

Een meisje met orbitale tuberculose

Cornelis van der Torren, Marceline van Furth, Martijn van der Kuip

Samenvatting

Een meisje van 16 jaar, recent geïmmigreerd uit Somalië, presenteerde zich met erythemateuze conjunctiva van het rechteroog en zwelling van het ooglid. Zij had geen visusklachten of systemische symptomen. De CT-scan was suggestief voor infectie van de orbita, waarop werd gestart met intraveneuze behandeling met amoxicilline/clavulaanzuur met als werkdiagnose orbitale cellulitis. Onder deze behandeling nam de ontsteking echter toe. Een MRI-scan van de orbita liet een subperiostale massa met centrale vervalping in de orbita zien. Een biopsie van de orbitale massa toonde een necrotiserende granulomateuze ontsteking waarbij de auraminekleuring positief was en de PCR positief voor *Mycobacterium tuberculosis*. Behandeling met isoniazide, ethambutol, pyrazinamide en rifampicine leidde tot het slinken van de zwelling rond het oog. Een MRI-scan ter controle na drie maanden toonde nog slechts minimale restafwijkingen. Orbitale cellulitis is een zeldzame uitingsvorm van extrapulmonale tuberculose (tbc). Extrapulmonale tbc vormt circa 16 procent van alle tbc-gevallen wereldwijd.

Summary

A 16-year old girl, recently immigrated to the Netherlands from Somalia, presented with erythema of the conjunctiva of the right eye and swelling of the eyelid. She had no visual complaints or systemic symptoms. A CT-scan was suggestive of inflammation in the orbital cavity. Intravenous amoxicillin/clavulanate was started for treatment of orbital cellulitis. However, despite antibiotic therapy, the inflammation was progressive. Magnetic resonance imaging (MRI) was performed, which showed a subperiosteal mass with a central cavity in the extraconal part of the right orbita. A biopsy of the orbital mass showed necrotizing granulomatous inflammation. Auramine staining of the biopsy was positive for acid-fast bacillary, cultures and PCR were positive for *Mycobacterium tuberculosis*. Complete clinical

remission was achieved by treatment with isoniazid, ethambutol, pyrazinamid and rifampicin. A follow-up MRI after three months showed a minimal residual lesion. Orbital cellulitis due to *Mycobacterium tuberculosis* is a rare form of extrapulmonary tuberculosis. Extrapulmonary tuberculosis accounts for 16 per cent of worldwide tuberculosis cases.

Ziektegeschiedenis

Een meisje van 16 jaar presenteerde zich met een pijnlijk rechteroog en gezwollen ooglid op de polikliniek van een academisch ziekenhuis. Zij had geen visusklachten. Anamnestic waren er geen aanwijzingen voor koorts, sinusitis, malaiseklachten of gewichtsverlies. Er was geen sprake van recent trauma, een insectenbeet of infectieziekte in haar omgeving. Haar vaccinatiestatus was onbekend. Zij was een jaar eerder uit Somalië geïmmigreerd en verbleef in een asielzoekerscentrum. Het lichamenlijk onderzoek toonde roodheid en zwelling van de conjunctivae van haar rechteroog. Daarbij had zij unilaterale ptosis en proptosis (3 mm), waarbij ze haar rechterooglid niet volledig kon sluiten. Aan de laterale zijde was een ophoping van purulent exsudaat met korsten zichtbaar (*figuur 1*). Haar pupilreacties en oogbewegingen waren ongestoord en er was geen sprake van diplopie. Haar visus was 0,8 aan het rechteroog, en 1,25 aan het linkeroog. Overig lichamenlijk onderzoek was niet afwijkend. Initieel werd een CT-scan verricht, die suggestief was voor ontsteking met uitbreiding in de orbita.

Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam Universitair Medisch Centrum (AUMC), afdeling kinderimmunologie, kinder-reumatologie en -infectieziekten, Amsterdam, dr. C.R. van der Torren, arts-assistent kindergeneeskunde, prof. dr. A.M. van Furth, hoogleraar kindergeneeskunde, i.h.b. infectieziekten, dr. M. van der Kuip, kinderarts-infectioloog/immunoloog. Correspondentieadres: dr. M. van der Kuip (m.vanderkuip@amsterdamumc.nl).

Figuur 1. Foto bij presentatie met roodheid en zwelling van de conjunctivae van het rechteroog. Daarbij had patiënt unilaterale ptosis en proptosis. Aan de laterale zijde was een ophoping van purulent exsudaat met korsten zichtbaar.

