Case report: Cerebellar Tuberculoma Mimicking Malignant Tumor

ธนพงษ์ ลอยเมฆ, พบ.*, กฤษณพันธ์ บุณยะรัตเวช, พบ.*

**หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์*
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยหญิง อายุ 23 ปี มาด้วย อาการปวดศีรษะเนื่องจากมีการเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะและ cerebellar dysfunction จากภาพทางรังสีวิทยาพบ ring enhancing mass ที่ cerebellar hemisphere ข้างซ้าย ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดนำก้อนออก ผลทางพยาธิวิทยาพบเป็น Tuberculoma ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบได้น้อยและมักมีความมีลักษณะทางรังสีวิทยาคล้ายกับ malignant tumor อื่นๆ และทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

Abstract

This is a 23-year-old female presented with headache due to increased intracranial pressure and cerebellar dysfunction. The radiographic study showed a ring enhancing mass at the left cerebellar hemisphere. The patient underwent median suboccipital craniectomy and removal of the mass. Pathological examination revealed tuberculoma which is rare at this location and its radiographic findings often mimick those of other malignant tumors. The authors also reviewed the literature of intracranial tuberculoma in the aspects which are related to this case.

บทนำ

วัณโรคที่เกิดในระบบประสาท (CNS tuberculosis) พบได้เพียง 1% ของวันโรคทั้งหมด เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคคือ Mycobacterium tuberculosis โดย ใน CNS tuberculosis มีลักษณะการเกิดโรคในสมองได้หลายรูปแบบได้แก่ tuberculous meningitis (TBM) ซึ่งสามารถพบได้มากที่สุดใน CNS tuberculosis รองลงมาได้แก่ tubercular encephalitis, intracranial tuberculoma และ tuberculous brain abscess ตามลำดับ[1,2]

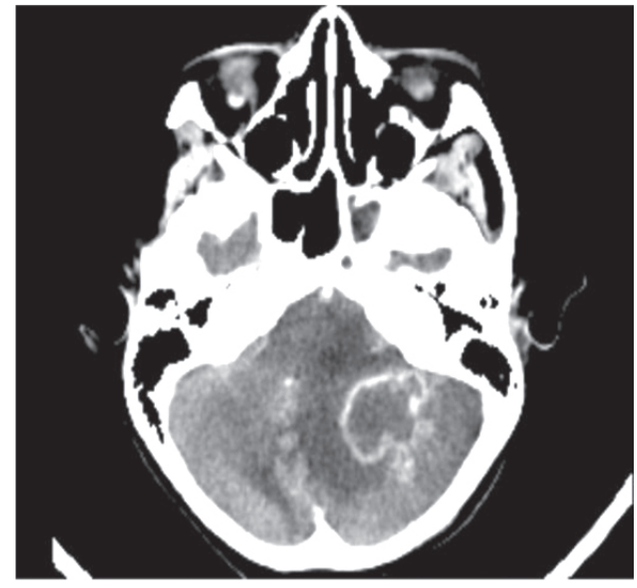
ในกรณีของ intracranial tuberculoma อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย บางรายมีลักษณะคล้ายกับเนื้องอกสมอง และลักษณะทางรังสีวิทยามีลักษณะเหมือน malignant tumor ซึ่งการวินิจฉัยในกรณีเหล่ามักได้จากการตรวจทางพยาธิวิทยา ดังในรายงานผู้ป่วยรายนี้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 23 ปี มีประวัติปวดศีรษะ ร่วมกับอาเจียนเป็นๆหายๆมา 2 เดือน ต่อมา 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล อาการปวดศีรษะเป็นมากขึ้นจึงได้ไปพบแพทย์ ประวัติในอดีต ผู้ป่วยเคยมีตุ่มหนองขึ้นตามตัว ต้องไปรักษาโดยการผ่าตัดระบายที่โรงพยาบาลเป็นประจำตั้งแต่เด็ก โดย 2 ปีที่ผ่านมามีประวัติ chronic osteomyelitis ที่นิ้วชี้ และ นิ้วนางขวา แพทย์แนะนำการรักษาโดยการผ่าตัดแต่ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา ไม่มีประวัติโรคประจำตัวอื่นๆ อาศัยอยู่กับพี่ชายที่มีประวัติวัณโรคปอด รักษาครบแล้วมาประมาณ 6 เดือน การตรวจร่างกายพบ vital sign อยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่มีไข้ ตรวจร่างกายทั่วไปพบมีลักษณะผิดรูปของนิ้วชี้ และนิ้วนางขวาไม่มีบาดแผล ไม่บวมหรือกดเจ็บ ตรวจร่างกายทางระบบประสาทผู้ป่วยรู้สึกตัวดี ความผิดปกติที่สำคัญพบมี impaired finger to nose ด้านซ้าย และตรวจการกลอกตาพบมี bilateral lateral rectus paresis ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ Complete blood count: white blood cell 25,370 / µL (91% of neutrophils); Anti HIV : negative; Renal and liver function test : within normal limit; Sputum AFB : negative ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบ chest x-ray : normal; CT brain with contrast พบ ring-enhancing lesion ที่ left cerebellar hemisphere ขนาด 3x3x3.5 เซนติเมตร มี vasogenic edema โดยรอบ มีการกดเบียดต่อ pons และ forth ventricle (รูปที่ 1)

