

Sekseniki tüberküloz menenjitli olgunun değerlendirilmesi

Gönül ŞENGÖZ¹, Kadriye KART YAŞAR¹, Filiz YILDIRIM¹, Şemsinur KARABELA¹, Sema GÜLDÜREN¹, Özlem A. AYDIN¹, Ahmet ŞENGÖZ², Deneş BERZEG¹, Özcan NAZLICAN¹

¹ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

² İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirurji Kliniği, İstanbul.

ÖZET

Tüberküloz menenjit (TBM), ekstrapulmoner tüberkülozun en sık olmasa da en ciddi klinik formudur. Günümüzde teşhisi, tedavisi ve bunların zorluklarına paralel olarak ortaya çıkan ciddi komplikasyonları, önemli bir sağlık problemidir. Çalışmamızda Ocak 1998-Aralık 2002 tarihleri arasında kliniğimizde takip ve tedavi ettiğimiz 82 TBM'li hasta, klinik ve laboratuvar özellikleri açısından incelenmiştir. Hastalarımızın %52'si kadın, %48'i erkek, yaş aralığı 15-70 yıl ve ortalaması 32'dir. Tanı; anamnez, klinik ve laboratuvar özellikleri, beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları ve radyolojik görüntüleme teknikleri yardımıyla konmuştur. Kliniğimize başvurduklarında hastalarımızın %59'u evre II, %29'u evre I ve %23'ü evre III olarak saptanmıştır. En sık şikayetler baş ağrısı (%87), bulantı-kusma (%63) ve ateş (%45); en sık saptanan bulgular, ense sertliği (%70) ve şuur değişikliği (%57) olmuştur. Hastaların %94'ünde BOS'ta pleositoz, %87'sinde BOS glikozunda düşme ve %82'sinde BOS proteininde artma saptanmıştır. Çalışmamızda 82 hastanın 40'ında BOS'tan Löwenstein-Jensen (LJ) besiyerinde *Mycobacterium tuberculosis* izole edilmiştir (%49). Kranial görüntülemelerde 19 hastada tüberkülom, 13 hastada bazal menenjit ve 11 hastada hidrosefali; akciğer grafisinde %28 oranında milyer görünüm, %26 oranında aktif infiltrasyon ve kaviter imaj saptanmıştır. Hastaların %88'ine dörtlü antitüberküloz tedavi ve %75'ine deksametazon tedavisi verilmiş; 56 (%68.3) hasta tamamen, 14 (%17) hasta hafif ve 4 (%4.9) hasta ağır nörolojik sekelle iyileşmiş ve tedaviye rağmen 8 (%9.8) hasta kaybedilmiştir.

Sonuç olarak TBM, mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir infeksiyon hastalığıdır. Prognozu, hastaların başvuru evresine göre değişik seyredebilir. Şüphelenildiğinde tanının erken konması ve tedavinin zamanında yapılması, komplikasyonları ve mortaliteyi etkileyecek en önemli faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, menenjit, prognoz, sekel.

SUMMARY

Evaluating 82 cases of tuberculous meningitis

Şengöz G¹, Kart Yaşar K¹, Yıldırım F¹, Karabela Ş¹, Güldüren S¹, Aydın ÖA¹, Şengöz A², Berzeg D¹, Nazlıcan Ö¹

¹ Haseki Education and Research Hospital Clinics of Infection Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

² İstanbul Education and Research Hospital, Clinic of Neurosurgery, İstanbul, Turkey.

Tuberculous meningitis (TBM) is not the most common but the most serious clinical form of extrapulmonary tuberculosis. Serious complications resulting from difficulties in diagnosis and treatment of the disease makes it an important health problem. In our study, 82 patients with TBM, followed up in our clinic between January 1998-December 2002, are evaluated with their clinical and laboratory properties. 52% of our patients were females, 48% were males and their ages ranged from 15 to 70 with a mean of 32 years. The diagnosis was based on patients' history, clinical and laboratory properties, cerebrospinal fluid

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Gönül ŞENGÖZ, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Aksaray, İSTANBUL - TÜRKİYE
e-mail: drgonul@hasekihastanesi.gov.tr

