

## Tüberküloz Menenjit

Dr. Hakan LEBLEBİCİOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı SAMSUN

- ✓ Tüberküloz menenjit gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorununa neden olmaktadır. Bir toplumdaki tüberküloz menenjit prevalansı o toplumdaki tüberküloz sıklığını da yansıtır. Bu yazıda tüberküloz menenjitin klinik ve laboratuvar tanısı derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz menenjit, Mycobacterium tuberculosis

**Tuberculous Meningitis**

- ✓ Tuberculous meningitis causes a major health problem in developing countries. The prevalence of tuberculous meningitis reflects the prevalence of tuberculosis in that community. In this article the clinical and laboratory diagnosis of tuberculous meningitis was reviewed.

**Key Words:** Tuberculous meningitis, Mycobacterium tuberculosis

### Epidemiyoloji

Etken Mycobacterium tuberculosis'dir. Atipik mikobakteriler de nadiren AIDS gibi immünyetmelik durumlarında menenjite neden olabilir. Hastalığın görülme sıklığı toplumdaki tüberküloz prevalansı ile paralellik gösterir. Her yaşta görülebilen tüberküloz menenjit özellikle çocuklarda 5 yaş altında, erişkinde 25-45 yaş arasında siktir.

### Patogenez ve Patoloji

Tüberküloz menenjit primer infeksiyonun erken veya geç komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Çocuklarda milier tüberküloz ile beraberdir. Erişkinde ise primer infeksiyon sonrası beyinde oluşan subepidimal tüberküllerin (Rich foküsü) subaraknoid alana rüptüre olmaları ile oluşur<sup>(1)</sup>. Meningeal tutulum daha çok beynin bazal kısmındadır. Uzun süren olgularda eksuda yoğunlaşır ve kitle benzeri etki gösterir ve özellikle optik sinire ve kiazmaya bası yapar. Olayın kronikleşmesi ile diğer kranial sinirlere de bası gelişebilir. Enfeksiyon vaskülit ile karakterizedir. Arterlerin tutulumu ile infarkt veya iskemi oluşur.

Sıklıkla orta serebral arterin tutulumu ile hemiparezi veya hemipleji ortaya çıkar. Küçük arterlerin tutulumunda ensefalit benzeri tablo gelişir. Gelişen eksüdasyon veya tüberküllerin etkisi ile basiller sisterna ve ventriküler foraminada tıkanma ve hidro-sefaliye neden olur<sup>(2)</sup>.

### Predispoze faktörler

Tüberküloz menenjit özellikle beslenme bozukluğu olanlarda ve alkoliklerde sık görülür. Diğer predispoze faktörler; hücrel immun yetmezlik, sarkoidoz, Hodgkin Hastalığı, kızamık, diyabet, organ transplantasyonu ve sitostatik kemoterapidir.

### Klinik

Hastalık genellikle subakut seyir gösterirken bazen klinik olarak akut bakteriyel menenjiti taklit ederek ani ve progresif seyir gösterebilir. Hastalarda iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, kusma, baş ağrısı gibi nonspesifik semptomlar görülür. Menenjitli hastalardaki fotofobi, depresyon, kişilik ve davranış değişiklikleri etyolojide tüberkülozu düşündüren bulgulardır. Olgularda genellikle düşük dereceli ateş görülür

(3). Fizik muayenede ense sertliği, Kernig ve Brudzinski belirtileri saptanabilir. Tüberküloz menenjitte kranial sinir tutulumu belirgindir, sıklıkla 2, 3, 4, 6, 7. kranial sinirler tutulur. Tutulum bilateral olabilir. Optik atrofi ve görme kaybı gelişebilir. Olguların 3/4'ünde esktrameningeal tutulum vardır ve genellikle akciğer tüberkülozu ile birlikte-dir<sup>(2)</sup>.

Tüberküloz menenjitin takibinde ve tedavisinin planlanmasında klinik sınıflama önemlidir (Tablo 1).

#### Tanı

Tüberküloz menenjitin ayırıcı tanısında

beyin omurilik sıvısı (BOS)'nın incelemesi esastır (Tablo 2). Lomber ponksiyon (LP) yapılacak hastalarda öncelikle göz dibi incelenerek papil stazı olup olmadığı araştırılmalıdır. Papil ödemi veya papil sınırlarında siliklik saptanan hastalarda LP kontrendikedir. Bu hastalarda kompüterize beyin tomografisinde yer kaplayan lezyon ekarte edildikten sonra LP yapılabilir. Hidrosefali olgularında tanı amaçlı 1-2 ml BOS alınabilir. Tüberküloz menenjitte BOS görünümü renksiz, opalesan veya ksantokromiktir. Hücre sayısı genellikle 500/mm<sup>3</sup>'den azdır. Başlangıçta PMNL artışı

**Tablo-1:** Tüberküloz Menenjitte Klinik Sınıflama

I	Bilinç açık, nonspesifik klinik bulgular, nörolojik bulgu yok
II	Menenks irritasyon belirtileri, hafif şuur değişikliği, fokal nörolojik bulgu mevcut
III	Bilinç değişikliği, stupor/koma, konvülsiyon, parezi, istemsiz hareket

**Tablo-2:** Tüberküloz Menenjitte Ayırıcı Tanı

Hastalık	Basınç mm Su	Görünüm	Hücre /mm <sup>3</sup>	Hücre Tipi	Protein mg/dl	Glukoz mg/dl
Normal	70-200	Berrak	0-5	Lenfosit	20-45	56-75
Bakteriyel	Artmış	Pürülan	500-20000	PMNL	50-1000+	0-45
Tüberküloz	Artmış	Opelasan	10-500	Lenfosit	45-500+	0-45
Virus	Normal ↑	Berrak	0-2000+	Lenfosit	Normal ↑	Normal
Aseptik	Normal ↑	Berrak	Normal		Normal	Normal
SAK	Hafif ↑	Hemoraji	Artmış	Eritrosit	Artmış	Normal

olabilirsede daha sonra lenfositöz belirginleşir. BOS proteini (100-500 mg/dl) artar, glukoz ve klor düzeyi düşer<sup>(4)</sup>. Bu bulgular ile tatsız tuzsuz menenjit olarak adlandırılmıştır. BOS bulgularında günlük değişikliklerin görülebilmesi nedeni ile tedavinin takibinde BOS bulguları esas alınmamalıdır. BOS tüberkülostearic assay ve adenozin deaminaz aktivitesinde artış görülür<sup>(5)</sup>. BOS'un EZN, Kinyoun ve Auramin-Rhodamin boymaları ile incelenmesinde mikobakteriler görülebilir. BOS'un tüberküloz için Lowenstein Jensen besi yerine ekilmesi yanısıra rutin bakteriyolojik ve fungal kültürleri yapılmalıdır.

Hastalarda lökosit sayısı normaldir ve anemi olabilir. Atidiüretik hormon salgımasına bağlı olarak hiponatremi oluşabilir. Akciğer grafisinde milier görünüm en fazla yardımcı olan bulgudur. Kafa grafisinde %5 tüberkülomlara ait kalsifikasyon belirlenebilir. Beyin tomografisinde bir veya daha fazla halka şeklinde tüberkülomlar saptanabilir<sup>(3)</sup>.

### Tedavi

İzoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol ve etionamid BOS'a iyi penetre olan antitüberküloz ilaçlardır (Tablo 3). An-

tibiyotiklerin menenjittteki dozları Tablo 4'de verilmiştir. Antitüberküloz tedavinin 9-12 ay sürdürülmesi gerekir. Prednizolone 60-80 mg/gün dozunda evre 2 ve 3'de başlanabilir. Doz 1-2 hafta sonra azaltılarak, steroid tedavisine 4-6 hafta süreyle devam edilir<sup>(6)</sup>. Hidrosefali olgularında ventriküloperitoneal veya ventriküloatrial şant operasyonları yapılabilir.

**Tablo-4:** Antitüberküloz İlaçların Dozu

İlaç	Doz mg/kg	Günlük doz mg
Izoniazid	10-20	300
Rifampisin	10	600
Etambutol	15-25	2500
Pirazinamid	15-30	2000
Streptomisin	15	1000

### Prognoz

Mortalite %15-50'dir. Prognoz yaş, semptomların süresi ve nörolojik tutulum

**Tablo-3:** Antitüberküloz İlaçların BOS'a Geçişi

Antibiyotik	BOS'a geçiş	Özellik
Izoniazid	20-90	BOS'a geçişi iyi
Rifampisin	10-20	İnflamasyon varlığında BOS'a geçer.
Etambutol	10-50	İnflamasyon varlığında BOS'a geçer
Pirazinamid	85-100	BOS'a geçişi iyi

ile ilişkilidir (Tablo 5). 5 yaşın altında ve 60 yaşın üstünde mortalite yüksektir. Ayrıca evre III'de prognoz kötüdür. Tedavi sonrasında %15-30 olguda kalıcı sekel görülür. Kronik beyin sendromu, parapleji, hemiparezi, işitme kaybı, okulomotor palsi, konvülsiyon, hipotalamik disfonksiyon sekel olarak kalabilir.

**Tablo-5:** Komplike Edici Faktörler

İleri yaş
Beslenme bozukluğu
Miliyer tbc
Altta yatan hastalık
Nörolojik tutulum
Hidrocefali
BOS'da glukoz düşüklüğü
BOS'da yüksek protein (300 mg/dl)

#### KAYNAKLAR

1. Kennedy DH, Fallon FJ. Tuberculous meningitis. JAMA 1979; 241: 264-268.
2. Toossi Z, Eller JJ. Tuberculosis. In: Gorbach SL, Bartell JG, Blacklow NR. (eds). Infectious Diseases. (1 th ed). Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992; 1238-1245.
3. Hass DW, Des Prez RM. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell GI, Bennett JE, Dolin R. (eds). Principles and Practice of Infective of Infectious Diseases. (4<sup>th</sup> ed). New York, Churchill Livingstone, 1995; 2213-2243.
4. Adam B, Leblebicioğlu H, Kalaycı AG, Günaydın M, Özden H, Çetinkaya F, Akut Bakteriyel ve Tüberküloz Menenjitin Erken Ayırıcı Tanısında Beyin Omurilik sıvısı, Glukoz ve Enzim Düzeyleri ile Bunların BOS/Serum Oranlarının Klinik Önemi. Yeni Tıp Dergisi 1993; 10(6): 7-11.
5. Petterson T, Klockars M, Weber TH et al. Diagnostic value of cerebrospinal fluid adenosine deaminase determination. Scand J Infect Dis 1991; 23: 97-100.
6. Doğanay M, Çalngu S, Turgut H, Bakır M, Aygen B. Teatment of tuberculous meningitis in Turkey. Scand J Infect Dis 1995; 27: 135-138.