

گزارش یک مورد بیمار مبتلا به تترالوژی فالوت و سل مغزی

محمود خدابنده (MD)^۱، محسن محمدی (MD)^{۲*}، کتایون برهانی (MD)^۱، المیرا خدابخش (MD)^۲

۱- گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دریافت: ۹۶/۱/۲۵، اصلاح: ۹۶/۲/۲۸، پذیرش: ۹۶/۳/۲۰

خلاصه

سابقه و هدف: سل مغزی یکی از تظاهرات خارج ریوی، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می باشد. حوادث عروقی- مغزی و آبسه های مغزی در کودکان ۵ تا ۱۸/۷ درصد موارد را شامل می شود. از این رو یک کودک با بیماری قلبی مادرزادی تترالوژی فالوت و تظاهرات نورولوژیک منطبق با آبسه مغزی، که دچار سل مغزی بوده، معرفی می گردد.

گزارش مورد: بیمار پسر ۱۰ ساله مبتلا به بیماری قلبی تترالوژی فالوت، می باشد که با تب و تشنج و کاهش سطح هوشیاری با شک اولیه به عفونت سیستم اعصاب مرکزی تحت درمان سفتریاکسون و وانکومایسین و ضد تشنج قرار می گیرد. به دلیل ادم مغزی و ضایعات متعدد پارانشیم مغزی در سی تی اسکن مغزی انجام شده به صورت آبسه، به درمان بیمار کورتون و مترونیدازل اضافه شد و بیمار تحت آنالیز مایع نخاعی قرار گرفت که با توجه به قند پایین مایع مغزی نخاعی، بهبود تصویر مغزی بیمار و در عین حال عدم بهبودی بالینی، مشکوک به عامل مایکوباکتریوم سلی شدیم که پی سی آر مایع نخاعی ارسال گردید و لذا درمان تجربی ضد سل شروع گردید. در نهایت از نظر مایکوباکتریوم مثبت شد و درمان ضد سل ادامه یافت.

نتیجه گیری: در نظر داشتن بیماری سل به عنوان علت تظاهرات بیماری در مناطق آندمیک، همیشه باید مدنظر باشد و توجه علائم بیمار با علل شایع تر نباید از دیگر تشخیص ها صرف نظر کرد؛ چرا که تشخیص به موقع در سل مغزی از مرگ قطعی پیشگیری می کند.

واژه های کلیدی: تترالوژی فالوت، توبرکلوزیس، بیماری قلبی مادرزادی.

مقدمه

بیماری سل هر ارگانی را می تواند درگیر کند. درگیری سیستم عصبی در حدود ۶ درصد تظاهرات خارج ریوی بیماری را تشکیل می دهد (۳-۱). سن شایع آن ۶ ماه تا ۴ سالگی می باشد (۴-۲). سیستم عصبی مرکزی در بیماری سل می تواند به سه فرم مننژیت سلی، توبرکلوم داخل مغزی، توبرکلوم نخاعی تظاهر یابد. تظاهرات بالینی بیماری در سه مرحله توصیف می شود. مرحله اول که حدود سه هفته طول می کشد با تب و بی حالی، بی اشتها، سردرد و تغییرات شخصیتی بروز می کند. مرحله دوم با مننژیسموس، استفراغ و علائم نورولوژیک نشان داده می شود. مرحله سوم با فلج اندام ها، درگیری اعصاب کرانیال، کاهش سطح هوشیاری، تشنج و مرگ، که حدود ۸ هفته بعد از شروع بیماری طول خواهد کشید. شیوع سل مغزی در بیماران درمان نشده، حدود ۳/۰ درصد می باشد که در صورت عدم تشخیص در مراحل اولیه منجر به مرگ خواهد شد (۵، ۶). روش های تشخیص شامل شرح حال و معاینه بالینی، کشت و اسمیر خلط و آنالیز مایع مغزی نخاعی، گرافی قفسه سینه، سی تی اسکن و ام آر آی مغزی و امپلیفیکاسیون اسید نوکلئیک (NAAT) می باشند (۷ و ۸). بیماران قلبی مادرزادی مانند تترالوژی فالوت به خصوص در بالای سن دو سالگی مستعد آبسه های مغزی و در کمتر از دو سالگی با شیوع بیشتری مستعد ترومبوز عروق مغزی می باشند. درصد شیوع آبسه های مغزی در این بیماران از ۵ تا ۷/۱۸ درصد متفاوت می باشد. از این رو ممکن است با تظاهرات درگیری عفونت سیستم عصبی مرکزی مراجعه نمایند و

