

Tüberküloz Menenjit: 30 Olgu Bildirisi

Pınar YÜCE*, İlhami ÇELİK*, Ahmet KALKAN*, Kutbettin DEMİRDAĞ*,
Mustafa CİHANGİROĞLU*

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Bu çalışmada; Ağustos 1989-Ekim 2002 tarihleri arasında kliniğimizde izlenen 30 erişkin tüberküloz menenjit (TBM) olgusu öykü, fizik muayene, beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları, laboratuvar ve radyolojik bulgular, klinik gidiş, komplikasyon, sağaltım etkinliği ve sekel yönünden retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 17'si erkek, 13'ü kadındı. Yaşları 15-75 arasında değişiyordu (ortalama 32.3 ± 17.2). Dört olguda aktif veya önceden geçirilmiş tüberküloz (TB) öyküsü vardı. En sık yakınmalar kusma (%100) ve baş ağrısı (%93.3), en sık saptanan bulgu ise ense sertliği idi (%100). Dokuz (%30) olguda BOS'da aside dirençli basil (ARB) görüldü. On (%33.3) olguda BOS'dan *Mycobacterium tuberculosis* üretilti. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile BOS örneği incelenen 13 olgunun 10 (%76.9)'unda TBC-PCR testi pozitif olarak saptandı. Yedi (%23.3) olgu kaybedildi; kliniğe başvuru anında bu hastalardan dördü evre 3, üçü evre 2'de idi. Sekel oranı %16.7 olarak gözlemlendi. Başvuru anındaki klinik evrenin en önemli prognostik faktör olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz menenjit, Retrospektif değerlendirme, Prognostik faktörler

SUMMARY

Tuberculous Meningitis: Report of 30 Cases

In this study, 30 cases of adult tuberculous meningitis treated in our department between August 1989-October 2002 were evaluated retrospectively according to history, physical examination, cerebrospinal fluid (CSF) analysis, laboratory and radio logically findings, clinical outcome, complication, efficacy of the treatment and sequel. Seventeen of them were male and 13 were female (mean age: 32.3 ± 17.2 , range: 15-75). Four patients had either active or previous tuberculosis history. The most common complaints were vomiting (100%) and headache (93.3%), the most frequent finding was nuchal rigidity (100%). Only 9 (30%) patients had a positive CSF smear for acid-fast bacilli. *Mycobacterium tuberculosis* was isolated from 10 patient samples (33.3%). In 13 patients, CSF samples were evaluated with polymerase chain reaction (PCR) and 10 samples were found to be positive. The sequel rate was 16.7%. Mortality occurred in 7 (23.3%) patients. It was established that the most important prognostic factor was clinical stage at the first admission.

Key Words: Tuberculous meningitis, Retrospective evaluation, Prognostic factors

Tüberküloz menenjit (TBM), yüksek morbidite ve mortaliteye sahip ve tüberküloz (TB)'lu hastaların %5-10'unda gözlenen önemli bir TB formudur.

TBM'nin klinik bulguları oldukça değişkenlik göstermekte olup, popülasyonlara göre farklılık göstermektedir^[1,2]. TBM tanısında beyin omurilik sıvısı

(BOS)'nın sitokimyasal analizi köşe taşı olmakla birlikte, çoğu zaman TBM'yi non-TBM'den ayırt etmek güçtür.

Aside dirençli basil (ARB) çok az hastada gözlenir. Kültürde üreme hem üç-dört hafta gibi uzun bir süre gerektirir hem de çoğu hastada üreme gözlenmeyebilir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ise hem her yerde bulunmamaktadır hem de pahalıdır; ayrıca özgüllüğü %21-82 arasında değişmektedir^[3,4]. Tanı; klinik bulgular, BOS değişiklikleri ve görüntüleme yöntemlerine dayanılarak yapılmaktadır. Anti-TB tedavinin erkenden başlanabilmesi için bu bulguların dikkatli şekilde incelenmesi gerekir^[5].

Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen 30 erişkin hasta laboratuvar, tanı, tedavinin etkinliği ve prognoz yönünden retrospektif olarak irdelenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Ağustos 1989-Ekim 2002 tarihleri arası Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde yatırılarak izlenen 30 TBM olgusu retrospektif olarak değerlendirildi.