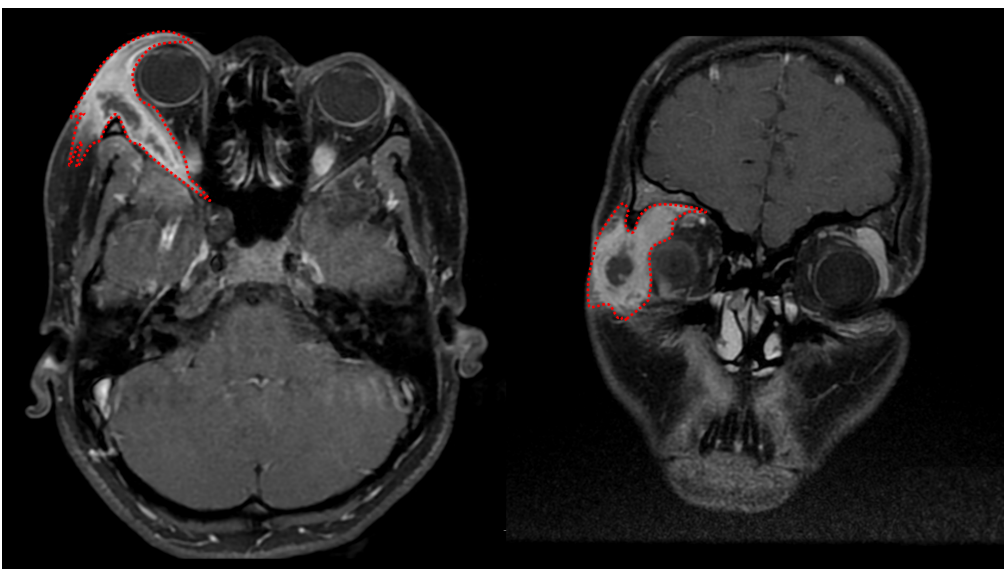


Met als werkdiagnose cellulitis orbitae met meest aannemelijk een bacteriële verwekker, werd gestart met intraveneus amoxicilline in combinatie met clavulaanzuur.

Onder deze behandeling namen de afwijkingen echter toe, waarna aanvullend onderzoek werd verricht. In het bloed werd een milde lymfopenie (3900 cel/mm^3), een verhoogde bezinking (72 mm/uur) en een normaal C-reactief proteïne gevonden. De antistreptolysinetiter was laag en antistoffen tegen het humaan immuno-

deficiëntievirus (hiv) waren niet aantoonbaar. MRI-onderzoek van de orbita toonde een subperiostale zwelling ($4,5 \times 1,3 \text{ cm}$) met centrale vervloeiing in het extraconale deel van de rechter orbita (figuur 2). De afwijkingen liepen door tot in de preseptale weke delen en de huid van het aangedane oog. In de laterale orbitawand was reactieve sclerose zichtbaar, passend bij een reeds langer bestaande inflammatie. Er waren geen aanwijzingen voor sinusitis.

Figuur 2. MRI-onderzoek van de orbita toonde een subperiostale zwelling ($4,5 \times 1,3 \text{ cm}$) met centrale vervloeiing in het extraconale deel van de rechter orbita. De afwijkingen liepen door tot in de preseptale weke delen en de huid van het aangedane oog. In de laterale orbitawand was reactieve sclerose zichtbaar. Er waren geen aanwijzingen voor sinusitis.



De differentiaaldiagnose van een orbitale zwelling is uitgebreid en bevat diverse maligniteiten (onder meer rabdomyosarcoom, Ewing-sarcoom, chloroom (acute myeloïde leukemie), lymfoom, retinoblastoom, gemetastaseerd neuroblastoom), benigne tumoren (dermoidcyste, lymfangioom, hemangioom), infecties (onder meer bacterieel, fungaal) en systemische ziekten (onder meer ziekte van Graves, sarcoïdose en granulomateuze polyangiïtis) [1,2]. De meest voorkomende bacteriële verwekkers zijn streptokokken (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) en stafylokokken (*Staphylococcus aureus*) en bij kinderen ook *Haemophilus influenzae* [2]. Ook fungale infecties, zoals aspergillose of mucormycose, van het oog zijn beschreven [3]. Mycobacteriële infecties zijn zeldzaam [6]. Daarnaast kan een orbitale pseudotumor, een idiopathische benigne ontsteking, overwogen worden als andere onderliggende oorzaken zijn uitgesloten [4].