در تشخیص افتراقی هرگونه عفونت مغزی قرار می گیرند (۱۳-۸ و ۱). با توجه به لزوم تشخیص به موقع سل مغزی و درمان آن جهت پیشگیری از عوارض عصبی و در نظر داشتن آبسه های مغزی در کودکان با بیماری های قلبی و گمراهی در تشخیص عفونت های نادر، اقدام به معرفی کودک مبتلا به بیماری تترالوژی فالوت با درگیری سل مغزی می نمایم

گزارش مورد

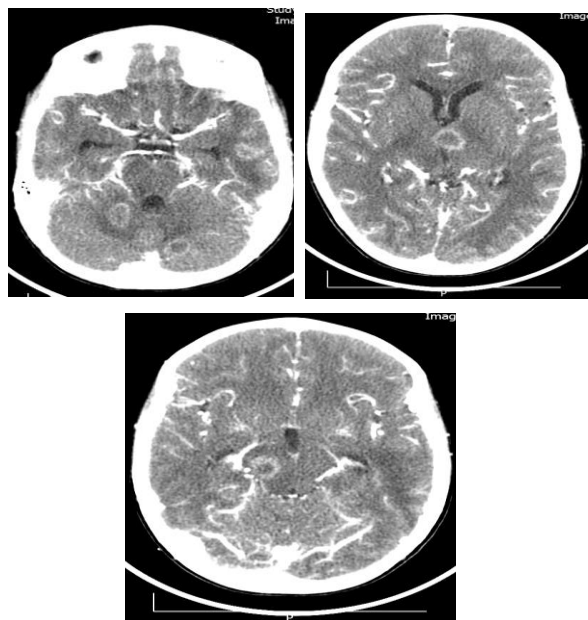
بیمار پسر ۱۰ ساله با بیماری تترالوژی فالوت و VSD, PA است که به دنبال علائم عفونت دستگاه تنفسی فوقانی و سرفه و خلط، دچار تب و کاهش سطح هوشیاری و تشنج شده است. سردرد و استفراغ و بی حالی و بی توجهی را در حدود یک یا دو هفته قبل از مراجعه ذکر می کند. حملات سیانوز مکرر به دنبال فعالیت داشته است. درمان جراحی بیمار به دلیل اجتماعی اقتصادی به تعویق افتاده است. بیمار مصرف داروهای قلبی را بدون توجه به توصیه پزشک معالج قطع نموده است. در سابقه فرزند دوم خانواده با نارسایی رشد به دلیل مشکلات زمینه ای و اقتصادی احتمالی بوده است. مادر بیمار سابقه دیابت ملیتوس تیپ دوم را ذکر می کند. سابقه بستری مکرر به دلیل مشکلات قلبی وجد داشته است. در بدو ورود کاهش سطح هوشیاری داشته و اندکس کمای گلاسکو بیمار در حد ۸ از

* مسئول مقاله: دکتر محسن محمدی

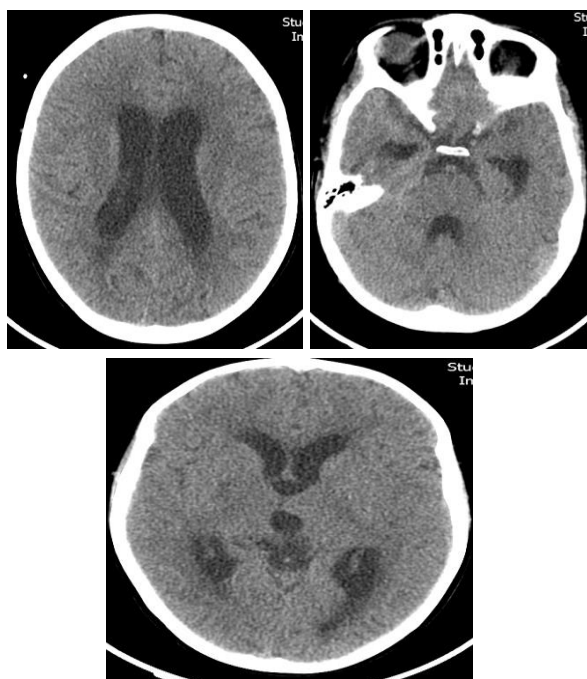
آدرس: تهران، دانشگاه علوم پزشکی، بیمارستان مرکز طبی کودکان. تلفن: ۰۲۱-۶۱۴۷۹