(CSF) findings and radiographic findings. 59% of our patients were grade II clinically, 29% were grade I, and 23% were grade III. Mostly observed complaints were headache (87%) and nausea-vomiting (63%) and fever (45%) and mostly seen physical findings were stiff neck (70%), alterations in consciousness (57%). Pleocytosis in CSF was detected in 94%, low CSF glucose level in 87%, and elevated CSF protein level in 82% of the patients. From CSF samples of 40 patients, out of total 82, *Mycobacterium tuberculosis* was isolated on Loewenstein-Jensen medium (49%). Nineteen patients had tuberculomas, 13 had basal meningitis, and 11 had hydrocephalus on cranial radiographic studies. 28% had miliary pattern and 26% had active infiltration and cavities on chest roentgenogram. A four-drug antituberculous regimen was administered for 88% of the patients and dexamethasone treatment was administered for 75%; 56 (68.3%) patients recovered from the illness, 14 (17%) patients had slight and 4 (4.9%) patients had serious neurological sequelae and 8 (9.8%) patients died in spite of tuberculous therapy.

As a conclusion, TBM is an infectious disease with high morbidity and mortality rates. Various prognosis patterns may be observed according to the clinical grade of the patient on application. When suspected, an early diagnosis and early treatment of the disease are the most important factors which effect complication and mortality rates.

Key Words: Tuberculous, meningitis, prognosis, sequel.

Bazı hastalıklar insanoğlu ile daima birlikte varo-
lagelmiştir. Tüberküloz (Tbc)'un insanoğlu ile
olan birlikteliği kalabalık toplum hayatına geçişle
beraber epidemik yayılım dönemine girmiştir. 20.
yüzyılın ikinci yarısında anti-Tbc ilaçlarla, özelli-
kle gelişmiş ülkelerde Tbc düşme eğilimi gösterse
de, 1980'li yıllardan sonra AIDS olguları ile be-
ra-ber yeniden artış gözlenmiştir.

Tbc menenjit (TBM), Tbc geçirenlerin %5-
10'unda görülür. Anti-Tbc ilaçlardan önce
TBM'nin klasik seyirinde ölüm kaçınılmaz son
iken, son 50 yıldır hastalığın seyri değişiklik gös-
termiş, atipik formlar sık gözlenir olmuştur. Tıp
dünyasındaki ilerlemelere rağmen TBM, gerek
teşhisindeki güçlükler gerekse de ciddi kompli-
kasyonları nedeniyle hala önemli bir sağlık
problemidir. Erişkinde TBM, tek başına veya
hastalığın genellikle pulmoner/miliyer formuna
paralel olarak gelişir. TBM'ye ait semptom, be-
lirti ve sekellerin çoğu meninks infeksiyonuna
immünolojik olarak yönlenen inflamatuvar ce-
vabın sonucudur. Hastalığın kesin tanısı beyin
omurilik sıvısı (BOS)'nda aside dirençli basil
(ARB) görülmesi veya *Mycobacterium tubercu-
losis*'in üretilmesiyle konur. Ancak TBM, genel-
likle ampirik tedavi edilen klinik bir tablodur.
BOS'ta ARB görülmesi nadir ve kültürde üreme-
si güçtür. Bu nedenle klinik ve BOS bulgularının
destekleyiciliğinde ve bazen de polimeraz zincir
reaksiyonu (PCR) gibi, hızlı moleküler tanı tek-
nikleri kullanılarak varılan tanı ile tedaviye baş-
lanmalıdır. Çünkü gecikmiş tedavi sonucu yük-
sek oranda ciddi nörolojik sekellerin yanı sıra
hastalığın fatalitesi de yüksektir.

MATERYAL ve METOD

Ocak 1998-Aralık 2002 tarihleri arasında kliniği-
mizde takip ve tedavi ettiğimiz 82 TBM'li hasta
klinik ve laboratuvar özellikleri açısından retros-
pektif olarak incelenmiştir. TBM tanısı, menenjit
tablosu ile gelen hastalarda; anamnez, klinik özel-
likler, BOS bulguları ve görüntüleme tekniklerin-
den yararlanılarak konmuştur. Koma skalası yük-
sek, göz dibi incelemesi uygun olmayan veya
kranial BT/manyetik rezonans görüntüleme
(MRG)'de yer kaplayan lezyonu olan beş hasta
hariç tüm hastalara, ilk 1 saat içinde göz dibi in-
celemesini takiben lomber ponksiyon yapılmış ve
M. tuberculosis izolasyonu için BOS, Löwenstein-
Jensen (LJ) besiyerine ekilmiştir. Ayrıca BOS'ta
hücre sayısı, hücre tipi, renk, basınç, "pandy" re-
aksiyonu ve biyokimyasal tetkiklerle değerlendir-
me yapılmıştır. Hastalar Gordon ve Parsons kriter-
lerine göre nörolojik olarak evre I, II, III diye ayrı-
lmışlardır. Evre I'de şuur açık, nonspesifik bulgu-
lar var ve nörolojik semptom yok iken; evre II'de
meninks irritasyon belirtileri, konfüzyon ve minör
nörolojik defisit saptanır. Evre III'te ise ciddi şuur
değişiklikleri, stupor veya koma, konvülsiyon,
gross parezi ve istemsiz hareketler vardır (1).

