

An Unusual Presentation of Brain Tuberculoma: A Review of Clinical Features, Radiographic and Laboratory Findings of CNS Tuberculosis in Adults

Narges Najafi¹,
Atefeh Tayebi²,
Ahmad Alikhani¹,
Alireza Davoudi¹

¹ Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Infectious Disease Specialist, Sari, Iran

(Received August 28, 2012 ; Accepted January 21, 2013)

Abstract

Tuberculosis could involve every organ. CNS involvement occurs in 10–15% of patients with extra pulmonary tuberculosis. This paper presents an unusual case of tuberculoma. A 36- year-old man was referred to Qaemshahr Razi hospital with decrease in consciousness level and paraparesia. His brain MRI revealed small and multiple hyperattenuated lesions in pons, hypothalamus and temporal lobes. Analysis of CSF fluid was consistent with TB meningitis. Anti-TB drugs and prednisolone was started for the patient. His status improved and his brain MRI involvement resolved by the end of treatment. In an endemic area, tuberculosis should be considered as a differential diagnosis for patients with fever, decrease in consciousness level and neurological deficit.

Keywords: Tuberculosis, CNS, Tuberculoma

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(102): 121-124 (Persian).

معرفی یک مورد ناشایع توپرکولومای مغزی: مروری بر علائم و نشانه‌های بالینی، نمای رادیوگرافیک و یافته‌های آزمایشگاهی سل سیستم عصبی مرکزی بالغین

نرگس نجفی^۱

عاطفه طیبی^۲

احمد علیخانی^۱

علیرضا داودی^۱

چکیده

بیماری سل هر ارگانی را می‌تواند درگیر سازد. درگیری CNS در ۱۵-۱۰ درصد موارد سل خارج ریوی دیده می‌شود. در این مقاله، ما به معرفی یک مورد ناشایع توپرکولوم سلی پرداخته‌ایم. یک مرد ۳۶ ساله که با مشکل کاهش سطح هوشیاری و پارزی اندام‌های تحتانی به بیمارستان رازی قائم شهر ارجاع داده شد. در Brain MRI با تزریق ضایعات متعدد و کوچک Hyperatenuated در پونز و هیپوتالاموس و لوب‌های تمپورال مشاهده گردید و آنالیز مایع مغزی نخاعی نشان دهنده مننژیت سلی بود. برای بیمار درمان ضد سل همراه با پردنیزولون شروع شد. پس از پایان درمان بیمار کاملاً بهبود یافت و شواهد بیماری در MRI هم برطرف گردید. در مناطق اندمیک بیماری سل باید این بیماری به عنوان یک تشخیص افتراقی هر بیماری که با تب و کاهش سطح هوشیاری و اختلالات نورولوژیک مراجعه می‌کند مد نظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: سل، سیستم عصبی مرکزی، توپرکولوما

مقدمه

بیماری سل با وجود پیشرفت‌هایی که در تشخیص، درمان و پیشگیری آن حاصل شده است همچنان یک معضل مهم بهداشتی در جهان محسوب می‌شود (۱). این بیماری هر ارگانی را می‌تواند درگیر سازد و به طور تپیک با تشکیل گرانولوم همراه است (۲). درگیری نورولوژیک در ۱۵-۱۰ درصد موارد سل خارج ریوی دیده می‌شود و توپرکولوما ۲۰-۵ درصد ضایعات فضاگیر داخل جمجمه‌ای را در کشورهای در حال توسعه شامل می‌شود (۳، ۴). در این مقاله، ما به معرفی یک مورد ناشایع توپرکولوم سلی که به بیمارستان رازی

قائم شهر مراجعه کرده است می‌پردازیم.

گزارش مورد

بیمار آقای ۳۶ ساله‌ای است که با مشکل کاهش سطح هوشیاری و پارزی اندام‌های تحتانی به بیمارستان ما ارجاع داده شد. مشکل بیمار از یک ماه قبل با بروز ناگهانی تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه شروع شد. بیمار از روز قبل از تشنج از سردرد و تب و تهوع و بی‌اشتهایی شاکی بود. تعریق و علائم تنفسی و ادراری نداشت. وی همچنین سابقه‌ای از تشنج قبلی را ذکر نمی‌کرد. همچنین

