



Serebral Enfarktla Seyreden Çocukluk Çağı Santral Sinir Sistemi Tüberkülozu Olgusu

A Case of Childhood Central Nervous System Tuberculosis with Concomitant Cerebral Infarction

  Bahri Elmas¹,  Onur Bircan¹,  Pinar Dervişoğlu Çavdaroğlu²,
 Mehmet Fatih Orhan³,  Didem Altunsoy¹,  Muhterem Duyu⁴

¹ Sakarya Ünv. Tıp Fak. Pediatri ABD

² Sakarya Ünv. Tıp Fak. Pediatri ABD, Pediatrik Kardiyoloji BD

³ Sakarya Ünv. Tıp Fak. Pediatri ABD, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji BD

⁴ Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

ORCID ID: Bahri Elmas 0000-0001-9034-6109, Onur Bircan 0000-0002-0920-7652, Pinar Dervişoğlu Çavdaroğlu 0000-0001-5726-0362
Mehmet Fatih Orhan 0000-0001-8081-6760, Didem Altunsoy 0000-0003-1164-7662, Muhterem Duyu 0000-0001-7892-2927

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Doç. Dr. Bahri Elmas, e-posta / e-mail: bahriemas@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 13-04-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 19-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atıf Gösterimi/How to Cite: Elmas B., Bircan O., Dervişoğlu Çavdaroğlu P., Orhan M.F., Altunsoy D., Duyu M. Serebral Enfarktla Seyreden Çocukluk Çağı Santral Sinir Sistemi Tüberkülozu Olgusu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):51-55

Öz

Çocuklarda santral sinir sistemi tüberkülozu oldukça nadir görülmekle birlikte tüberküloza bağlı ölüm ve uzun dönem sekellerin en sık sebebidir. BCG aşısının hastaları tüberküloz menenjitinden yüksek oranda koruduğu bilinmekle birlikte yaş ile birlikte koruyuculuğu azalmaktadır. Hastalıkta etken her zaman gösterilememekte, tanı ancak hikâye, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi ile konulabilmektedir. Hastalığın prognozu ise erken tanı ve anti-tüberküloz tedavinin başlanma zamanıyla doğrudan ilişkilidir. Serebral enfarkt ile seyreden santral sinir sistemi tüberkülozu vakası erken tanı ve tedavinin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler Çocuk, Santral Sinir Sistemi Tüberkülozu, Serebral Enfarkt

Abstract

Although central nervous system tuberculosis is very rare in children, it is the most common cause of tuberculosis-related death and long-term sequela. The BCG vaccine is known to protect patients with high rates of tuberculosis meningitis, but its protection decreases with age. The pathogen of the disease can not always be proven, the diagnosis can only made by the evaluation of the story, physical examination, laboratory and imaging methods together. The prognosis of the disease is directly related to early diagnosis and the time of initiation of anti-tuberculosis treatment. Central nervous system tuberculosis case with cerebral infarction is presented for the purpose of emphasizing early diagnosis and treatment.

