

# Miliyer Tüberküloz ve Tüberküloz Menenjit

Nuran Salman

Tüberküloz gerek ülkemizde gerek dünyada morbidite ve mortalite açısından önemli bir sorun olma özelliğini korumaktadır. Ülkemizde tüberküloz görülme oranı 1974 yılında duraklamış ama 1977'den itibaren artmaya başlamıştır. 1977-1982 yılları arasında infeksiyon oranı 0-4 yaş grubunda % 24.9, 0-6 yaş grubunda % 12 oranında artmıştır.

## Miliyer tüberküloz

Miliyer tüberküloz hematojen yayılımla çeşitli organlarda sayısız küçük lezyonların ilerleyici bir şekilde gelişmesi ile karakterize bir tüberküloz formudur. Miliyer tüberküloz, tüberküloz basilinin hematojen yayılımı sonucu, yani bakteriyemi sonucu gelişir. Basiller, kazeöz materyalin venlere açılması, ven duvarlarında bulunan tüberküllerden ve özellikle çocukta primer tüberkülozdan yayılma ile kana karışır.

Klinik bulgular kana karışan basillerin sayısına bağlıdır. Bazen hasta afebrildir ve tesadüfen tanı konur. Bazen sinsi bir başlangıç gösterir ve kızamık, boğmaca sonrası ortaya çıkar. Nadiren ise kilo kaybı, ateş, siyanoz ve hızlı soluma gibi bulgular veren ani bir tablo ile karşımıza çıkar. 2-3 hafta sonra her iki akciğerde yaygın ufak veya büyük tüberküller oluşur. Her iki akciğerde yaş raller işitilir. Dispne ve siyanoz gelişir. Koroid tüberküller % 13-87 oranında görülür. Lenfadenopati, hepatosplenomegali gözlenir. Pnömotoraks, subkutan amfizem, plevral effüzyon daha nadir saptanan bulgulardır. Nodül, tüberkülid ve purpurik deri lezyonları tanımlanmıştır. Kendi olgularımıza ait veriler aşağıdaki Tablo 1'dedir.

## Tüberküloz Menenjit

Tüberküloz menenjit miliyer tüberküloz komplikasyonu olarak da görülebilen, tüberküloz tipleri arasında en ağır seyreden ve sekelli iyileşme gösteren tablodur. Patogenezde 3 teori vardır.

1. Primer odaktan (genellikle akciğer) hematojen yolla yayılım.
2. Primer basilleme sonucu basilin meninkse yerleşerek granülom oluşturmaya ve bunun subaraknoid boşluğa açılması
3. Komşuluk yolu ile meningeal inflamasyon oluşması (sinüzit, osteomyelit gibi nedenlerle)

Tüberküloz menenjit patolojisi incelendiğinde anato-mopatolojik bulguları 7 ana grupta toplayabiliriz.

1. Tüberküloz basillerinin direkt etkisi veya tüberküloproteine allerjik reaksiyon ile oluşan şiddetli inflamasyon görünümü.
2. İnflamasyon sonucu korteks ve subaraknoid aralıkta kalın jelatinöz eksuda oluşması ve bu eksudanın, subarak-

**Tablo 1: 1977-1985 yılları arasında infeksiyon servisine yatan miliyer tüberkülozlu 33 çocuğun klinik ve laboratuvar özellikleri**

<i>Cins:</i> 21 K 12 E <i>Yaş (Ort):</i> 26 (ay)	<i>Ailede Tüberküloz Hikayesi</i> % 30 vakada pozitif % 70 vakada negatif
<i>PPD (5 TÛ)</i>	10 mm end. 8 vaka (% 24.2)
<i>PPD (5 TÛ)</i>	5-9 mm end. 6 vaka (% 18.1)
<i>PPD (5 TÛ)</i>	0-5 mm end. 19 vaka (% 57.5)
<i>Sedimentasyon:</i> Ort. 27 mm (2-102 mm)	
<i>Normal sedimentasyon:</i> 12 vaka (% 36.3)	
<i>Yüksek sedimentasyon:</i> 21 vaka (% 63.6)	
<i>Basil izolasyonu:</i> 7 vaka (% 21.2)	
<i>Lökosit/mm<sup>3</sup>:</i> Ort. 10.890 (3.000-46.000)	

noid aralığı tıkayarak komunikan tipe hidrosefali oluşturmaya. Tıkanma en fazla baziler sisterna ve silvan fissurda görülür. Bazal bir eksuda olduğundan 3., 6., 7. sinirler ve optik kiasma sıklıkla tutulur.