Tedavide izoniazid, rifampisin, etambutol ve mor-
fozinamidten oluşan dörtlü anti-Tbc tedavi ve
deksametazon kullanılmıştır. Hastalarımızın 72
(%88)'sine klasik dörtlü anti-Tbc tedavi verilmiş,
geri kalanlara da direnç özellikleri göz önüne alı-
narak farklı tedavi protokolleri uygulanmıştır. Bu
hastalar, farklı bir yataklı tedavi kurumundan
çoklu ilaç dirençli pulmoner Tbc tanısı almış ve
yapılmış olan direnç test sonuçları bildirilerek

menenjit ön tanısıyla gönderilen ve tarafımızdan TBM tanısı konulan hastalardır. Klasik tedavi uyguladığımız hastalara ilk iki ay izoniazid, rifampisin, etambutol ve morfozinamidden oluşan dördü, dört ay izoniazid, rifampisin ve etambutolden oluşan üçlü ve bir yıl izoniazid ve rifampisinden oluşan ikili tedavi yapılmıştır. Nörolojik defisitli ve çoğu evre II ve III olan 62 (%75) hastaya sekiz hafta süreyle (tedricen azaltılarak) 16 mg/gün deksametazon tedavisi verilmiştir.

BULGULAR

Hastalarımızın 43 (%52)'ü kadın, 36 (%48)'si erkek, yaş aralığı 15-70 yıl ve ortalama yaş 32 idi. Hastalarımızın ikisi gebeydi ve bir hastamız da dört ay önce doğum yapmıştı. Olgularımızın başlıca şikayetleri 71 (%87) hastada baş ağrısı, 52 (%63) hastada bulantı-kusma ve 37 (%45) hastada ateş olurken, klasik Tbc semptomları olan zayıflama 15 (%18) hastada, gece terlemesi 14 (%17) hastada ve öksürük-balgam çıkarma 7 (%9) hastada mevcuttu. Olgularımız arasında 27 hastada TBM ile beraber hastalığın farklı klinik formları da saptanmış, 20 hastada ise geçirilmiş Tbc öyküsü olduğu öğrenilmiştir (%24).

Fizik muayene bulguları arasında ense sertliği 57 (%70), bilinç değişikliği 47 (%57), ateş 37 (%45), meninks irritasyon bulgusu 33 (%40) hastada mevcuttu. Hastaneye başvurdıkları sırada 24 (%29) hastada nörolojik defisit vardı. Parezi-pleji 9 (%11), diplopi 8 (%10) ve yürüme kusuru 5 (%6) hastada saptanan en sık nörolojik bulgular olmuştur. Hastaların %10'unda ise ilk gelişte konvülsiyon gözlenmiştir. Bu anamnez ve fizik muayene bulguları ile olgularımızın 48 (%59)'i evre II, 19 (%23)'ü evre III ve 15 (%18)'i evre I olarak değerlendirilmiştir. Semptomların başlama süresi hastalarımızın %62'sinde bir-dört hafta arasında, %22'sinde bir haftadan az, %15'inde bir aydan uzun bulunmuştur.

Olgularımızın kan lökosit sayıları mm³'te 1700 ile 32.800 arasında, 49 (%60)'u normal sınırlarda iken 27 (%33)'si mm³'te 10.000'in üzerindeydi. Ortalama eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) saatte 38 mm iken, 17 hastada normal, 65 hastada saatte 20 mm'den hızlı bulunmuştur. BOS incelemelerinde 77 (%94) hastada pleositoz, 49 (%60) hastada lenfosit hakimiyeti, 71 (%87) hastada glikoz düşüklüğü, 67 (%82) hastada protein artışı

saptanmıştır. Çalışmamızda 40 (%49) hastada LJ besiyerinde BOS'tan *M. tuberculosis* izole edilmiştir. Kliniğimize başvuran hastalardan ilk alınan BOS bulguları Tablo 1'de görülmektedir.