E-mail: dr.mohamadi61@yahoo.com

هفته بعد از شروع درمان ضد سل و قطع کامل آنتی بیوتیک و بررسی کامل خانواده بیمار و مثبت شدن کشت خلط و اسمیر پدر بیمار، تحت درمان طولانی مدت سل مغزی قرار گرفت. بیمار در نهایت با عوارض عصبی و تغذیه از طریق لوله دهانی و درمان ضد سل و کار درمانی، تحت پیگیری قرار گرفت.



شکل ۱. سی تی اسکن اولیه بیمار



شکل ۲. سی تی اسکن بیمار پس از درمان

بحث و نتیجه گیری

درگیری چند کانونی مغزی و پاسخ دراماتیک به کورتون و محو شدن ضایعات و قند پایین مایع مغزی نخاعی در تشخیص به موقع بیماری مفید واقع شد. هوشیاری پزشک در رد علل نادر موارد تشخیص افتراقی در بیماران قلبی

۱۵ بود. دیسترس تنفسی نداشته است. سمع قلب سوفل پان سیستولیک شنیده میشد. کلاپینگ انگشتان داشته و در سمع ریه دوطرفه، رونکای سمع میشده است. علایم حیاتی بیمار شامل PR:۹۰، RR:۲۲، BP:۱۰۰/۸۰، T:۳۹ بیمار بود که تحت درمان آنتی بیوتیکی سفتریاکسون و وانکومايسين و ضد تشنج با شک اولیه به عفونت سیستم مرکزی اعصاب قرار گرفت. با توجه به بیماری زمینه ای قلبی و نمای سی تی اسکن مغزی بیمار مشابه با آبسه شدید، رژیم درمانی تجربی آبسه مغزی با اضافه کردن مترونیدازول، شروع شد. برای بیمار آزمایشات اولیه ارسال گردید:

WBC:11600	AST:17
HG:14.7	ALT:7
PLT:187000	Mg:2.5
PMN:87%	PH:7.44
LYMPH:9%	HCO3:27
MON:12%	PCO2:38
CRP:80	SO2:85.5
ESR:16	PO2:55.5
Na:135	U/A:NL
K:3.8	PT:13.5
BUN:11	PTT:38
cr: 6	IN
Ca:8.5	R:1

گرافی قفسه سینه نرمال بود. هاست. اکوکاردیوگرافی بیمار شواهدی به نفع نارسایی قلبی یا اندوکاردیت نداشت. سی تی اسکن مغزی با کنتراست برای بیمار، با رد مسایل سربروواسکولار بیانگر نواحی چند کانونی با نمای حاشیه مدور مشخص و ادم مغزی بود (شکل ۱ و ۲). با نظر متخصص مغز و اعصاب کورتیکواستروئید هم به درمان بیمار اضافه شد. مایع مغزی نخاعی اخذ گردید و آنالیز و کشت ارسال شد که به شرح زیر می باشد:

Color:yellow	Direct smear: Neg
Wbc:55	Csf culture: Neg
Polky:30	Glu:<10
Lymph:70	Protein:192
Rbc:3	

با توجه به قند پایین در مایع مغزی نخاعی و پاسخ بهبود یابنده سریع سی- تی اسکن مغزی و نمای وتریگولومگالی و ادم اطراف بطنی در نمای سی تی اسکن و روند ثابت علایم بالینی، مایع مغزی نخاعی جهت اسمیر اسید فاست و پی سی آر مایکوباکتریوم ارسال شد و تست مانتو و ایگرا (Interferon-Gamma = IGRA Release Assay) ارسال گردید که منفی گزارش شد. بعد از آن بلافاصله درمان ضد سل شروع شد که شامل ایزونیاژید و ریفامپین و اتاموتول و استرپتومایسین بوده است. ۷ روز پس از شروع درمان اولیه تجربی، پاسخ پی سی آر به نفع باسیل سل مثبت گزارش شد. در نهایت بیمار با روند بهبودی چشمگیر یک