TBM tanısı; öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları, BOS'un mikrobiyolojik ve biyokimyasal inceleme bulguları ve radyolojik bulgulara dayanılarak konuldu. Bunlar içerisinde BOS'un "Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN)" boyamasında ARB'nin görülmesi ve/veya Löwenstein-Jensen besiyerinde *Mycobacterium tuberculosis*'in üretilmesi; subakut menenjit bulguları (dört günden daha uzun süreli meningeal irritasyon bulguları) ile beraber mm³'te 10'dan fazla hücre bulunması, BOS'un biyokimyasal özellikleri (yüksek protein, düşük şeker ve klorür); başka bir anatomik bölgede *M. tuberculosis* üremesi veya direkt boyalı preparatta ARB saptanması hastalığın tanısı için temel belirleyiciler olarak dikkate alındı^[6]. "British Medical Research Council" önerilerine göre hastalar başvuru anında klinik olarak evrelendirildi^[7].

Olguların hepsinde akciğer grafisi, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), tam kan biyokimyası belli aralıklarla değerlendirildi. Yirmisekiz olguya bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), beşine manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tümüne tüberkülin deri testi yapıldı. Onüç olguda PCR yöntemi ile BOS'da *M. tuberculosis* DNA'sı araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 TBM olgusunun 17 (%56.7)'si erkek, 13 (%43.3)'ü kadın olup, yaşları 15-75 (ortalama 32.3 ± 17.2) arasında değişmekte idi. Olguların 13 (%43.3)'ü 15-25, 8 (%26.7)'i 26-35, 4 (%13.3)'ü 36-45, 3 (%10)'ü 66-75 yaş grubunda idi.

Başvuru anında en sık yakınmaların, 30 (%100) olguda kusma, 28 (%93.3) olguda baş ağrısı olduğu gözlemlendi. Fizik muayenede tüm olgularda ense sertliği, 22 (%73.3) olguda ise Kernig ve Brudzinski belirtileri pozitif idi. Olguların 23 (%76.6)'ünde başvuru anında 37.3-38.3°C arasında değişen ateş saptandı. Başvuru sırasında ateş saptanmayan yedi olgunun altısında izlem sırasında ateş yüksekliği gözlemlendi. Kranial sinir tutulumu saptanan sekiz olgunun birinde 8., birinde 7., ikisinde 3., dördünde ise aynı anda 3. ve 6. kafa çifti tutulumu vardı. Hastaların başvuru anındaki öykü ve fizik muayene bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Olguların 4 (%13.3)'ünde geçirilmiş veya aktif TB, 4 (%13.3)'ünde ailede TB, 5 (%16.7)'inde de TB'li olgu ile temas öyküsü vardı. Olguların hiçbirinde BCG ile aşılanma öyküsü ve skarı yoktu. Yakınmaların başlaması ile hastaneye başvuru arasındaki süre ortalama 5.7 ± 1.1 gün olup, bu süre olguların 16 (%53.3)'sında 15 gün ve üzerinde idi. Olguların 24 (%80)'ü kliniğimize başvurmadan önce nonspesifik sağaltım almıştı ve bu olguların 20 (%88.8)'si ev-

Tablo 1. Hastaların başvuru anındaki yakınma ve bulguları

	Sayı	%
• Başvuru anındaki yakınmalar		
Kusma	30	100.0
Baş ağrısı	28	93.3
İştahsızlık	27	90.0
Bulantı	25	83.3
Ateş	23	76.6
Bilinç değişikliği	19	63.3
Gece terlemesi	13	43.3
Kilo kaybı	13	43.3
Konvülsiyon/bayılma	11	36.6
Öksürük	12	40.0
Balgam	6	20.0
• Başvuru anındaki bulgular		
Ense sertliği	30	100.0
Kernig pozitifliği	22	73.3
Brudzinski pozitifliği	22	73.3
Ateş	19	63.3
Bilinç değişikliği	19	63.3
Babinski pozitifliği	10	33.3
Kranial sinir tutulumu	8	26.7

re 2'de, 4 (%66.7)'ü evre 3'te idi. Nonspesifik sağaltım alan olguların beşi cerrahi kliniklerde izlenmiş, bunların ikisi opere edilmiş, üçü izlem sırasında meningeal irritasyon bulgularının gelişmesi üzerine kliniğimize devralınmıştı.

