yol açabileceği bildirilmiştir (7). Semptomlar genellikle lezyonların yerine göre, baş ağrısı, epileptik nöbetler, fokal güç kaybı, kişilik ve şuur bozuklukları, kranyal kafa çiftlerinin tutulumları şeklinde olabilmektedir (10). Bizim hastamızda gelişen baş ağrısı, ense sertliği, sol gözde dışa kayma ve çift görme meninks tutulumuna, özellikle de bazal sisternlerdeki yoğun inflamasyona; idrar retansiyonu ve yürüme güçlüğü ise torakal bölgedeki lezyonuna bağlı olduğu düşünüldü.

İntrakranyal tüberkülozların tedavisinde cerrahiden çok medikal tedavi (anti-TB) ön plandadır (5). İsoniazid ve pirazinamid, noninflamatuvar meninkslerden bile etkili olarak penetre olurken, rifampisin daha az absorbe olmaktadır. Etambutol ve streptomisin ise sadece meninksler inflamasyonlarında kan-beyin bariyerini geçebilmektedir (5,7,8). Cerrahi girişim ise intrakranyal basıncın yükseldiği durumlarda önerilmektedir (8). Steroidler, daha çok serebral ödem, menenjit ve nörolojik defisit gelişen hastalarda semptomların giderilmesinde kullanılmaktadır (11). İntrakranyal tüberkülozların tedavisi süresi en az bir yıl olmalıdır (7). Bazı yazarlar iki yıla kadar uzatılmasını ve en az üç yıl boyunca hastanın nörolojik semptomlar açısından izlenmesini önermişlerdir (12). Biz de olgumuzda menenjit bulguları ve nörolojik defisit gelişmesi nedeniyle kısa süreli steroid tedavisi uyguladık. Anti-TB tedavisini de on sekiz aya tamamladık. Hastamızda tedavi sonrası herhangi bir nörolojik defisit gelişmedi.

Sonuç olarak; yaygın SSS TB'si, akciğer miliyer TB'ye eşlik edebilir. İntrakranyal tüberkülozlar çoğu zaman asemptomatik olsa da, bizim olgumuzda olduğu gibi ciddi nörolojik bulgular ile de karşımıza çıkabilir. Bu nedenle miliyer TB'li hastalarda erken dönemde de tüberkülozların semptomatik olabileceği akıld tutularak, ilk dönemlerden itibaren nörolojik muayenelerin yapılması, gerekirse de MRG gibi spesifik bir radyolojik yöntemle değerlendirilmesi yararlı olabilecektir.

tomatik olsa da, bizim olgumuzda olduğu gibi ciddi nörolojik bulgular ile de karşımıza çıkabilir. Bu nedenle miliyer TB'li hastalarda erken dönemde de tüberkülozların semptomatik olabileceği akıld tutularak, ilk dönemlerden itibaren nörolojik muayenelerin yapılması, gerekirse de MRG gibi spesifik bir radyolojik yöntemle değerlendirilmesi yararlı olabilecektir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## YAZAR KATKILARI

Fikir - M.D., M.T., D.A., E.A., S.Y., A.Ş.; Tasarım ve Dizayn - M.D., M.T., D.A., E.A., S.Y., A.Ş.; Denetleme - M.D., M.T., D.A., E.A., S.Y., A.Ş.; Kaynaklar - M.D.; Malzemeler - M.D., M.T.; Veri Toplama ve/veya İşleme - M.D., M.T.; Analiz ve/veya Yorum - M.D., D.A.; Literatür Taraması - M.D., E.A.; Yazıyı Yazan - M.D., D.A.; Eleştirel İnceleme - M.D., M.T.

## KAYNAKLAR

1. Park HS, Song YJ. Multiple tuberculoma involving the brain and spinal cord in a patient with miliary pulmonary tuberculosis. J Korean Neurosurg Soc 2008; 44:36-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Arseni C, Samitca DC. Intraspinal tuberculous granuloma. Brain 1960; 83:285-92. [\[CrossRef\]](#)
3. Lin TH. Intramedullary tuberculoma of the spinal cord. J Neurosurg 1960; 17:497-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Geppert EF, Leff A. The pathogenesis of pulmonary and miliary tuberculosis. Arch Intern Med 1979; 139:1381-3. [\[CrossRef\]](#)
5. van Bommel EF, Stiegelis WF, Schermers HP. Paradoxical response of intracranial tuberculomas during chemotherapy: an immunologic phenomenon? Neth J Med 1991; 38:126-30.
6. Taşan Y, Yüksekol İ, Özkan M, Hatipoğlu K, Bilgiç H, Ekiz K ve ark. Miliyer tüberkülozun tedavisi sırasında ortaya çıkan semptomatik intrakranyal tüberküloz: bir olgu nedeniyle. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003; 51:298-302.
7. Reiser M, Fätkenheuer G, Diehl V. Paradoxical expansion of intracranial tuberculomas during chemotherapy. J Infect 1997; 35:88-90. [\[CrossRef\]](#)
8. Afghani B, Lieberman JM. Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. Clin Infect Dis 1994; 19:1092-9. [\[CrossRef\]](#)

9. Lwakatare FA, Gabone J. Imaging features of brain tuberculoma in Tanzania: case report and literature review. *Afr Health Sci* 2003; 3:131-5.
10. Nalbantoğlu M, B6rekçi Ő, Karaç6p H, Umut S, Mert A, Delil Ő ark. T6berk6lom ile seyreden n6rot6berk6loz olgularının klinik ve radyolojik bulguları: d6rt olgu sunumu. *Nobel Med* 2014; 10:77-83.
11. Roca B. Intradural extramedullary tuberculoma of the spinal cord: a review of reported cases. *J Infect* 2005; 50:425-31. [\[CrossRef\]](#)
12. Saleh M, Saeedi AA, Ali Pooran A. Brain tuberculomas: a case report. *Jundishapur J Microbiol* 2014; 7:e11252. [\[CrossRef\]](#)