فارغ شد. این امر در موارد مننژیت سلی خصوصا با سپر تحت حاد و مزمن اهمیت بیشتری دارد. با بکار بردن روش حساس PCR، تشخیص تعداد ناچیزی باسیل در نمونه با صرف مدت کم امکان پذیر خواهد بود (۲۱ و ۲۲). توپرکولوم مغزی ناشی از تجمع گرانولوم داخل پارانشیم مغز، که می تواند متعدد یا منفرد باشد و معمولا از انتشار همتوژن باسیل سل ناشی می شود که در بیمار ما منتشر بوده و تشابه زیادی با ضایعات مغزی بیماری قلبی تترالوژی فالوت داشته است. لذا تشخیص همزمان دو عارضه بسیار حایز اهمیت بوده است (۲۳ و ۲۴).

روش تشخیص بیماری رویت باسیل سل در رنگ آمیزی اسید فاست، روش PCR و تصویربرداری مغز و یافته های تیپیک ضایعات مدور با حاشیه مشخص می باشد که در بیمار ما علی رغم منفی شدن تست مانتو و IGRA، در نهایت PCR مایع نخاعی مثبت شد که از این نظر حائز اهمیت می باشد (۲۵ و ۲۶ و ۲۷ و ۲۸). پیش آگهی بیماری به طور کامل به تشخیص در مراحل اولیه و درمان زودرس بستگی دارد. بیماری در مراحل پایانی منجر به مرگ خواهد شد (۲۷ و ۲۸). لذا بیماری قلبی زمینه ای سبب گمراهی درمانگر نشده و با شروع درمان بیمار و شواهد بهبودی ضایعات، منجر به نجات بیمار شد. بهبودی بیمار علی رغم مراحل ثانویه سل مغزی در بیمار یافته مهم و جالب توجه می باشد.

در نظر داشتن این بیماری در مناطق آندمیک در هر بیمار با کاهش سطح هوشیاری و اختلال نورولوژیک، مد نظر باشد. این مورد جالب با تظاهر و توجیه آبه های مغزی در بیمار تترالوژی فالوت که نهایتا به تشخیص سل منجر شد، این نکته را یادآور می سازد که سل در مناطق آندمیک بویژه ایران باید همیشه جدی در نظر گرفته شود و توجیه علایم بیمار با علل شایع تر مانند آنچه در مورد بیمار معرفی شده اتفاق افتاد، نباید از دیگر تشخیص ها صرف نظر کرد چرا که تشخیص به موقع در سل مغزی از مرگ قطعی پیشگیری می کند.

مادرزادی، از نکات اساسی در درمان به موقع بوده است. به طوری که شیوع بالای آبه های مغزی در بیماران قلبی سیانوتیک مادرزادی، منجر به تاخیر در تشخیص مورد نگردید (۱۶). در سال ۲۰۱۳ نوجوان ۱۵ ساله ای مشابه با بیمار ما گزارش شد که با یافته پی سی آر مایع مغزی نخاعی به تشخیص رسید و کودک بعدی گزارش شده تنها درگیری ریوی سل را داشته است که کاملا با بیمار معرفی شده متفاوت از نظر تظاهرات بوده است که البته کمیاب بودن موارد شاید به دلیل مرگ و میر بالای هر دو بیماری بوده است (۱۴ و ۱۵).

چندین مورد گزارش در مورد همراهی بیماری های سیانوتیک قلبی و سل ریوی گزارش شده است که اولاً در بالغین بوده و در ثانی درگیری سیستم عصبی مرکزی نداشته است. البته هرگونه بیماری تضعیف کننده سیستم ایمنی در هر سنی ممکن است سبب تظاهر بیماری مایکوباکتریوم توپرکلوژیس شود که شاید در بیمار ما عامل آن بوده باشد ولی در بررسی قلبی نکته بارزی مبنی بر توجیه بیماری وی نداشته است (۱۸-۱۶). بیماری تترالوژی فالوت، از دسته بیماری های قلبی مادرزادی می باشد که ممکن است دچار تظاهرات عصبی و ترومبوز مغزی به خصوص در سنین زیر ۲ سالگی شود و در بالای ۲ سالگی با ترومبوز متعدد مغزی تظاهر یابد. با توجه به سن کودک معرفی شده شیوع آبه کمتر به نظر می رسد. از طرفی پاسخ درمانی آبه در مراحل پیشرفته به خصوص پاسخ رادیولوژیک با سرعت آهسته تری صورت می پذیرد که در بیمار ما خلاف آن اتفاق افتاده بود که شک سایر علل مداخله گر را بر می انگیزد (۱۹ و ۱۴). شیوع مننژیت سلی در مناطق آندمیک به ویژه ایران بیشتر می باشد (۲۰). سابقه وجود تماس با فرد مبتلا به سل در حدود ۵۰ درصد افراد با سل مغزی، بیان می شود که در بیمار از این نظر منفی بوده است. فقط با غیر معمول بودن علایم و آزمایشات بیماران و توجیه علایم با موارد شیوع بیشتر در بیماران خاص به راحتی نمی توان از دغدغه سل