Keywords Children, Central Nervous System Tuberculosis, Cerebral Infarction

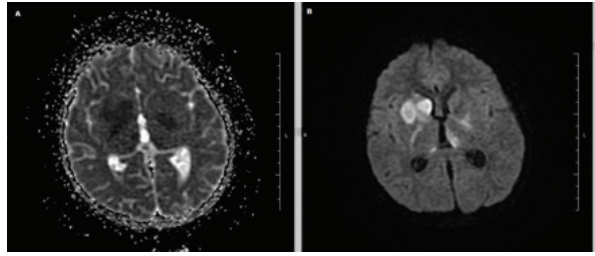
GİRİŞ

Çocuklarda santral sinir sistemi tüberkülozu oldukça nadir görülmektedir. Tüberküloz menenjitisi santral sinir sistemi tüberkülozunun en sık görülen formudur.¹ Ülkemizde 2016 yılında 15 yaş altı çocuklarda tespit edilen toplam 24 santral sinir sistemi tüberkülozu olgusunun tamamının tüberküloz menenjitisi olduğu bildirilmiştir.² Dünya genelinde tüberküloza bağlı en yüksek ölüm oranları ve uzun dönem sekeller tüberküloz menenjitili çocuklarda görülür. Bu çocukların %33'ü ölmekte ve yaşayanların %50'si nörolojik sekelli kalmaktadır.³ Serebral enfarkt ile seyreden santral sinir sistemi tüberkülozu vakası erken tanı ve tedavinin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Sekiz buçuk yaşında kız hasta acil servise bilinci kapalı olması ve sol kolunda tonik klonik kasılma nedeniyle getirildi. Hikayesinden bir hafta önce ateşinin ve kulak ağrısının olduğu, akut otitis media tanısı ile oral amoksisilin-klavulanik asit tedavisi düzenlendiği, bir gün önce sabah kusmasının başladığı ve hafif uyku halinin olduğu, bu nedenle intravenöz hidrasyon yapıldığı, akşam saatlerinde ise bilinç kaybı geliştiği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, bilinci kapalı, ağırlı uyarana fleksör yanıt ve ense sertliği mevcuttu. Pupilleri anizokorik ve dilate, bilateral ışık refleksi alınamıyordu. Lökosit sayısı 16800/mm³, sedimentasyon 47 mm/saat, CRP 123 mg/L, prokalsitonin 72,5 ng/mL bulundu. Hastaya menenjit ve ensefalit ön tanıları ile vankomisin, seftriakson, asiklovir ve deksametazon tedavisi başlandı. Beyin difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi sonucu sağda daha belirgin olmak üzere, bazal gangliyonlarda, talamusta, beyin sapında, temporal lob medialinde akut-subakut enfarkt ile uyumlu difüzyon kısıtlılıkları izlendi. Tedaviye düşük molekül ağırlıklı heparin eklendi. Toksikolojik tarama testlerinde idrar benzodiazepin düzeyi yüksek bulundu, bu yüksekliğin hastanın son 1 hafta içerisinde kullandığı metoklopramid metabolitlerinden kaynaklandığı düşünüldü. Beyin omurilik sıvısı (BOS) hücre sayımında milimetreküpte 2044 lökosit (%13 lenfosit, %87 nötrofil)

görüldü. BOS biyokimyasında glukoz 2 mg/dL (eş zamanlı plazma glukoz: 96 mg/dL), sodyum:161 mEq/L, klor: 165 mEq/L, protein: 650g/L saptandı. Tüberkülin deri testi (TDT) anerjik bulundu. Sol kolda (Bacille Calmette-Guérin) BCG aşı skarları izlendi. BOS kültüründe üreme olmadı. BOS PCR testi negatif saptandı. Hastanın hikayesi, kliniği ve beyin MRG incelemesi tüberküloz menenjitini düşündürmesi üzerine çocuk enfeksiyon hastalıkları olan bir merkeze sevk edilen hastaya santral sinir sistemi tüberkülozuna bağlı serebral enfarkt tanısı konuldu. Dörtlü anti-tüberküloz tedavi (rifampisin, izoniazid, pirazinamid ve etambutol) ve deksametazon başlanan hastanın 9 aylık tedavisi tamamlandı. Ağır sekelli olan hastanın takipleri devam etmektedir.



Şekil 1. Sağda (A) ADC görüntülerde hipointens ve solda DMI (B)görüntülerde hiperintens izlenen sağ kaudat nükleus baş kesiminde, internal kapsül anteriorunda, lentiform nükleus anterior kesiminde ve bilateral talamus çevresinde akut enfarkt ile uyumlu sinyal değişiklikleri izlenmektedir.

TARTIŞMA

Santral sinir sistemi tüberkülozu tek başına görülebileceği gibi akciğer tüberkülozu ve miliyer tüberküloz ile birlikte de görülebilir.⁴ Santral sinir sistemi tüberkülozunun en sık formu olan tüberküloz menenjitisi en sık 6 ay-4 yaş arasında görülmektedir.⁵ Tüberküloz menenjitinde klinik bulgular üç evreye ayrılmıştır. İlk bulgular hastalığa özgü olmayan ve yaklaşık 1-3 hafta süren halsizlik, bulantı, baş ağrısı, hafif ateş ile başlar. İlk evrede fokal nörolojik bulgu saptanmaz. Hastalığın ikinci evresi meningeal enflamasyon bulguları ve kraniyal sinir tutulumu ile karakterizedir. Bu dönemde hastada fokal nörolojik bulgular, ciddi baş ağrısı, kusma, uyku hali ve bilinç bulanıklılığı görülür. Hastalığın

üçüncü evresinde ise stupor ve komaya ilerleyen bilinç de-
ğişiklikleri, konvulziyon ve hemipareziler gözlenir.^{3,6,7}

Taşkesen ve ark. tarafından 2005 yılında 142 tüberküloz
menenjitli çocuk hastada yapılan çalışmada 142 olgunun
%55,6'sının 4 yaş ve altında olduğu belirtilmiştir.⁸ Yaramış
ve ark. tarafından yapılan çalışmada tüberküloz menenjitli
olguların üçte ikisinde tüberkülozlu bireyle temas öyküsü-
nün mevcut olduğu bildirilmiştir.⁹ Bizim olgumuzda aile
içi ve yakın çevresinde bilinen aktif tüberkülozlu hasta
yoktu.

