Tüberkuloz Menenjitli 19 Çocuk Olgunun Değerlendirilmesi

Dr. V. Meltem Energin*, Dr. Zerrin Orbak*, Dr. Handan Alp*, Dr. Recep Akdağ*,
Dr. M. Ayşe Selimoğlu*

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Ocak 1991-Ocak 1994 tarihleri arasında yatırların izlenen 19 tüberkuloz menenjitli olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Olguların ortalama yaş 55.5 ± 31.7 ay olup %68.4’ü kız idi. En sık görülen şikayetler ateş (%89.5), kusma (%57.9), ve dalgalınlık (%42.1) idi. Sekiz olguda (%42.1) pozitif aile öyküsü, dört (%10.5) olguda PPD pozitifliği testi edildi. Başvurudaki ortalama beyni omurilik (BOS) protein düzeyi 160 mg/dl, BOS/serum gluokoz oranı %30.8, BOS lökosit sayısı 148/mm³ ve % lenfosit 69+16 (25-100) bulunmuştur. 11 hastada (%57.9) tüberkuloz lehine akgier grafisi bulguları saptandı. 12 olguya bilgisayarlı beyin tomografisi(BBT) çektrilebldi, yedi(58.3’sinde hidrosefali testi edildi. Alı oltu bukulan adenizin deaminaz (ADA) seviyesi yüksek (33.4+4.7 U/L) dört olgunun tanısı da polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile doğrulandı. Beş hastada kültürde Mycobacterium Tuberculosis üredi. Başvurdu esnasında iki (%10.5) olgu Evre I, sekiz (%42.1) olgu Evre II, doku (%47.4) olgu ise Evre III olup mortalite oranı %47.4 idi. Evre I’de sekel oranı % 100 iken Evre III’de % 57.1 olarak bulundu. Tüberkuloz menenjitte mortalite ve morbiditeyi azaltmak açısından erken tanının önemi vurgulandı.

Anahtar kelimeler: Tüberkuloz menenjit, klinik bulgular, mortalite

Nineteen cases with tuberculous meningitis

Nineteen cases with tuberculous meningitis were included in this study who were treated in Atatürk University Medical School Pediatrics Clinic between January 1991-1994. The mean age of the patients was 55.5 ± 31.7 months and 68.4% were females. The symptoms were fever(89.5%), vomiting(57.9%)and lethargy (42.1%). Family history was positive in eight cases (42.1%) and tuberculin skin test was positive in four cases (10.5%). The mean cerebrospinal fluid protein (CSF) level was 160mg/dl, CSF/serum glucose ratio was 30.8% and CSF leucocyte count was 148/mm³. Chest radiographs were positive in 11 cases (57.9%). Twelve patients had computerized cranial tomography and hydrocephalus was demonstrated in seven (58.3%) of these patients. Adenosine deaminase activity was determined in six cases and all were high (33.4 ± 4.7 U/L). The diagnosis of tuberculous meningitis was confirmed by polymerase chain reaction in four cases. Mycobacterium tuberculosis culture was positive in five of the nineteen cases. At admission two (10.5 %) cases were in Stage I, eight (42.1%) were in Stage II, and nine (47.4%) were in Stage III. Mortality ratio was 47.4% and it was highest in Stage III.

Key words: Tuberculous meningitis, clinical findings, mortality

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.

Santral sinir sistemi tutulumu çocuklarda tüberkülozu en ciddi kompleksiyonudur(1). Yeni kemoterapötik ajanların kullanılabilmesine rağmen hala yüksek mortalite ve morbiditesini korumaktadır(1,2,3). Tüberküloz menenjit primer enfeksiyon varlığında 1/300 oranında gelir. Klinik başlangıç sinir olmasa ve küçük çocuklarda hastalığın hızlı ilerlemesi nedeniyle sempptomlar hidrosefali, beyin infarkti ve konvulzyonlardan sadece bir kaç gün önce görülebilir(1,4). Tüberküloz menenjitte nörolojik sekel ve mortalite hızlı hastalığın evresi ile ilişkili olup hastalığın prognozu konak direnci, bakteri virulansı, erken tanı ve uygun tedaviye bağlıdır. İnsidansı genel tüberküloz enfeksiyon prevalansıyla oranlı olarak toplumun sosyoekonomik ve hijyenik durumuna bağlı olarak farklılık gösterir(5). Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde son üç yıl içinde izlenen tüberküloz menenjit vakalarının klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularını üzerinden geçirmeyi ve erken tanı ve tedavinin önemini vurgulayarak bu soruna bir kez daha dikkat çekmeyi amaçladık.

GEREC ve YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde Ocak 1991-Ocac 1994 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 19 Tüberküloz menenjitli olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Tüberküloz menenjitin tanı kriteri olarak pozitif aile öyküsü, klinik bulgular ve BOS bulgularının yanısırı BOS ve/veya diğer vücut sıvılardında aside rezistan bakteri (ARB) gösterilmesi ve tüberküloz basıı üretmesi, PPD pozitivitesi ve antitüberküloz tedaviye cevap alınması kabul edildi(1,6). Tüberkülin testi, 5 tüberkülin ünitesi ile yapıldı >10 mm endurasyon pozitif kabul edildi.