E-mail: eiy_iran@yahoo.com

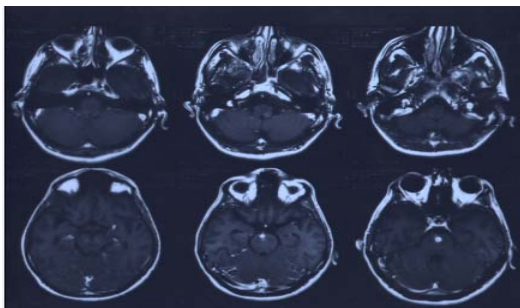
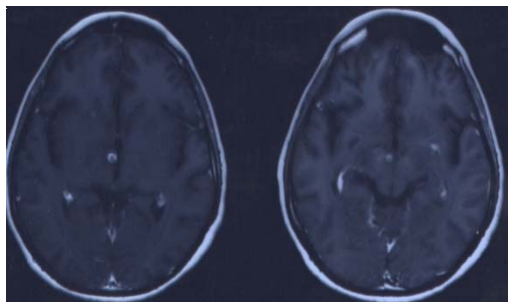
مؤلف مسئول: علیرضا داودی - قائم شهر: مرکز آموزشی درمانی رازی، بخش عفونی

۱. استادیار گروه عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. متخصص عفونی، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۶/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۹/۲۹ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۱۱/۲

پس از ۳ هفته درمان بیمار با بهبود سطح هوشیاری و بهبودی نسبی پارزی مرخص گردید. پردنیزولون پس از ۶ هفته taper شد و درمان ضد سل تا ۱۴ ماه ادامه یافت. در پیگیری انتهای درمان، بیمار از هیچ عارضه نورولوژیکی شاکی نبود.



تصویر شماره ۱: Brain MRI بیمار که نشان دهنده ضایعات متعدد، با اندازه های کوچک و با دانسته بالا و با مرکز نکروتیک در نواحی مختلف قشر مغز شامل نواحی تمپورال و پاریتو تمپورال و هیپوتالاموس و پونز و ساقه مغز می باشد.

بحث

سل سیستم عصبی مرکزی (CNS) حدود یک تا دو درصد کل موارد بیماری سل و هشت درصد اشکال سل خارج ریوی را در بیماران با ایمنی سالم تشکیل می دهد (۱). شیوع توبرکولوماى دستگاه عصبی مرکزی (CNS) بستگی به شیوع سل در جامعه دارد. توبرکولوماى CNS

در سابقه بیمار ابتلاء به عفونت های مزمنی مثل سل یا بروسلوز ذکر نمی شد.

پس از تشنج بیمار دچار کاهش سطح هوشیاری گردید و به بیمارستان برده شد و با تشخیص اولیه انسفالیت هرپسی تحت درمان با آسیکلویر قرار گرفت. طی بستری بیمار تب دار بود و کاهش سطح هوشیاری او ادامه یافت. دو هفته پس از شروع علائم بیمار دچار پارزی اندام های تحتانی شد و این بار به این مرکز ارجاع داده شد. در موقع مراجعه علائم حیاتی بیمار عبارت بود از: RR=18min, PR=80/min, =160/9 mmHg, T=39°C. BP بیمار لتارژیک بود واریانتاسیون به مکان و زمان و اشخاص نداشت. پارزی اندام های تحتانی با ارجحیت سمت راست داشت (فورس اندام تحتانی راست: ۱/۵ و اندام تحتانی چپ ۳/۵ و اندام های فوقانی ۵/۵). در آزمایش های بیوشیمیایی لکوسیتوز ۱۴۸۰۰ با ارجحیت نوتروفیل مشاهده شد. شمارش پلاکت ها و مقدار هموگلوبین و سطح ترانس آمینازهای کبدی و الکترولیت های سرمی و گلوکز خون و ESR نرمال بودند. گرافی قفسه سینه بیمار هم نرمال بود. برای بیمار Brain MRI با تزریق کنتراست انجام شد که در کلیشه T2 ضایعات متعدد و کوچک Hyperatenuated در پونز و هیپوتالاموس و لوب های تمپورال مشاهده گردید (تصویر شماره ۱). همچنین بیمار تحت پونکسیون لومبار قرار گرفت که از آنالیز مایع مغزی نخاعی نتایج زیر به دست آمد: تعداد لکوسیت ۱۵ عدد در دسی لیتر با ۷۲ درصد لنفوسیت و ۲۸ درصد PMN بود. میزان قند مایع ۴۸ میلی گرم در دسی و پروتئین مایع هم ۸۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. مقدار adenosine (ADA deaminase مایع ۱۵ بود. PCR مایع از نظر باسیل اسید فاست منفی و از نظر HSV مثبت بود.