3. Granülomatöz vaskülit ya direkt basilin etkisi ya da inflamasyon sonucu olur. Bu vaskülit sonucu subintimal fibroz, bazen de obliteratif endarterite bağlı infarktlar oluşur. Baziler sisternal eksuda karotisin terminal segmenti ve orta serebral arter panarteritine neden olur.

4. Meninks altı korteks de olaya iştirak eder ve gliozis, ödem ve vaskülit gelişir. Bu nedenden dolayı tüberküloz menenjit patolojik olarak bir meningoensefalittir.

5. Beyin içi ve leptomeninkslere yayılan tüberkülomlar da önemli patoloji bulgusudur. Tüberkülomların 2/3'ü birden fazladır ve supratentorial bölgeye yerleşmişlerdir. Posterior fossada yerleştiğinde ise tek olurlar, 2 cm'ye kadar büyüyebilirler. Subaraknoid aralığı tıkamak dışında lokal kitle etkisi yapabilirler. İyileşme devrinde % 1-13 oranında kalsifiye olabilirler.

6. Tüberkülomlara polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu olduğunda tüberküloz absesi oluşur. Histopatolojik olarak tüberküloz abses kriterleri şunlardır. a) makroskopik apse oluşumu b) kültürde *Mycobacterium tuberculosis* üretilmesi c) abses duvarında vasküler granülasyon oluşumu.

7. Patolojik olarak sadece ödem oluşursa ensefalopati bulguları ortaya çıkar.

## Klinik

Tüberküloz menenjit her yaşta görülebilirse de sıklıkla 5 yaş altında görülür. En sık görülme yaşı 6 ve 24 ay arasındadır. 152 olguluk serimizde olguların % 75.6'sı 5 yaş altı; yarıya yakını 24 ay altındadır (% 44.7) (Tablo 2).

Çocuklarda hastalığın kaynağı aktif akciğer tüberkülozu olan bir erişkindir. Bu özellikle sosyoekonomik durumu düşük ve kalabalık ailelerde aile fertlerinden biridir. Serimizde aile hikayesi % 42.7 olguda pozitifdir, bu Can ve arkadaşlarının serilerine uygun bir yüzdendir.

**Tablo 2: Tüberküloz menenjitli çocukların yaş dağılımı**

Yaş (yıl)	Olgu Sayısı	(%)
0-2	68	44.7
2-4	47	30.9
4-6	15	9.9
6-8	12	7.9
8-10	4	2.6
10-12	2	1.3
12-14	4	2.6

**Tablo 3: TB Menenjitte MRC sınıflaması**

<b>I. Dönem</b>	Nonspesifik semptomlar. Minimal menenjit bulguları. Şuur açık ve parazi yok
<b>II. Dönem</b>	Dalmaya eğilimli. Menenjitte ilave olarak fokal nörolojik bulgular var.
<b>III. Dönem</b>	Koma ve tam hemipleji veya paropleji

Hastalığı başlatan bazı hastalıklar (kızamık, boğmaca gibi), kafa travması ve yakında geçirilen cerrahi işlemler gibi olaylar vardır. Serimizde geçirilmiş kızamık öyküsü (% 15.8) oranındadır. Semptomlar arasında ateş hemen daima vardır. İkinci sıklıkta kusma vardır. En sık bulgular meningeal irritasyon (ense sertliği, Kernig, Brudzinski gibi) bulgularıdır. Kranial sinirlerin tutulması patognomonik olmakla birlikte Bellevue serisinin yarısında vardır. Diğer serilerde ise % 17.4 - % 42.5 oranında bulunmuştur. En sık 3. 4. ve 5. sinirler tutulur. Bulgular hastalığın devresine bağlıdır. Klasik olarak bu devreler MRC (Medical Research Council) sınıflamasına göre üçe ayrılır (Tablo 3).

Bunun dışında uygunsuz ADH salınımına bağlı hiponatri, diabet insipid, hipotalamus harabiyetine bağlı erken puberte, Cushing ve obesite de saptanabilir.