TBM tanısı konulan 71 (%87) hastaya kranial BT/MRG yaptırılmış ve 51 (%72)'inde patolojik radyolojik bulgular tespit edilmiştir. Bazı hastalarda rastlanılan birden fazla bulgu, gruplar halinde değil de tabloda bir bütün olarak gösterilmiştir. Tablo 2'de patolojik radyolojik bulgular görülmektedir.

Hastalarımız içinde akciğer grafisinde patolojik bulgular saptanan hasta sayısı 59 (%72)'dur. Miliyer tutulum 23 (%28) hastada gözlenen ve en sık saptanan akciğer bulgusu olurken, 14 (%17) hastada aktif infiltrasyon, 7 (%9) hastada kavite, 7 (%9) hastada da eski sekel lezyon tespit edilmiştir.

Hastalarımız arasında 56 (%68.3)'sı tamamen, 14 (%17)'ü hafif nörolojik sekelle (epilepsi, hemiparezi, işitme ve görmede azalma vb.), 4 (%4.9)'ü ağır nörolojik sekelle (yatağa bağımlılık, hemipleji vb.) iyileşmiştir. Tedaviye rağmen 8 (%9.8) hasta kaybedilmiştir (Tablo 3).

Tablo 1. BOS bulguları.

	n	%
Pleositoz	77	94
Glikoz düşüklüğü	71	87
Protein artışı	67	82
Lenfosit hakimiyeti	49	60
LJ'de üreme	40	49

LJ: Löwenstein-Jensen.

Tablo 2. Radyolojik bulgular (kranial BT/MRG).

Radyolojik bulgu	n	%
Normal bulgular	20	28.2
Tüberküloz	19	26.8
Bazal menenjit	13	18.3
Hidrocefali	11	15.5
Yaygın kontrast tutulumu	7	9.9
Bölgesel kontrast tutulumu	5	7
İskemi/infarkt	3	4.2
Araknoidit	2	2.8

Tablo 3. Evrelere göre prognoz.

	Evre I		Evre II		Evre III		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
İyileşme	11	13.3	37	45	8	9.7	56	68
Hafif nörolojik sekel	4	4.9	8	9.7	2	2.4	14	17
Ağır nörolojik sekel	0	0	1	1.2	3	3.6	4	5
Ölüm	0	0	2	2.4	6	7.3	8	10
Toplam	15	18	48	59	19	23	82	100

Tbc, mortalitesi yüksek bir infeksiyon hastalığıdır. Kaybedilen sekiz olgunun altısı evre III, ikisi evre II idi. Bu hastalarda alta yatan hastalık olarak diabetes mellitus, idiyopatik trombositopenik purpura, malnütrisyon, hidrosefali, eski/yeni Tbc hikayesi saptanmıştır. Ölen sekiz hastanın biri hariç hepsine yatışın birinci gününde, sadece evre II olan bir hastaya dördüncü günde tedavi başlanmasına rağmen, dört hasta ilk on günde, diğer dört hasta ise 45 gün içinde kaybedilmiştir.

TARTIŞMA

M.Ö. 4. yüzyılda Hipokrat'ın ilk kez tarif etmesinden bu yana yüzyıllar geçmesine ve bilimsel ilerlemelere rağmen Tbc, 21. yüzyılda da varlığı, yepyeni yüzleri ve AIDS gibi birliktelikleriyle hala tıp dünyasını şaşırtmaya ve meşgul etmeye devam etmektedir. Merkezi sinir sisteminde Tbc oluşumu genellikle subependimal bir tüberkülozun subaraknoid aralığa açılması ve hematojen yolla yayılmasıyla oluşur (2). Anti-Tbc ilaçlardan önce her TBM'li hastanın sonu ölümken 1944 yılında streptomisin devreye girmesiyle Tbc tedavisinde altın dönem başlamış ancak, hızla direnç gelişimi tedavinin güçlüğüne dair ilk ipuçlarını vermiştir. Beş majör anti-Tbc ilaçla beraber çok sayıdaki minör ilaç seçeneğine rağmen TBM, yüksek ölüm ve kalıcı sekel oranlarına sahiptir. Çalışmamızda beş yıllık süre içinde kliniğimizde tedavi edilen 82 TBM'li hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Vakalarımızın %68.3'ü tam iyileşme ve %17'si hafif nörolojik sekelle taburcu edilirken, %4.9'unda ağır nörolojik sekel gelişmiştir. Mortalite oranı ise %9.8'dir. Olgularımızda mortalite oranları evre III hastalarda %32 ve evre II hastalarda %4 olarak saptanmıştır. Mortalitenin evre III hastalarda sekiz kat yüksek olması, başvuru evresinin hastalığın

