

# Çocukluk Çağı Tüberküloz Menenjitinde Klinik Bulgular ve Prognoz

Ayper Somer, Işık Yalçın, Nermin Güler, Nuran Salman, Ülker Öneş

**Özet:** 1984-1994 yılları arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde tedavi edilen 138 tüberküloz menenjitli hasta klinik bulgular ve prognoz açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Vakaların %42'si kız, %58'i erkek olup yaş ortalaması 4 yıl idi. Başvuruda hastaların %8'i evre I, %39'u evre II ve %53'ü evre III olarak değerlendirildi. %41'inde tüberkülin testi pozitifliği, %64'ünde tüberküloz lehine akciğer bulguları ve %51'inde pozitif aile öyküsü saptandı. 100 vakaya bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çekildi ve %66 oranında hidrocefali, %42 bazal menenjit, %21 infarkt, %17 tüberküloz ve %2 fokal serebrit saptandı. 17 (%12) vaka kaybedilirken, 62 (%45) vaka ağır sekel ile taburcu edildi. Başvuru evresi ve geliş BBT bulguları ile prognoz arasında anlamlı ilişki saptandı ve erken tanı ve tedavinin önemi vurgulandı.

**Anahtar Sözcükler:** Tüberküloz menenjit, bilgisayarlı beyin tomografisi, prognoz.

**Summary:** *Clinical signs and prognosis in pediatric tuberculous meningitis.* The medical records of 138 children with tuberculous meningitis who were treated between the years 1984-1994 at the Department of Pediatrics, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, were reviewed. Forty-two percent of patients were female, 58% were male and the mean age was 4 years. At presentation 8% of cases were classified as stage I, 39% as stage II and 53% as stage III. Tuberculin test with 5 tuberculin units of PPD were  $\geq 10$  mm induration in 41%, chest radiographs were positive in 64%. Adult source case was found for 51% of children. One hundred patients had cranial computerized tomography scans. Hydrocephalus was demonstrated in 66% of these patients, 42% had basilar meningitis, 21% showed infarcts, 17% had tuberculomas and 2% manifested focal cerebritis. Seventeen patients (12%) died, 62 (45%) developed severe neurological sequelae. Poor outcomes were largely confined to an advanced stage and severity of pathology in computerized cranial tomography.

**Key Words:** Tuberculous meningitis, computerized cranial tomography, prognosis.

## Giriş

Tüberküloz gelişmekte olan ülkelerde hâlâ önemini koruyan bir sağlık problemidir. Uygun ve etkili antitüberküloz ajanların kullanımına karşın mortalite ve morbidite yüksektir. Türkiye'de tüberküloz insidansı, 1985 yılında 44.2/100 000 olarak bildirilmektedir (1). Tüberküloz menenjit (TBM) çocukluk çağı tüberkülozunun irreversibl sekel veya ölümlü sonuçlanabilen en ciddi formudur (2). Başvuru evresine bağlı olarak oldukça sık nörolojik sekele yol açmakta ve mortalite hızı %15-32 arasında değişmektedir (2-4). Hastalığın prognozu erken tanı ve spesifik antitüberküloz tedavinin başarısına bağlıdır.

Son yıllarda bilgisayarlı tomografinin tanıda kullanılması hastalığın erken tanısı, seyrinin izlenmesi, prognoz ve tedavi yanıtlarının belirlenmesinde kolaylık sağlamıştır. Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Servisi'nde 11 yıllık dönemde izlenen TBM vakalarının klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları gözden geçirilerek, prognozu belirlemede yardımcı olabilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Ocak 1984-Aralık 1994 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Servisi'ne TBM tanısı ile yatırılan 138 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. TBM tanısında lenfositler menenjit ile birlik-

İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları, Klinik İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Çapa-İstanbul

te aşağıdaki bulgulardan en az birinin varlığı kabul edildi (5): [1] Beyin-omurilik sıvısı (BOS) ve/veya vücut sıvısı kültürlerinde *Mycobacterium tuberculosis*'in üretilmesi; [2] BOS, balgam, gastrik aspirat veya diğer steril vücut örneklerinde aside dirençli basil gösterilmesi; [3] 5 ünite PPD ile pozitif tüberkülin testi ( $\geq 10$  mm indürasyon); [4] aktif tüberküloz olan aile bireyi ile temas anamnezi; [5] spesifik antitüberküloz tedaviye yanıt alınması.