Klinik tanıyı aşağıdaki laboratuvar bulguları da destekleyebilmektedir.

1. **Intradermal tüberkülin testi:** PPD çeşitli serilerde % 25-75 oranında pozitif olarak bulunmuştur. Bizim serimizde PPD pozitifliği oranı % 42.1'dir.

2. **Akciğer grafisi:** Çeşitli serilerde % 50-90 oranında akciğer tüberkülozuna ait bulguların olduğu gösterilmiştir. Serimizde bu oran % 86.8'dir. Tüm akciğer grafilerinin 1/3'ünde milierizasyon saptanmıştır.

3. **BOS bulguları:** TB'nin klasik BOS bulgusu olguların hemen hemen hepsinde vardır. Lenfosit (50-400 hücre/mm<sup>3</sup>'de) hakimiyeti, proteinin artmış olması (55 mg/dl üstü) ve şekerin 45 mg/dl altında olması tipik BOS bulgularıdır. % 17 olguda başlangıçta polimorfonükleer hücre hakimiyeti vardır.

4. **Bakteriyolojik inceleme:** Büyük serilerde ARB % 70 olguda pozitif, kültür % 50 olguda pozitifdir. Kliniğimizde ise gerek ARB görülme oranı gerekse kültürde üretme oranı çok düşüktür.

5. **Santral sinir sisteminin radyolojik incelenmesi:**

a) **Sintigrafi ve Ultrasonografi:** Bu konuda en geniş seri Hindistan'dan Samuel ve arkadaşlarının 129 olguluk serisidir. Burada tüm olgulara Tc 99 ile sintigrafi yapılmış, 18 ayın altında 41 olguya ilave olarak ultrasonografi yapılmıştır. Anormal bulgu verenlerin % 61'inde infarkt, %

26'sında tüberküloz saptanmıştır. Sintigrafinin infarktları iyi gösteremediği kanısına hemiplejik olan olguların ancak yarısında pozitif bulgu saptanması ile varılmıştır.

b) **Angiografi:** Angiografi bulguları bir triadı oluşturur: Hidrosefali, beyin kaidesi arterlerinde daralma, orta boy ve küçük arterlerde daralma ve tıkanma. Bunun dışında kollateral dolaşımın artması da görülebilir. Ekstravasküler (komşuluk yolu ile) oluşan bakteriyel anevrizma nadir olarak saptanabilir.

c) **Bilgisayarlı tomografi:** Son yıllarda tüberküloz menenjit olgularında, bilgisayarlı tomografi uygulanmış ve deneyim elde edilmiştir. Tüberküloz menenjitte BT bulguları şunlardır.

1. Hidrosefali
2. Bazal veya subaraknoid sisternalarda eksuda
3. Infarkt
4. Tüberkülomlar

En sık gözlenen BT bulgusu hidrosefalidir (% 85). Bu oran çocukta erişkinden daha yüksektir. Hidrosefali, bazal sisternaların tüberküloz eksudasına bağlı akut obstrüksiyonun oluşturduğu kommunikan tipte bir hidrosefalidir. Kronik olan hidrosefali adheziv leptomenenjitte bağlıdır. Nadiren 4. ventrikül foraminası ve Sylvius kanalının tıkanmasına bağlı kommunikan olmayan hidrosefali saptanır.

İkinci sıklıkla gözlenen, bazal veya subaraknoid sisternalarda eksudadır (% 80 oranda). Özellikle eksudanın çocuklarda daha fazla olduğu Bhargava tarafından belirtilmiştir. Tüberküloz yer kaplayan lezyon gibi gözlenebilir. Olguların % 10-15'inde vardır. Kontrast madde vermeden hipodens olmaları nedeni ile saptanamaz. Kontrast madde verince halka şeklinde duvarının olduğu gözlenir. Nonspesifik apseden duvarının düzensiz olması ve çevresinde perifokal ödem olması ile ayrılır. Genellikle birden fazladır ve 3/4'ü 1-2 yıl sonra kalsifiye olurlar.

1/3 olguda infarktlara raslanır. Orta serebral arter en sık tutulum gösterir (% 82).

### Prognoz

Tüberküloz menenjitte mortalite özellikle antibiyotik çağında azalma göstermektedir. Çeşitli serilere göre % 16-38'dir. Bizim serimizde mortalite oranı % 26.3'dür.