prognozundaki önemini ortaya koymaktadır. Ölen hastaların çoğu evre III'tür ve hepsine klinik durumları göz önüne alınarak tedavi başlanmış, BOS bulgularındaki kısmi düzelmeye rağmen dördü ilk on gün içinde, ikisi üçüncü haftada, biri altıncı haftada kaybedilmiştir. Değişik serilerde mortalite oranı %7-31, nörolojik sekel ise %4-56 oranında bildirilmektedir (3-8). Hastalığın prognozu başvuru evresiyle ilgili olup, ileri evre, tanıda gecikme, miliyer Tbc'nin eşlik etmesi mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır (3,9).

TBM sinsi seyirli olduğu kadar atipik formları nedeniyle de başka hastalıkları taklit edebilir bir hastalıktır. Tbc menenjitin en sık rastlanan klinik tablosu uzun süren ateşli hastalık ve intrakranial basınç artış bulgularının eklenmesi ile gelişen kusma, baş ağrısı ve dalgalıdır. Bu nedenle pek çok hastada nonspesifik sayılabilecek bu şikayetler olduğunda, laboratuvar bulgularının da ışığında ayırıcı tanıda Tbc daima akılda tutulmalıdır. Erken teşhiste en önemli aşama hastalıktan şüphelenmektir. Thwaites ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; yaş, hikayenin süresi, lökosit sayısı, BOS hücre sayısı ve BOS nötrofil oranı verileri, %97 sensitiv ve %91 spesifik olarak Tbc menenjit tanısına yardımcı olarak bulunmuştur (10). Biz hastalarımızda en sık baş ağrısı (%87) ve bulantı-kusma (%63) tespit ettik. Ateş ise hastaların sadece %45'inde vardı. Hastaların %84'ünde semptomların başlaması dört haftadan kısa olup bir haftadan kısa semptom süresi olanların oranı %22 idi. %59 hasta evre II, %23'ü evre III olarak tespit edildi. Hoşoğlu ve arkadaşlarının Türkiye genelinde 434 hasta ile yaptıkları çalışmada %68 hasta evre II veya III olarak tespit edilmiştir (11). Mısır'da 857 hasta ile yapılan bir çalışmada semptomların başlama süresi 7-90

gün (ortalama 30 gün) arasında olup %34 hasta konfüze halde, %62 hasta komada başvurmuş ve mortalite oranı da %57 bulunmuştur (12). Hastaların semptomlarının süresi ve evre mortalite üzerine etkilidir. Zira erken tedavi edilenlerde tedavi şansı %100 iken, tedavide gecikme ağır nörolojik komplikasyonlar ve artmış ölüm riski ile sonlanır.

TBM tanısında altın standart BOS'ta ARB'nin gösterilmesi ve *M. tuberculosis*'in izole edilmesidir. Ancak bu her vakada mümkün değildir. Çeşitli çalışmalarda BOS'ta ARB %10-40 oranında pozitif iken, kültürde basili üretebilme oranı %5-86 arasında değişmektedir (3,4,13-17). Feng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 190 hastaya otopsi ile Tbc menenjit tanısı konmuş ve bu hastaların %49.6'sına da ölümlerinden önce yanlış tanı konduğu tespit edilmiştir (18). Ülkemizden yapılan çeşitli çalışmalarda BOS kültür pozitifliği genelde düşüktür. Hakyemez ve arkadaşları %7, Buzğan ve arkadaşları %9.7, Avcı ve arkadaşları %18, Göktaş ve arkadaşları ise %21 olguda BOS'tan *M. tuberculosis* üretebilmişlerdir (19-22). Çalışmamızda ise 40 hastanın BOS kültüründen LJ besiyerinde *M. tuberculosis* üretilti (%49). Tanı benzer pek çok çalışmada klinik ve laboratuvar özelliklerine dayanarak konurken, hastalarımızın %49'una kültür ile tanı konması oldukça anlamlıdır. %51 hastada ise anamnez, klinik tablo, BOS bulguları ve görüntüleme teknikleri yardımıyla TBM düşünüldü ve tedavi başlandı. Vakalarımızda yaptığımız BOS incelemesinde, %94 hücre artışı, %60 lenfosit hakimiyeti, %87 glikoz düşüklüğü ve %82 protein artışı tespit ettik. Kültür yöntemlerinin geç sonuçlanması ve her hastada pozitif olamaması nedeniyle TBM tanısında BOS incelemesi çok kıymetlidir. Yine de yapılan çalışmalarda BOS bulguları genellikle Tbc ile uyumlu bulunurken, atipik seyreden vakalarda BOS bulguları normal de bulunabilmiştir (23-26).