Hastalar öykü, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular yönünden incelendi. Başvurudaki klinik evrelere Gordon ve Pearson tarafından tanımlanan sınıflamaya göre şu şekilde yapıldı(6):

- **Evre I:** Nörolojik bulgular olmaksizin ateşli hastalık.
- **Evre II:** Belirgin biliş değişikliği olmaksizin nörolojik bulguların olması
- **Evre III:** Biliş değişikliği ve/veya koma ile birlikte major nörolojik bulguların olması.

Veriler yüzde ve ortalama ± SD olarak değerlendirildi.

**BULGULAR**

19 olgumuzun ortalama yaşı 55.5±31.7 ay olup 4 ay-13 yıl arasında değişiyordu. Olguların yaşlarına göre dağılımı Tablo 1'de verildi.13 olgu (%68.4) erkek, sekiz olgu (%31.6) kız idi ve erkek/kız oranı (E/K) 2.1 olarak bulundu. Hastalarda tüberküloz (TB) yönünden pozitif aile öyküsü sorgulandığında yedi (%36.8) olguda yakın; bir olgu ise uzak akrabada aktif TB anamnezi tesbit edildi. 19 olgunun yüzde (% 26.3) BCG skar mevcuttu.

Hastaların müracaatlarındaki en sık görülen sempptom ve bulgular Tablo 2’de verildi. Stupor ve koma 12(%63.2) olguda, letarji üç(%15.7) olguda tesbit edildi, dört (%21.0) olgunun şuuru ise açıldı.

**Tablo 2. Olgulara en sık görülen sempтом ve bulgular.**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sempptom ve bulgular</th>
<th>Olu sayısı</th>
<th>%</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Ateş</td>
<td>17</td>
<td>89.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Ense sertliği ve meningeal irritasyon</td>
<td>13</td>
<td>68.4</td>
</tr>
<tr>
<td>Stupor ve koma</td>
<td>12</td>
<td>63.2</td>
</tr>
<tr>
<td>Kusma</td>
<td>11</td>
<td>57.9</td>
</tr>
<tr>
<td>Dalginlik</td>
<td>8</td>
<td>42.1</td>
</tr>
<tr>
<td>Öksürük</td>
<td>7</td>
<td>36.8</td>
</tr>
<tr>
<td>Baş ağrısı</td>
<td>7</td>
<td>36.8</td>
</tr>
<tr>
<td>Konvulzyon</td>
<td>4</td>
<td>21.0</td>
</tr>
<tr>
<td>Zayıflama</td>
<td>2</td>
<td>10.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Hemiparezi</td>
<td>2</td>
<td>10.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Gece terlemesi</td>
<td>2</td>
<td>10.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Kranial sinir tutulumu</td>
<td>2</td>
<td>10.5</td>
</tr>
<tr>
<td>Karın ağrısı</td>
<td>1</td>
<td>5.3</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Laboratuar Bulguları:
Yapılan LP'deki BOS bulguları şu şekilde idi:
Protein (mg/dl): 160±36.8 (90-220)
BOS/serum glukozu (%): 30.8±12 (10-93)
Beyaz küre sayısı (mm³): 148±159 (22-336)
Lenfosit %'si: 69±16 (25-100)
Olgularımızda evreler ile protein düzeyi arasında ilişki yoktu (p>0.05).
Hastaların beyaz küre sayısı ortalaması 12.705±2631/mm³ olup evreler ile beyaz küre sayısı arasında ilişki yoktu (p>0.05).

Radyolojik Bulgular:
Olgularımız ikisinde akciğer grafişinde milier tüberküloz, henüz hiler adenopati, dördünde tüberküloz premoni olmak üzere 11 (%57.9) olguda tüberküloz yönünden pozitif bulgu saptandı. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BTT) ancak 12 hastaya yapılabilir ve bunların yedisinde hidrosefali, ikisinde bazıler menenjit tesbit edildi. 3 hastada BBT bulguları normaldi.

Mikrobiyolojik Bulgular

Alıt olguda bakılan adenozin deaminaz (ADA) aktivitesi yükseklikti (33.4±4.7 U/L). Dört olgunun tanısı (PCR) ile doğrulandı. Bu olguların ikisinde BOS kültüründe de tüberküloz basılı bulundu. Olgularımızda mortalite ve sekel oranları Tablo 3'de verildi. Sekel olarak Evre III'deki bir olguda hidrosefali ve optik atrofi, Evre II'deki dört olgunun birinde hidrosefali ve kalci fasilal paralizisi, bir olguda hemiparezi ve epilepsi, bir olguda hemiparezi ve hidrosefali bir olguda epilepsi ve hidrosefali mevcuttu. Olguların

Tablo 3. Olguların evrelerine göre mortalite ve sekel dağılımı

<table>
<thead>
<tr>
<th>Evre</th>
<th>Mortalite</th>
<th>Sekel*</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Evre III</td>
<td>n=9 8 (%88.8) 1 (%100)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Evre II</td>
<td>n=8 1 (%12.5) 4 (%57.1)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Evre I</td>
<td>n=2 0 0</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

*: Sekel oranları her evre için sağ kalanların yüzdesi olarak verilmiştir.

