

Intramedullary Tuberculoma after Tuberculous Meningitis —A Rare Case with an Uncommon Radiological Presentation

Tuberculoma intramedular secundário à meningite tuberculosa—um caso raro com apresentação radiológica incomum

Pedro Radalle Biasi¹ Matheus Balen² Timóteo Abrantes de Lacerda Almeida¹
 Rafael Augusto Espanhol¹ Matheus Pintos Brunet¹ Wellington César de Souza¹
 Eduardo Felipe Martinelli Baldissera¹ Paulo Sérgio Crusius³ Cláudio Albano Seibert³
 Marcelo Ughini Crusius³ Cassiano Ughini Crusius³ Adroaldo Baseggio Mallmann³
 Charles André Carazzo³

¹ Department of Neurosurgery, São Vicente de Paulo Hospital, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brazil

² Faculty of Medicine, Universidade Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brazil

³ Institute of Neurology and Neurosurgery, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brazil

Address for correspondence Pedro Radalle Biasi, MD, Av. Sete de Setembro, 65, apto 101, Passo Fundo, RS, Brazil CEP 99010-121 (e-mail: pedrobiasi@doctor.com).

São Vicente de Paulo Hospital, Passo Fundo, Brazil.

Arq Bras Neurocir 2015;34:166–169.

Abstract

Tuberculosis is a chronic bacterial infection caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Despite advances in treatment, resistant strains and unusual sites of involvement have been diagnosed. We present a case of a 13-year-old patient in treatment for tuberculous meningitis who presented with progressive paraparesis. The MRI showed two intramedullary nodular lesions at T4–T6 levels, isointense with annular hyperintensity on T1W, hypointense on T2W, becoming hypointense with ring enhancement after contrast. These characteristics differ from those usually described for intramedullary tuberculomas. Surgical excision was performed, confirming the diagnosis of intramedullary tuberculoma. The formation of intramedullary tuberculomas is rare, with a ratio of two cases per thousand diagnosed with CNS tuberculosis, and the thoracic spine is most frequently affected. The clinical picture is of progressive subacute spinal cord compression, and it may lead to paraplegia. At MRI, the lesion in early stage appears as hypointense rings on T1W and hyperintense on T2W, with homogeneous enhancement after contrast. After the formation of the solid caseous granuloma, it becomes isointense on T1W and hypointense on T2W with homogeneous enhancement after contrast. When the center of the granuloma becomes liquefied, it shows hypointense sign on T1W and hyperintense with peripheral enhancement on T2W. The treatment of choice is medical, with the current protocol including rifampin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol. Surgery is reserved for cases of progressive neurologic

Keywords

- ▶ tuberculosis
- ▶ tuberculous meningitis
- ▶ intramedullary tuberculoma

received
 July 7, 2014
 accepted
 March 31, 2015

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1554901>.
 ISSN 0103-5355.

Copyright © 2015 by Thieme Publicações Ltda, Rio de Janeiro, Brazil

License terms



deficits or for diagnostic confirmation. Although benign and potentially curable, intramedullary tuberculoma should be promptly diagnosed and treated to prevent irreversible damage.

Resumo

A tuberculose é uma infecção bacteriana crônica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Apesar dos avanços no tratamento, cepas resistentes e locais incomuns de envolvimento vêm sendo diagnosticados. Apresentamos o caso de um paciente de 13 anos de idade, em tratamento para meningite tuberculosa que se apresentou com paraparesia progressiva. A ressonância magnética mostrou duas lesões nodulares intramedulares no nível de T4–T6, isointensas com bordos hiperintensos em T1, hipointensos em T2, tornando-se hipointensos com realce anelar após contraste. Essas características diferem daquelas usualmente descritas para tuberculomas intramedulares. Foi realizada a excisão cirúrgica, confirmando o diagnóstico de tuberculoma intramedular. A formação de tuberculomas intramedulares é rara, com uma proporção de dois casos por mil diagnosticados com tuberculose do sistema nervoso central (SNC), e a coluna torácica é a mais frequentemente acometida. O quadro clínico é de compressão da medula espinal progressiva subaguda, podendo levar à paraplegia. Na ressonância magnética, a lesão em fase inicial aparece como anéis hipointensos em T1 e hiperintensos em T2, com realce homogêneo após contraste. Após a formação do granuloma caseoso sólido, torna-se isointensa em T1 e hipointensa em T2, com realce homogêneo após contraste. Quando o centro do granuloma torna-se liquefeito, mostra sinal hipointenso em T1 e hiperintenso com realce periférico em T2. O tratamento de escolha é medicamentoso, com o protocolo corrente de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. A cirurgia é reservada para os casos de déficit neurológico progressivo ou para confirmação diagnóstica. Embora benigna e potencialmente curável, deve ser diagnosticada e tratada para evitar danos irreversíveis.