برای بیمار درمان ضد سل شامل ایزونیاژید و ریفامپین و اتامبوتول و پیرازینامید و افلوکساساسین، همراه با پردنیزولون شروع شد. پس از یک هفته از شروع درمان حال عمومی بیمار رو به بهبودی گذاشت و

در کشورهای با شیوع بالای سل ۱۳ تا ۱۸ درصد تومورهای داخل جمجمه‌ای شامل می‌شود (۵). سل CNS در سه گروه شامل مننژیت، توبرکولومای اینتراکرانیال و آراکنوئیدیت سلی نخاعی طبقه‌بندی می‌شود که در مناطق با شیوع بالای سل، فراوانی این سه عارضه تقریباً یکسان است (۳). مننژیت سلی از پاره شدن یک کانون کازئیفیه قدیمی واقع در بافت مغز، مننژو یا استخوان مجاور به داخل فضای ساب آراکنوئیدال ناشی می‌شود (۶). این کانون‌های توبرکولوزی (توبرکل‌ها) در طی باسیلمی در عفونت اولیه سلی و یا راکتیواسیون آن در هر جایی از بدن می‌تواند اتفاق بیافتد (۷).

کانون‌های مجاور فضای ساب آراکنوئید می‌تواند باسیل‌های زنده را ماه‌ها تا سال‌ها نگه داشته سپس آن‌ها را به دنبال یک ترومای موضعی یا اختلال ایمنی سلولی میزبان (مثل سن بالا، الکلیسم، کموتراپی، لنفوم و ایدز) به داخل فضای ساب آراکنوئید تخلیه کنند (۲). تغییرات پاتولوژیک ایجاد شده در CNS از یک واکنش ازدیاد حساسیتی شدید ناشی از حضور میکوباکتریوم توبرکولوزیس و آنتی‌ژن‌های آن در بافت مغز و فضای ساب آراکنوئید می‌باشد (۳). سابقه قبلی بیماری سل در پنجاه درصد بچه‌ها و ده درصد بالغین ذکر می‌شود (۲)، ۳. در بیشتر بیماران سابقه‌ای از تحریک واگ شامل ضعف و خستگی، بی‌اشتهایی، میالژی، تب و سردرد طی ۲-۸ هفته قبل از علایم تحریک مننژ وجود دارد. سپس سردرد شدید و دائمی می‌گردد. فلج اعصاب کرانیال در ۳۰-۲۰ درصد بیماران اتفاق می‌افتد. عصب زوج ۶ شایع‌ترین عصب درگیر کرانیال است. کاهش بینایی به دلیل درگیری عصب اپتیک می‌تواند تظاهر عمده و اصلی بیمار باشد. همی‌پلژی ممکن است در مراحل اولیه یا دیررس بیماری ایجاد شود ولی کوادری پلژی ناشی از انفارکتوس دو طرفه یا ادم مغزی شدید کم‌تر شایع بوده و فقط در موارد پیشرفته بیماری دیده می‌شود. تشنج موضعی یا ژنرالیزه ممکن است در فاز حاد بیماری و یا ماه‌ها پس از شروع درمان اتفاق بیافتد.

با پیشرفت بیماری شواهد فزاینده اختلالات مغزی بروز کرده و آپاتی و تحریک پذیری به سوی کنفوزیون، لتارژی و کوما پیشرفت می‌کنند. توبرکولوم‌ها توده‌های گرانولوماتوز حلقوی به ابعاد ۸-۲ سانتی‌متر هستند. توبرکولوما معمولاً منفرد هستند ولی در ۱۵ تا ۳۴ درصد موارد می‌توانند متعدد باشند (۹).

