

Tüberküloz Menenjitli Çocuklarda Kranial Tomografi ve Kranial Magnetik Rezonans Bulgularının İrdelenmesi

Mustafa Taşkesen*, M. Ali Taş*, Sultan Ecer*, M. Nuri Özbek*, Ahmet Yaramış*

ÖZET

Tüberküloz menenjit; erken tedavisi yapılmadığı takdirde %50-70'lere varan mortaliteye sahiptir.

Çalışmaya; Dicle Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Kliniği'nde 2000-2003 yılları arasında takip edilen 5 ay-15 yaş arası 142 hasta alındı. 91(%64) erkek, 51(%36) kız idi. Kliniğe başvurdan sonraki ilk üç günde kranial tomografi, ilk on gün içinde kranial magnetik rezonans çekilmiştir.

Kranial tomografi çekilmiş (134/142) hastalarda en sık % 91.7 hidrosefali, sonra 14 hastada (%10,4) serebral enfarkt ve beyin ödemi, 13 hastada (%9.7) meningeal ve parankimal tutulum, 11 hastada (%8.2) basal sisternada tutulum, sekiz hastada (%5.9) serebral atrofi, yedi hastada (%5.2) tüberküloz ve son olarak da üç (%2.2) hastada sonuç normal bulundu. Kranial magnetik rezonans çekilmiş (33/142) hastalarımızda en sık %75.7 hidrosefali, sonra %48.4 meningeal ve parankimal tutulum, %45.4 basal sisternada tutulum, %30.2 serebral enfarkt, %15.1 tüberküloz ve %6.0 hastada serebral atrofi olduğu görüldü.

Klinik ve anormal BOS bulguları ile tüberküloz menenjit düşünülen hastalarda erken tanı ve tedavi için, erken dönemde bir kranial görüntülemenin yararlı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz Menenjit, Çocuk, Kranial Tomografi, Kranial Magnetik Rezonans

The Evaluation of Cranial Tomographical and Magnetik Rezonans Image Findings Otomografiain from the Children with Tuberculous Meningitis

SUMMARY

Mortality rate in tuberculous meningitis may reach from 50 % to 70 % if not treated at early stages.

This study consists of 142 patients admitted Dicle University of Pediatrics clinic and who were examined regularly in the clinic. Of these patients, 91 (64%) were male and 51 (36%) female. Patient ages ranged between five months and 15 years old. Cranial tomographies images of patients were obtained within the first three days and cranial magnetic resonance imaging were obtained within the first ten days of admittance.

Cranial tomography findings include hydrocephalus in 134 (134/142) patients (91.7%), cerebral infarct and brain edema in 14 patients (10.4%), meningeal and paranchimal involvement in 13 patients (9.7%), basal cisterna involvement in 11 patients (8.2 %), cerebral atrophy in eight patients (5.9 %) and tuberculoma in seven patients (5.2 %), Three patients (2.2 %) were to be found normal. Cranial magnetic resonance imaging otomografiained from 33 patients (most common findings) determined hydrocephalus in 75.7 % of the patients. Meningeal and paranchimal involvement in 48.4 %, basal cisterna involvement in 45.4 %, cerebral infarct in 30.2 %, tuberculoma in 15.1 %, cerebral atrophy in 6.0 % percent of the patients were determined respectively.

In conclusion, we believe that in the early stage of the disease otomografiaining cranial imaging in suspected tuberculous meningitis with clinical and abnormal cerebrospinal fluid findings for early diagnosis and treatment should be beneficial.

Key Words: Tuberculous Meningitis, Child, Cranial Tomography, Cranial Magnetic Resonance Imaging

GİRİŞ

Tüberküloz önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olmasına karşılık günümüzde yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olması bakımından, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık problemi olarak kalmaya devam etmektedir. Bugün dünya nüfusunun üçte birini oluşturan tahminen 1.7 milyar kişinin tüberküloz basili ile infekte olduğu ve bunların büyük çoğunluğunun gelişmekte olan ülkelere bulunduğu bildirilmiştir (1). Ülkemiz için en son 1982'de yapılan infeksiyon prevalansı %25 (11.578.000 kişi) olarak saptanmıştır (2).

Tüberkülozlu tüm hastaların yaklaşık %10'unda santral sinir sistemi tutulumu da vardır. Santral sinir sistemi tüberkülozu, özellikle de tüberküloz menenjit, erken dönemlerde tanı ve tedavi ile tamamen düzelmeye şansına sahip olmasına karşılık, geç kalındığında %50-70'lere varan yüksek mortalite oranına sahip bir hastalık grubudur (3).

