

Çocuklarda Tüberküloz Menenjit: Bilgisayarlı Tomografi Özellikleri ve Nörolojik Sekeller

Nuran Salman¹, Meral Özmen¹, Işık Yalçın¹, Ülker Öneş¹, Selçuk Apak¹, Reha Tolun²

Özet: Çocukluk çağında tüberküloz menenjit yüksek mortalite ve sekellere neden olan bir hastalıktır. Tüberküloz menenjitli çocukların zekâca ve fiziksel olarak tam iyileşmesi büyük ölçüde erken tanı ve etkin tedaviye bağlıdır. Prospektif çalışmamızda yatırılarak tedavi gören 20 tüberküloz menenjit olgusu (11 kız, 9 erkek) klinik, laboratuvar bulgular ve nörolojik sekeller yönünden incelenmiş ve tüm olgulara bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) çekilmiştir. Akut dönemde nörolojik bulgulardan en fazla kafa çiftlerinin tutulumu (% 70) gözlenmiştir. BT'lerinde çeşitli derecelerde hidrosefali görülme oranının yüksek olduğu izlenmiştir. Geç nörolojik sekeller incelendiğinde 4 yaş üstündeki çocuklarda psikomotor gerilik ve davranış kusurunun ön planda olmasına karşılık 4 yaş altındaki çocuklarda daha çok motor sekellerin oluştuğu saptanmıştır.

Summary: Tuberculous meningitis in Children: Computed tomographic findings and neurological sequelae. Although tuberculosis and one of its complications, tuberculous meningitis, has become relatively uncommon in developed countries, Mycobacterium tuberculosis is still an important bacterial cause of meningitis in Turkey. Early diagnosis and initiation of treatment significantly reduce mortality and disability. Clinical picture and laboratory data of 20 children with tuberculous meningitis (11 girls, 9 boys) were evaluated with emphasis on neurological sequelae. A computed tomography (CT) was performed in all cases. During the acute phase of the disease the most marked neurological finding was involvement of cranial nerves (70 %). The most common CT abnormality was hydrocephalus. When long-term outcome was assessed we observed mainly psychomotor retardation and behavioral problems in children less than 4 years, whereas major motor sequelae in children more than 4 years.

Giriş

Tüberküloz menenjit batı ülkelerinde çok nadir görülen fakat ülkemizde halen önemini kaybetmemiş bir infeksiyon hastalığıdır. Tüberkülozun en ağır şekli olan tüberküloz menenjit yüksek morbitide ve mortaliteye yol açar. Son yıllarda etkin antitüberküloz ilaçların kullanımı ölüm oranını düşürmüştür fakat sekellerin oranını azaltmamıştır. Çalışmamızda tüberküloz menenjit tanısı almış 20 çocuk nörolojik ve bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularını yönünden ayrıntılı inceleyerek akut devredeki nörolojik bulguların ve geç nörolojik sekellerin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler

İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İnfeksiyon Hastalıkları Servisi'nde yatarak tedavi görmüş 20 tüberküloz menenjitli çocuk (11 kız, 9 erkek) çalışmaya kapsamına alınmıştır. Hastalara ayrıntılı nörolojik ve oftalmolojik muayene yapılmış, EEG ve BT çekilmiştir. Hastalar 1-1.5 yıl süresince sık aralıklarla kontrollere çağırılmış, ayrıntılı nörolojik muayeneleri yapılmıştır. Denver testi, zekâ testi ve gerektiğinde odyometri yapılmıştır.

Sonuçlar

Tüberküloz menenjitli çocukların yaş ortalaması 65.4 ± 51.2 aydır (9 ay-13 yaş). Olguların 11 (% 55)'i kız, 9 (% 45)'u erkektir. Tablo 1'de görüldüğü gibi menenjitli olgular hastaneye sıklıkla ateş (% 80) ve kusma (% 60) yakınmaları ile başvurmuşlardır.

Başvurduklarında yapılan lomber ponksiyon ile elde edilen beyin-omurilik sıvısında (BOS) 250 ± 213 lenfositlerin

Tablo 1. Tüberküloz Menenjit Olgularında Semptomlar

Semptom	Olgu Sayısı (%)
Ateş	16 (80)
Kusma	12 (60)
Konvülsiyon	8 (40)
Baş ağrısı	6 (30)
Dalgınlık	5 (25)
İştahsızlık	1 (5)
Terleme	1 (5)
Huzursuzluk	1 (5)

Tablo 2. Tüberküloz Menenjit Olgularında Nörolojik Bulgular

Nörolojik Bulgu	Olgu Sayısı (%)
Şuur değişikliği	14 (70)
Kafa çiftlerinin tutulumu	12 (60)
Fasial paralizisi	3 (15)
Abdusens paralizisi	6 (30)
Diğer paraliziler	3 (15)
Meningeal bulgu	8 (40)
Parezi, paralizisi	5 (25)
Refleks anomalisi (kemik, veter, yüzeysel taban derisi)	12 (60)

ağır bastığı bir pleositoz saptandı. BOS şekeri 30.7 ± 19.8 mg/dl, eşzamanlı kan şekeri 117.9 ± 27.6 mg/dl, protein ise 380 ± 86.4 mg/dl olarak bulundu.