Palavras-chave

- ▶ tuberculose
- ▶ meningite tuberculosa
- ▶ tuberculoma intramedular
- ▶ tuberculoma medular

Background

Tuberculosis is a chronic bacterial infection caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It is a globally disseminated disease, remaining endemic in developing countries, predominantly in immunocompromised patients, especially human immunodeficiency virus (HIV)-positive, chronic, and cancer patients.^{1–5} Despite advances in the field, resistant strains have been identified and unusual sites of tissue involvement are being diagnosed more often. The first report of intramedullary tuberculoma dates back to 1828 and it was described by Abercrombie (apud²).

The authors present the case of an adolescent patient, immunocompetent, which showed intramedullary tuberculoma during treatment for tuberculous meningitis.

Case Report

We present an unusual case of intramedullary tuberculoma with uncommon radiographic findings in 13-year-old with resistant tuberculous meningitis confirmed by polymerase chain reaction, in treatment with streptomycin, ethambutol, levofloxacin, pyrazinamide, and terizidone, which began with progressive paraparesis over 1 week, culminating with spastic paraplegia. The magnetic resonance imaging (MRI) showed two intramedullary lesions at the level of

T4–T6, with nodular appearance, isointense signal on T1W with slight hyperintense halo (▶ Fig. 1), and hypointense on T2W (▶ Fig. 2), becoming isointense with hyperintense ring enhancement after infusing the contrast (▶ Fig. 3). A surgical excision was performed with histologic results confirming intramedullary tuberculoma.

Discussion

The central nervous system (CNS) involvement in infection caused by *M. tuberculosis*, much feared because of its high rates of morbidity and mortality, is uncommon even in endemic areas, accounting for about 0.5 to 2% of cases of systemic tuberculosis.^{1,2,4–7} Among these, spinal cord injuries occur in less than 8% of patients, and tuberculomas, even rarer, occur in 2 cases per 100,000 diagnosed with systemic tuberculosis, and 1,000 with CNS tuberculosis.^{2,3,6–10} Pott disease, spinal arachnoiditis, and other lesions appear more frequently. The thoracic spine accounts for 72% of spinal cases, and in 69% of cases there is concomitant pulmonary tuberculosis.^{1–3,5,6,8} Compared with cerebral damage, spinal cord injury occurs in a proportion of 1/42, the data that relate to the ratio of spinal cord and brain weight, which is 1/47, suggesting a relationship between infectivity and density of neural tissue.^{6,7,9}

The formation of tuberculoma, in most cases, is induced by hematogenous spread from a systemic focus of

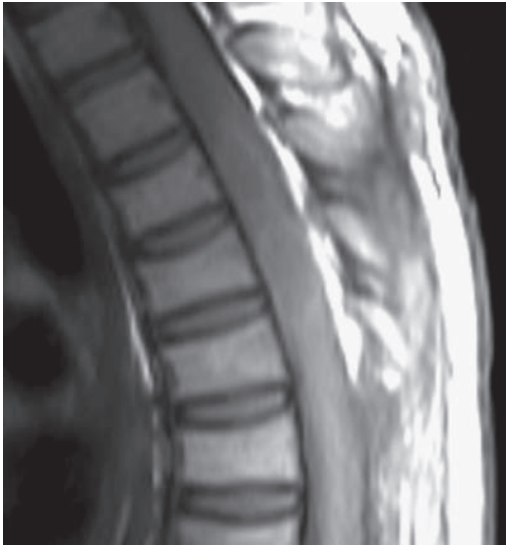


Fig. 1 Sagittal T1W magnetic resonance imaging (MRI) shows two hypointense nodular lesions, with mild annular hyperintensity at T4–T6 levels.



Fig. 3 Sagittal T1W with contrast shows the ring enhancement of the two lesions.



Fig. 2 Sagittal T2W magnetic resonance imaging (MRI) shows two homogeneous hypointense nodular lesions at T4–T6 level.

tuberculosis and, more rarely, by direct contamination of neural tissue through cortical veins and penetrating artery in cases of tuberculous meningitis, as described by many authors.^{5,9,10}

The clinical presentation is marked by progressive sub-acute spinal cord compression with weakness in the lower limbs, which may cause flaccid or spastic paraplegia, paresthesias, urinary and fecal incontinence, and sensory level.^{6,8} By being unspecific, physicians should be aware for possible differential diagnoses such as spinal tumors and Pott disease, more common than tuberculoma.

The radiographic aspect of these lesions correlates with the stage of maturation of the granuloma. In the early stages the peritumoral edema is higher due to the absence of fibrotic capsule, which decreases while the lesion progresses. Thus, it appears as hypointense rings in relation to the medullary parenchyma on T1W and hyperintense on T2W, with homogeneous enhancement after contrast. As it becomes a solid caseous granuloma, the signal intensity changes, being isointense on T1W and hypointense on T2W, with homogeneous enhancement after contrast. When it becomes liquefied, the center of the granuloma shows hypointense signal on T1W and hyperintense on T2W, with ring enhancement.^{3–6,8,9} Thus, we perceive the difference between the radiographic pattern of tuberculoma and the evidence in the author's case, which makes the diagnosis and therapeutic decision a challenge.

In general, the various forms of tuberculosis had good response to medical treatment, this being of choice when the spinal cord injury is a known tuberculoma. However, surgical intervention is not ruled out, especially in cases of progressive neurologic deficits, where excision of the lesion associated with drug treatment presents better outcomes.^{8,10,11} Still, the intervention for diagnostic confirmation or even for palliative procedures may be required. The national protocol currently has four drugs: rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol for a period of 9 months; however, resistant cases have emerged and new associations are being formed, like in this article's case.¹²

This report shows an unusual form of occurrence of intramedullary tuberculoma associated with radiologic aspects different of the usual pattern, which makes the diagnosis and treatment complex and alert to its inclusion in the differential diagnosis of tumor spinal cord injuries.

References

- 1 Balasa D, Tunas A, Terzi A, Serban C, Aschie M. Primary tuberculomas of the thoracic spinal cord—case report. *Romanian Neurosurg* 2012;19(Suppl 1):63–66
- 2 Pérez CE, Calderón CM, Bohórquez L. Intramedullary tuberculoma in an immunocompetent patient. *Infection* 2011;15 (Suppl 2):124–128
- 3 Kotil K, Guzel N. Primary intramedullary tuberculoma of the spinal cord mimicking to spinal cord tumor. *J Neurol Sci* 2006; 23:63–67
- 4 Muthukumar N, Venkatesh G, Senthilbabu S, Rajbaskar R. Surgery for intramedullary tuberculoma of the spinal cord: report of 2 cases. *Surg Neurol* 2006;66(Suppl 1):69–74, discussion 74
- 5 Arslantas A, Faruk A, Kismet B, Esref T. Intramedullary tuberculoma of the spinal cord. *J Postgrad Med* 2002;48(1):54–55
- 6 Kayaoglu CR, Tuzun Y, Boga Z, Erdogan F, Gorguner M, Aydin IH. Intramedullary spinal tuberculoma: a case report. *Spine* 2000; 25(17):2265–2268
- 7 Lu M. Imaging diagnosis of spinal intramedullary tuberculoma: case reports and literature review. *J Spinal Cord Med* 2010;33 (Suppl 2):159–162
- 8 Devi BI, Chandra S, Mongia S, Chandramouli BA, Sastry KV, Shankar SK. Spinal intramedullary tuberculoma and abscess: a rare cause of paraparesis. *Neurol India* 2002;50(4):494–496
- 9 Bashir S, Memon AA, Sanaullah M, Hasan Y. Intra-medullary tuberculoma of the spinal cord presenting with typhoid and paraplegia: a case report. *J Med Case Reports* 2012;6:388
- 10 Shah IU, Siddiqui UT, Imran M, Ashraf J, Mazhar S, Ghori SA. Intramedullary spinal tuberculoma. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012;22(Suppl 1):48–49
- 11 Bhatoo HS. Intramedullary spinal cord tuberculoma case report. *Ind J Tub* 1996;43:99–100
- 12 Conde MB, Melo FA, Marques AM, et al; BTA Committee on Tuberculosis; BTA Guidelines on Tuberculosis Work Group. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2009;35(10):1018–1048