Tüberküloz menenjit santral sinir sistemi tüberkülozunun en sık görülen formudur (4). Tüberküloz menenjitin kesin tanısı beyin omirilik sıvısından (BOS)'dan direkt yayma veya kültür ile *Mycobacterium tuberculosis*'in gösterilmesi ile konmakla beraber, bunun zaman alması ve nadiren pozitif olması nedeniyle tanı halen klinik, demografik, radyolojik ve kontakt anamnezi ile konulabilmektedir.

Erken dönemde santral sinir sisteminde gelişen olayları göstermede kullanılan kranial tomografi ve magnetik rezonans (MR) tüberküloz menenjit tanısında önemli ve yardımcı tetkiklerdir.

Bu çalışmada tüberküloz menenjitli çocukların erken tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde kranial tomografi ve MR tetkiklerinin önemi tespit edilmeye çalışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya daha önce Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğinin de 2000-2003 yılları arasında tüberküloz menenjit tanısıyla yatırılıp tedavi edilen ve daha sonra kontrol polikliniğinde takip edilen yüz kırkiki hasta alındı. Çalışma retrospektif olarak yapıldı.

Hastaların kranial tomografileri Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında Toshiba Xvision Spiral Tomografi cihazı kullanılarak elde edildi. Kranial tomografileri supine pozisyonda, scan time 1.5 sn, 120Kv ile 150mA, arka fossa'da 5mm interval ve 5mm kalınlığında, supratentorial bölgede 10mm interval ve 10mm kalınlığında, arka fossa'dan başlayarak yukarı doğru çekim yapıldı. Her hastadan ortalama 12-13 kesit alınmış olup, kontrastlı çekimlerde iohexol solüsyonu 1-2 cc/kg dozunda kullanılmıştır.

Kranial MR'leri Siemens Magnetom Expert 1 Tesla cihazı ile yapılmıştır. Proton ve T2-se-ağırlıklı aksiyel kesitler için; TR=3500ms, TE=16 ve 98ms, FA=180, Thickness=5mm, Dist. Fact=0.30, Matrix=220x256, Fov=160 veya 200 protokolu uygulanmıştır. T1-se-ağırlıklı sagittal ve aksiyel kesitler için; TR=570ms, TE=15ms, FA=90, Thickness=5mm, Dist. Fact=0.30, Matrix=192x256, Fov=160 veya 200 protokolu uygulandı. İntravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası T1 ağırlıklı görüntüler aksiyel, koronal ve sagittal planda tekrar edildi.

Hastaların tomografileri genellikle ilk 2-3 gün içinde, kranial MR'ları ise ilk 5-10 gün içinde çekilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya; klinik ve/veya bakteriyolojik olarak tüberküloz menenjit tanısı konulan 142 hasta alındı. Hastaların yaşları 5 ay-15 yaş arasında idi. Ortalama olarak 4.50 yıl bulundu. Yetmişdokuz (%55.6) hastanın yaşı 4 yaş ve altı, 63 (%44.4) hastanın yaşı 4 yaş üzeri idi. Hastaların 51'i (%36) kız, 91'i (%64) erkek idi. Erkek/kız oranı 1.78 olarak bulundu.

Hastalarımızdan 129 hastanın Bacillus Calmette Guerin (BCG) aşısı yapma anamnezi vardı. Bunların 106'sının (%82.2) BCG'si negatif, 23 hastanın (%17.8) BCG'si pozitif idi. BCG aşısı mevcut olan hastalar ortalama hastalığın ikinci döneminde bize başvurmuşlardır.

Hastalarımızdan 107 hastanın Purified Protein Derivated (PPD) sonucu okunabilmiş. Otuzbeş hastaya PPD ya yapılamamış yada sonucu okunamamıştı. Toplam 107 hastanın



seksenbeş'inin (%79.5) PPD testi sonucu negatif, 22 hastanın (%20.5) sonucu pozitif bulundu.

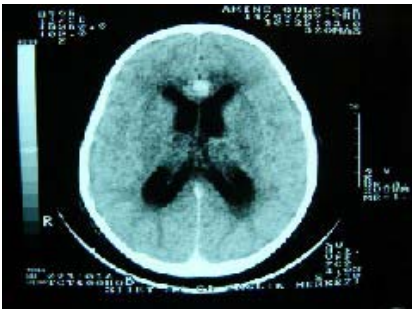
Çalışmaya alınan hastalarımızın 81'nin (%57.1) aile öyküsü yok iken, 61 hastamızın (%42.9) ailesinde tüberkülozlu bir hasta veya kişi (tüberküloz anamnezi) mevcut idi. Aile öyküsü pozitif olanlarda BCG pozitiflik yüzdesi %16.3 olarak bulundu.