Tüberkülin testi, 4 (% 25) olguda pozitif (10 mm üstü endürasyon) bulundu. Olguların yarısının akciğer grafisinde tüberküloza ait değişiklikler gözleniyordu. Hastaların 3 (% 15)'ünde akciğer grafisinde miliyerizasyon saptandı.

Olgularımızın nörolojik bulgularında en sık şuur değişikliği ve kafa çiftlerinin tutulumu saptandı. Tüm nörolojik bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

(1) İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa - İstanbul

(2) İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

Tablo 3. Tüberküloz Menenjitli Olgularda EEG Bulguları

EEG Bulgusu	Olgu Sayısı (%)
Yaygın delta yavaşlaması	12 (60)
Organizasyon bozukluğu	4 (20)
Disritmi	2 (10)
Normal	2 (10)

Tablo 4. Tüberküloz Menenjitli Olgularda BT Bulguları

BT Bulgusu	Olgu Sayısı (%)
Hidrocefali	17 (85)
İnfarakt	7 (35)
Bazal menenjit	3 (15)
Tüberküloz	2 (10)
Kortikal atrofi	2 (10)
Normal	1 (5)

Tablo 5. Tüberküloz Menenjitte Gordon ve Parsons Sınıflaması [1]

- I. Evre : Şuur açık. Menenjit bulguları var. Fokal nörolojik bulgu yok.
- II. Evre: Konfüzyon veya strabismus, hemiparezi gibi diğer nörolojik bulgular var.
- III. Evre: Komar'a veya hemiplejik, paraplejik.

EEG incelemelerinde meningoensefaliti düşündürten yaygın delta yavaşlaması sıklıkla saptandı (Tablo 3).

BT bulguları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Gordon ve Parsons (1)'un sınıflamasına göre (Tablo 5) 13 (% 65) olgu üçüncü evre, 5 (% 25) olgu ikinci evre ve sadece 2 (% 10) olgu birinci evredir.

Olgularımızın ikisi exitus oldu. Dördü haliyle, on dördü şifa ile taburcu edildi. sağ kalan 18 hasta 1-1.5 yıl süre ile belirli aralıklarla kontrol edilerek takip edildi. Bu süre içerisinde 2 hasta exitus oldu. 2 hasta ise kontrollere gelmediğinden takipten çıkarıldı. Kontrollerin sonucunda tüm olguların ikisinde (% 10) sekelsiz tam şifa gözlemlendi. 12 (% 60) hastada ise hafif veya ağır mental ve motor sekeller saptandı. Bunlardan 9(% 75)'ü hafif sekelli olgulardır. Hafif sekelli olgularda davranış kusuru (3 olgu), hemiparezi (3 olgu) ve optik atrofi, strabismus, fasiyal paralizi, okülomotor sinir parasempatik dal lezyonu gibi fokal bulgular (3 olgu) saptandı.

Hastaların yaşları ile sekel çeşidi gözden geçirildiğinde hafif sekelli olan hastaların yaş ortalaması 8.9 desimal yaş (6 yaş-13 yaş) bulundu. Motor sekelli hastalarda yaş ortalaması 2.3 desimal yaş (15 ay-3.5 yaş) bulundu.

İrdeleme

Primer tüberkülozun ağır bir komplikasyonu olan tüberküloz menenjit ülkemizde halen morbidite ve mortalite yönünden sorun oluşturmaktadır. Tanı hikaye ve laboratuvar bulguları yardımı ile konur. Tüberküloza özgü ve tanı koymada çok fazla umut bağlanan tüberkülin deri testi (PPD) ise olguların % 25-75'inde pozitif bulunmaktadır (2). Bizim olgularda tüberkülin testi % 25 oranında pozitif bulunmuştur. Akciğer grafilerinde tüberküloza özgü radyolojik görüntü olgularımızın yarısında vardır. Bunların 1/3'ünde literatüre uygun olarak miliyerizasyon saptandı (3).

Olgularımızın BOS bulguları karakteristik olarak protein yüksekliği (150 mg/dl üstü), düşük şeker düzeyi (eşzamanlı kan şekerinin yarısı ve üçte ikisinden daha az) ve lenfositlerin hakim olduğu lökosit sayısında artış şeklindeydi.

