

Tüberküloz Menenjit: 22 Vakanın Komplikasyon ve Sekeller Yönünden Değerlendirilmesi

Salih Hoşoğlu, Hüseyin Turgut

Özet: Kliniğimizde Nisan 1988-Haziran 1990 tarihleri arasında tüberkülozmenenjit olarak yatırılıp takip edilen 22 vaka retrospektif olarak incelendi. Vakalar başlangıçtaki klinik durumlarına göre üç evreye ayrıldı. Sonuç olarak hastaların tedaviye başladığı anda bulunduğu evreyle prognoz arasındaki ilişki araştırıldı.

Anahtar Sözcükler: Tüberküloz menenjit, menenjite prognoz

Summary: Tuberculous meningitis: an analysis of 22 cases with special reference to complications and sequelae. 22 adult patients with tuberculous meningitis, hospitalized between April 1988-June 1990 in the Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Dicle University Research Hospital, were reviewed retrospectively. Clinical, therapeutical and prognostic aspects of all cases were evaluated. Especially residual sequela ratio was discussed.

Key Words: Tuberculous meningitis, prognosis of meningitis

Giriş

Tüberküloz menenjit (TbM) özellikle gelişmekte olan ülkelerde hâlâ önemli morbidite ve mortalite oranına sahiptir. Değişik etkenlerle meydana gelen menenjitler içinde en zor tedavi edilen ve çok defa tedavide geç kalındığından en fazla sekel bırakanıdır. Şüphesiz toplumların gelişmişlik düzeyiyle tüberkülozun yaygınlığı arasında önemli bir ilişki vardır. Buna ilaveten tüberkülozun yaygınlığıyla TbM arasında da bir korelasyon mevcuttur (1). Şartların uygun olduğu bölgemizde TbM azımsanamayacak boyutlardadır. Bu hastalar, kliniğin sinsi seyirinden dolayı geç teşhis edilmekte ve tedavinin gecikmesiyle de irreversible sonuçlar meydana gelmektedir.

Yöntemler

Biz bu çalışmamızda, Nisan 1988-Haziran 1990 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde TbM teşhisiyle yatırılarak takip edilen hastaları, retrospektif olarak inceledik.

Hastalarda teşhise; hikaye, fizik muayene, gerekli görülen laboratuvar tetkikleri yanında lumbal ponksiyonla alınan beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemeleriyle gidildi. BOS incelemesinde, hücre sayısı, hücrelerin cinsi, şeker ve protein düzeyleri araştırıldı. BOS yaymalarından yapılan Ziehl-Neelsen boyamayla aside dirençli basil arandı. Bütün hastalarda rutin laboratuvar çalışmaları yapıldı. BOS incelemeleri TbM teşhisinde en önemli kriter kabul edildi.

Hastalar tedaviye başladığı sıradaki klinik tabloya göre üç ayrı evreye yerleştirildi (1,2): evre I şuur durumu iyi, nörolojik defisit olan hastalar; evre II konfüzyon, kraniyal sinir tutulumu olan hastalar; evre III stupor, koma, ağır parapleji veya hemiplejisi olan hastalar. Tedavide başlangıçta üç ay süreyle streptomisin, rifampisin, izoniazid ve etambutol kullanıldı. Streptomisin ilk ay her gün 1 gr IM, sonraki iki ay günde bir 1 gr uygulandı. Üç ayın sonunda streptomisin kesildi. Diğer ilaçlara rifampisin 600 mg/gün, izoniazid 500

mg/gün ve etambutol 1 gr/gün olmak üzere üç ay daha devam edildi. Altı aydan sonra tedaviye aynı dozda olmak üzere rifampisin ve izoniazid ile devam edildi. Tedavi bir yıla tamlandı. Hastalara başlangıçta 80 mg/gün IM prednizolon tedavisi verildi. Bu tedavi klinik duruma göre ortalama bir ay uygulandı ve azaltılarak kesildi.

Hastaların mütracaatlarındaki ve takiplerindeki klinik durumları, gelişen komplikasyonlar ve kalan sekeller dökümanete edildi.

Sonuçlar

Araştırmaya dahil edilen toplam 22 hastanın 7'si kadın, 15'i erkekti. 22 hastanın 19'unun hikayesinde hastalık tablosu, baş ağrısı, bulantı ve kusmayla başlamıştı. 18 hastada şuur düzeyinde değişiklik, 10 hastada da meninks irritasyon bulguları (MİB) vardı.