MRI brain with contrast พบ T1W มีลักษณะ hypo signal intensity, T2W มีลักษณะ iso-signal intensity, T1W with contrast มีลักษณะ irregular rim enhancing lesion ขนาด 3x3x3.5 เซนติเมตร marked vasogenic edema with pressure effect to pons and forth ventricle, DWI มีลักษณะ non restriction (รูปที่ 2)

ผลการตรวจ cerebrospinal fluid ที่เก็บจาก ventriculostomy อยู่ในเกณฑ์ปกติ การวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้นได้แก่ high grade glioma, metastasis และ pyogenic brain abscess และเนื่องจากก้อนเนื้อมีขนาดใหญ่มีความบวมมากและมีการกดเบียดต่อ pons และ forth ventricle จึงรักษาด้วยวิธีการทำ median suboccipital craniectomy เพื่อนำก้อนออก ผลพบเป็นก้อนแข็ง ปนเทา สีเหลือง มีขอบเขตแยกจากเนื้อสมองได้ ชัดเจน ไม่มีโพรงหนอง (solid center) (รูปที่ 3) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบเป็น Necrotizing granulomatous inflammation with positive PCR detection of *M. tuberculosis complex*

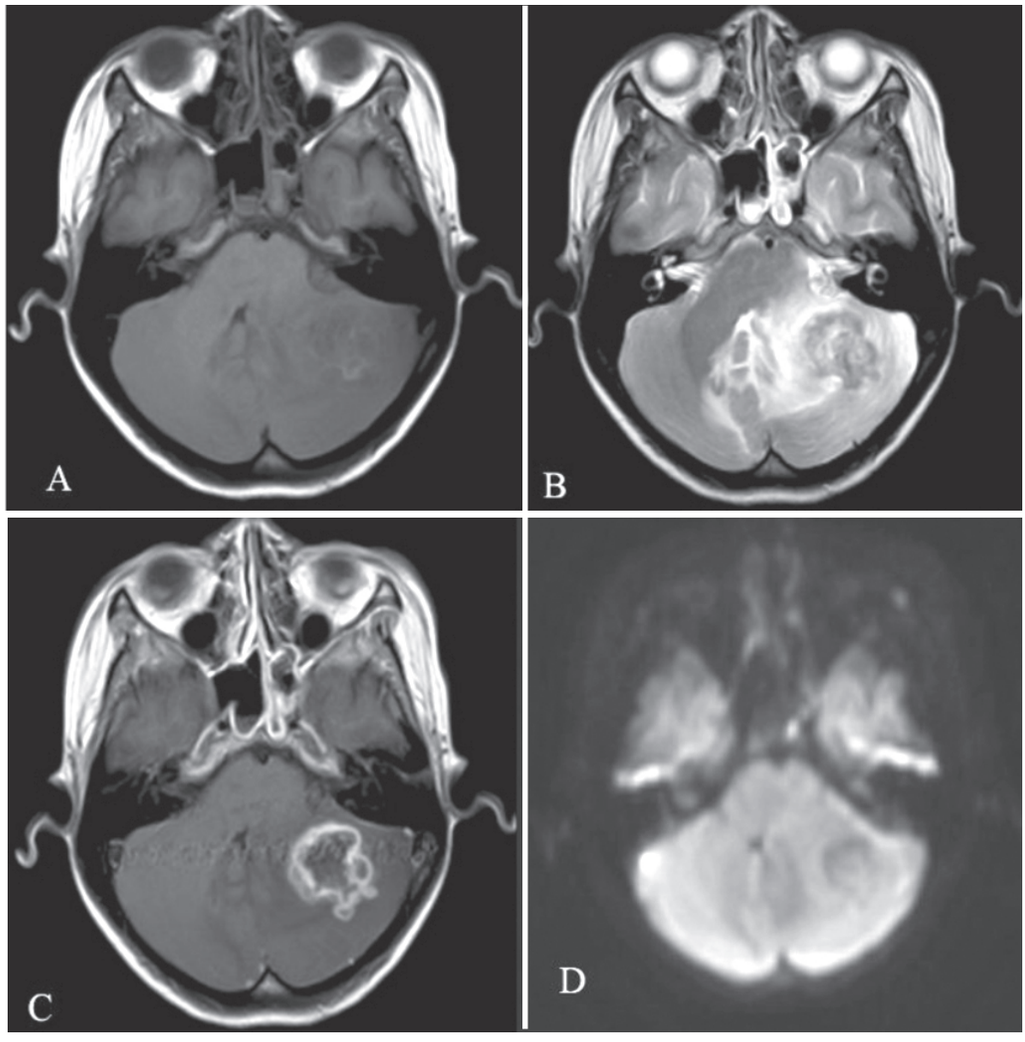


รูปที่ 1 CT brain with contrast, irregular rim enhancing lesion ที่ left cerebellar hemisphere

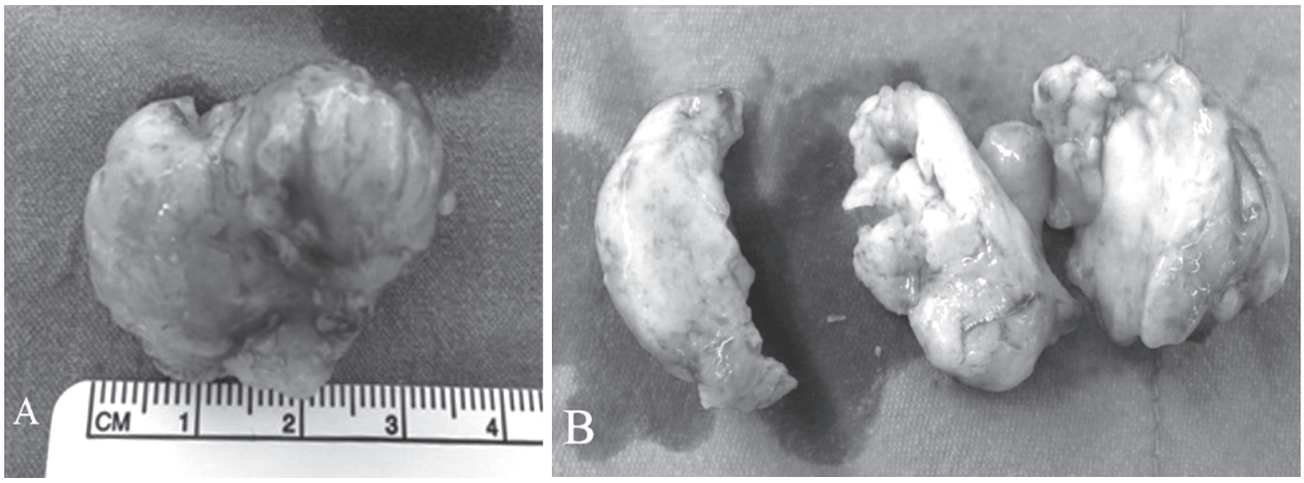
หลังการผ่าตัดผู้ป่วยไม่มีอาการปวดศีรษะ ตรวจร่างกายทางระบบประสาทไม่พบความผิดปกติ และได้รับยารักษา วัณโรค ผลการตรวจเพิ่มเติมทางระบบภูมิคุ้มกันต่อพบความผิดปกติ total lymphocyte ต่ำ 3 % (22-69%) กำลังอยู่ในระหว่าง investigation เพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุและชนิดของภูมิคุ้มกันบกพร่องต่อไป