Tüm hastalarda demografik veriler, semptom ve bulgular değerlendirildi. Hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, kan biyokimyası, BOS tetkikleri, tüberkülin testi, akciğer grafisi ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) başvuru ve izleme döneminde tekrarlandı. Vakaların tümünde BOS'un mikrobiyolojik tetkikinin yanı sıra gastrik aspiratta aside dirençli basil arandı ve *M. tuberculosis* kültürü yapıldı.

Hastalar başvurudaki klinik özelliklerine göre 3 evreye ayrıldılar (2): Evre I: Nörolojik bulgular olmaksızın ateşli hastalığın varlığı. Evre II: Belirgin bilinç değişikliği olmaksızın nörolojik bulguların varlığı. Evre III: Bilinç değişikliği ve/veya koma ile birlikte nörolojik bulguların varlığı.

Hastalar taburcu edilirken prognoz açısından değerlendirildi-

**Tablo 1. Hastaların Yaş ve Cinsine Göre Dağılımı**

	0-2 Yaş	2-6 Yaş	6-10 Yaş	>10 Yaş
Erkek	30	34	12	4
Kız	24	18	10	6
Toplam	54	52	22	10

**Tablo 2. TBM Vakalarında Semptom ve Bulgular**

Semptom/Bulgu	Vaka Sayısı	(%)
Ateş	124	(90)
Dalgınlık	96	(70)
Meninks iritasyonu	94	(68)
Kusma	68	(49)
Konvülsiyon	55	(40)
Baş ağrısı	34	(25)
Piramidal bulgular	48	(35)
Kranyal sinir tutulumu	39	(28)
Hemiparezi	27	(20)
Deserebrasyon rijiditesi	18	(13)

**Tablo 3. Hastalarda Başvuru Öncesi Semptomların Süresi**

Semptomların Süresi	Vaka Sayısı	(%)
0-1 hafta	39	(28)
1-4 hafta	78	(57)
>4 hafta	21	(15)

ler. Prognoz sınıflaması şu şekilde yapıldı: [1] Tam şifa veya yaşamı etkilemeyen hafif fizik bozukluklar. 2) Minör sekel: hafif mental gerilik veya hafif hemiparezi, iştme kaybı, epilepsi, emosyonel problemler gibi hasta yaşamını az etkileyen sekeller. [3] Majör sekel: ağır mental gerilik, ilerleyici hidrosefali, ekstremitte paralizile-ri, kalıcı spastisite, amoroz gibi ağır sekeller. [4] Ölüm: hastanın tedavi sırasında kaybedilmesi.

İstatistiksel değerlendirme "SPSS for Windows 5.0" programı ile yapıldı. Ortalamalar arasındaki fark Mann-Whitney U testi ile, prognoz ve evre arasındaki ilişki ise  $\chi^2$  testi ile değerlendirildi.

### Sonuçlar

**Demografik ve Klinik Özellikler:** Çalışmaya alınan 138 vakanın yaş dağılımı 4 ay ile 14 yıl arasında olup ortalama yaş  $4\pm 3.5$  (ortalama $\pm$ SD) yıl idi. Hastaların 80'i (%58) erkek, 58'i (%42) kız

idi ve erkek/kız oranı 1.4 bulundu. Tablo 1'de hastaların yaş ve cinsine göre dağılımları görülmektedir. Aile anamnezi ve tüberküloz taraması sonucu vakaların %51.4'ünde (n=71) aktif tüberkülozlu erişkin ile temas saptandı. Hastaların %49'una (n=68) doğumda BCG aşısının yapılmış olduğu belirlendi. Anamnezde semptomların başlamasından önceki ortalama bir aylık dönemde üç vakanın kafa travması, üç vakanın septik artrit, iki vakanın kızamık, bir vakanın cerrahi girişim ve bir vakanın ateşli hastalık geçirdiği belirlendi.