Tratamento intracístico de craniofaringioma com interferon alfa: relato de caso

Intracystic Treatment of Craniopharyngiomas with Interferon Alpha: A Case Report

Juliano Nery Navarro¹ Rodrigo de Almeida Simon Sola¹ Giuseppe Picone Junior²
 Carlos Roberto de Almeida Junior² Ismael Augusto Silva Lombardi² Allan Dias Polverini²
 Guilherme Fonseca Bortoluzzi³ Erica Boldrini⁴ Carlos Afonso Clara⁵

¹Médico Residente, Serviço de Neurocirurgia, Hospital e Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica (PUC), Campinas, SP, Brasil; estágio em Neurocirurgia Oncológica no Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil

²Médico Neurocirurgião, Serviço de Neurocirurgia Oncológica, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil

³Fellowship em Neurocirurgia Oncológica, Serviço de Neurocirurgia Oncológica, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil

⁴Médica Pediatra, Serviço de Oncologia Pediátrica, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil

⁵Médico-Chefe, Serviço de Neurocirurgia Oncológica, Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, São Paulo, Brasil

Address for correspondence Juliano Nery Navarro, MD, Rua Morgado de Mateus, nº 314, apto 31. São Paulo, SP, Brasil, CEP 04015-050 (e-mail: navarrojuliano@gmail.com).

Arq Bras Neurocir 2015;34:170–173.

Resumo

Craniofaringiomas são tumores histologicamente benignos, extrínsecos ao parênquima cerebral. Visando ao controle da doença, preconiza-se, como tratamento padrão, a tentativa de ressecção completa, meticulosamente planejada com vistas a preservar as funções habituais do paciente. Outras formas de terapias podem ser utilizadas como alternativas ou como adjuvantes à cirurgia. Considerando-se que muitos craniofaringiomas apresentam componente cístico, a utilização de cateteres posicionados no interior do lúmen cístico para aplicação de agentes quimioterapêuticos, como o interferon alfa (IFNa), tem-se mostrado promissora. Administração intratumoral de 3 milhões de unidades de IFNa em dias alternados, totalizando doze ciclos, tem sido utilizada empiricamente. Relatamos o caso de uma paciente de 12 anos de idade, com diagnóstico de craniofaringioma de predomínio cístico, tratada no Hospital de Câncer de Barretos (HCB) utilizando a aplicação de IFNa semanalmente, que apresentou evolução favorável.

Palavras-Chave

- ▶ interferon alfa
- ▶ craniofaringioma
- ▶ tratamento intracístico

Abstract

Craniopharyngiomas are histologically benign tumors, whose ideal brain treatment requires its complete surgical resection, while preserving most of the usual functions of the patient. Due to the complexity of the surgical procedure, related to location (surrounded by parasellar structures), it is often difficult to achieve its complete resection. Thus, alternative therapies have been reported, including the use of intracystic IFNa on alternate days. We report the case of a 12 year-old female, diagnosed

Keywords

- ▶ interferon alpha
- ▶ craniopharyngioma
- ▶ intracystic chemotherapy

Recebido
 May 27, 2014
 Aprovado
 March 31, 2015

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1554044>.
 ISSN 0103-5355.

Copyright © 2015 by Thieme Publicações Ltda, Rio de Janeiro, Brazil

License terms



with cystic craniopharyngioma, weekly treated with intracystic IFNa, for a total of 12 cycles, with favorable outcome.

Introdução

Craniofaringiomas são tumores histologicamente benignos da região selar e suprasselar,¹ extrínsecos ao parênquima cerebral,² que correspondem de 1,2 a 4% dos tumores intracranianos pediátricos.^{3,4} Como tratamento ideal, visando ao controle da doença, preconiza-se a tentativa de ressecção completa,^{1,5} que deve ser meticulosamente planejada com vistas a preservar as funções habituais do paciente.

Na infância, tumores relacionados ao eixo hipotálamo-hipofisário afetam não somente o desenvolvimento neurocognitivo, mas também o desenvolvimento corporal – por meio de efeitos deletérios sobre os sistemas visual, endocrinológico e metabólico –, de modo mais significativo do que na maturidade.^{5,6} Devido à proximidade anatômica e ao envolvimento secundário e variável do aparato óptico, das artérias carótidas e cerebrais anteriores, da hipófise e do hipotálamo, sua localização estabelece como desafio técnico a ressecção cirúrgica completa.^{4,6,7} Nas crianças, até 90% dos craniofaringiomas apresentam componente cístico^{5,8,9}, em cujo interior podem ser posicionados cateteres para aplicação de agentes quimioterápicos capazes de contraí-lo (como o IFNa) – estratégia que se tem mostrado minimamente invasiva e promissora.^{1,2,5,7-11}