Laboratuvarında periferik kanda lökositöz dört hastada mevcuttu. BOS basıncı 14 vakada artmış olarak bulundu. BOS 10 vakada ksantokromik, 12 vakada renksizdi. BOS'ta mm³'te lökosit sayısı, 16 vakada 100-700 arasında, iki vakada 700'ün üzerinde ve dört vakada 100'ün altındaydı. Protein değerleri BOS'ta bütün vakalarda anlamlı şekilde artmıştı. BOS glikoz seviyeleri beş vakada 20 mg/dl'nin altında, diğerlerinde 21-51 mg/dl arasındaydı. Yedi vakada aside rezistan basili boyamada göstermek mümkün olmuştu.

Tedaviye başladığı andaki klinik tabloyu göz önüne alarak yapılan evrelemede; evre I'de dört hasta, evre II'de 10 hasta, evre III'te sekiz hasta vardı (Tablo 1). Başlangıçta dört hastada idrar inkontinansı, üç hastada 6. kraniyal sinir (KN) tutulumu, üç hastada 7. KN tutulumu, iki hastada motor afazi, beş hastada hemiparezi, bir hastada hemipleji, iki hastada kuadriparezi, bir hastada pupiller anizokori mevcuttu.

Yapılan takip ve tedavilerin sonucunda evre I'deki dört hastanın tamamı şifa ile taburcu edildi. Komplikasyon ve sekel olmadı. Evre II'deki hastaların biri öldü; beş hastada sekselsiz iyileşme meydana geldi. Bir hasta, gelişen intrakraniyal apse nedeniyle nöroşirürjiye verildi. Geri kalan üç hastadan birinde 6. KN tutulumu + uygunsuz ADH salınımı, birinde 6. KN tutulumu, birinde de sağ ayakta parezi sekel olarak kaldı. Evre III'teki sekiz hastanın dördü öldü. Geri kalan dört hastadan birinde sağ alt ekstremitede parezi, birinde sol hemipleji, birinde idrar inkontinansı + parapleji, birinde ise 6. KN tutulumu + ileri derecede görme kaybı sekel olarak kaldı.

Tablo 1. Hastaların Klinik Evrelere Dağılımı, Başvuru Sırasındaki Komplikasyonlar ve Kalan Sekeller

Hasta No	Klinik Evre	Başlangıçtaki Komplikasyonlar	Prognoz ve Sekeller
1	I	Yok	Tam şifa
2	I	Yok	Tam şifa
3	I	Yok	Tam şifa
4	I	Yok	Tam şifa
5	II	Afazi, sağda hemiparezi	Tam şifa
6	II	Sağda fasyal paralizisi	Tam şifa
7	II	İdrar inkontiansı	Tam şifa
8	II	6. KN* tutulumu	6. KN tutulumu + uygunsuz ADH salınımı
9	II	Oküler paralizisi	Tam şifa
10	II	Şuur kaybı, ajitasyonlar	Ölüm
11	II	6. KN tutulumu	6. KN tutulumu
12	II	6. KN tutulumu	Tam şifa
13	II	Şuur bozukluğu, ajitasyon	Nöroşirürjiye sevk
14	II	İdrar inkontiansı, hemiparezi	Sağ ayakta parezi
15	III	Sol hemipleji, fasyal paralizisi	Ölüm
16	III	Şuur kapalı, koma hali	6. KN tutulumu, görme azalması
17	III	Koma	Ölüm
18	III	Koma	Ölüm
19	III	Koma	Ölüm
20	III	Sol hemipleji, pupiller anizokori	Sol hemipleji
21	III	İdrar inkontiansı, parapleji	İdrar inkontiansı, parapleji
22	III	İdrar inkontiansı, paraparezi	Sağ ayakta parezi

* KN: Kranyial sinir

Sonuçta toplam 22 hastanın beşi öldü. Sağ kalan 17 hastadan yedisinde rezidüel sekel kaldı. Dokuz hastada sekelsiz iyileşme oldu. Bir hasta da gelişen komplikasyon nedeniyle başka kliniğe sevk edildi.

İrdeleme

TbM, erken teşhis ve tedavisi, önemini hâlâ koruyan ve özellikle tüberkülozun yaygın olduğu gelişmekte olan ülkelerde öncelikle hatırlanması gereken bir hastalıktır.

TbM'in semptomları, hafif baş ağrısı veya haftalar içinde oluşan şuur değişiminden, ani ve ciddi komatöz tabloya kadar farklı şekilde başlayabilmektedir (3). Adullerde halsizlik, depresyon, kişilik değişikliği ve şuur bulanıklığı görülebilir. Riggs ve arkadaşları, 185 adult hastadan 38'inde şuur değişmesinin MIB'ndan önce ortaya çıktığını gözlemiştir (4). Bizim çalışmamızda da hastaların başvuru semptomları literatür bilgileriyle uyumluydu.