Başvuru öncesi semptom ve bulguların görülüş sıklığı ve süreleri Tablo 2 ve Tablo 3'te görülmektedir. Semptomların süresi 2 ile 210 gün arasında değişiyordu ve ortalaması  $22.7\pm 26.6$  gün idi (ortanca değer 15 gün). En sık görülen yakınmalar ateş (%90), dalgınlık (%70) ve kusma (%49) idi. İlk muayenede hastaların %36'sı uyanık veya ajite, %27'si letarjik, %25'i stupor ve %12'si komada idi. Meninks iritasyon bulguları %68'inde, kranyal sinir tutulumu %28'inde, hemiparezi %20'sinde, deserebrasyon rijiditesi %13'ünde mevcuttu. Gözdibi incelemesi 102 vakada normal bulundu. 25 vakada papilla ödemi, 6 vakada optik atrofi ve 5 vakada koroid tüberküller saptandı.

Başvuruda ilk tanı 61 (%44) vakada TBM, 40 (%29) vakada bakteriyel menenjit, 20 (%14) vakada aseptik menenjit ve 17 (%12) vakada viral ensefalit idi. Vakaların %80'ine empirik olarak antibakteriyel tedavi de verildi.

Başvurudaki klinik özelliklerine göre 11(%8) vaka evre I, 54 (%39) vaka evre II ve 73 (%53) evre III olarak kabul edildi. Hastaların başvuru evreleri ile başvuru öncesi semptomların süresi arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Yaş ile başvuru evresi ilişkisi araştırıldığında ise evre II ile evre III arasında anlamlı fark bulundu.

**Laboratuvar Bulguları:** Başvuruda ortalama kan lökosit sayısı  $9958/\text{mm}^3$  ( $2000-24400/\text{mm}^3$ ), ortalama nötrofil oranı %70, ortalama kan hematokrit düzeyi %  $34.5\pm 5$  olarak bulundu. Ortalama eritrosit sedimentasyon hızı  $41.6\pm 33$  (2-120) mm/saat idi. Vakaların %62'sinin kan lökosit sayısı  $10\ 000/\text{mm}^3$  ün altındaydı ve sadece %8'inde  $16\ 000/\text{mm}^3$ 'ten yüksekti. Eritrosit sedimentasyon hızı ise vakaların %75'inde 20 mm/saat'in üzerindeydi. Hiponatremi ( $<130$  mEq/l) 40 (%29) hastada saptandı. Ortalama serum sodyum düzeyi 132 mEq/l (110-142) idi. Hastaların evreleri ile serum sodyum, lökosit ve eritrosit sedimentasyon hızı değerleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

BOS bulguları Tablo 4'te görülmektedir. Ortalama BOS glikozu  $34\pm 21$  mg/dl (0-125), BOS proteini  $207\pm 368$  mg/dl (11-3291), lökosit sayısı  $354\pm 514/\text{mm}^3$  (20-2000) ve lenfosit yüzdesi  $75\pm 25$  (10-100) idi. BOS/serum glikoz oranı ise  $0.32 \pm 0.19$  olarak bulundu. Vakaların %75'inde lökosit sayısı  $100/\text{mm}^3$ 'ün üzerindeydi ve %18'inde nötrofil hakimiyeti saptandı. On beş vakada protein düzeyi başvuru sırasında normaldi. Hastaların %46'sında BOS şekeri 30 mg/dl'nin altında olup altı vakada 0 mg/dl olarak belirlendi. 32 vakada (%23) ise BOS şekeri normal bulundu. Başvuruda BOS incelemesi tamamen normal olan vaka yoktu. BOS bulguları ile evre ilişkisi araştırıldığında yalnız BOS glikoz düzeyinin evre ile ilişkili olarak düşüş gösterdiği belirlendi; ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

**Tablo 4. Hastaların Başvuru Sırasındaki BOS ve Hemogram Değerleri**

BOS	Vaka Sayısı	(%)	Kan	Vaka Sayısı	(%)
Hücre(/mm <sup>3</sup> )			Total lökosit(/mm <sup>3</sup> )		
0-99	35	(25)	<7000	34	(24)
100-399	73	(53)	7000-10 000	52	(38)
≥400	30	(22)	10 000-13 000	27	(20)
Protein (mg/dl)			13 000-16 000	14	(10)
0-99	58	(42)	>16 000	12	(8)
100-499	70	(51)	Eritrosit sedimantasyon hızı (mm/saat)		
≥ 500	10	(7)	<10	19	(14)
Glikoz (mg/dl)			10-19	17	(12)
0-29	63	(46)	20-29	27	(20)
30-45	43	(31)	30-39	12	(8)
≥45	32	(23)	≥40	65	(47)
Lenfosit oranı (%)					
<50	25	(18)			
50-60	15	(11)			
61-80	34	(25)			
81-100	64	(46)			