CT اسکن مغز به صورت توده (منفرد یا متعدد) گرد یا لوبوله با دانسیته بالا یا پایین با دیوار نامنظم دیده می‌شود که پس از تزریق کنتراست ممکن است نمای ring enhancement داشته باشد. اطراف ضایعه ادم مغزی مشخصی دارد. نمای ضایعه در MRI بستگی به این دارد که توده غیر کازئیفیه، یا کازئیفیه با مرکز Solid و یا یا کازئیفیه با مرکز مایع باشد. توبرکولومای غیر کازئیفیه در کلیشه T1 به صورت یک توده hypointense و در کلیشه T2 صورت یک توده hyperintense دیده می‌شود و پس از تزریق ماده حاجب نمای homogenous enhancement دارد. توبرکولومای غیر کازئیفیه با مرکز Solid در هر دو کلیشه T1 و T2 نمای hypotense یا hypertense داشته که پس از تزریق ماده حاجب ring enhancement می‌شود. توبرکولومای با مرکز مایع در کلیشه T1 مرکز hypointense و در کلیشه T2 مرکز hyperintense و در هر دو کلیشه ring enhancement ایجاد می‌شود. این توده‌ها در لوب‌های پاریتال و فرونتال شایع‌تر هستند و معمولاً در نواحی پاراساژیتال دیده می‌شوند. ضایعات مشاهده شده در MRI مغز بیمار ما متعدد و چند کانونی شامل ناحیه ساقه مغز بود.

توبرکولوم ساقه مغز بسیار ناشایع است و کمتر از ۵ درصد کل موارد سل داخل کرانیال را شامل می‌شود (۳)، ۱۰۸، ۴. بیمار ما ساکن یک منطقه اندمیک سل می‌باشد که بروز انواع تظاهرات ریوی و خارج ریوی بیماری سل از جمله سیستم عصبی مرکزی قابل انتظار می‌باشد با این وجود MRI مغز بیمار ما نشان دهنده توبرکولوم‌های متعدد از جمله در ناحیه ساقه مغز بود که محل بسیار

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در مناطق اندمیک بیماری سل باید این بیماری به عنوان یک تشخیص افتراقی هر بیماری که با تب و کاهش سطح هوشیاری و اختلالات نورولوژیک مراجعه می‌کند مد نظر قرار گیرد.

ناشیعی برای این ضایعات می‌باشد. علایم بیمار ما به صورت ناگهانی و با تشنج شروع شد و با کاهش سطح هوشیاری و سپس پارزی اندام‌ها ادامه یافت. تشنج در این بیماران نسبتاً شایع است و می‌تواند ناشی از اثر فشاری توپرکولوما و یا هیدروسفالی و یا هیپوناترمی باشد ولی پارزی اندام‌ها ناشی است (۱۰).

References

1. Leonard JM. Tuberculosis of the Central Nervous System. In: Aminoff MJ, (ed). Neurology and General Medicine. 4th ed. Philadelphia PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2007. p. 803-814.
2. Haas DW. Mycobacterium tuberculosis, In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious disease. 7th ed. Philadelphia. PA: Churchill Livingstone /Elsevier; 2010. p. 2852-2886.
3. Thwaites GE. Tuberculosis of the central Nervous system in adults. In: Schaaf HS, Zulma AI, (eds). Tuberculosis: A Comprehensive Clinical Reference. 1st ed. [Edinburgh]: Saunders /Elsevier; 2009. p. 1700-1710.
4. Bhaskara RD, Kameswararao V. Tuberculoma of the Brain. Indian J Tuberc 1955; 2(2): 93-98.
5. Idris MN, Sokrab TE, Arbab MA, Ahmed AE, El Rasoul H, Ali S, et al. Tuberculoma of the brain: a series of 16 cases treated with anti-tuberculosis drugs. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11(1): 91-95.
6. Mario C, Raviglione MC, Obrein RJ. Tuberculosis. In: Longo DL, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, (eds). Harrison's principles of internal medicine. 18th Ed. New York: Mac Graw Hill; 2011. 1006-1021.
7. Álvarez-Salgado JA, Ruiz-Ginés JA, Fuentes-Ventura CD, Gonzales-Sejas AG, Belinchón de Diego JM, González-Llanos Fernández de Mesa F, et al. [Intracranial tuberculoma simulating a malignant tumor: case report and literature review]. Neurocirugia (Astur) 2011; 22(6): 600-604.
8. Ahmadi SA, Roozbeh H, Abbasi A, Bahadori M, Moghaddam KG, Ketabchi SE. Cerebral Tuberculoma in Pregnancy: Overview of the Literature and Report of A Case. Acta Med Iran 2011; 49(1): 64-69.
9. Sahaiu-Srivastava S, Jones B. Brainstem tuberculoma in the immunocompetent: Case report and literature review. Clin Neurol Neurosurg 2008; 110(3): 302-304.
10. Ipekoglu Z, Aksoy K, Bekar A, Dogan S. Brain stem Tuberculoma: Case report. Turk Neurosurg 1995; 5(3-4): 65-66.