Prognozu etkileyen faktörler şöyle özetlenebilir:

1. **Yaş:** Yaş küçüldükçe prognoz kötüleşmektedir.
2. **Klinik evre:** Evre 3 en kötü prognozu olan evredir.
3. **Bazal eksuda kalınlığı:** Kalınlık kötü prognoz ile ilişkilidir.
4. **Hidrosefali:** Bunun tek başına kötü prognoza işaret etmediği bazı araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür.
5. **Miliyer tüberküloz varlığı:** Bazı serilerde miliyer tüberküloz varlığı kötü prognoza işaret eder.
6. **Tedavide gecikme:** Tedaviye geç başlama prognozu kötüleştirir.
7. **Intrakraniyal basıncın yüksek olması:** Hidrosefali ile korelasyon olmaksızın basınç yüksekliği prognozu kötüleştirir.
8. **Periventriküler ödem varlığı:** bu Kötü prognoza işaret olabilir.

### Tedavi

Antibiyotik tedavisi ayrı bir bölümde anlatılacağı için burada bahsedilmeyecektir. Tüberküloz tedavisinde steroidle-

rin yeri oldukça tartışmalıdır. Steroidlerin yararları şöyle özetlenebilir.

1. Ödemi azaltır
2. Subaraknoid altında eksudanın rezorbsiyonuna neden olarak obstrüktif hidrosefali ve kranial sinir bariyerini önler
3. Vaskülit oluşumunu engelleyerek infarktların ortaya çıkmasını önler.

Steroidlerin zararları da şöyle özetlenir:

1. Kan-beyin bariyerini inflamasyonu azaltarak etkileme ve antitüberküloz ilaçların bu bariyeri geçmesini önleme
2. İmmün yanıtı baskılama
3. Tüberküloz lezyonlarının açılmasını ve hastalığın vücuda yayılmasına neden olma
4. Gastrointestinal kanama, ülser perforasyonu, diabet, elektrolit imbalansı, psikoz ve sekonder infeksiyon gibi komplikasyonlara yol açma.

Cerrahi tedavide şant konulması hidrosefali ve intrakraniyal basıncı düşürmede yararlıdır. Şantların infeksiyon, blokaj, intrakraniyal kanama ve kateter kopması gibi komplikasyonları vardır.

## Kaynaklar

1. Akkaynak S.; Tüberküloz, *Katki*, 9; 19, (1980).
2. Bhatnagar V; George J, Mitra D.K, Upadhyaya, P.; Complications of cerebrospinal fluid shunts. *Indian J Pediatr*, 50: 133, (1983).
3. Delage G., Dusseault M.; Tuberculous meningitis in children: a retrospective study, of 79 patients, with analysis of prognostic factors. *CMA journal*, 120; 305, (1979).
4. Eichenwald, H.F: Tuberculosis "R.E Behrman, V.C. Vaughan (ed.): *Nelson Textbook of Pediatrics*, 12. baskı" kitabında S. 708, W.R Saunders, (1983).
5. Kingsley D.P., Hendrickse Lc. A., Kendall B.E., Swash H., Singh, J.: Tuberculous meningitis: role of CT in management and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, 50 (1): 30, (1987).
6. Kocen R.S.: Tuberculosis of the nervous system. "P.G.E. Kennedy ve R.T Johnson (ed.): *Infections of the Nervous System*" Butterworths. London (1987). s. 23.
7. Lincoln E.M, Sordillo S.V.R, Davies P.A: Tuberculous meningitis. *J. Ped.*, 57: 807, (1960).
8. Naheedy M.H., Azar-Kia B., Fine M.I., Radiologic evaluation of tuberculous meningitis. *Invest Radiol* 18 (3); 224, (1983).
9. Peacock W.J., Denny J.E.; Improving the outcome of tuberculous meningitis in childhood. *S Afr Med J* 66 (16); 597, (1984).
10. Trautmann H., Kluge W., Otto H.S., Loddenkem er R.; Computerized tomography in CNS tuberculosis. *Eur Neurol* 25 (2); 91, (1986).
11. Witrak B.J., Ellis G.T.; Intracranial tuberculosis; manifestations on computerized tomography. *South Ned J* 78 (4); 386, (1985).