**Tablo 5. TBM'li 100 Hastanın Başlangıçtaki BBT Bulguları**

	Evre I (n=4)	Evre II (n=43)	Evre III (n=48)	Total (n=100)
Normal	4	9	0	13
Hidrocefali				
Hafif	0	7	1	8
Orta-Ağır	0	20	38	58
Bazal menenjit	0	16	26	42
İnfaraktlar	0	6	15	21
Tüberküloz	0	10	7	17
Fokal serebrit	0	1	1	2

**Radyolojik Bulgular:** Akciğer grafileri vakaların %64'ünde tüberküloz ile uyumlu bulundu. Bu hastaların %34'ünde infiltrasyon, %17'sinde miliyer görünüm, %8'inde hiler adenopati, %4'ünde infiltrasyon ve hiler adenopati, %1'inde kalsifikasyon saptandı. 100 hastaya bilgisayarlı beyin tomografisi tetkiki yapıldı. Bu vakaların %66'sında hidrocefali, %42'sinde bazal menenjit, %21'inde hipodens alanlar, %17'sinde tüberküloz ve %2'sinde fokal serebrit saptandı. 13 hastada BBT bulguları normaldi. Vakaların %15'inde hidrocefali tek bulgu iken %51'inde diğer patolojiler ile birlikte saptandı. %39 vakada hidrocefali bazal menenjit ile birlikte idi. Tablo 5'te hastaların geliş evreleri ve BBT bulguları görülmektedir.

**Deri Testleri ve Mikrobiyolojik Bulgular:** 5 ü PPD ile yapılan tüberkülin testi vakaların %41'inde (n=57) pozitif bulundu. Deri testi negatif olan 57 hastanın 46'sı evre III'te olup ağır derecede hastaydı. Altı hastanın BOS'unda, dört hastanın BOS ve açlık mide sıvısında, 11 vakanın açlık mide sıvısında olmak üzere toplam 21 hastada (%15.2) aside dirençli basil gösterildi. Üç hastanın BOS ve 8 hastanın açlık mide sıvısı kültüründe tüberküloz basili üretilirdi.

**Klinik Seyir:** Bütün hastalar tanı ve başlangıç tedavisi için yatırıldı. Ortalama yatış süresi 45.7±32 gün (3-240 gün) idi. 100 vakaya (%72) antitüberküloz tedavi yatışının ilk haftası içinde ve bunlardan 71'ine ilk gün başlandı. Geri kalan 38 vakaya ise tedavi ortalama üç haftada (11-30 gün) başlandı. Tedaviye başlama kararı 60 vakada anamnez, klinik, başlangıçtaki BOS incelemesi ve akciğer grafisi bulgularıyla verildi. 32 vakada bunlara ek olarak BBT'de TBM düşündürülen bulguların varlığı nedeniyle tedavi başlandı. 30 vakada klinik kötüleşme, 15 vakada ise seyirde BOS şekerinin düşmesi veya antibiyotik tedavisine rağmen düşük seyretmesi nedeniyle antitüberküloz tedaviye başlama kararı alındı.

Tüm olgulara INH ve rifampisin tedavisi verildi. 130 vakada ek olarak streptomisin, 32 vakada etambutol, 48 vakada pirazinamid ve 20 vakada morfazinamid kullanıldı. 58 vakada üçlü tedavi, 65 vakada dördümlü tedavi, 14 vakada beşli tedavi ve sadece bir vakada ikili tedavi uygulandı. Steroid adjuvan tedavi olarak 122 vakaya (%88) 4-8 hafta süreyle verildi. Streptomisin tedavinin ilk ayı, pirazinamid ve morfazinamid ilk iki ayı boyunca kullanıldı. Tedavi süresi 12 ile 24 ay olarak ayarlandı.