วิจารณ์

Intracranial tuberculoma เป็นรูปแบบของ CNS tuberculosis ที่พบได้ไม่บ่อยนักโดยพบประมาณ 5-10% ของจำนวน CNS tuberculosis ทั้งหมด[1,3] โดย tuberculoma เกิดจาก granuloma ซึ่งเป็นปฏิกิริยาของภูมิคุ้ม



รูปที่ 2 A) รูปแสดง T1W มีลักษณะ hypo signal intensity B) รูปแสดง T2W มีลักษณะ iso–signal intensity C) รูปแสดง T1W with contrast มีลักษณะ irregular rim enhancing lesion D) รูปแสดง DWI มีลักษณะ non restriction โดยจากภาพทั้งหมดเราจะพบว่ามีลักษณะ marked vasogenic edema with pressure effect to pons and forth ventricle



รูปที่ 3 A) แสดงลักษณะชิ้นเนื้อหลังจากผ่าตัด B) แสดงหน้าตัดของชิ้นเนื้อ

กันของร่างกายที่มีต่อ mycobacterial pathogen ลักษณะทาง พยาธิวิทยาคือ necrotic caseous center ล้อมรอบด้วย capsule ที่ประกอบด้วย fibroblasts, epithelioid cells, Langhans giant cells, lymphocytes[1,4-6] อาการที่พบบ่อยได้แก่ไข้ ปวดศีรษะ ระดับความรู้สึกตัวลดลง อาการอ่อนแรงครึ่งซีก ชัก น้ำหนักลด และมีภาวะติดเชื้อวัณโรคที่อื่นร่วมด้วย

intracranial tuberculoma ส่วนใหญ่เกิดร่วมกับภาวะ tuberculous meningitis ส่วน tuberculoma ที่เกิดขึ้นโดยไม่มี tuberculous meningitis พบได้น้อย[6,7] ในกรณีที่ tuberculoma เกิดโดยไม่มีภาวะ tuberculous meningitis ร่วมด้วยอาการและอาการแสดงมักเหมือนเนื้องอกในสมองได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน ตามัว papilledema ระดับความรู้สึกตัวลดลง อ่อนแรงครึ่งซีก และอาจมีอาการชัก[5,7,8] อุบัติการณ์ของ CNS tuberculoma พบสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเช่น โรคเอดส์ ภาวะดื่มสุราเรื้อรัง ได้รับยาเคมีบำบัด ยากดภูมิคุ้มกัน หรืออยู่ร่วมกับผู้ป่วยวัณโรค เป็นต้น[9]

ผู้ป่วยในรายงานนี้แม้ว่าจะมาด้วยอาการของ increase intracranial pressure คล้ายกับเนื้องอกสมองโดยทั่วไป แต่มีข้อมูลที่ทำให้สงสัย infective process ในผู้ป่วยรายนี้ สูงขึ้นได้แก่ การมี leukocytosis จากผลการตรวจเลือด, การมีประวัติของการติดเชื้อตามผิวหนังและกระดูกเรื้อรัง

การตรวจ MRI ในผู้ป่วยรายนี้แม้จะช่วยแยก pyogenic brain abscess ออกได้เนื่องจากไม่มี restriction ใน DWI และมีลักษณะเข้าได้กับ caseating granuloma with solid center โดย signal ใน MRI T1W/T2W/post Gd.T1W จะพบ low-iso/low-iso/ rim enhancement ตามลำดับแต่ลักษณะดังกล่าวก็สามารถพบได้ใน high grade glioma และ metastasis ด้วย[7,10-12]