Hastaların çekilen akciğer grafilerininin %72'sinde patolojik bulgu mevcuttu. %28 ile miliyer tutulum en sık tespit edilen bulgu idi. Kranial BT/MRG ile görüntüleme hastaların %62'sinde tüberküloz, bazal menenjit ve hidrosefali gibi TBM ile uyumlu bulgular tespit edildi. TBM tanı ve seyrinin izlenmesinde en önemli radyolojik

etkik kranial BT veya MRG'dir. Alsoub yaptığı çalışmada akciğer grafilerininin %35'inde ve BT veya MRG ile %55 oranında tüberküloz veya hidrosefali tespit etmiştir (27). Kumar ve arkadaşlarının 94 TBM'li hasta ile yaptığı çalışmada BT ile bazal tutulum veya tüberküloz bulunması %89.2 duyarlılık ve %100 özgüllük ile TBM'de tanı koydurucu bulunmuştur (28).

Tedavide önerilen en az üç ilacın birlikte kullanılmasıdır. Bunlar INH, rifampin ve pirazinamid olmalıdır ve sıklıkla bunlara dördüncü bir ilaç eklenmelidir (29). Hastalarımızın %88'ine INH, rifampisin, morfozinamid ve etambutolden oluşan dördüncü anti-Tbc tedavi verildi, geri kalanlara da direnç özellikleri göz önüne alınarak farklı tedavi protokolleri uygulandı. Nörolojik defisitli ve çoğu evre III olan 62 (%75) hastaya sekiz hafta süreyle deksametazon tedavisi verildi. Steroid kullanımı ile ilgili veriler çelişkilidir. Deneysel çalışmalarda beyin ödemi, intrakranial basınç artışını azalttığı gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar tüm vakalara kullanılması gerektiğini savunurken, bazıları ileri evrede, serebral ödem, ensefalopati veya spinal blok gelişen hastalarda kullanımını önermektedirler (4,26,27,29).

Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, komadaki hastaların mortalitesinin tedavi başlamadan önce %50-70 olduğu vurgulanmıştır (30). Tbc menenjitte erken teşhis ve tedavinin mortalite ve nörolojik sekel oluşumu açısından önemi büyüktür. Çalışmamızda uygun ve erken tedavi ile hastaların %90'ı iyileşmiştir. Nörolojik sekel oranı ise 14 hastada hafif ve dört hastada ağır olmak üzere %22 gibi düşük bulunmuştur. Çoğu evre III olan 8 (%10) hasta tedavi başlanmasına rağmen kaybedilmiştir.

TBM ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir sağlık sorunudur. Düşük sosyoekonomik düzey, eğitimsizlik ve kötü yaşam koşulları Tbc'nin her formu gibi TBM'nin de tipik ve atipik formları ile artışından sorumludur. Bu nedenle baş ağrısı, kusma, ateş, zayıflama gibi semptomlarla başvuran, sosyal yönden de Tbc'ye yatkın olabileceği düşünülen her hastada, ayırıcı tanıda TBM akla gelmelidir. Çünkü hastalığın erken tanısı ve zamanında tedavisi mortalite ve morbiditeyi anlamlı olarak azaltacaktır. TBM, etkili anti-Tbc tedaviye rağmen yüksek mortalite

ve morbiditeye neden olabilen bir hastalıktır. Prognoz başvuru evresiyle yakından ilgilidir. Hastalığın kliniği, bulguları atipik olabilir.