Hastalarımız batı ülkelerinin serileri ile kıyaslanınca daha ileri evrededir. Toplam 230 hastadan oluşan dört ayrı seri beraber incelendiğinde evrelere göre olguların dağılım oranları şöyledir: evre I % 34, evre II % 37, evre III % 28 (4, 5, 6, 7). Bizim hastaların % 65'i III. evre % 25'i II. evre, % 10'u I. evrededir. Özellikle hastalarımızın % 65'inin III. evrede olması, hem semptomların arasında konvülsiyonun hem de nörolojik bulgular arasında kafa çifti tutulumu ve komanın batı ülkeleri serilerinden niçin daha fazla görüldüğünü açıklayabilir. Konvülsiyon oranımız (% 40) ancak Ramachandran ark.(8)'nin serisinde olduğu gibi (% 54.8) gelişmekte olan ülkelere eş bir orandır. Serimizde kafa çiftlerinde paralizi % 60 oranında gözlemlendi ve bu oran Lübnan'dan Idriss ve ark.(9)'nın oranına (% 69.7) uymaktadır. Bizim serimizde de kafa çiftlerinden III., VI. ve VII. sinir tutulumu literatüre uygun olarak sıklıkla gözlenmektedir (10). EEG bulguları arasında en sık (% 60) olarak meningoensefalite uyan zemin aktivitesinde yaygın delta yavaşlaması şeklinde bozukluk vardır. Bu Bellevue serisindeki bulgulara uymaktadır (7).

BT'den önce radyolojik tanı yöntemleri olarak pnömoensefalografi, anjiyografi, kafa grafileri ve sintigrafi kullanılmıştır (11). BT'nin yaygınlaşması ile tüberküloz menenjit konusunda kısıtlı da olsa bir deneyim elde edilmiştir. BT'de en sık gözlenen anomali hidrocefalidir. Serimizde de olguların % 85'inde çeşitli derecelerde hidrocefali saptanmıştır. Hidrocefali çocuklarda erişkinlerden daha sık ve daha fazladır; genellikle bazal sisternaların tüberküloz eksüdası ile tıkanması sonucu komünikan tiptedir. Daha nadir olarak meningeal eksüdanın 4. ventrikül foraminaları veya aqueductus sylvii'yi tıkanmasına bağlı komünikan olmayan tipte hidrocefali oluşabilir (12). İkinci sıklıkta gözlenen bazal veya subaraknoid sisternalarda eksüda ise olgularımızın % 15'inde saptanmıştır (13). İleri evrelerdeki 2 olgumuzda eksüdanın artmasına bağlı kortekse olan baskının sonucu kortikal atrofi saptanmıştır.

Tüberkülomlar BT'de yer kaplayan lezyon imajı verirler ve tomografi ile ancak % 10'u saptanabilmektedir (14). Bizim 2 (% 10) olgumuzda tüberküloz saptanmıştır. Antitüberküloz tedaviden sonra tüberkülomlar küçülür ve 3/4'ünde 1 veya 2 yıl sonra kalsifikasyon gelişir. Ayrıca olguların % 35'inde literatüre uygun bir şekilde infarktlar saptanmıştır. İnfarktlar en sık orta serebral arterde saptanmaktadır (15). BT'de çok nadir gözlenen ve hipodens bir alan çevresinde kalın hiperdens bir duvar şeklinde görüntülenen beyin apsesi ise olgularımızda saptanmamıştır (16).

Batı serilerinde mortalite % 20-44 oranlarında arasında rapor edilmiştir (6, 17). Hint literatüründe ise bu oran % 71.9 ile % 17 arasındadır (18, 19). Bizim olgularımızda geç ölümleri de göz önüne aldığımızda mortalite % 20'dir. Bu oran daha önce bildirdiğimiz 1975-1983 yıllarında servisinde tedavi görmüş 156 olguluk serimizdeki % 26 oranından daha düşük bir orandır. Hastalarımızın uzun süreli (1-15 yıl) takiplerinde ağır ve hafif sekellerin toplam oranının % 65'e ulaştığını gözlemledik (20). Bu oran batı literatüründe 1970'ten önce % 33-43.5 gibi oranlarda iken (17, 21); 1970'ten sonra % 16'ya kadar düşmüştür (22). 1970'lerin sonunda yayımlanan Delage ve Dusseault (4) (% 55) ve Idriss ve ark.(9)'nın (% 53) serilerinde serimizdekinden daha yüksek bir ölüm oranı söz konusudur.

