

İnfertilite Nedeniyle İzlenen Bir Hastada Gebelik Sırasında Gelişen Tüberküloz Menenjit: Olgu Sunumu

Tuberculous Meningitis during Pregnancy in a Patient Treated for Infertility: A Case Report

Nazlım Aktuğ-Demir, Serap Özçimen, Onur Ural

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet

Tüberküloz önemli bir halk sağlığı problemidir. HIV endemisine bağlı olarak dünya üzerindeki insidansı son 10 yılda artış göstermiştir. Tüberküloz tüm organ ve dokuları tutabilir. Tutulan sisteme göre çok farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Bu nedenle sıklıkla atlanabilir ve buna bağlı morbidite ve mortalitesi artar. Bu makalede yedi yıldır infertilite nedeniyle takip edilen hastada, gebeliğe bağlı immünoşüpresyon sonrası gelişen tüberküloz menenjit olgusu sunulmuştur.

Klimik Dergisi 2010; 23(2): 73-5.

Anahtar Sözcükler: İnfertilite, ekstrapulmoner tüberküloz, tüberküloz menenjit.

Abstract

Tuberculosis is an important public health problem. Its worldwide incidence has increased in the last decade and is related to endemic HIV infection. Tuberculosis can affect all tissues and organs. The clinical spectrum of the disease is variable depending on the affected system, so it may be misdiagnosed, resulting in increased mortality and morbidity. In this article, a patient who suffered from tuberculous meningitis following immunosuppression related to pregnancy after a 7-year infertility treatment was presented. *Klimik Dergisi 2010; 23(2): 73-5.*

Key Words: Infertility, extrapulmonary tuberculosis, tuberculous meningitis.

Giriş

Tüberküloz, ülkemizde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda ve HIV enfeksiyonu gibi immünoşüpresyonu olan kişilerde daha sık görülmektedir. Hastalık araştırılırken akla getirilmezse kolaylıkla atlanabilir, tanı gecikebilir ve buna bağlı morbidite ve mortalite artabilir (1-4). Ekstrapulmoner tüberküloz (EPT) *Mycobacterium tuberculosis*'ın akciğer dışında yerleşimi sonucu gelişen klinik tablodur (2,3,5,6). EPT formları sıklıkla immünoşüpresyon sonrası ortaya çıkar. Tüberküloz menenjit EPT'nin en ciddi klinik formudur (6-10). Genital tüberküloz ve tüberküloz menenjit, primer enfeksiyon sonrasında oluşan granülom odaklarından köken alır. Genital tüberkülozun üç ana semptomu infertilite, pelvik ağrı ve menstrüel değişikliklerdir. En sık semptom %45-55 oranında görülen infertilitedir (11-17). Bu yazıda yedi yıldır infertilite nedeniyle izlenen hastada ikiz doğum sonrası gelişen tüberküloz menenjit olgusu sunulmuştur.

Olgu

34 yaşında kadın, kliniğimize baş ağrısı, bilinç bulanıklığı ve ateş yakınmalarıyla başvurdu. Hastanın anamnezinden yedi yıldır infertilite tedavisi gördüğü öğrenildi. İnfertilite nedeni araştırılırken hastaya iki kez endometriyum biyopsisi yapıldığı, alınan materyalin patolojisinde granülomatöz iltihap saptandığı, fakat etyolojiye yönelik ileri araştırma yapılmadığı öğrenildi.

Intrauterin inseminasyon yöntemiyle gebe kalan hasta, 15 gün önce sezaryenle ikiz canlı bebek dünyaya getirmişti. Doğumdan bir hafta sonra başlayan bulantı, kusma ve karın ağrısı yakınmalarıyla başvurduğu kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde ultrasonografik olarak saptanan karın içi apse cerrahi olarak boşaltılmış ve parenteral geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Apse materyalinin histopatolojik incelemesinde Langhans tipi dev hücrelerin bulunduğu kazeifiye granülomatöz iltihap saptanmıştı.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Nazlım Aktuğ-Demir, Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Tel./Phone: +90 332 223 70 35 Faks/Fax: +90 332 223 61 81 E-posta/E-mail: naktugdemir@yahoo.com