39 (%28) vakada tedavinin ortalama 14'üncü (2-60 gün) gününde gelişen ve ortalama 20 (5-60 gün) günde düzelen transaminaz düzeylerinde yükselme saptandı. ALT değerleri ortalama 198±166 İÜ/lit, AST değerleri 234±175 İÜ/lit'ye yükseldi. Altı vakada hepatomegali ve ikter gelişti. 13 vakada tedavide bu nedenle değişiklik yapıldı. Tedavi sırasında eritrosit sedimantasyon hızı or-

talama 20'nci (3-90) günde normale dönerken BOS glikozunda düzelme ortalama 26'nci (15-105) günde oldu.

22 vakaya ilerleyici hidrocefali nedeniyle ventriküloperitoneal şant uygulandı. Şant takılan hastalardan ikisi tedavi sırasında kaybedildi. 19 vaka ağır nörolojik sekelle taburcu edilirken, 1 hastada hafif nörolojik sekel gelişti. Şanlı hastaların 8'i evre II, 14'ü evre III'teydi.

**Prognoz:** 17 (%12) vaka tedavi sırasında kaybedildi. Eksitus olan vakaların yaş ortalaması 3.5 yıl olup altısı bir yaşın altında idi. Vakaların ikisi başvuru sırasında evre II, 15'i evre III olarak değerlendirilmişti. Ortalama yatış süreleri 33 gün (3-76 gün) idi. Prognoz ve yaş ilişkisi araştırıldığında eksitus olan olguların yaş ortalamasının diğerlerinden anlamlı olarak düşük olduğu belirlendi (p<0.05). Prognoz ve başvuru evresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki belirlendi (p<0.001). BBT bulguları ile prognoz ilişkisi araştırıldığında hidrocefali varlığında prognozun daha kötü olduğu saptandı.

59 (%43) vaka tam şifa veya hafif sekel ile taburcu edilirken 62 (%45) vakada ağır nörolojik sekeller gelişti. Hastalar ortalama 6.5 yıl (4 ay ile 10 yıl) süre ile izlendiler. 38 vaka tedavi tamamlandıktan sonra izlemden çıktı. İzlem sırasında 34 vakada kalıcı spastisite, 30 vakada ağır nöromotor gerilik, 16 vakada hemiparezi, 12 vakada amoroz, dört vakada fasyal paralizisi, 2 vakada epilepsi ve bir vakada diabetes insipidus gelişti. Tablo 6'da evre ve prognoz ilişkisi görülmektedir.

### İrdeleme

Çalışmamızda 11 yıllık süre içinde servisimizde tedavi edilen TBM'li hasta serimizi gözden geçirdik. Vakalarımızın %43'ü tam düzelme veya hafif sekel ile taburcu edilirken %45'inde ağır nörolojik sekeller gelişmiştir. Mortalite oranı ise %12'dir. Değişik serilerde mortalite hızı %15-32, kalıcı nörolojik sekel ise %35-53 oranında bildirilmektedir (2-4,6). Vaka serimizde hastalığın prognozunu başvuru evresiyle ilişkili olduğu, ileri evrelerde mortalite ve morbiditenin arttığı saptanmıştır. Dolayısıyla prognoz önemli ölçüde hastalığın erken tanısına ve tedavinin erken başlatılmasına bağlıdır.

Tanıma en önemli aşama hastalıktan şüphelenmektir. TBM genellikle sinsi seyirli bir hastalıktır ve yakınmalar dereceli olarak artar. Çocuklarda hastalığın başlangıcı kızamık, kafa travması, genel anestezi gerektiren cerrahi girişim, ciddi güneş yanığı gibi durumlarla presipite olabilir (2,3). Vaka serimizde 10 hastanın anamnezinde bu durumlardan biri saptanmıştır. TBM'in en sık rastlanan klinik tablosu uzun süren ateşli hastalık ve intrakranyal basınç artışı bulgularının eklenmesi ile gelişen kusma, baş ağrısı ve dalgınlıktır. Bizim hastalarımızda da en sık görülen semptomlar ateş (%90), dalgınlık (%70) ve kusma (%49)'dur. Bu semptomların gö-