Klinik evreleme yönünden incelendiğinde; olguların 24 (%80)'ünün evre 2, 6 (%20)'sinin evre 3'te olduğu görüldü. Yakınmaların başlangıç süresi ve nörolojik evrelere göre olguların dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Yakınmaların başlama süresi ve olguların bulundukları klinik evreler

Süre	Evre			Toplam
	1	2	3	
• 0-14 gün	-	10	4	14
• 15-29 gün	-	7	2	9
• ≥ 30 gün	-	7	-	7
• Toplam	-	24	6	30

Lomber ponksiyonda; tüm olgularda BOS basıncı artmış, görünüm olguların yarısında berrak, yarısında ksantokromik idi. Pandy reaksiyonu olguların %60'ında iki pozitif (++) olarak saptanmıştır. İki (%6.7) olguda başlangıçta polimorfonükleer lökosit (PNL) hakimiyeti varken, 28 (%93.3)'inde mononükleer hücre (MNH) hakimdi. BOS şekeri 5-65 mg/dL arasında değişmekteydi. BOS şekerinin eş zamanlı kan şekerine oranı 0.22 olarak bulundu. BOS proteini 25-1010 mg/dL arasında (232.8 ± 203.9), hücre sayısı 20-1230/mm³ (252.7 ± 245.8) arasında değişmekteydi (Tablo 3).

Ortalama ESR= 45.6 ± 29.7 mm/saat, hemoglobin (Hb)= 13.5 ± 1.9 g/dL, kan beyaz küre sayısı 13.729 ± 10.970 /mm³ idi. Olguların tümünün periferik yaymasında PNL hakimiyeti vardı. Olguların 9 (%30)'unda BOS'un direkt EZN boyamasında ARB görüldü. On (%33.3) olguda BOS kültüründe *M. tuberculosis* üredi. PCR çalışılabilen 13 olgunun 10 (%76.9)'unda pozitiflik saptandı. Beş (%16.6)'inin akciğer grafisinde aktif veya geçirilmiş akciğer TB'si görünümü vardı. Bir olguda ise TBM'ye ek olarak karaciğer ve adrenal bezde TB apse formasyonu sap-

Tablo 3. BOS parametreleri

BOS parametreleri		Sayı	%
• BOS basıncı	Artmış	30	100
• BOS görünümü	Berrak	15	50
	Ksantokromik	15	50
• Pandy reaksiyonu	+	3	10
	++	18	60
	+++	4	13.3
	++++	5	16.7
• Hakim hücre tipi	PNL	2	6.7
	MNH	28	93.3
• Direkt muayenede basil pozitifliği		9	30
• Kültür pozitifliği		10	33.3
• TBC-PCR pozitifliği		10/13*	76.9
Ortalama			
• BOS şekeri (mg/dL)		28.1 ± 14.5	
• EKŞ (mg/dL)**		127.9 ± 26.6	
• BOS şekeri/EKŞ (mg/dL)		0.22	
• BOS proteini (mg/dL)		232.8 ± 203.9	
• BOS klor (mmol/L)		108.7 ± 11.9	
• BOS sodyum (mmol/L)		138.3 ± 7.1	
• BOS hücre sayısı/mm ³		252.7 ± 245.8	

* Onüç olguda TBC-PCR bakılabilmıştır.

** EKŞ: Eş zamanlı kan şekeri.

tandı ve bu apselerin aspirat sıvısından *M. tuberculosis* üretildi.

Olguların 28'ine BBT yapılabildi. Bu olguların yedisinde BT normaldi, 13'ünde hidrosefali, dördünde serebrit, dördünde bazal sisternalarda eksüda, üçünde serebral silvian fissürde eksüda, üçünde serebral infarkt alanları, ikisinde difüz serebral atrofi ve birinde multipl infektif odaklar saptandı. Hidrosefali gelişen 13 hastanın birinde tekrarlanan BT'de non-kommünikan hidrosefali gözlemlendi ve bu olguya ventriküloperitoneal şant takıldı. Kranial MRG yapılan beş olgunun ikisinde serebrit, ikisinde multipl tüberkülomlar, birinde ise serebrit ile birlikte yer yer serebral atrofi saptandı.