doi:10.5152/kd.2010.22

Ateşi 38.4°C ve bilinci kapalı olan ense sertliği ve Brudzinski bulgusu saptanan hastada sağ nervus facialis ve nervus abducens paresisine ek olarak sol hemiparezi vardı. Lomber ponksiyon (LP) ile elde edilen beyin-omurilik sıvısı (BOS)'nda 110 hücre/mm³, %100 lenfosit, protein 225 mg/dl, glikoz 20 mg/dl (eşzamanlı kan glikozu 105 mg/dl) ve klorür 114 mg/dl saptanarak hasta tüberküloz menenjit tanısıyla kliniğimize yatırıldı ve izoniazid 1x300 mg, rifampisin 1x600 mg, pirazinamid 1x2000 mg, etambutol 1x1500 mg ve 60 mg/gün prednizolon tedavisi başlandı. BOS'ta Ehrlich-Ziehl-Neelsen yöntemiyle ARB pozitif, PCR yöntemiyle *M. tuberculosis* DNA'sı pozitif bulundu; mikobakteri kültüründe üreme olmadı. Yenidoğan kliniğinde takip edilen ikiz bebeklerin birinin mide açlık sıvısında, diğerinin derin trakeal aspirasyon örneğinde tüberküloz basili ürettiği öğrenildi.

Hasta aylık kontrollerle izlendi. Tedavinin ikinci ayında etambutol ve pirazinamid kesildi. Prednizolon tedavisi ise BOS bulgularında yeterli düzelme olmasına karşın, klinik yanıtın gecikmesi nedeniyle dört aya uzatıldı. Hastanın izoniazid ve rifampisin tedavisi bir yıla tamamlandığında kraniyal sinir felçleri ve taraf bulgusu düzelmişti.

İrdeleme

EPT, tutulan sisteme göre çok farklı klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır. İmmünoşüpresyon, HIV enfeksiyonu, steroid kullanımı, kronik böbrek yetmezliği, alkolizm ve gebelik, EPT gelişimi için başlıca risk faktörlerini oluşturur (2,3,5,6). Olgumuzda tüberküloz menenjitin gebeliğe bağlı immünoşüpresyon sonrasında geliştiğini düşünmekteyiz.

Genital tüberkülozda tubal tutulum vakaların %95-100'ünde görülür ve hemen daima bilateraldir. Olgumuzda da tutulmuş olan endometrium, ikinci sıklıkta tutulan organdır (18-25). Tüberküloz basili infertiliteye neden olana değin hastalık nonspesifik semptomlarla seyrettiği ve fizik muayene bulgusu olmadığı için tanı gecikir (18,19). Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerinin genital tüberküloza özgü bulguları yoktur (11,18). Endometrium en kolay ulaşılabilir organ olduğu için endometriyal biyopsi en sık başvuru tanı yöntemidir. Doku biyopsisi örneklerinde proliferatif granülomatöz lezyonla kalsifikasyon nekrozu çevresinde epitelyal dev hücre, periferik lenfositler, monositler ve fibroblastlardan oluşan konsantrik tabakaların yerleştiği gösterilebilir. Genital tüberküloz tedavisinde standard antitüberküloz tedaviler geçerlidir (11-17). Olgumuzda da olduğu gibi patolojik olarak anlamlı sonuçların gözden kaçırılması, hastanın daha ciddi klinik tablolarla karşımıza çıkmasına yol açabilir.

Tüberküloz menenjit genellikle primer enfeksiyonun bir komplikasyonudur. Klinik ve patolojik olarak menenjitten ziyade meningoensefalit olarak tanımlanır. Tüberküloz menenjit her yaşta görülebilir de erişkin yaş grubunda en sık 25-45 yaşlar arasında görülür (1,6,24,25). Tüberküloz menenjitin klinik belirti ve bulguları oldukça değişkendir. Hastalık prodrom döneminde halsizlik, baş ağrısı, hafif ateşle başlar; sonra 2-3 hafta içinde uzamış baş ağrısı, kusma, ateş, konfüzyon, meningismus ve fokal nörolojik belirtilerle sürer (2,10,26). Olgumuzda baş ağrısı, bulantı, kusma ve bilinç bulanıklığı vardı. Nörolojik tutulumuna göre evre 2 olarak kabul edildi (24,25).