En yüksek sekel oranı 1969'da Hindistan'dan Agarwal ve Kumar(23)'a ait (% 80)'lik orandır. Hastalarımızda gerek top-

lam sekel oranı gerekse ağır sekel oranının bu denli yüksek olmasını hastalarımızın bize geç gelmelerine bağlıyoruz. Yine hastanemizde yapılan bir başka çalışmada II. evrede tedavisine başlanan olguların % 22.2'si, III. evrede başlananların ise % 80'inde Denver tarama testinin sonucu anormal bulunmuştur (24).

Hastalarımızda dikkate değer bir bulgu da 4 yaş altında olan (ortalama 2.3 yaş) 6 olguda motor sekellerin görülmesi; 4 yaş üstü olan 10 olguda ise hafif sekellerin gözlenmesidir. Bu, tüberküloz infeksiyonunun 4 yaş altında çok ciddi morbiditeye yol açtığını göstermektedir.

Bu bulguların ışığı altında tüberküloz menenjitte mortalite azalmasına karşın sekellerin halen fazla olduğu gözlenmektedir. BT yardımı ile daha iyi şant indikasyonu konacağı, ayrıca doktor ve halka yeterli eğitim vererek olguların daha erken evrede başvurmasının sağlanacağı ve böylece sekel oranının azaltılacağı inancındayız.

Kaynaklar

- Gordon A, Parsons M. The place of corticosteroids in the management of tuberculous meningitis. *Br J Hosp Med* 1972; 7: 651-5.
- Naughten E, Weindling AM, Newton R. Tuberculous meningitis in children. *Lancet* 1981; 1: 973-5.
- Meyers BR. Tuberculous meningitis. *Med Clin North Am* 1982; 66: 755-62.
- Delage G, Dusseault M. Tuberculous meningitis in children: a retrospective study of 79 patients with an analysis of prognostic factors. *Can Med Assoc J* 1979; 120: 305-9.
- Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979; 241: 264-8.
- Steiner P, Portugaleza C. Tuberculous meningitis in children. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107: 22-9.
- Lincoln EM, Sordillo SVR, Davies PA. Tuberculous meningitis in children. *J Pediatr* 1960; 57: 807-23.
- Ramachandran RS, Ramanathan K, Indra G. Tuberculous meningitis: a review of 288 cases in children. *Indian J Pediatr* 1970; 37: 85-9.
- Idriss ZH, Sinno AA, Kronfol NM. Tuberculous meningitis in childhood. *Am J Dis Child* 1976; 130: 364-7.
- Udani PM, Baah US. Tuberculosis of nervous system. Part II. Clinical aspects. *Indian Pediatr* 1974; 2: 7-24.
- Kocen RS. Tuberculosis of the nervous system. In: Kennedy PGE, Johnson RT, eds. *Infections of the Nervous System*. London: Butterworths, 1987: 23-42.
- Price HI, Danziger A. Computed tomography in cranial tuberculosis. *AJR* 1978; 130: 769-70.
- Witrak BJ, Ellis GT. Intracranial tuberculosis, manifestation on computerized tomography. *South Med J* 1985; 78: 386-92.
- Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN. Tuberculous meningitis: a CT study. *Br J Radiol* 1982; 55: 189-96.
- Leigurda R, Berthier M, Starkstein S, Noguez M, Lylyk P. Ischemic infarction in 25 children with tuberculous meningitis. *Stroke* 1988; 19: 200-4.
- Reickenthal E, Coken ML, Schujman E. Tuberculous brain abscess and its appearance on computerized tomography. *J Neurosurg* 1982; 56: 597-600.
- Wasz-Höckert O. Modern treatment and late prognosis in tuberculous meningitis. *Acta Paediatr Scand* 1963; 51 (Suppl. 141): 93-102.
- Manchanda SS, Lal H. Tuberculous meningitis in children: a problem unsolved in India. *Indian Pediatr* 1966; 3: 167.
- Kapur P. Evaluation of tuberculous meningitis since the use of steroid as an adjuvant. *Indian Pediatr* 1969; 6: 166.
- Salman N, Yalçın I, Öncü Ü, Aslan T. Données cliniques et laboratoires chez les enfants atteints de méningite tuberculeuse. XVIIIème Semaine Medical Balkanique (30 Août-4 Septembre, 1984, İstanbul) Resumes II, 1984: 29.
- Lorber J. Long-term follow-up of 100 children who recovered from tuberculous meningitis. *Pediatrics* 1961; 28: 778-91.
- Bateman DE, Newman PK, Foster JB. A retrospective study of proven cases of tuberculous meningitis in northern region. *J R Coll Physicians* 1983; 17: 106-10.
- Agarwal VK, Kumar P. A follow-up study of treated cases of tuberculous meningitis. *Indian Pediatr* 1969; 6: 291.
- Savaşer S. Tüberküloz menenjitli çocuklarda nörolojik sekeller ve Denver gelişimsel tarama testi. Doktora Tezi, İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi, 1984.