Tüm olgulara dörtlü anti-TB sağaltım uygulandı. Yirmiüç hastada izoniazid (INH) 300 mg/gün, streptomisin (STM) 1 g/gün, rifampisin (RMP) 600-900 mg/gün, pirazinamid (PZA) 25 mg/kg/gün; yedisinde INH, RIF, STM ve etambutol (EMB) 25 mg/kg/gün kombinasyonları kullanıldı. Olguların tümüne klinik durumlarına göre dört-altı haftada sonlandırılmak üzere deksametazon (16-32 mg/gün) başlandı. STM, PZA ve EMB ilk iki aydan sonra sonlandırıldı; INH ve RMP ile tedavi 12 aya tamamlandı.

Tedaviye alınan 30 olgudan 7 (%23.3)'si 2-38 gün arasında değişen sürelerde kaybedildi. Bu olgular kliniğe ilk kabul edildiklerinde dördü evre 3, üçü evre 2'de idi. Olguların 8 (%26.6)'inde çeşitli komplikasyonlar gelişti. Birinde sağ hemipleji, sağ santral fasiyal paralizi, santral diabetes insipitus ve konuşma bozukluğu, bir başka olguda santral diabetes insipitusa ek olarak üçüncü ve altıncı kafa çifti tutulumu gelişti. Bir olguda sol hemiparezi ile sağda 3. ve 6. sinir tutulumu birlikte iken, iki olguda yalnızca 3. ve 6., bir olguda 8. ve bir olguda da sadece 3. kranial sinir tutulumu gelişti. Olguların birinde sağaltıma bağlı olarak normalin yaklaşık sekiz katını aşan transaminaz yüksekliği gelişti ve bu olguda anti-TB tedavisi sonlandırıldı. Transaminaz değerleri normale dö-

nünce tüm ilaçlar aynı anda tekrar başlandı, izlemde transaminaz yüksekliği gözlenmedi. Santral diabetes insipitus gelişen olgular ise ortalama dört haftalık desmopresin sağaltımı ile düzeldi. Üç olguda sağda pitozis, bir olguda işitme kaybı ve bir olguda sağ alt ve üst ekstremitelerde kuvvet kaybı ile konuşma bozukluğu olmak üzere toplam 5 (%16.7) olguda kalıcı nörolojik sekel gelişti (Tablo 4).

TARTIŞMA

Günümüzde dünya nüfusunun üçte biri (yaklaşık 2 milyar kişi) TB ile infektidir ve infekte bireylerin %10'unda klinik hastalık ortaya çıkmaktadır. Santral sinir sistemi (SSS) TB'si toplumdaki TB sıklığına bağlıdır ve gelişmekte olan ülkelerde TB halen kronik SSS infeksiyonlarının en sık nedenidir. Her 300 tedavi edilmeyen primer TB infeksiyonunun yaklaşık birinde TBM gelişmektedir^[6,8].

TBM'lerin yarıya yakını 20 yaş altında olup, genellikle ilk beş yaşta sık görülmektedir^[6]. Türkiye'de 20 yaş altı olguların oranı %57 olarak bildirilmiştir^[9]. Erişkin yaş grubunda ise her yaşta olabilmekle birlikte en fazla 25-45 yaş arasında görülmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmaların çoğunda da en yüksek oran 25-45 yaş grubunda gözlenmiştir^[9,10]. Bizim çalışmamızda olguların 13 (%43.3)'ü 15-25, 8 (%26.7)'i 26-35, 4 (%13.3)'ü 36-45 yaş grubunda idi. Olguların 3 (%10)'ü 66-75 yaş grubu gibi ileri yaş grubunda idi.