Tüberküloz menenjit tanısında altın standard BOS kültüründe *M. tuberculosis*'in izole edilmesidir (1,6,10,27,28). Basilin kültürde üremesi uzun süre aldığı için kültür erken tanıda yardımcı değildir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda kültür pozitifliği oranı %4.8-12.0 arasında değişmektedir (29). Tüberküloz menenjitte direkt bakı, kültür ve PCR pozitifliklerini inceleyen Teke-rekoğlu ve arkadaşları (30), pozitiflik oranlarını ARB için %14.2, kültür için %14.3 ve PCR için %28.9 olarak bildirmişlerdir.

Akciğer tüberkülozunun tedavi esasları ekstrapulmoner tüberküloz için de geçerlidir. Hasta daha önce tedavi almamış ve etkenin 4 majör ilaca (izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) duyarlı olduğu biliniyorsa ya da kuvvetle tahmin ediliyorsa klasik tedavi rejimlerinden biri kullanılmalıdır. Duyarlı mikobakterilerin oluşturduğu enfeksiyonlarda iki aylık dörtlü rejimden sonra 7-10 ay izoniazid + rifampisin tedavisine devam edilmelidir. Tedavinin ilk aylarında tekrarlanan LP ile BOS'taki değişiklikler izlenmelidir. Bazı olgularda kemoterapinin yanı sıra kortikosteroid kullanımı da önerilmektedir. Ancak bu konuda prospektif randomize kontrollü bir çalışma yoktur. En fazla yarar evre 2'deki hastalarda görülmektedir. Prednizolon 60-80 mg/gün başlanır. 1-2 hafta sonra tedrici olarak azaltılıp 4-6. haftada kesilir (1,9,10,24).

Sonuç olarak, tüberküloz birçok sistemi tutabilen ve farklı klinik tablolara neden olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Genital tüberküloz, spesifik klinik semptomları olmaması nedeniyle sıklıkla tanısı atlanabilen bir EPT formudur. İnfertilite dışında klinik tablosu nonspesifiktir. Bu nedenle genital tüberküloz tanısı patoloji desteğiyle konulmalıdır. EPT formlarının klinik seyri sırasında tüberküloz menenjit gibi mortal seyirli komplikasyonlar gelişebilir. Ülkemizde infertilite etyolojisi araştırılırken ayırıcı tanıda genital tüberkülozun da akılda tutulması yerinde olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Fitzgerald D, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2875-86.
2. Şengöz G. Seksen iki tüberküloz menenjitli olgunun değerlendirilmesi. *Tüberk Toraks*. 2005; 53(1): 50-5.
3. Şirin Y, Coşkunol İ. Yüzyetmiş üç ekstrapulmoner tüberküloz olgusu. *Tüberk Toraks*. 2002; 50(2): 272-7.
4. Bektaş A. Gastrointestinal sistem ve periton tüberkülozu. In: 21. *Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu* (11-12 Haziran 2003, Samsun) ve II. *Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu* (13-14 Haziran 2003, Samsun) *Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği & Toraks Derneği Samsun Şubesi, 2003: 135-40.
5. Kennedy DH. Extrapulmonary tuberculosis. In: Ratlidge C, Stanford C, Grange J, eds. *The Biology of the Mycobacteria*. London: Academic Press, 1989: 245-84.
6. Doğanay M. Tüberküloz menenjit. In: Willke Topçu A, Söyletler G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 1014-8.
7. Thwaites GE, Chau TT, Stepniowska K, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet*. 2002; 360(9342): 1287-92.