ลักษณะทางMRI ของ tuberculoma นอกจากที่กล่าวไปแล้วยังมีรูปแบบอื่นอีกขึ้นกับระยะของ tuberculoma โดย signal ใน MRI ของระยะ non-caseating granuloma จะพบ T1W/T2W/post Gd.T1W เป็น low/high/ homogeneous enhancement ตามลำดับ และ ในระยะ caseating granuloma with liquid center signal ใน MRI T1W/T2W/post Gd.T1W จะพบ hypo/hyper/ rim enhancement ตามลำดับ[5,7,13,14] จากความหลากหลายดังกล่าวทำให้ MRI ไม่สามารถใช้แยกโรคดังกล่าวออกจากกันได้อย่างแม่นยำ[7,10-12]

จากการศึกษาหา sequence อื่นของ MRI โดยเฉพาะค่า ADC ใน DWI พบว่าสามารถช่วยแยก tuberculoma ออกจาก pyogenic abscess, cysticercosis, fungal abscess, necrotic tumor แต่ก็ยังมี overlapping ระหว่าง tuberculoma กับ high grade glioma เช่นเดียวกัน[5,13,15-17]

ตำแหน่งของ tuberculoma อาจเป็นตำแหน่งเดียวหรือหลายตำแหน่ง[1,4] ในเด็กมักพบ tuberculoma ใน infratentorial compartment ส่วนในผู้ใหญ่พบใน infratentorial compartment ได้น้อยมาก[5,7,8]

การตรวจน้ำไขสันหลังในรายที่ไม่มี meningitis ร่วมด้วยมักอยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือ มีโปรตีนสูงเพียงเล็กน้อย[7] เช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วยรายนี้

การวินิจฉัย tuberculoma นอกจะอาศัยอาการทางคลินิกร่วมกับการตรวจทางรังสีวิทยาแล้วยังต้องคำนึงถึงความชุกของวัณโรคในบริเวณที่ผู้ป่วยอาศัยอยู่ด้วย[5,7,11,18] ซึ่งประเทศไทยเป็น 1 ใน 22 ประเทศที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรควัณโรค (Tuberculosis) บ่อยที่สุด โดยพบว่าเริ่มมีรายงานการระบาดของวัณโรคในช่วง ปี คศ. 1990 หลังจากมีการเริ่มระบาดของโรคเอดส์[20]

อย่างไรก็ตามการวินิจฉัย tuberculoma ในผู้รายนี้ไม่สามารถทำได้ด้วยความแม่นยำแม้ว่าจะมีข้อมูลแวดล้อมดังที่กล่าวมาข้างต้นประกอบกับก้อนในผู้ป่วยรายนี้กดเบียดแกนสมองเป็นข้อบ่งชี้ในการทำผ่าตัดนำก้อนออกและเมื่อได้วินิจฉัยโรคแล้วจึงให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคและตรวจเพิ่มเติมถึงภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในผู้ป่วยรายนี้ต่อไป

โดยปกติการรักษาหลักของ intracranial tuberculoma คือการใช้ยาต้านวัณโรคเป็นระยะเวลา 12-18 เดือน[5,6,8] ส่วนการใช้ steroid เพื่อลดบวมยังไม่แนะนำให้ใช้เป็น

ประจำ แต่อาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีอาการเลวลงในขณะที่ให้ยาต้านวัณโรคอยู่ ซึ่ง 25% เกิดจาก "paradoxical enlargement" ของ tuberculoma[1,5,6] ผลการรักษาด้วยยาและติดตามอาการอย่างน้อย 1 ปีพบมีก้อนหายขาด 50-64% ก้อนมีขนาดเล็กลง 16-20% ไม่ตอบสนองหรือเลวลง 7-8% และเสียชีวิต 7-16%[1,21]

ส่วนข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด tuberculoma ได้แก่การมี increased ICP แม้จะได้การรักษาด้วยยา การมีการกดเบียดแกนสมอง การเจาะดูดหนองในรายที่เป็น caseating granuloma with liquid center หรือการทำ biopsy ในรายที่มีข้อสงสัยเรื่องวินิจฉัยโรค[5,6]