A Case Report on a Patient with Tetralogy of Fallot and CNS Tuberculosis

M. Khodabandeh (MD)¹, M. Mohammadi (MD)^{*1}, K. Borhani (MD)¹, E. Khodabakhsh (MD)²

1.Children's Medical Center, Tehran University of Medical Science, Tehran, I.R.Iran

2.Department of Surgery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 19(6); Jun 2017; PP: 71-6

Received: Apr 14th 2017, Revised: May 18th 2017, Accepted: Jan 10th 2017.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Central nervous system (CNS) tuberculosis (TB) is one of the extrapulmonary manifestations of mycobacterium tuberculosis. Cerebrovascular accidents and cerebral abscesses in children constitute 5 to 18.7% of all cases. Therefore, a child with congenital heart disease (Tetralogy of Fallot) and neurological manifestations consistent with brain abscess and suffered from CNS tuberculosis.

CASE REPORT: The patient is a 10-year-old boy with Tetralogy of Fallot who underwent ceftriaxone, vancomycin and anticonvulsant treatments with initial suspicion of central nervous system infection and with symptoms of fever, seizures and decreased consciousness. Due to observation of cerebral edema and several lesions in brain parenchyma in CT scans in the form of abscess, corticosteroid and metronidazole was added to the treatment process and the patient underwent cerebrospinal fluid analysis. Considering low sugar of cerebrospinal fluid, improved brain image and at the same time, lack of clinical recovery, we suspected mycobacterium tuberculosis. Therefore, the cerebrospinal fluid PCR was sent and the experimental anti-tuberculosis treatment started. Finally, the result was positive in terms of mycobacterium and anti-tuberculosis treatment continued.

CONCLUSION: Tuberculosis as the cause of disease manifestations in endemic areas should always be taken into consideration. To justify patient symptoms with more common causes, one should not discard other diagnoses; because early diagnosis of CNS tuberculosis prevents certain death.

KEY WORDS: Tetralogy of Fallot, Tuberculosis, Congenital Heart Disease.

Please cite this article as follows:

Khodabandeh M, Mohammadi M, Borhani K, E. Khodabakhsh. A Case Report on a Patient with Tetralogy of Fallot and CNS Tuberculosis. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(6):71-6.

* Corresponding author: M. Mohammadi (MD)

Address: Children's Medical Center, Tehran University of Medical Science, Tehran, I.R.Iran