TARTIŞMA

Hastalarımızın sadece 5 (%26.3)’inde BCG skarının bulunması dikkat çekici olup aşılama çalışmaları yetersizliğinin düşünüldüktedir.

Hastalarımızda en çok görülen başlangıç semptomları sırasıyla ateş (%68.5), kusma (%57.9), déliriklilik (%42.1) olup daha az sıkıltı ise başaşığı öksürük, konvülziyon, zayıflama; gece terlemesi görülümemştir. Hastanın kabulünü en sık görülen bulgular ise ense sertliği ve menengial irritasyon bulguları (%68.4) ile stupor ve koma (%63.2) idi. Hatun ve ark.'ın Ankara’da yaptıkları çalışmalarındaki bulgulara ve semptom siklıkları da bizim oranlarımızı benzer olup(8), Idriss ve arkadaşlarının 43 vakada en sık tesbit ettikleri bulgular ise kusma ve semptomlar ise ense sertliği, apati, ateş, kusma, koma ve konvülzyondur(9). Çalışmamızda hastaların % 47.4'ü Evre III'de olduğu için hakim olan bulgular bu evreye aitti.
Hastaneve kabulde Evre l'deki iki olgu dışında hastalarımızın hiçbirinde normal BOS bulgusuna rastlanmadı ve çoğulukla azalmış glukoz, artmış protein ve pleozitozu (lenfositik hakimiyeti ile) içeren BOS değişiklikleri vardı. Bazı çalışmalarda hastalığın evresi ilerledikçe BOS protein düzeyinin artık bildirilmesine rağmen (2,8) bizim olgularımızda evreler ile BOS protein düzeyi arasında ilski saptanmadi (p>0.05) ve Hatun ve arkadaşlarının bulgularıyla benzerlik gösteriyoordu(8).


Tüberkuloz menenjitli birçok vakada akciğer tüberkülözü da vardır. Tüberkuloz menenjitli birlikte akciğer graflerinde hiler lenfadenopati, primer kompleks veya milier tüberkülöz ait bulgular çeşitli araştırmalarda %50-90 arasında değişmektedir(2,8,9,10). Bizim hastalarımızın %57.9'unda tüberkuloz yönünden pozitif akciğer grafisi bulguları saptandi.


Erken tanida BOS'un asido-rezistan basil (ARB) yönünden incelenmesi önem taşır. ARB'nin gösterilmesi değişik araştırmalarda %10-90 arasında değişmektedir(2,7,8). BOS'da ARB görülmesi ve mikobakteriyel kültür pozitifliği direkt olarak alanın BOS miktarıyla ilgilidir. Eğer 5-10 ml BOS alındıysa ARB görülme oranı %30, kültür pozitifliği %70'dir. 1 ml'in altındak miktarın incelenmesiyle başarı oranı oldukça düşmektedir(1). Bizim olgularımızın hiçbirinde BOS'da ARB gösterilemişdir ve bunun incelenen BOS miktarının aziğindan kaynaklandığı düşünülmektedir. BOS'da üreme oranı ise % 26.3 idi.

BOS'da ADA aktivitesinin ölçümü de son yıllarda kullanılan bir yöntemdir. Bazı araştırmalara göre 9 U/L'nin üzerindeki değerler TB menenjit için oldukça spesifikdir(7). Altı olgumuzda ADA aktivitesi anlamlı şekilde yüksekti(33.4-4.7 U/L).

Diğer bir tanı yöntemi de PCR ile BOS örneklerinden gen amplifikasyonu sonrası Mycobacterium Tuberculosis'aıt DNA dşilerinin saptanmasıdır(7). Dört olgumuzda PCR teknigi kullanılabilmiş ve hepsinde tanı doğrulanmıştır.

Tüberkuloz menenjitin prognozu, hastanın başvurduğu evresine, dolayısıyla erken tanı ve tedaviye bağlıdır. Mortalite % 10-20, sekil % 10-30 arasında bildirilmektedir(7). Olgumuzda mortalite oranı %47.4 olup sekil oranı ise %26.3 idi. Hatun ve ark. mortalite oranı %19,5, sekil oranı ise %26.8 olarak bildirilmiştir(8). Mortalite ve sekil oranının yüksek olduğu hastaların çoğunluğunun (%47.4) Evre III'ide başvurmalarından kaynaklanmaktadır ve bu da erken tanı ve tedavinin geç şekillerin ve mortalitenin engellenmesi için şart olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR


Yazışma Adresi: