

Tüberküloz menenjit tanısında Manyetik Rezonans Görüntülemenin rolü

Role of Magnetic Resonance Imaging in the diagnosis of tuberculosis meningitis

Songul Demir¹, Ekrem Karakaş¹, Ömer Karakaş¹, Sude Tekin Koruk²

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Ekrem KARAKAŞ, Radyoloji Anabilim Dalı, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenişehir kampüsü 63000, Şanlıurfa Tel: 0414-3182393, Faks no: 0414-3182393, E-mail: karakasekrem@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 17.01.2012

Kabul tarihi / Accepted: 25.03.2012

Özet

Son on yılda, dünya çapında tüberküloz görülme sıklığında belirgin bir artış yanı sıra ekstrapulmoner tutulumda bir artış olmuştur. Bu artışa katkıda bulunan faktörler, bağışıklık sistemi baskılanmış insanların artışı, ilaca dirençli Mycobacterium tuberculosis suşlarının gelişimi, yaşlanan nüfus ve hastalığa maruz kalan sağlık çalışanlarının sayısında artıştır. Tüberküloz Türkiye'de endemik bir hastalıktır. Tüberküloz belirtileri genellikle akciğerde sınırlı olmasına rağmen, hastalık herhangi bir organ sistemini etkileyebilir. Santral sinir sistemi tüberkülozu, tüberküloz vakalarının yaklaşık %5'inde görülür. Bu yazıda, tüberküloz menenjitinin en sık görüntüleme özelliklerini tartıştık.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, menenjit, MRG

Abstract

In the past decade, there has been a significant rise in the prevalence of tuberculosis as well as an increase in the extra pulmonary manifestations worldwide. Factors that have contributed to this increase are the rising number of people with suppression of the immune system, the development of drug-resistant strains of Mycobacterium tuberculosis, aging population demographics, and an increase in the number of health care workers exposed to the disease. Tuberculosis is a disease endemic in Turkey. Although manifestations of tuberculosis are usually limited to the chest, the disease can affect any organ system. Central nervous system tuberculosis is seen in approximately 5% of tuberculosis cases. In this paper, we discuss the common imaging features of tuberculosis meningitis.

Key words: Tuberculosis, meningitis, MRI

Giriş

Son yıllarda endemik toplumlarda tüberküloz yeniden canlanmakta ve global prevalansta artış bildirilmektedir. Artmış göç, HIV epidemisi, organ nakilleri ve beslenme bozuklukları

nedeniyle immün sistemin zayıflaması bu sorunun en önemli nedeni olarak düşünülmektedir (1, 2). Ekstrapulmoner tüberküloz formları sıklıkla immün supresyon sonrası ortaya çıkar. Tüberküloz menenjit ekstrapulmoner tüberkülozun en ciddi klinik

formudur (3-5). Erişkin tüberküloz menenjit, hızlı progresyon ve nörolojik sekeller nedeniyle yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir. Gerek teşhis ve tedavisindeki güçlükler gerekse de ciddi komplikasyonları nedeniyle önemli bir sağlık problemidir. Tanı direkt olarak beyin-omurilik sıvısında (BOS) asidorezistan basil (ARB)'in gösterilmesi veya Mycobacterium tuberculosis'in üretilmesi ile konur; ancak bu her zaman mümkün olmamaktadır. Tanıdaki gecikme ise mortalite ve komplikasyon riskini artırmaktadır (6, 7). Bu nedenle tüberküloz menenjitin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) bulgularının ve klinik özelliklerinin korelasyonu önemle akılda tutulmalıdır.

Olgu

Yirmi dört yaşında kadın hasta, yaklaşık 2 ay önce baş ağrısı şikayeti başlamış ve son bir haftada ateş, bulantı, kusma, sağ gözde pitozis ve diplopi, bilinç bulanıklığı şikayetleri eklenmiş. Değişik tıp merkezlerinde farklı antibiyotik tedavisi alan hastanın şikayetlerinde gerileme olmaması nedeniyle hastanemize başvurmuş. Hastanın klinik nörolojik evrelemesi, British Medical Council tarafından bildirilen evrelemeye göre 'evre 2' (=hafif bilinç bozuklukları, minör nörolojik defisitler; kraniyal sinir paralizi) olarak değerlendirildi. Fizik muayenede ense sertliği pozitif. Özgeçmişinde ailede tüberküloz öyküsü mevcuttu. Balgamdan yapılan EZN boyamasında asidorezistan bakteri negatif idi. PA akciğer grafisi normaldi. BOS incelemede; basınç yüksek, ADA (Adenozin Deaminaz) = 45 U/L, protein=284 mmol/L ve hücre yüksek olup, glukoz=22.7 mg/dl düşük değerde olup, tipik tüberküloz bulguları mevcuttu. Çekilen kontrastlı kraniyal MRG'de; ventriküler sistemde şiddetli

hidrosefali, lateral ventriküller çevresinde subependimal BOS rezorpsiyonu, beyin parankiminde supratentoryal alanda ödeme sekonder sulkuslarda silinme, intravenöz kontrast madde uygulama sonrası özellikle bazal sistemlerde ve bulbus çevresinde leptomeninkste yaygın kontrastlanmalar izlendi (Resim 1, 2). Klinik, öykü, BOS inceleme bulguları ve radyolojik bulguları bir arada değerlendirilince tüberküloz menenjit düşünüldü. Kültür sonuçları çıkmadan medikal tedaviye başlandı ve mevcut subependimal BOS rezorpsiyonu nedeniyle acil ventriküler dekompresyon amaçlı cerrahi tedaviye yönlendirildi. Medikal ve şant tedavi ile göz bulguları ve diğer şikayetleri düzeldi ancak sonradan parapleji gelişti. Alt ekstremiteler yetilerini tekrar kazanması için hastamıza şu an fizik tedavi uygulanmaktadır.

Tartışma

Santral Sinir Sistemi (SSS) tüberkülozu, tüberküloz olgularının yaklaşık %5'inde görülür ve immün yetmezlikli hastalarda prevalans daha yüksektir. SSS tutulumu olan %15'e varan olguda, kazanılmış immün sistem yetmezliği sendromu, tüberküloz ile ilişkilidir (1). Bizim hastamızın sosyo-ekonomik düzeyinin çok düşük olması ve uzun süreli enfekte halde kalması nedeniyle immün sistemde zayıflama mevcuttu.

Tüberküloz Menenjiti SSS tüberkülozunun en sık görülen formudur ve genellikle hematojen yayılım ile gelişirse de, subependimal veya subpial fokusların (Rich Fofusu) rüptürü veya BOS enfeksiyonun direkt uzanımına sekonder de gelişebilir (1). Erişkin tüberküloz menenjit, hızlı progresyon ve nörolojik sekeller nedeniyle yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir. Mortalite özellikle ileri evre hastalarda daha belirgindir. Prognoz ile hastalığın evresi arasındaki ilişki değişik

çalışmalarda da vurgulanmıştır (9). Bu nedenle erken tanı ve tedavi temel ilkedir (1). Bizim hastamız ise gecikmiş olarak hastanemize başvurmuş olup, başvuru anında klinik nörolojik olarak 'evre 2' düzeyinde idi ve teşhis konulduğunda kranial komplikasyonlar gelişmişti. Acil medikal ve cerrahi tedaviye rağmen parapleji şeklinde şiddetli nörolojik sekel ile sonuçlandı. Tüberküloz menenjitin tanısında en önemli ipucu bilinen bir tüberküloz vakası ile temas hikayesidir (2). Bizim hastamızda ailede tüberküloz öyküsü mevcuttu.

Tanıda BOS'ta etkenin gösterilmesi ya da üretilmesi altın standarttır. Fakat bu her zaman mümkün değildir. Hastaların % 45-90'ında kültürde *M. tuberculosis* izole edilmektedir (2,6). Bizim hastamızda BOS'ta etken görülmedi ve üremedi. Ancak BOS inceleme bulguları tipik Tüberküloz Menejit lehine idi. Yine MRG bulguları tipikti. Tüberküloz menenjitinde tipik radyolojik bulgu; anormal meningeal kontrastlanma artışı olup genellikle bazal sisternalardaki artış belirgindir. Ayrıca çoğu olguda, sylvian fissürlerde, serebral konveksitelerin üzerindeki sulkal meninkslerde kontrastlanma artışı görülür. Radyoloji inceleme bulguları, BOS inceleme bulguları ve klinik verilerle birlikte değerlendirilerek teşhis konuldu. Meningeal tutulum daha çok beynin bazal kesimlerindedir (2). Bazal meninksleri tutan bir diğer SSS enfeksiyonu da fungal enfeksiyonlardan Kriptotokokal menenjit (8, 10). Her iki enfeksiyonun klinik ve meningeal radyolojik özellikleri benzer ancak tedavileri farklı olması nedeniyle ayırıcı tanıları önemlidir. Tüberkülozda ekstrakraniyal tutulum sık görülen bir özellik iken Coccidioidal menenjitte bu özellik

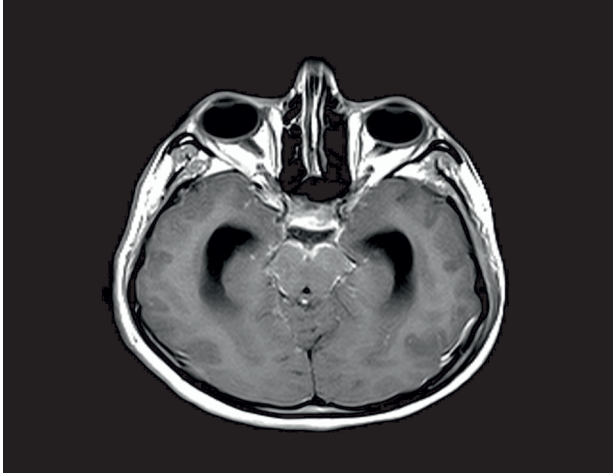
çok nadirdir. Diğer bir farklılık ise her iki enfeksiyonun endemik bölgelerinin farklı olmasıdır. Kriptotokokal menenjit tropikal bölgelerde endemiktir (8). Bizim hastamızda kranial tutulum dışında ekstrakraniyal tutulum yoktu. Bu bulgu daha çok kriptotokokal menenjit lehinedir ancak, ülkemizde tüberkülozun endemik bir hastalık olması ve fungal menenjitin daha çok tropikal bölgelerde endemik olması nedeniyle kriptotokokal menenjiti ekarte ettik.

Tüberküloz menenjitin en sık komplikasyonu inflamatuvar eksudaların bazal sisternleri blokajı ile kommünikan hidrosefali gelişimidir (1). Hastamızda bazal sisternlerde belirgin tutulumaya sekonder 3. ve her iki lateral ventriküller dilate olup, kommünikan hidrosefali mevcuttu. Ayrıca intraventriküller basıncın artışına bağlı olarak her iki lateral ventrikül çevresinde BOS rezorpsiyonu izlendi. Bu nedenle acil cerrahi tedaviye yönlendirildi. Kranial sinir tutulumu % 17-70 olguda olabilir. En sık 2., 3., 4. ve 6. kranial sinirler tutulur (1). Uzun süreli olgularda eksuda yoğunlaşır ve kitle benzeri etki gösterebilir, özellikle optik sinir, kiazmaya ve 2., 3., 4. ve 6. kranial sinirlere bası etkisi yapar (2). Kranial nöropatilerden 3., 4., 6. kranial sinir paralizileri diplopiye neden olabilirler (9). Basil subaraknoid aralığa geçtikten sonra bazal meningeal eksüda oluşur, bu ise yapışıklıklara neden olur. İnterpedinküler fossa çevresinde adezyon oluşumu ile özellikle 2., 3., 4., 6., 7., 8. kranial sinirleri ve supraklinoid internal karotid arteri tutar. Kranial nöropati, vasküler tutulumla bağlı gelişen sinir iskemisi veya bazal eksüdanın siniri etkilemesine bağlıdır. Küçük ve büyük damarlarda obliteratif vaskülit oluşumu ve supraklinoid internal karotid arterde daralma

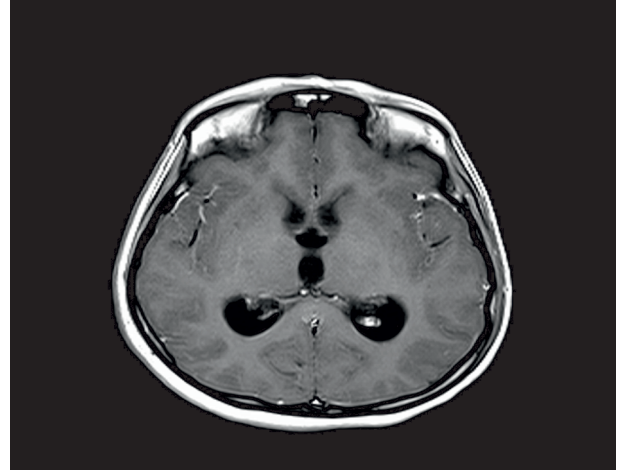
beyin parankiminde infarkta neden olur. İnfarkt sıklıkla bazal ganglionlardadır ve hemipareziden hareket bozukluğuna kadar farklı tablolar sergiler (10). Hastamızda başvuru anında 3., 4. ve 6. kranial sinir nöropatilerine bağlı diplopi mevcuttu ve tedavi ile düzelme sağlandı. Ancak sonradan gelişen parapleji, büyük olasılıkla enfarkta sekonderdi.

Sonuç olarak extrapulmoner tüberkülozun en ciddi klinik formu olan tüberküloz menenjitte; gecikilmiş teşhis ve tedavi, mortalite ve şiddetli morbidite ile ilişkili olduğundan erken tanı ve tedavi temel ilkedir. Tüberküloz menenjitte kesin

tanı BOS'ta ARB'nin gösterilmesi ve/veya BOS kültüründe *M. tuberculosis*'in üretilmesi ile konulmaktadır. Ancak klinik bulgular, BOS bulguları ve nöroradyolojik bulgular birlikte değerlendirilerek erken ön tanı ve tedavi, nörolojik sekel ve mortalitenin önlenmesinde önemlidir. Ayrıca tüberküloz menenjit teşhisinde, aynı kliniğe sahip hastalıkların ayırıcı tanısında laboratuvar ve görüntüleme bulguların korelasyonu önemlidir. Vakamızda görüldüğü gibi sadece teşhis etmede değil, tedaviyi planlamada da MRG önemli bir yer tutmaktadır.



Resim 1, 2: Kontrastlı T1 ağırlıklı kranial MR görüntülerde ventriküler sistemde şiddetli hidrosefali, lateral ventriküller çevresinde subepandimal BOS rezorpsiyonu, beyin



parankiminde supratentoryal alanda ödeme sekonder sulkuslarda silinme, bazal sistemlerde ve bulbus çevresinde leptomeninkste yaygın kontrastlanmalar izlenmektedir.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics*. 2007; 27(5): 1255-73.
- 2) 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu, Samsun Tüberküloz Menenjit-Doç. Dr. Mustafa Sünbül-Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun.
- 3) Molavi A, LeFrock JL. Tuberculous meningitis. *Med Clin North Am* 1985; 69(2): 315-31
- 4) Doğanay M. Tüberküloz menenjit. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp

Kitabevleri, 2002: 1014-8

- 5) Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167(4): 603-62.
- 6) Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005; 72(9): 1761-8.
- 7) Karaoğlan I, Zer Y, Namıduru M, Erdem M. Tüberküloz Menenjit: 36 Olgunun Klinik, Laboratuvar, Radyolojik Bulgularının ve Prognozlarının

Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 2008; 21(3): 105-8.

- 8) Lan SH, Chang WN, Lu CH, Lui CC, Chang HW. Cerebral infarction in chronic meningitis: a comparison of tuberculous meningitis and cryptococcal meningitis. *QJM*. 2001; 94(5): 247-53.
- 9) Göktaş P, Ceran N, Coşkun D, Hitit G, Karagül E, Özyürek S. Otuz Sekiz Erişkin Tüberküloz Menenjit Olgusunun Değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi*. 1998; 11(1): 15-8.
- 10) Göktaş P ve ark. Santral Sinir Sistemi Tutulumu ile Ortaya Çıkan Bir Dissemine Tüberküloz Olgusu 37. Ulusal Nöroloji Kongresi. 31 Ekim-4 Kasım 2001, Kemer/Antalya.