TBM'nin kliniği genellikle aşamalı bir seyir gösterir. Klasik olarak üç aşama tanımlanmış olup, prodromal bir dönem olan evre 1 haftalar, aylar sürebilir. Genellikle nonspesifik semptomların (ateş, baş ağrısı, iştahsızlık, halsizlik) olduğu, henüz nörolojik bulguların saptanamadığı bu evre çoğu hastada 15 gün veya daha uzun sürer. Hastalıkta akut başlangıç %14 oranındadır^[3,7]. Bu çalışmada yakınmaların başlamasından itibaren 15 gün veya daha sonra başvurma oranı %53.3 olarak saptandı. Hastaların çoğu

Tablo 4. Klinik evrelere göre olguların prognozu

Sonuç	Evre					
	Evre 2		Evre 3		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
• Şifa	18	60.0	-	-	18	60.0
• Nörolojik defisit	3	10.0	2	6.7	5	16.7
• Eksitus	3	10.0	4	13.3	7	23.3
• Toplam	24	80.0	6	20.0	30	100.0

bu dönemde nonspesifik tedavi alırlar ve bazı klinik şüpheler özellikle de önceden geçirilmiş veya halen var olan TB öyküsü TBM'yi akla getirir. Erişkin yaş grubundaki TBM'de önceden TB öyküsü varlığı %8-28 oranında bildirilmektedir^[11-14]. Bizim çalışmamızda olguların 24 (%80)'ü kliniğimize başvurmadan önce nonspesifik tedavi almışlardı. Geçirilmiş veya aktif TB öyküsü %13.3, TB'li hastayla temas öyküsü %16.7 idi. TBM'de evre 1'den sonra nörolojik belirti ve bulgularla (meningeal irritasyon bulguları, şiddetli baş ağrısı, bilinç değişiklikleri, kafa çifti paralizileri vs.) kendini gösteren evre 2 gelir. Son dönem olan evre 3 stupor ve komaya ilerleme ile kendini gösterir^[6,7]. Bizim olgularımızda kliniğe ilk başvuruda en sık saptanan belirti ve bulgular; kusma %100, baş ağrısı %93.3, ense sertliği %100, Kernig ve/veya Brudzinski pozitiflik oranı %73.3 olarak saptanmıştır. Ulusoy ve arkadaşları ile Taşova ve arkadaşları, en sık belirtinin bulantı/kusma olduğunu bildirmişlerdir^[11,12]. Ayrıca bizim çalışmamızda en sık saptanan bulgu olan meninks irritasyon bulguları da literatürde %60-90 oranında bildirilmektedir^[9,11,14]. Sonuç olarak olgularımızın çoğu nörolojik belirti ve bulguların ortaya çıktığı evre 2'de tanı almış ve anti-TB tedaviye başlanmıştır.

TBM için BOS incelemesi tanı ve tedavide önemli ipuçları verir. Kesin tanı etkenin BOS'da üretilmesi ve/veya ARB görülmesiyle konur. Tek bir BOS direkt boyalı preparatında etkenin görülme olasılığı %30-40'tır^[9,15]. Türkiye'de yapılan çalışmalarda bu oran %2-34.7 arasında bildirilmiştir^[11,16,17]. Oranların bu derece düşük olması incelenen BOS miktarındaki basil azlığından veya inceleme süresinin gecikmesinden kaynaklanabilmektedir. Kültür pozitifliği ise %33-88 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir^[4,18,19]. Çam ve arkadaşları bu oranı %0 bulurken, Büke ve arkadaşları %43 olarak bildirmişlerdir^[18,20]. Bizim çalışmamızda ARB pozitifliği %30, kültür pozitifliği ise %33.3 olarak saptandı. ARB veya kültür pozitifliği olan 13 olguda BOS'ta PCR incelemesi yapıldı ve 10 (%76.9) olguda pozitif bulundu. Kültür pozitif 10 olgunun 6 (%60)'sında ve ARB pozitif 10 olgunun yine 5 (%50)'inde PCR pozitif bulundu. TBC-PCR pozitif bulunan iki olguda ise kültür ve ARB pozitifliği saptanmadı. Olguların 16'sında her üç yöntemle de etken gösterilemedi. TBM'de ARB pozitifliğinin düşüklüğü ve kültürün hem geç sonuçlanması hem de düşük pozitiflik oranı spesifik olmasa da BOS'daki basınç, görünüm, hücre sayısı ve tipi ve bazı biyokimyasal parametrelerden yararlanmayı gerekli kılmaktadır. Basınç genellikle artmış, görünüm berrak