Yatış anında klinik olarak, British Medical Council 1947 kriterlerine göre, hastaların 30'nun (%21.1) stage 1'de, 53'nün (%37.3) stage 2'de, 59 hasta (%41.6) gibi büyük bir çoğunluğunun stage 3'de gelmiş olduğu görüldü.

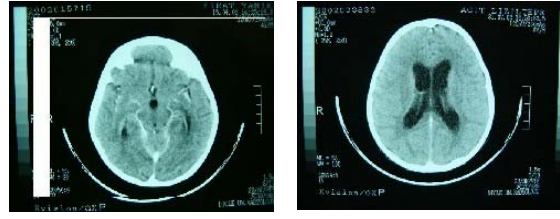
Kliniğe başvuru esnasında hastalarımızda en sık tespit ettiğimiz semptomlar sırasıyla; yüzdokuz hastada (%76.7) ateş, 82 hastada (%57.7) kusma, 55 hastada (%38.7) konvülsiyon, 44 hastada (%30.9) baş ağrısı, 22 hastada (%15.4) bilinç kaybı (koma), 12 hastada (%8.4) öksürük, 11 hastada (%7.7) ishal, 8 hastada (%5.6) karın ağrısı ve şişkinlik, 12 hastada (%8.4) kilo kaybı ve iştahsızlık, 8 hastada (%5.6) denge ve yürüme bozukluğu şeklinde idi.

Başvuran 142 hastamızın 134'nün kranial tomografi sonucu dosya ve takip kartlarında mevcut idi. Hastaların çekimleri normal ve kontrastlı olarak yapılmıştı. Hastalarımızın kranial tomografi sonuçları değerlendirildiğinde;

Yüzyirmüç hastada (%91.7) hidrocefali (resim 1), 14 hastada (%10.2) serebral infarkt (iskemi) ve beyin ödemi, 13 hastada (%9.7) meningeal/parankimal tutulum, 11 hastada (%8.2) bazal sisternalarda tutulum, 8 hastada (%5.9) serebral atrofi, 7 hastada (%5.2) tüberküloz (resim 2,3), 3 hastada (%2.2) ise sonucunun normal olduğu bulundu.

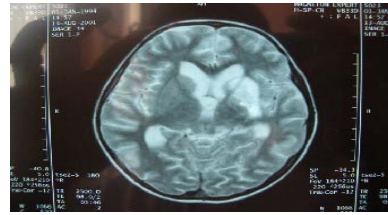


Resim 1. Hidrocefali, tüberküloz

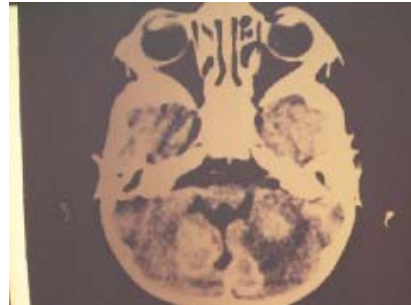


Resim 2-3. Kranial tomografi görüntüleme bulguları; bazal sisternalarda ve parankimal tutulum, serebral atrofi, enfarkt ve beyin ödemi, hidrocefali

Çalışmaya alınan 142 hastadan 33'nün kontrastlı kranial MR sonucu değerlendirmeye alındı. Bu hastalarda tespit ettiğimiz sonuçlara bakıldığında; 25 hastada (%75.7) hidrocefali (resim 4), 16 hastada (%48.4) meningeal/parankimal tutulum, 15 hastada (%45.4) bazal sisterna tutulumu, 10 hastada (%30.2) serebral enfarkt, 5 hastada (%15.1) tüberküloz, 2 hastada (%6.0) ise serebral atrofi mevcut olduğu bulundu (resim 5).



Resim 4. Kranial MR görüntüleme bulguları; Serebral infarkt (iskemi), meningeal/parankimal tutulum, hidrocefali



Resim 5. bazal sisterna. tutulumu, tüberküloz, serebral atrofi



TARTIŞMA

Tüberkülozlu vakaların yaklaşık %10'unu oluşturan, çocukluk döneminde ki tüberkülozun en ciddi komplikasyonu ve tüberkülozdan ölümün en sık nedeni olan tüberküloz menenjit; 6 ay-4 yaş arasındaki çocuklarda daha sık görülür. Santral sinir sistemi tüberkülozu infantlarda genellikle miliyer hastalığın bir bölümü olarak, yetişkinlerde ise reaktivasyon hastalığı olarak gelişir (5). Hastalarımızın ortalama yaşları 4.50 yıl ve çoğunluğunun %55.6 (79/142) beş ay- dört yaş arasındaki yaşlarda olduğu tespit edildi.