**Tablo 6. Hastaların Başvuru Evreleri ve Prognoz İlişkisi**

	Evre I	Evre II	Evre III	Total (%)
Tam düzelme	10	13	4	27 (19.6)
Minör sekel	1	19	12	32 (23.2)
Majör sekel	0	20	42	62 (44.9)
Ölüm	0	2	15	17 (12.3)
Toplam	11	54	73	138

rüldüğü evre I genellikle 1-2 hafta sürer ve merkezi sinir sistemi tutulumunu gösteren bulgu ve yakınmalarla evre II'ye geçilir. 2-3 hafta olarak bildirilen bu evreyi izleyerek koma veya ağır bilinç değişikliğinin görüldüğü evre III başlar (3). Ancak evreler arasındaki bu geçiş bazen hızlanabilir. Vaka serimizde hastaların %85'inde semptom süresi dört haftadan kısa olup bir haftadan kısa semptom süresi olanların oranı %28'dir. Bu durum ayrırcı tanıda sorun yaratmaktadır. Nitekim vakalarımızın yalnızca %44'ünde başlangıç tanısı TBM iken diğer tanımlar arasında bakteriyel menenjit, viral menenjit ve ensefalit yer almaktadır. Hastalarımızın %80'ine empirik antibakteriyel tedavi başlanmış ve bu tanı sorunu nedeniyle 38 vakada antitüberküloz tedavi ortalama üç hafta gecikmiştir. Vakaların %92'sinin evre II ve evre III'de başvurmaları da ilginçtir. Evreler arasında yakınmaların süresi açısından anlamlı fark olmadığı göz önüne alınırsa bu durum akut başlangıçlı vakaların fazlalığına bağlanabilir.

TBM'nin kesin tanısı, BOS, meninks veya beyin dokusunda *M.tuberculosis*'in kültürü veya yaymalarda gösterilmesi ile konulur. Değişik serilerde BOS'ta basili üretebilme oranı %12-86 arasında değişmektedir (3,4,7,8). Vakalarımızın %15.2'sinde mikrobiyolojinin tanıya yardımcı olması mikrobiyolojik olanakların yetersizliğini göstermekte ve tanıda diğer kriterlerden yararlanma zorunluluğunu beraberinde getirmektedir. Bazı araştırmacılar BOS'ta etkenin üretilme oranının artırılmasının seri BOS incelemeleriyle olabileceğini göstermişlerdir. Çeşitli serilerde bu yöntemle aside dirençli basil pozitifliği %39'dan %87'e, kültür pozitifliği ise %52'den %83'e yükseltilmiştir (5).

Kültür pozitifliğinin olmadığı durumlarda TBM tanısı tüberkülin testi sonuçlarına, akciğer grafisi bulgularına, tüberkülozlu erişkinle temas anamnezine ve BOS bulgularına dayandırılmaktadır (3). Akciğer grafisinde tüberküloz lehine bulgu vakalarımızın %64'ünde mevcuttu. TBM ile ilgili serilerde bu oran %52-90 arasında değişmektedir (2,8-10). Vakalarımızın %41'inde tüberkülin testi pozitifliği saptanmıştır. Bazı serilerde TBM'li hastalarda tüberkülin testi pozitifliği %50-97 olarak bildirilmekteyse de bu oran hastalığın ciddiyetiyle ilişkilidir (2,3,5,8). Nitekim tüberkülin testi negatif bulunan hastalarımızın %81'i evre III'te olup ağır derecede hastaydı.

TBM'nin tipik BOS bulguları lenfositler pleositoz, glikoz düzeyi ve protein düzeylerinin yükselmesidir. Ancak normal glikoz, normal protein ve hatta normal hücre düzeyleri olan kültür pozitif vakalar bildirilmiştir (2,6,8). Çalışmamızda başvuruda %11 oranında normal protein, %23 vakada normal glikoz düzeyleri ve %18 oranında nötrofil pleositozu saptanmıştır. TBM'nin erken döneminde ve seyir sırasında %27'ye varan nötrofil hakimiyeti rastlanan bulgulardandır (4). Bu özellikleri gösteren BOS sonuçları önemli tanı ve tedavi gecikmelerine neden olmaktadır.