veya ksantokromiktir^[3,9]. Hücre sayısı artar ve genellikle 500/mm³'ün altındadır. BOS hücrelerinin çoğu lenfosit olup erken dönemde PNL hakimiyeti olabilir. BOS şeker ve klorunda azalma, proteinde artma, beklenen klasik bulgulardandır. Bununla birlikte, başlangıçta şeker ve klor düzeyi normal olabilir. Ancak çalışmaların çoğunda BOS şeker düzeyi 13-22 mg/dL olarak bulunmuştur. Ayrıca protein düzeyi genellikle 100 mg/dL'nin üzerinde olmakla birlikte olguların %25'inde 100 mg/dL'nin altında saptanabilir. Bizim çalışmamızda olguların çoğunun BOS bulguları bu bulgularla uyumlu olarak saptanmış olup sadece dört olguda hücre sayısı 500/mm³'ün üzerinde, beş olguda protein 100 mg/dL'nin altında idi. Üç olguda ise BOS şekeri normal sınırlarda bulundu. İki olguda ilk dönemde BOS'da PNL hakimiyeti saptandı. Bu olgulardan birinde hücre 1000/mm³'ün üzerinde diğerinde ise 400/mm³ idi.

BBT ve MRG gibi görüntüleme yöntemleri TBM'nin hem tanısında hem de izleminde yararlıdır. BBT'de ventriküler genişleme, kalın baziller eksüda, iskemik infarktlar ve tüberkülomlar saptanabilir. Fakat en sık saptanan bulgu hidrosefali olup, dört-altı haftadan daha fazla yaşayan olgularda çeşitli derecelerde hidrosefali geliştiği bildirilmektedir^[3]. Bu çalışmada da en fazla görülen BBT bulgusu hidrosefali olup 13 (%43.3) olguda saptandı. Bunlardan birinde tekrarlanan BBT sonucu nonkommünikan hidrosefali gelişmesi üzerine ventriküloperitoneal şant takıldı. Sonuç olarak çalışmamızda etken saptanamayan 16 olguda tanı; klinik seyir, BOS değerleri yanında üç olguda BBT, iki olguda ise MRG ile desteklenerek konulmuştur.

Ölüm veya ağır ve kalıcı beyin hasarı hastanın sağaltıma başlandığı andaki durumuyla yakın ilişkilidir. Prognozu kötü yönde etkileyen en önemli iki faktör; tanı ve tedavide gecikme ile hastanın başvuru anındaki klinik evresidir. Birlikte miliyer TB'nin varlığı ve ileri yaş diğer kötü prognoz kriterlerindendir. TBM'ye bağlı ölüm oranı %15-51 arasında, kranial sinir disfonksiyonu olguların %30-70'inde ve kalıcı nörolojik hasar ise %10-20'sinde bildirilmektedir^[4,18-22]. Özyürek ve arkadaşları, TBM'de mortalite oranını %11.6, sekel oranını %13.7 olarak bildirmişlerdir^[23]. Gülez ve arkadaşları, mortalite oranını %26.2 olarak bildirmişlerdir^[24]. Hoşoğlu ve arkadaşlarının Türkiye genelini kapsayan değerlendirmelerinde ise mortalite %23.3, sekel oranı %27 olarak bildirilmektedir^[25]. Çalışmamızda ölüm ve kranial sinir disfonksiyonu oranı %23.3, kalıcı nörolojik hasar ise %16.7 idi. Kaybedilen yedi olgunun üçü evre 2,

dördü evre 3'te olup, kliniğe başvuru anındaki nörolojik evrenin prognozu etkileyen en önemli faktör olduğu saptandı.