Thilothammal ve ark. tarafından 1996 yılında 12 yaş altı
107 tüberküloz menenjitli hasta ve 307 sağlıklı kontrol ile
yapılan çalışmada BCG aşısının tüberküloz menenjitinden
korumada ki başarısı %77 bulunmuş ancak bu oranın yaş
ilerledikçe düştüğü saptanmıştır.¹⁰ Olgumuza 2 aylıkken
BCG aşısı yapılmasına ve aşı skarı bulunmasına rağmen
sekiz buçuk yaşında tüberküloz menenjitisi gelişmiştir.

Tüberküloz menenjitinde BOS'da düşük basil yükü nede-
niyle tanı için gerçek anlamda güvenilir bir test yoktur.
BOS'da aside alkole dirençli basil (AARB) gösterilmesi
hızlı fakat sensitivitesi %10-20 arasındadır.¹¹ Tüberküloz
kültürü çok daha duyarlı (%60-70) olmakla birlikte sonuç-
ların 2-4 hafta gibi geç alınabilmesi ve negatif tüberküloz
kültürünün tanıyı dışlatmaması negatif yanlarıdır.¹² BOS
incelemesinde lenfositik hücre artışı, glukoz düşüklüğü ve
protein de artış gözlenir.¹³ Bozdemir ve ark. tarafından 11
tüberküloz menenjit olgusunun değerlendirildiği çalışma-
da olguların sadece %18,2'sinin beyin omurilik sıvısında
AARB görüldüğü ve kültürde Mycobacterium tuberculo-
sis ürediği bildirilmiştir.¹⁴ Yaramış ve ark. tarafından 1998
yılında yapılan çalışmada ise 214 tüberküloz menenjitli ço-
cuk hastanın %30'u TDT pozitif, %64'ü anejrik saptanmış-
tır.⁹ Bizim olgumuzda BOS hücre sayımı ve biyokimyası
tüberküloz menenjitisiyle uyumlu olmasına rağmen AARB
negatif saptanmış, BOS kültüründe üreme olmamış, TDT
ise anejrik bulunmuştur.

Hastalığın prognozu erken tanı ve anti-tüberküloz tedavi-
nin başlanma zamanıyla doğrudan ilişkilidir. Ancak tüber-
küloz menenjitli hastaların %90'a yakınına fokal nörolojik
semptomlar gelişmeden tanı konulamamaktadır.⁶ Farinha
ve ark. tarafından yapılan çalışmada 33 tüberküloz me-
nenjitli hastanın 21'i (%64) üçüncü evrede, 10'u (%30)
ikinci evrede ve 2'si (%6) birinci evrede tanı almışlardır.⁶
Olgumuzda ilk bulgular yaklaşık 1 hafta önce ateş, bulantı,
kusma ve uyku hali gibi hastalığa özgü olmayan bulgular
şeklinde ortaya çıkmıştır. Tanı ancak nörolojik bulgular
gelişmesi üzerine çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde
(BT) hastalığa özgün görüntülerin saptanması ile konul-
muştur.

Beyin BT ve MRI hastalığın komplikasyonlarının değer-
lendirilmesinde kullanışlıdır. Leptomeninks ve bazal sis-
ternalarda meningeal tutulum, kominikan hidrosefali,
enfarkt ve tüberküloz en karakteristik radyolojik bulgu-
lardır. Serebral enfarktlar sıklıkla bilateral ve birden fazla
olup en sık bazal gangliyonlar, talamus ve internal kapsü-
lü tutar.¹⁵ Uysal ve ark. tarafından 11 santral sinir sistemi
tüberkülozlu hastada yapılan çalışmada en sık meningeal
tutulum (%90,9) izlenmiş olup bunu hidrosefali (%63,6),
enfarkt (%45,5), tüberküloz (%27,2), kranial sinir tutu-
lumu (%27,2) ve ciddi kortikal atrofi (%9,1) izlemiştir.¹⁶
Olgumuzda da bazal gangliyonlarda, talamusta, beyin sap-
nında, temporal lob mediallerinde akut-subakut enfarkt
alanları izlenmiştir. Serebral enfarkt tüberküloz menenji-
tinde morbiditenin yaygın sebebidir.¹⁷