Tanıda ve epidemiyolojik araştırmada en önemli basamak aile ve yakın çevrede aktif tüberkülozlu erişkinin belirlenmesidir. TBM'li hastaların yaklaşık %70 kadarında erişkin kaynak vaka saptanmaktadır (5,8). Serimizde bu oran %51.4'tür. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada aktif tüberkülozluyla temas oranı %43'tür (11). Oranların düşük olması kaynak vaka saptanmasında yalnız anamnezden yararlanılmasına bağlı olabilir. Temas araştırmasının derinleştirilmesi, tüm aile bireylerinin muayene edilerek deri testi, akciğer grafisi ve hatta balgam kültürleriyle değerlendirilmesi, kaynak vakanın saptanarak risk altındaki çocuklara profilaktik tedavinin

başlanması, yeni tüberküloz vakalarının gelişmesini önleyecektir.

TBM tanı ve seyrinin izlenmesinde en önemli radyolojik tetkik BBT'dir. TBM bir meningoensefalittir. Sadece meninksleri değil beyin parenkimi ve damar yapısını da etkiler. Hastalığa bağlı klinik tablolar üç patolojik süreç ile açıklanmaktadır: subaraknoid alanda oluşan kalın eksüda, damar cidarlarında oluşan vaskülit ve bunun sonucunda gelişen infarktlar ve son olarak yoğun eksüdanın bazal sisternaları kısmen veya tamamen tıkamasıyla oluşan hidrocefali (12,13). Değişik araştırmacılar tarafından hidrocefali komplikasyonu %75-100 oranında bildirilmektedir (5,14). On yaş altındaki çocuklarda daha sık olup erişkinlere göre daha ciddi seyrlidir. Hidrocefalinin tek başına görülmesi nadir olup sıklıkla bazal menenjitle birlikte görülür. İntravenöz kontrast madde verilmesi sonrası bazal sistemadaki damarlar görünür hale gelir ve hatta bazı vakalarda kontrast madde kortikal alana da yayılır. Bazal menenjit görülme oranı %60-100 olarak bildirilmektedir (5,15). Serimizde hidrocefali oranı %66, bazal menenjit oranı %42, her iki bulgunun birlikte görülme oranı ise %39'dur. Kliniğimizde daha önce yapılan bir araştırmada da benzer sonuçlar elde edilmiş ve hidrocefali %61.7, bazal menenjit ise %23.5 olarak saptanmıştır (17). Serebral infarktlar BBT'de düşük dansiteli, kontrast madde tutmayan alanlar olarak görülürler. Vakalarımızda %21 oranında infarkt saptanmıştır. Kingsley ve arkadaşları (15)'nin çalışmasında bu oran %66 olup izlem sırasında infarktların gerilediğini bildirmektedirler. Serebral infarktların prognozu direkt olarak etkilemediği, ancak hastanın başvuru evresini değiştirdiği düşünülmektedir. Serimizde %17 oranında tüberküloz saptanmıştır. Tüberküloz gelişimi hastanın immünolojik durumuyla yakından ilgilidir. Son olarak iki vakamızda literatürde yeni tanımlanan bir serebral tüberküloz formu olan fokal serebrit saptanmıştır. BBT'de yoğun kortikal giral kontrast tutulumu olarak belirlenen bu olayın patogenezinde otoregüasyon kaybı ve inflamasyona bağlı olarak gelişen neovaskülarizasyon suçlanmaktadır (13,17).

BBT bulgularından prognozu en çok etkileyen durumun hidrocefali olduğunu saptadık. Diğer serilerde de hidrocefali ve bazal menenjit birlikteliğinin ileri evre menenjit bulgusu olup kötü prognozla birlikte olduğu gösterilmiştir (14). TBM'de prognozu etkileyen en önemli faktör ise erken başlanan tedavidir. Hastada parenkimal damar tutulumu, yapışıklıklar ve geriye dönüşümsüz serebral hasar geliştikten sonra sekel olasılığı artmaktadır (9,18). Bu durum en ufak şüphe varlığında dahi tedavinin başlatılması gereğini vurgulamaktadır. Serimizde de evre I'de tedavi edilen vakalar tam şifa veya minör sekelle taburcu edilirken evre III vakalarında yüksek oranda ağır sekel ve ölüm görülmüştür.