O interferon alfa (IFNa) é uma glicoproteína pertencente à família das citocinas, cujas propriedades antitumorais se devem à ação antiproliferativa, citotóxica e imunomoduladora.⁸ Sua eficácia antitumoral, por indução de apoptose, já está bem estabelecida em relação ao carcinoma de células escamosas de pele.¹² Jakacki et al.¹³ foram pioneiros na utilização sistêmica de IFNa para tratamento de craniofaringiomas recorrentes ou refratários. Posteriormente, baseando-se em suas experiências com bleomicina,¹⁴ Cavalheiro et al.^{8,10} propuseram, empiricamente, a administração intracística de 3 milhões de unidades de IFNa de 3 a 4 vezes por semana.

O seguinte relato apresenta nossa experiência com a utilização de IFNa administrado via cateter de Ommaya por meio de posologia ainda não descrita até o momento.

Relato de Caso

A.L.P.C., de 12 anos de idade, sexo feminino, natural e procedente de Uberlândia, Minas Gerais, foi encaminhada ao serviço de neurocirurgia do Hospital de Câncer de Barretos para a segunda avaliação, com diagnóstico de craniofaringioma, considerado inoperável, em agosto de 2012.

Em 2005, a paciente começou a apresentar cefaleia persistente. A investigação diagnóstica destacou presença de hipopituitarismo, e exames de imagem evidenciaram lesão suprasselar predominantemente cística associada a hidrocefalia obstrutiva. A paciente fora submetida a procedimento

cirúrgico para drenagem do conteúdo cístico, instalação de sistema de derivação ventriculoperitoneal e ressecção do componente sólido, com melhora subsequente dos sintomas. O diagnóstico anatomopatológico revelou tratar-se de craniofaringioma adamantinomatoso grau I da Organização Mundial da Saúde. Seis anos após essa abordagem, a paciente apresentou novos episódios de cefaleia persistente. Exames de ressonância nuclear magnética mostraram recidiva do conteúdo cístico e discreto aumento do componente sólido, sendo realizado novo procedimento cirúrgico com vistas à drenagem do cisto e ressecção do componente sólido – parcialmente obtida. Como o remanescente continuava a exibir crescimento lento e progressivo, acompanhado de deterioração do estado geral, a paciente foi encaminhada para nosso serviço.

Admitida com cefaleia, sonolência e labilidade emocional, foi submetida à realização de exames de imagens que evidenciaram presença de lesão expansiva predominantemente cística suprasselar, compatível com recidiva de craniofaringioma (► Fig. 1). Procedemos à drenagem parcial do componente cístico e instalação por via endoscópica de cateter com reservatório subcutâneo de Ommaya, bilateralmente, para aplicação de IFNa. Após o procedimento, a paciente apresentou melhora clínica significativa e reversão do quadro neurológico. A tomografia computadorizada de crânio pós-operatória para verificação de posicionamento dos cateteres intracísticos mostrou cateter direito em situação adequada (► Fig. 2) e cateter esquerdo em localização insatisfatória para realização do procedimento (dado que sua extremidade perfurava a parede posterior do cisto) (► Fig. 3). Foi proposta inicialmente a aplicação intracística de IFNa, 3 milhões de unidades, em dias alternados, conforme descrito por Dastoli e Cavalheiro et al.,^{8,10} associado a aspiração do conteúdo cístico, até totalizar doze ciclos, pelo cateter direito. Entretanto, devido à impossibilidade dos familiares seguirem esse protocolo (dificuldades trabalhistas, distância do hospital em relação ao domicílio), optamos pela aplicação semanal de 3 milhões de unidades de IFNa.

O procedimento iniciou-se em 14 de janeiro de 2014 e completou-se em 29 de abril de 2014 (houve atraso devido a episódios, após a quarta aplicação, de cefaleia inespecífica e alterações de comportamento que exigiram a interrupção provisória para realização de exames de imagens e investigação laboratorial e endocrinológica que não exibiram alterações significativas; os sintomas tiveram remissão espontânea durante o restante do tratamento). Em 29 de abril de 2014, realizou-se a última aplicação do IFNa: o aspecto do conteúdo do reservatório apresentava-se translúcido, hialino. A paciente e seus familiares negavam quaisquer queixas – clínica, neurológica ou comportamental.