Misra ve ark. tarafından 79 çocuk ve yetişkin tüberküloz
menenjitli hastada yapılan çalışmada konvulziyon sıklığı
%34,2 saptanmıştır. Konvulziyonlar beyin ödemi, menin-
gial tutulum, tüberküloz, serebral enfarkt ve hiponatremi
ile ilişkili bulunmuştur. Serebral enfarkt olan hastalarda
ise konvulziyon sıklığı (%50) daha yüksek bulunmuştur.¹⁸
Olgumuzda da ilk başvuruda fokal konvulziyon mevcuttu.
Tüberküloz menenjitisi için önerilen tedavi protokolü; ilk
2 ay süresince 4'lü izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve
etambutol başlangıç tedavisi sonrası 7-10 ay süresince

rifampisin ve izoniazid idame tedavisidir. Bilinç değişikliğinin eşlik ettiği tüm tüberküloz menenjitli hastalarında tedaviye 3 hafta süreyle deksametazon eklenir ve sonrasında 3 hafta süreyle doz azaltılarak kesilir.¹⁹ Olgumuzda 4'lü antitüberküloz tedavi ile birlikte tedaviye deksametazon da eklenmiştir.

SONUÇ

Bazal gangliyon ve orta beyin vasküler yapılarındaki serebral enfarktlar, santral sinir sistemi tüberkülozu vakalarında görülebilen lezyonlardır. Bu nedenle çocukluk çağı inmeleri ve bilinç durumu değişikliklerinde mutlaka santral sinir sistemi tüberkülozu da düşünülmelidir. Özellikle erken dönemde yapılacak kontrastlı beyin MRG incelemesi ile saptanacak bir tutulum tanı ve erken tedavi şansını arttıracaktır.

Kaynaklar

1. Zumla A, George A, Sharma V, et al. The WHO 2014 global tuberculosis report—further to go. *Lancet Glob Health* 2015; 3(1): e10–2.
2. Türkiye'de Verem Savaş Raporu 2018. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberku-loz_db/dosya/raporlar/Tu_rkiye_de_Verem_Savas_2018_Raporu_kapakl_.pdf adresinden 12 Nisan 2020 tarihinde erişildi.
3. Cruz AT, Starke JR. Pediatric tuberculosis. *Pediatr Rev* 2010; 31(1): 13-25.
4. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Challenges in the diagnosis & treatment of military tuberculosis. *Indian J Med Res* 2012; 135(5): 703-730.
5. Contwell M, Shebab Z, Costello A et al. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *Jama* 1994; 272: 535-539.
6. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, et al. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect* 2000; 41(1): 61-68.
7. Rock RB, Olin M, Baker CA, et al. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(2): 243–261.
8. Taşkesen M, Taş MA, Ecer S ve ark. Tüberküloz Menenjitli Çocuklarda Kranial Tomografi ve Kranial Magnetik Rezonans Bulgularının İrdelenmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2005; 32: 117-122.
9. Yaramış A, Gürkan F, Eleveli M et al. Central Nervous System Tuberculosis in Children: A Review of 214 Cases. *Pediatrics* 1998; 102: 49-59.
10. Thilothammal N, Krishnamurthy PV, Runyan DK, et al. Does BCG vaccine prevent tuberculous meningitis? *Arch Dis Child* 1996; 74(2): 144-147.
11. Bahr NC, Marais S, Caws M, et al. GeneXpert MTB/Rif to Diagnose Tuberculous Meningitis: Perhaps the First Test but not the Last. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2016; 62(9):1133–1135.
12. Nhu NTQ, Heemskerk D, Thu DDA, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol* 2014; 52(1): 226–233.
13. Cherry J, Demmler-Harrison G, Kaplan S, et al. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 7th ed. Saunders, Philadelphia, 2014.
14. Bozdemir ŞE, Çelebi S, Hacımustafoğlu M ve ark. Tüberküloz menenjitli olguların değerlendirilmesi. *J Pediatr İnfü* 2011; 5: 91-95.
15. Garg RK, Malhotra HS, Jain A. Neuroimaging in tuberculous meningitis. *Neurol India* 2016; 64(2): 219–227.
16. Uysal G, Köse G, Güven A, et al. Magnetic Resonance Imaging in Diagnosis of Childhood Central Nervous System Tuberculosis. *Infection* 2001; 29(3): 148–153.
17. Lammie GA, Hewlett RH, Schoeman JF, et al. Tuberculous cerebrovascular disease: a review. *J İnfü Secur* 2009; 59: 156–166.
18. Misra UK, Kumar M, Kalita J. Seizures in tuberculous meningitis. *Epilepsy Res* 2018;148: 90-95.
19. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-662.