Tedavide önerilen en az üç ilacın birlikte kullanılmasıdır. Bunlar INH, rifampin ve pirazinamid olmalıdır ve sıklıkla bunlara dördüncü bir ilaç eklenmelidir (18). Steroid kullanımı ile ilgili veriler çelişkilidir. Deneysel çalışmalarda beyin ödemi, intrakranyal basınç artışı azalttığı gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar tüm vakalara kullanılması gerektiğini savunurken, bazıları ile evrede kullanımını, bazıları ise yalnızca ileri derecede hasta, serebral ödem, ensefalopati veya spinal blok gelişen hastalarda kullanımını önermektedirler (4,18,19). Servisimizde evre II ve evre III vakalarında rutin olarak steroid tedavisi kullanılmaktadır.

Sonuç olarak TBM etkili antitüberküloz ajanların kullanımına rağmen yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan bir hastalıktır. Mortalitede gözlenen azalma ağır sekelli vakaların artışına bağlanabilir. Prognoz başvuru evresiyle yakından ilgilidir. BBT'de hidrocefali olan vakalarda ciddi sekel ve mortalite oranı yüksektir. Hastalığın kliniği atipik, seyri hızlı olabileceğinden şüpheli durumlarda bakteriyolojik doğrulama beklenmeden antitüberküloz tedavi başlatılmalıdır. Unutulmamalıdır ki, TBM tanısında en önemli aşama hastalıktan şüphelenmektir.

**Kaynaklar**

1. Barış İ. Son bilgiler ışığında tüberküloz. *İnfeksi Bül* 1996; 1:23-9
2. Lincoln EM, Sordillo SVR, Davies PA. Tuberculous meningitis in children. *J Pediatr* 1960; 57 (6): 807-23
3. İdriss ZH, Sinno AA, Kronfol NM. Tuberculous meningitis in childhood. Fortythree cases. *Am J Dis Child* 1976; 130: 364-7
4. Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979; 241 (3): 264-8
5. Waecker NJ, Connor JD. Central nervous tuberculosis in children: a review of 30 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 539-43
6. Cybulska E, Rucinski J. Tuberculous meningitis. *Br J Hosp Med* 1988; 39: 63-6
7. Kent SJ, Crowe SM, Yung A, Lung CR, Mijch AM. Tuberculous meningitis: a 30-year review. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 987-94
8. Sumaya CV, Simek M, Smith MHD, Sediemann MF, Ferriss GS, Rubin W. Tuberculous meningitis in children during the isoniazid era. *J Pediatr* 1975; 87: 43-9
9. Humpries MJ, Teoh R, Lau J, Gabriel M. Factors of prognostic significance in Chinese children with tuberculous meningitis. *Tubercle* 1990; 71: 161-8
10. Zarabi M, Sane S, Girdany BR. The chest roentgenogram in the early diagnosis of tuberculous meningitis in children. *Am J Dis Child* 1971; 121: 389-92
11. Hatun Ş, Haspolat E, Altuntaş B. Tüberküloz meninjit: 41 vakanın gözden geçirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1993; 36: 26-35
12. Suss RA, Resta S, Diehl JT. Persistent cortical enhancement in tuberculous meningitis. *AJNR* 1987; 8: 716-20
13. Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis of the central nervous system. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the Central Nervous System*. New York: Raven Press, 1991: 425-45
14. Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN. Tuberculous meningitis: a CT study. *Br J Radiol* 1982; 55: 189-96
15. Kingsley DPE, Hendrickse WA, Kendall BE, Swash M, Singh V. Tuberculous meningitis: role of CT in management and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:30-6
16. Öneş Ü, Güler N, Tolun R, Özçelik B, Salman N, Yalçın I. The computerized cranial tomography evaluation of patients with central nervous system tuberculosis. *Med Bull Istanbul* 1992; 25: 43-50
17. Jinkins JR. Focal tuberculous cerebritis. *AJNR* 1988; 9: 121-4
18. Parsons M. The treatment of tuberculous meningitis. *Tubercle* 1989; 70: 79-82
19. Girgis NI, Farid Z, Kilpatrick ME, Sultan Y, Mikhail IA. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 179-83