สรุป

Intracranial tuberculoma ที่ไม่มี tuberculous meningitis อาจแยกได้ยากจากเนื้องอกสมอง ซึ่งในการวินิจฉัยจะต้องใช้ข้อมูลหลายด้านประกอบกันทั้งจากอาการและอาการแสดง ปัจจัยเสี่ยง ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลทางรังสีวิทยา หากพบผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค การวินิจฉัยควรพิจารณาครอบคลุมถึง tuberculoma ร่วมด้วยแม้เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย หากการวินิจฉัยยังไม่ได้ข้อสรุปก็เป็นข้อบ่งชี้ในการทำผ่าตัด

References

1. Kelly JD, Teeter LD, Graviss EA, Tweardy DJ. Intracranial tuberculomas in adults: a report of twelve consecutive patients in Houston, Texas. Scand J Infect Dis 2011;43:785-91.
2. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. Clin Microbiol Rev 2008;21: 243-61, table of contents.
3. Haque R, Chowdhury FH, Islam S, Sarker AC, Haque M. Large cerebellopontine angle tuberculoma: a case report. Neurol Neurochir Pol 2012;46:196-9.
4. 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; 16:1903-8.
5. DeLance AR, Safaee M, Oh MC, Clark AJ, Kaur G, Sun MZ, et al. Tuberculoma of the central nervous system. J Clin Neurosci 2013;20:1333-41.
6. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. J Infect 2009;59:167-87.
7. Bernaerts A, Vanhoenacker FM, Parizel PM, Van Goethem JW, Van Altena R, Laridon A, et al. Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. Eur Radiol 2003;13: 1876-90.
8. Bayindir C, Mete O, Bilgic B. Retrospective study of 23 pathologically proven cases of central nervous system tuberculomas. Clin Neurol Neurosurg 2006; 108:353-7.
9. Salaskar AL, Hassaneen W, Keenan CH, Suki D. Intracranial tuberculoma mimicking brain metastasis. J Cancer Res Ther 2015;11:653.
10. Escobedo-Melendez G, Portillo-Gomez L, Andrade-Ramos MA, Bocanegra D, Mercado-Pimentel R, Arredondo L, et al. Posterior fossa tuberculoma in a Huichol native Mexican child: a case report. BMC Res Notes 2014;7:919.
11. Sumer S, Koktekir E, Demir NA, Akdemir G. Intracranial giant tuberculoma mimicking brain tumor: a case report. Turk Neurosurg 2015;25:337-9.
12. Suslu HT, Bozbuga M, Bayindir C. Cerebral tuberculoma mimicking high grade glial tumor. Turk Neurosurg 2011;21:427-9.
13. Peng J, Ouyang Y, Fang WD, Luo TY, Li YM, Lv FJ, et al. Differentiation of intracranial tuberculomas and high grade gliomas using proton MR spectroscopy and diffusion MR imaging. Eur J Radiol 2012;81:4057-63.
14. Sadashiva N, Tiwari S, Shukla D, Bhat D, Saini J, Somanna S, et al. Isolated brainstem tuberculomas. Acta Neurochir (Wien) 2017;159:889-97.
15. Rajshekhar V. Surgery for brain tuberculosis: a re-

view. Acta Neurochir (Wien) 2015;157:1665-78.
16. Helmy A, Antoun N, Hutchinson P. Cerebral tuberculoma and magnetic resonance imaging. J R Soc Med 2011;104:299-301.
17. Meltzer E, Moussawi K. Intracranial Tuberculoma in a Patient With Untreated Human Immunodeficiency Virus. JAMA Neurol 2017;74:356-7.
18. Yaramis A, Gurkan F, Elevli M, Soker M, Haspolat K, Kirbas G, et al. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. Pediatrics 1998;102:E49.
19. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2007. Geneva: World Health Organization (WHO/HTM/TB/2007.376).
20. Yanai H, Uthaivoravit W, Panich V, Sawanpanyalert P, Chaimanee B, Akarasewi P, et al. Rapid increase in HIV-related tuberculosis, Chiang Rai, Thailand, 1990-1994. AIDS 1996;10:527-31.
21. Sachdeva D, Bishnoi I, Jagetia A, Rathore L, Agarwal A, Batra V, et al. Intraventricular Tuberculoma in a Child: A Rare Location. Pediatr Neurosurg 2017; 52:93-7.