Biopsie van de orbitale massa toonde een necrotiserende granulomateuze ontsteking. Hierin werden zuurvaste staven aangetoond met behulp van een auraminekleuring en getypeerd als *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) met een PCR. Uit de kweek van het biopt groeide ook *Mtb*. Bij een tuberculinehuidtest (Mantouxreactie) ontstond een zwelling van 5 mm met centrale ulceratie. Op de X-

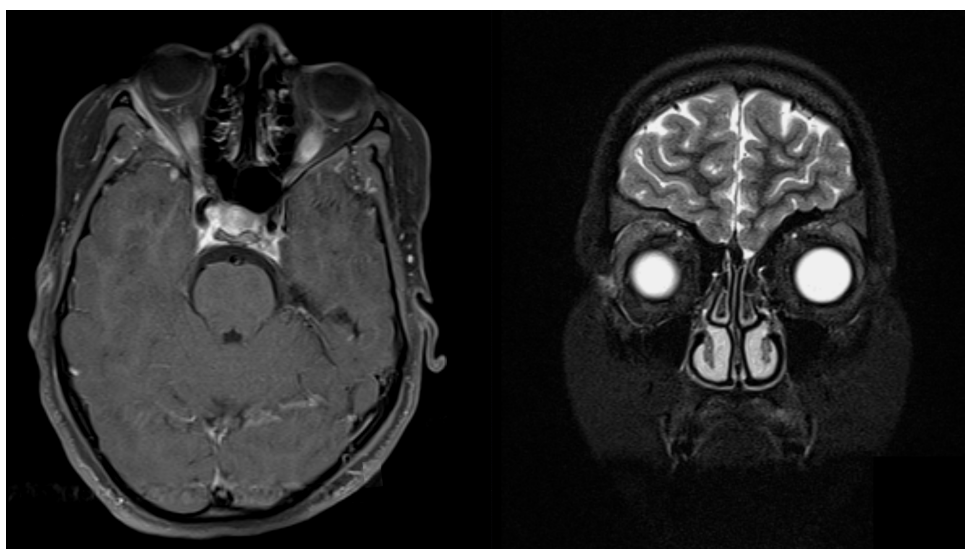
thorax waren geen afwijkingen te zien. De diagnose orbitale tuberculose (tbc) werd gesteld.

De patiënt werd behandeld met isoniazide, ethambutol, pyrazinamide en rifampicine. De uit het biopt gekweekte stam van *Mtb* bleek gevoelig voor alle eerstelijnstuberculostatica. De totale behandelduur voor orbitale tbc is niet anders dan voor pulmonale tbc, met een intensieve fase van twee maanden waarin vier middelen gegeven worden, en een consolidatiefase van vier maanden behandeling met isoniazide en rifampicine. Gedurende twee maanden werd de medicatie gegeven onder directe supervisie van een verpleegkundige. Controle op hepatotoxiciteit en beenmergdepressie toonde geen afwijkingen. Controle na twee maanden toonde volledig herstel van de zwelling van het rechteroog en het ooglid. Na drie maanden toonde de MRI-scan slechts minimale restafwijkingen (figuur 3).

Bespreking

Orbitale tuberculose werd voor het eerst beschreven in 1881 door Abadie [5]. De incidentie van orbitale tuberculose is niet bekend, maar zeer laag [6]. Van de naar schatting 10 miljoen mensen wereldwijd die besmet zijn met actieve tuberculose, betreft dit in circa 16 procent van de gevallen van extrapulmonale tbc.

Figuur 3. Drie maanden na de start van de behandeling werd een MRI-scan herhaald. Hierop werden slechts minimale restafwijkingen gezien.



Het risico op extrapulmonale manifestatie van tbc is hoger bij kinderen (tot 50 procent van de tbc-infecties), en bij een gelijktijdige hivinfectie [7]. De meest voorkomende vorm van extrapulmonale tbc op de kinderleeftijd is lymfklierziekte-tbc, ook bekend als scrofula, de meest ernstige vorm is tbc-meningitis [8]. Orbitale tbc kan ontstaan door hematogene verspreiding vanuit de initiële infectie in de long of door directe uitbreiding van tbc in de paranasale sinussen [6,9]. Bij onze patiënt werd geen ander focus gevonden. Toenemende immigratie en internationale reizen zijn belangrijke oorzaken van de toename van extrapulmonale tbc in landen met een hoog inkomen, zoals ook in deze casus [10].