TbM, sinsiz başlangıç gösteren bir hastalık olduğundan klinik tablo değişen sürelerde oturmaktadır. İlk ortaya çıkan muayene bulgularından önemlileri MIB'dır. MIB çoğu vakada bizi yönlendiren en önemli bulgudur. Ayrıca başka nörolojik bulgular ve özellikle KN tutulumu önemlidir. Bizim çalışmamızda vakaların yarısından fazlasında MIB mevcuttu. Başlangıçta altı hastamızda KN tutulumu olması da önemli bir bulgudur.

TbM vakalarının hızlı seyirli olduğu durumlarda, tedavi yetersiz kalabilir. Ancak genelde zamanında başlanan etkin bir tedavi, hayat kurtarıcıdır. Hızlı seyreden vakalar, tedaviye erken alınmazsa iki-üç haftada kaybedilir. Daha yavaş seyirli olanlar, tedavi almazsa altı-sekiz haftada ölmektedir. Geç kalmış vakalar tedavi ile yaşarlarsa büyük oranda sekel görülmektedir (5,6).

Bizim hastalarımızda tedavide dörtlü anti-tüberküloz ilaçların yanında steroid kullanıldı. Bu tedaviden beklenen sonuç, tabloya kısa zamanda hakim olabilmek ve komplikasyonları en aza indirmektir. Vakalarda direnç gelişmemesi ve komplikasyon ve sekellerin ileri evrelerde tedaviye alınanlarda ortaya çıkması, bu tedavi şemasının başarısının bir göstergesi sayılabilir. Ayrıca tedaviyi bir yılda sonlandırabilmek mümkün olmaktadır.

Çoğu otoriteler evre II ve III'teki hastalarda 60-80 mg/gün prednizolon kullanımını tavsiye etmektedir. Prednizolonun tedrici şekilde birkaç haftada kesilmesi en uygundur ve tedavi altı-sekiz hafta sürmelidir (2).

Vakalarımızda prognozun incelenmesi, erken teşhis ve tedavinin önemini TbM için bir kez

daha ortaya koymaktadır. Tablo incelendiğinde evre I'deki hastaların hiçbirinde ölüm veya kalıcı sekel olmadığı görülmektedir. Bu durum prognozunu, genelde hasta tarafından erken veya geç müracaatla belirlediğini ortaya koymaktadır.

Evre II'deki on hastamızın sadece biri ölürken, evre III'teki hastalarımızın yarısı kaybedildi. Evre II'deki hastalarımızın yarısı tam şifa ile iyileşirken, evre III'teki hastalarımızın hiçbirinde tam düzleme meydana gelmedi. Bu karşılaştırmalar da tedaviye erken evrelerde başlamanın, prognozu ne kadar etkileyeceğine açık bir kanıttır.

Doğanay ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir araştırmada, 29 vakanın altısı ölmüş, dokuzunda da kalıcı sekel gözlenmiştir. Ayrıca çalışmalarında ilk beş günde ölen hastalar çalışma dışı bırakıldığı için ölüm oranı daha düşük görülmektedir. Bu çalışmada da, evre III'teki vakaların yarısından çoğu sekelli iyileşmiştir (7).

Sonuç olarak, TbM tedavisinde dörtlü anti-tüberküloz ilaçlar + steroid kullanımıyla tedavi bir yılda başarıyla sonlandırılabilir. Prognozu belirleyen faktörlerin en önemlileri, tedaviye erken evrelerde başlanması ve düzenli devam edilmesidir.

Kaynaklar

1. Molavi A, LeFroc JL. Tuberculous meningitis. *Med Clin North Am* 1985; 69: 315-31.
2. Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979;

- 241: 264-8.
3. Des Prez RM, Heim CR. *Mycobacterium tuberculosis*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Third ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1877-906.
 4. Riggs HE, Rupp C, Ray H. Clinicopathologic study of tuberculosis meningitis in adults. *Am Rev Tuberc* 1956; 74: 830-4.
 5. Stead WW, Bates JH. Tuberculosis. In: Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, eds. *Principles of Internal Medicine*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 1983: 1019-30.
 6. Öge AE, Tolun R, Bahar S, Çoban O. Merkez sinir sistemi tüberkülozu. *Klimik Derg* 1989; 2: 67-8.
 7. Doğanay M, Bakır M, Dökmetaş İ. Treatment of tuberculous meningitis in adults with a combination of isoniazid, rifampicin and streptomycin: a prospective study. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 81-5.