Tel: +98 21 61479

E-mail: dr.mohamadi61@yahoo.com

References

1. Robert M, Kliegman B, Stanton J, Geme N, Schor F, Nelson textbook of pediatrics, Vol 2, 20th ed: Elsevier; 2015.P.1445-57.
2. Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. Microbiol Spectr. 2017;5(2):0044-2017.
3. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. Clin Microbiol Rev. 2008;21(2):243-61.
4. Farinha N, Razali K, Holzel H, Morgan G, Novelli V. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. J Infect. 2000;41(1):61-8.
5. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. J Infect. 2009;59(3):167-8.
6. Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Hotez PJ, Steinbach WJ. Feigin and cherry's textbook of pediatric infectious diseases: Elsevier/Saunders; 2014.P.1335-6.
7. McMullen SE, Pegues DA, Shofer FS, Sheller AC, Wiener EB. Performance of QuantiFERON®-TB Gold and Tuberculin Skin Test Relative to Subjects' Risk of Exposure to Tuberculosis. Clinical infectious diseases. 2014;58(9):1260-6.
8. Sethi S, Kapil S. Scalp block for brain abscess drainage in a patient with uncorrected tetralogy of fallot. World J Clin Cases. 2014;2(12):934.
9. Clarkson PM, Gomez MR, Wallace RB, Weidman WH. Central nervous system complications following blalock-taussig operation. Pediat. 1967;39(1):18-23.
10. Michel ND, Sokolov IM. Clinical case of brain abscess in a patient with tetralogy fallot. Kardiologiya. 2016;56(2):85-90.
11. Chakraborty RN, Bidwai PS, Kak VK, Banarjee AK, Khattri HN, Sapru RP, et al. Brain abscess in cyanotic congenital heart disease. Indian Heart J. 1989;41(3):190-3.
12. Adebayo BE, Ogunkunle OO, Ayun FO. Meningitis and brain abscess: First but fatal presentation in a child with tetralogy of fallot. J Cardiol Case. 2016;13(3):72-4.
13. Sarkar A, Ahmed I, Chandra N, Pande A. Pulmonary endarteritis, cerebral abscesses, and a single ventricle: An uncommon combination. J Cardiovascul Dis Res. 2012;3(3):236-9.
14. Desai N, Gable B, Ortman M. Tuberculous brain abscess in an adolescent with complex congenital cyanotic heart disease. Heart. 2013;99(16):1220-1.
15. Grzeskowski J. Case of congenital heart defect (tetralogy of Fallot) complicated by pulmonary tuberculosis. Polski Tygodnik lekarski. 1954;9(23):718-9.
16. Gunay E, Gunay S, Karakus G, Sahin T, Gorgun D, Tursun I, et al. Pulmonary tuberculosis in an adult patient with tetralogy of Fallot. Hippokratia. 2012;16(3):286.
17. Mikinka F, Bankowski M. Congenital cyanotic heart disease complicated by pulmonary tuberculosis. Pol Tyg Lek. 1953;8(12):450-2.
18. Radovic M, Ristic L, Stankovic I, Petrovic D. Rare congenital heart disease as a cause of tuberculosis activation. Med Pregl. 2010;63(7-8):565-9.
19. Fischbein CA, Rosenthal A, Fischer EG, Nadas AS, Welch K. Risk factors for brain abscess in patients with congenital heart disease. Am J Cardiol. 1974;34(1):97-102.
20. Organization WH. Incidence of tuberculosis (per 100,000 people). World Health Organization, Global Tuberculosis Report. 2013 Available From: <http://data.worldbank.org/indicator/SH.TBS.INCD>.
21. Jarvis JN, Meintjes G, Williams A, Brown Y, Crede T, Harrison TS. Adult meningitis in a setting of high HIV and TB prevalence: findings from 4961 suspected cases. BMC Infect Dis. 2010;10(1):67.
22. van der Weert EM, Hartgers NM, Schaaf HS, Eley BS, Pitcher RD, Wieselthaler NA, et al. Comparison of diagnostic criteria of tuberculous meningitis in human immunodeficiency virus-infected and uninfected children. Pediat Infec Dis J. 2006;25(1):65-9.

- 23.Rajshekhar V, Haran R, Prakash GS, Chandy MJ. Differentiating solitary small cysticercus granulomas and tuberculomas in patients with epilepsy: clinical and computerized tomographic criteria. *J Neurosurg*. 1993;78(3):402-7.
- 24.Naidoo P, Van Niekerk M, Du Toit E, Beyers N, Leon N. Pathways to multidrug-resistant tuberculosis diagnosis and treatment initiation: a qualitative comparison of patients' experiences in the era of rapid molecular diagnostic tests. *BMC Health Serv Res*. 2015;15(1):488.
- 25.Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Int Med*. 2008;149(3):177-84.
- 26.Ravn P, Munk ME, Andersen ÅB, Lundgren B, Lundgren JD, Nielsen LN, et al. Prospective evaluation of a whole-blood test using *Mycobacterium tuberculosis*-specific antigens ESAT-6 and CFP 10-for diagnosis of active tuberculosis. *Clin Diagnos lab Immunol*. 2005;12(4):491-6.
- 27.Phyphers M, Harris T, Power C. CNS tuberculosis: a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features. *Int J Tuberculos Lung Dis*. 2006;10(1):99-103.
- 28.Buonsenso D, Serranti D, Valentini P. Management of central nervous system tuberculosis in children: light and shade. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010;14(10):845-53.