De presentatie van orbitale tbc is vaak weinig specifiek. Meestal zijn de afwijkingen unilateraal, chronisch en langzaam progressief. Daarbij zijn proptosis, zwelling van het ooglid, orbitale pijnklachten, verminderde visus en afwijkingen in het gezichtsveld belangrijke klachten. Het kan zich ook presenteren als een chronisch abces zonder duidelijke tekenen van ontsteking. Vaak wordt een bacteriële cellulitis of maligniteit vermoed. Complicaties van orbitale tbc zijn uitbreiding van de infectie naar het brein en blindheid [6]]. Het is daarom van groot belang tbc in een vroeg stadium te overwegen bij niet geheel typische ziektepresentaties.

De diagnose orbitale tbc wordt gesteld door middel van histologie, PCR en kweek op een biopt van het proces. De tuberculinehuidtest, een longfoto en een IGRA-test (interferon-gamma release assay) voor tbc kunnen de diagnose ondersteunen. Het gebruik van genetische targets en real-time PCR-technieken heeft de sensitiviteit en specificiteit van de diagnostiek verbeterd [11]. Toch is de sensitiviteit en negatief voorspellende waarde voor alle vormen van extrapulmonale tbc in studies relatief laag [12]. Verbeterde moleculaire resistentiebepalingen kunnen bijdragen aan vroege aanpassingen van behandelregimes bij aangetoonde resistentie. Extrapulmonale tbc bij kinderen wordt doorgaans niet anders behandeld dan pulmonale tbc. Uitzonderingen zijn meningitis, pericarditis en osteoarticulaire infectie met *Mtb*. De standaardbehandeling bestaat uit twee maanden isoniazide, rifampicine, pyrazinamide en ethambutol, gevolgd door vier maanden isoniazide, rifampicine en eventueel ethambutol. De geadviseerde doseringen zijn hoger bij kinderen lichter dan 25 kg [13]. Over de prognose van orbitale tbc is niet veel bekend. Als er nog geen complicaties zijn opgetreden

bij de start van de behandeling lijkt volledig herstel, zoals bij onze patiënt, aannemelijk.

Dankbetuiging

Wij danken Dennis Stoeltie voor zijn technische assistentie bij het maken van de figuren.

Referenties

1. Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: the 2002 Montgomery Lecture, part 1. *Ophthalmology*. 2004;111:997-1008.
2. Seltz LB, Smith J, Durairaj VD, Enzenauer R, Todd J. Microbiology and antibiotic management of orbital cellulitis. *Pediatrics*. 2011;127:e566-72.
3. Robinson MR, Fine HF, Ross ML, et al. Sino-orbital-cerebral aspergillosis in immunocompromised pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:1197-203.
4. Mendenhall WM, Lessner AM. Orbital pseudotumor. *Am J Clin Oncol*. 2010;33:304-6.
5. Abadie C. Tumeurs rares symétriques des paupières (uncommon symmetrical swelling of the eyelids). *Arch Ophthalmol*. 1881;1:432-7.
6. Madge SN, Prabhakaran VC, Shome D, et al. Orbital tuberculosis: a review of the literature. *Orbit*. 2008;27:267-77.
7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020.
8. Sexual Dimorphism in Tuberculosis Incidence: Children Cases Compared to Adult Cases in Tuscany from 1997 to 2011 – PLOS ONE 2014.
9. Mehta S, Gilada I. In: Schaaf HS and Zumla A. Tuberculosis: A comprehensive clinical reference. Philadelphia, USA: Saunders Elsevier; 2009:479.
10. Hesselink DA, Yoo SM, Verhoeven GT, Brouwers JW, Smit FJ, van Saase JL. A high prevalence of culture-positive extrapulmonary tuberculosis in a large Dutch teaching hospital. *Neth J Med*. 2003;61:65-70.
11. Savelkoul PH, Catsburg A, Mulder S, et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis complex with Real Time PCR: comparison of different primer-probe sets based on the IS6110 element. *J Microbiol Methods*. 2006;66:177-80.
12. WHO consolidated guidelines on tuberculosis, Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-consolidated-guidelines-on-tuberculosis-module-3-diagnosis---rapid-diagnostics-for-tuberculosis-detection>).
13. Handboek Tuberculose Nederland 2021. Den Haag: KNCV Tuberculosefonds; 2021.