Sonuç olarak, çalışmamızda etken üretilmeyen olgularda tanı; klinik seyir, BOS değerleri yanında BBT ve MRG ile desteklenerek konulmuştur. Olgularımızın çoğu evre 2'de tanı almış ve anti-TB tedaviye başlanmıştır. Serimizde kliniğe başvuru anındaki klinik evrenin prognozu etkileyen en önemli faktör olduğu görülmüştür. Ülkemizde ateş ve bilinç değişikliğiyle başvuran hastaların ayırıcı tanısında TBM hala çok önemli bir yer tutmakta olup, klinisyenin çalıştığı bölgede TB sıklığını göz önünde bulundurarak ayırıcı tanıda TBM'yi düşünmesi ve erken tedaviye başlaması morbidite ve mortalitede azalmayı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Lu CH, Chang WN, Chang HW. The prognostic factors of adult tuberculous meningitis. *Infection* 2001;29:299-304.
- Thwaites GE, Chau TT, Stepniowska K, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet* 2002;360:1287-92.
- Molavi A, LeFrock JL. Tuberculous meningitis. *Med Clin North Am* 1985;69:315-31.
- Sheller JR, Des Prez RM. CNS tuberculosis. *Neurol Clin* 1986;4:143-58.
- Iseman MD. Erişkinlerde akciğer dışı tüberküloz. Özkara Ş (çeviri editörü). *Klinisyenler İçin Tüberküloz Kılavuzu Kitabı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:173-81.
- Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis of the central nervous system. In: Scheld WM, Whitley RS, Durock DJ (eds). *Infections of the Central Nervous System*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:417-43.
- British Medical Research Council. Streptomycin treatment of tuberculosis meningitis. *Lancet* 1948;1:582-96.
- Karstaedt AS, Valtchanova S, Barriere R, Crewe-Brown HH. Tuberculous meningitis in South African urban adults. *Q J M* 1998;91:743-7.
- Willke A. Tüberküloz menenjitin Türkiye'deki durumu, klinik özellikleri ve tanı yöntemleri. İnci R, Hilmioğlu S, Tümbay E (editörler). 4. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre tutanakları. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1993:237.
- Erol S, Ertek M, Kaya A, Yılmaz Ş. Tüberküloz menenjit: 25 olgunun değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1999;13:309-13.
- Ulusoy S, Özer Ö, Taşdemir İ, Büke M, Yüce K, Serter D. Tüberküloz menenjit: 43 olgunun klinik, laboratuvar, sağaltım ve prognoz yönünden değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1995;4:375-8.
- Taşova Y, Saltoğlu N, Yaman A, Arslan A, Dündar Hİ. Erişkin tüberküloz menenjit: 17 olgunun değerlendirilmesi. *Flora* 1997;1:55-60.
- Ogawa SK, Smith MA, Brennessel DJ, Lowy FD. Tuberculous meningitis in an urban medical center. *Medicine* 1987;66:317-26.
- Dube MP, Holtom PD, Larsen RA. Tuberculous meningitis patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1992;93:520-4.
- Kasık JE. Merkezi sinir sistemi tüberkülozu (çeviri). In: Schlosberg D (ed). *Tüberküloz*. 3. Baskı. İstanbul: Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, 1995:101-11.
- Ural S, Türker M, Özer Ö ve ark. İzmir Devlet Hastanesi İntaniye Kliniği'nde 1986-1989 yılları arası menenjit olgularının değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1990;4:411-5.
- Yüce A, Özbakkaloğlu B. 1983-1987 yılları arasında İzmir Göğüs Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde izlenen menenjit olguları. *İnfeksiyon Dergisi* 1989;3:19-22.
- Çam M, Pekün F, Kotan E. Tüberküloz menenjitli olgularda prognoz. *İnfeksiyon Dergisi* 1989;3:19-22.
- Radhakrishnan VV, Mathai A, Thomas M. Correlation between culture of *Mycobacterium tuberculosis* and antimycobacterial antibody in lumbar, ventricular and cisternal cerebrospinal fluids of patients with tuberculous meningitis. *Indian J Exp Biol* 1991;29:845-8.
- Büke AÇ, Saydam CÇ, Çavuşoğlu C ve ark. Tüberküloz menenjit tanısında klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2000;14:307-10.
- Doğanay M, Çalangu S, Turgut H, Bakır M, Aygen B. Treatment of tuberculous meningitis in Turkey. *Scand J Infect Dis* 1995;27:135-8.
- Souza R, Franklin D, Simpson J, Kerr F. Atypical presentation of tuberculosis meningitis: A case report. *Scott Med J* 2002;47:14-5.
- Özyürek S, Yaylı G, Kazgöl N, Selçuk S. 311 menenjit olgusunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1991;21:29-36.
- Gülez P, Ersoy B, Atlıhan F, Aydoğan A. Tüberküloz menenjitli olguların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1994;8:103-6.
- Hosoglu S, Geyik MF, Balık I, et al. Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:64-70.

Yazışma Adresi:

Dr. Pınar YÜCE

Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi

İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği

23119, ELAZIĞ

e-mail: pinaryuce2002@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 05.02.2003

Kabul Tarihi: 13.06.2003