KAYNAKLAR

1. Gordon A, Parsons M. The place of corticosteroids in the management of tuberculosis meningitis. *Br J Hosp Med* 1972; 7: 651-5.
2. Haas DW. Mycobacterial diseases. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 2576-607.
3. Kent SJ, Crowe SM, Yung A, et al. Tuberculous meningitis: a 30-year review. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 987-94.
4. Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979; 241: 264-8.
5. Ramos JM, Esteban J, Fernandez-Guerrero ML, Soriano F. Tuberculous meningitis: prognostic aspects of 22 microbiologically confirmed cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 12-6.
6. Watson JD, Shnier RC, Seale JP. Central nervous system tuberculosis in Australia: a report of cases. *Med J Aust* 1993; 158: 408-13.
7. Wang JT, Hung CC, Sheng WH, et al. Prognosis of tuberculous meningitis in adults in the era of modern antituberculous chemotherapy. *J Microbiol Immunol Infect* 2002; 35: 215-22.
8. Bidstrup C, Andersen PH, Skinhoj P, Andersen AB. Tuberculous meningitis in a county with a low incidence of tuberculosis: still a serious disease and a diagnostic challenge. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 811-4.
9. Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis of the central nervous system. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DJ (eds). *Infectious of the Central Nervous System*. New York: Raven Press, 1991: 425-56.
10. Thwaites GE, Chau TT, Stepniewska K, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet* 2002; 360: 1287-92.
11. Hosoglu S, Geyik MF, Balik I, et al. Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 64-70.
12. Girgis NI, Sultan Y, Farid Z, et al. Tuberculosis meningitis, Abbassia Fever Hospital-Naval Medical Research Unit No. 3-Cairo, Egypt, from 1976 to 1996. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58: 28-34.
13. 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: 159-63.
14. Idriss ZH, Sinno AA, Kronfol NM. Tuberculous meningitis in childhood. Fortythree cases. *Am J Dis Child* 1976; 130: 364-7.
15. Sumaya CV, Simek M, Smith MH, et al. Tuberculous meningitis in children during the isoniazid era. *J Pediatr* 1975; 87: 43-9.
16. Porkert MT, Sotir M, Parrott-Moore P, Blumberg HM. Tuberculous meningitis at a large inner-city medical center. *Am J Med Sci* 1997; 313: 325-31.
17. Mak W, Cheung RT, Ho SL, et al. Tuberculosis meningitis in Hong Kong: experience in a region hospital. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 1040-3.
18. Feng Y, Liu L, Zhang S. Clinical and pathological manifestations in 129 patients with tuberculous meningitis. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 1997; 20: 161-3.
19. Hakyemez İ, Ersöz M, Şimşek F, Dinç E, Yıldırım T. Erişkin tüberküloz menenjitli 61 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (30 Mart-3 Nisan 2003, İstanbul) Kongre kitabı. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2003: 287.
20. Buzğan T, Irmak H, Karahocagil MK, Sanlı B, Akdeniz H, Demiröz AP. 82 bakteriyel menenjit olgusunun incelenmesi. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana) Kongre kitabı. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2001: 307.
21. Avcı M, Özgenç O, İnan N, et al. Tüberküloz menenjitli 33 olgunun değerlendirilmesi. XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (30 Mart-3 Nisan 2003, İstanbul) Kongre kitabı. İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2003: 288.
22. Gökteş P, Ceran N, Coşkun D ve ark. 38 tüberküloz menenjitli olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 1998; 11: 15-8.
23. Nunes C, Gomes I, Tavares A, Melo A. Clinical and laboratory characteristics of 62 tuberculous meningoencephalitis cases. *Arq Neuropsiquiatr* 1996; 54: 222-6.
24. Parsons M. The treatment of tuberculous meningitis. *Tubercle* 1989; 70: 79-82.
25. Girgis NI, Farid Z, Kilpatrick ME, et al. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 179-83.
26. Klein NC, Damsker B, Hirschman SZ. Mycobacterial meningitis. Retrospective analysis from 1970 to 1983. *Am J Med* 1985; 79: 29-34.
27. Alsoub H. Tuberculous meningitis: a clinical and laboratory study of 20 patients in Qatar. *Int J Clin Pract* 1998; 52: 300-4.
28. Kumar R, Kohli N, Thavnani H, et al. Value of CT scan in the diagnosis of meningitis. *Indian Pediatr* 1996; 33: 465-8.
29. Hooker JA, Muhindi DW, Amayo EO, et al. Diagnostic utility of cerebrospinal fluid studies in patients with clinically suspected tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 787-96.
30. Gupta SK, Gupta S, Parinar A. Tuberculous meningitis. *JK Pract* 1999; 6: 6-10.