BCG aşısı tüberküloz enfeksiyonunu kontrol amacıyla enfekte olmayan bireylerin immun direncini arttırmak için kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda BCG aşısının primer enfeksiyonda basilin hemotojen yayılmasını, yani tüberküloz menenjit, miliyer tüberküloz gibi komplikasyonları önlemede etkin olduğunu göstermiştir (6-9). Hasta grubumuzun BCG aşısı ile aşılama oranlarına bakıldığında % 17.8 gibi düşük bir oranda olması bölgemizde halen tüberkülozun ve özellikle tüberküloz menenjit gibi ağır komplikasyonların önemli bir sağlık sorunu olmaya devam edeceğini göstermektedir. Bölgemizdeki temel koruyucu sağlık hizmetlerinin etkinleştirilmesi ile bu hastalığı önlemede en etkin yol olacağı kanısındayız.

Tüberküloz tanısı koymada PPD testi özellikle pediatrik yaş grubunda önemini korumaktadır. Çeşitli kaynaklar tüberküloz menenjitli hastaların yaklaşık % 50'sinde PPD testinin pozitif olabileceğini bildirmektedirler (7,10-12). Hasta grubumuzda %20.5 oranında PPD testi pozitif bulundu. PPD testinin pozitiflik oranının düşük olmasının nedenleri; testin erken dönemde yapılması, uygulama ve hazırlama tekniği ve saklanma koşullarına bağlı olabileceği düşünüldü.

Hasta grubumuzun % 42.9'unun ailesinde tüberkülozlu bir hasta ya da tedavi almış bir birey mevcuttu. Bu hastaların ancak %16.3'üne BCG aşısı yapılmış, hiçbir hastaya *profilaksi* uygulanmamıştı. Bu bulgu bölgemizde tüberküloz tanısı konmuş bireylerde aile taramasının sağlıklı yapılmadığı ve aile bireylerine koruyucu sağlık hizmetlerinin sağlanmadığını göstermektedir.

Hasta grubumuzda kranial tomografi ile en sık (%91.7 oranında) hidrosefali tespit edildi. Yayınlanan çeşitli serilerde benzer şekilde kranial tomografi ile %57 ile %100 oranlarında hidrosefali tespit edildiği ifade edilmektedir (13-21). Yine aynı çalışmalarda kranial tomografi ile, serebral infarkt, beyin ödemi, parankimal tutulum, serebral atrofi, bazal sisternalarda tutulum ve tüberküloz tespit etmişlerdir. Bizim hasta grubumuzda da yaklaşık aynı oranlarda bu bulgular gözlenmiştir.

Daha önce enfeksiyon hastalıkları ünitemizde Yaramış ve ark. (16) tarafından yayınlanan ve retrospektif bir çalışmada; 1988-1996 yılları arasında yatırılan 214 vakalık çocukluk çağı tüberküloz menenjitli geniş bir seride hastaların çekilen kranial TOMOGRAFİ sonuçlarında; %80 hastada hidrosefali, %26 hastada parankimal tutulum, %15 hastada basal sisterna tutulumu, %2 hastada tüberküloz bulduklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise hidrosefali %91.7, parankimal tutulumu meningeal tutulum ile birlikte %9.7 gibi benzer sonuçlar bulundu. Hidrosefali oranının biraz yüksek çıkması bizim serideki hastaların %41'nin stage 3 olmasına karşın Yaramış ve ark. larının serisinde bu oranın %34 olmasına bağlandı (16).

Hasta grubumuzda üç hastanın (%2.2) kranial tomografi sonucu normal olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalar kliniğe başvurduklarında ikisi stage 1, biri stage 2' de idi. Stage 2'deki hastanın 1 hafta sonra çekilen kranial MR'ında hidrosefali, bazal sisterna tutulumu ve tüberküloz tespit edildi. Benzer şekilde yayınlanan çalışmalarda kranial tomografi ile hastaların %0 ile %12.9 oranında herhangi bir patolojik bulgu gözlemediklerini ifade etmişlerdir (13-18,21).