8. Qureshi HU, Merwat SN, Nawaz SA, et al. Predictors of inpatient mortality in 190 adult patients with tuberculous meningitis. *J Pak Med Assoc.* 2002; 52(4): 159-63.
9. Hoşoğlu S. Akciğer dışı tüberküloz olgularına yaklaşımımız nasıl olmalı? *Ankem Derg.* 2008; 22(Suppl. 2): 82-5.
10. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, 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.
11. Brenguer J, Moreno S, Laguna F, et al. Tuberculous meningitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1992; 326(10): 668-72.
12. Alper T. Genital tüberküloz. *In: 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu* (11-12 Haziran 2003, Samsun) ve *II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu* (13-14 Haziran 2003, Samsun) *Kitabı.* İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Toraks Derneği Samsun Şubesi, 2003: 148-9.
13. Tripathy SN. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002; 76(2): 159-63.
14. Vural B, Vural F, Erçin C, et al. Early diagnosis of genital tuberculosis. *GORM.* 1999; 5(1): 23-6.
15. Yapar EG, Ekici E, Karasahin E, Gökmen O. Sonographic features of tuberculous peritonitis with female tract tuberculosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995; 6(2): 121-5.
16. Panoskaltis TA, Moore DA, Haidopoulos DA, McIndoe AG. Tuberculous peritonitis: part of the differential diagnosis in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182(3): 740-2.
17. Piura B, Rabinovich A, Leron E, Yanai-Inbar I, Mazor M. Peritoneal tuberculosis -an uncommon disease that may deceive the gynecologist. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol.* 2003; 110(2): 230-4.
18. Doğer E, Özkan S, Vural B. Genital tüberküloz ve infertilite. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji-Obstetrik Dergisi.* 2005; 15(5): 266-73.
19. Jahromi BN, Parsanezhad ME, Ghane-Shirazi R. Female genital tuberculosis and infertility. *Int J Gynecol Obstet.* 2001; 75(3): 269-72.
20. Chowdhury NN. Overview of tuberculosis of the female genital tract. *J Indian Med Assoc.* 1996; 94(9): 345-6.
21. Desai SK. Endometrial receptivity and general tuberculosis. *J Obstet Gynecol India.* 2002; 52(1): 23-5.
22. Lamba H, Byrne M, Goldin R, Jenkins C. Tuberculosis of the cervix: case presentation and a review of literature. *Sex Transm Infect.* 2002; 78(1): 62-3.
23. Ko CY, Schimit PJ, Petrie B, Thompson JE. Abdominal tuberculosis: the surgical perspective. *Am J Surgeon.* 1996; 62(10): 865-8.
24. Sünbül M. Tüberküloz menenjit. *In: 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu* (11-12 Haziran 2003, Samsun) ve *II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu* (13-14 Haziran 2003, Samsun) *Kitabı.* İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Toraks Derneği Samsun Şubesi, 2003: 115-8.
25. Kent SJ, Crowe SM, Yung A, Lucas CR, Mijch AM. Tuberculous meningitis: A 30-year review. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(6): 987-94.
26. Sinner SW, Tunkel AR. Approach to the diagnosis and management of tuberculous meningitis. *Curr Infect Dis Rep.* 2002; 4(4): 324-31.
27. Taşova Y, Saltoğlu N, Yaman A, et al. Erişkin tüberküloz menenjit: 17 olgu değerlendirilmesi. *Flora.* 1997; 2(1): 55-60.
28. Holdiness MR. Management of tuberculosis meningitis. *Drugs.* 1990; 39(2): 224-33.
29. Özkütük N, Sürücüoğlu S, Sezgin C, Özbakkaloğlu B. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikobakteriyoloji Laboratuvarı verilerinin değerlendirilmesi [Özet]. *In: X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Kongre Kitabı.* İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 240-1.
30. Tekerekoğlu MS, Durmaz R, Günal S. Tüberkülozun tanısında polimerize zincir reaksiyon yönteminin değeri: dört yıllık sonuçların karşılaştırılması. *İnfeks Derg.* 2000; 14: 193-6.