Kranial MR çekilebilen 33 hastanın hepsinde en az bir patolojik bulgu tespit edildi. En sık %75.7 oranında hidrosefali gözlenirken, yaklaşık %48 oranında meningial/parankimal tutulum, %45 oranında bazal sisterna tutulumu, %30 oranında serebral infarkt, %15 oranında tüberküloz ve %6 oranında da serebral atrofi tespit edildi.

Uysal ve ark.(22) tarafından yayınlanan 12 vakalık tüberküloz menenjit serisinde;



kontrastlı kranial MR ile yaklaşık %91 oranında meningeal/parankimal tutulum, %64 oranında hidrosefali, %45 oranında serebral infarkt, %27 oranında tüberküloz ve %9 oranında kortikal atrofi tespit etmişler, sonuçta kontrastlı kranial MR'ın özellikle lokalize lezyonları, beyin sapının ve meningeal tutulumun iyi gösterdiğini ve tüberküloz menenjit tanısında çok yararlı olduğunu vurgulamışlardır. Benzer şekilde Chang ve ark.'nın (23) yayınladıkları 26 vakalık, Schoeman ve ark.'nın (24) 27 vakalık tüberküloz menenjit serilerinde parankimal anormalliklerini ve özellikle tüberküloz tespitinde daha duyarlı olduğunu ifade etmişlerdir. Ancak Chang ve ark. aynı çalışmalarında sekelli hastaların bazal ganglionlarındaki küçük kalsifikasyonları göstermede kranial tomografinin daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Bizim hastalarımızda da kontrastlı kranial MR'ın parankimal lezyonları göstermede daha değerli olduğu gözlenmiştir.

Özellikle hastalığın başlangıçta tanıdan şüphe duyulan dönemde yapılacak kontrastlı kranial MR görüntüleme ile bulunulabilecek parankimal tutulum veya tüberküloz tanıyı kolaylaştıracak ve erken tedavi şansını yaratacaktır.

Sonuç olarak tüberküloz menenjit gibi morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan, tanısında bugün halen sorunlar yaşanan bir hastalığın erken tanı ve tedavisi için, kranial tomografi ve MR (daha çok kontrastlı) gibi görüntüleme tekniklerinin çok büyük yarar sağlayacağını ve hastalığın erken döneminde mutlaka bir kranial görüntüleme yapılmasını öneriyor ve bunun büyük bir öneme sahip olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. World Health Organisation. TB: a global emergency. Geneva, World Health Organisation 1994;94-179
2. Türkiye'de verem hastalığının seyri üzerine bir araştırma. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, Ankara 1984
3. Garg RK. Tuberculosis of the central nervous system. Postgrad Med J 1999;75:133-140
4. Garcia-Monco JC. Central nervous system tuberculosis. Neurologic Clinics 1999;17:737-755

5. Contwell M, Shebab Z, Costello A et al. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992, *Jama* 1994; 272:535-539

6. Rudolph CD, Rudolph AM, Hastetter MK, Lister G, Jiens NJ. Rudolph's Pediatrics 21. ed chapter 13

7. Mc Millan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. Oskis Pediatrics third ed 1999;185:1032-1033

8. Göçmen A. BCG aşısı Katkı Pediatri Dergisi 1994;15:1-2

9. BCG vaccination in tuberculosis control: a manual on methods and procedures for integrated programs. Pan American Health Organisation Washington WHO Scientific Publication 1986;498:10-20

10. Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ. Krugman's infectious diseases of children. 10th ed. St Louis: Mosby-Year Book Inc 1998;35: 571-600.

11. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Comp, 2000;12:683-689.

12. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri 3. Baskı Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2002;9;526-531

13. Doer CA, Starke JR and Ong LT. Clinical and public health aspects of tuberculous meningitis in children. *J Pediatr* 1995;127:27-33

14. Trautmann M, Kluge W, Otto HS, Loddenkomper R. Computed tomography in CNS tuberculosis. *Eur Neurol* 1986;25:91-97

15. Altunbaşak Ş, Alhan E, Baytok V, et al. Tuberculous meningitis in children. *Acta Paediatrica Japonica* 1994; 36: 480-84

16. Yaramış A, Gürkan F, Elevation, et al. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. *Pediatrics* 1998; 102

17. Upadhyaya P, Bhargava S, Sundaram KR et al. Hydrocephalus caused by tuberculosis meningitis: Clinical Picture, CT findings and results of shunt surgery. *Z Kinderchir* 1983;38:76-79

18. Özateş M, Kemaloğlu S, Gürkan F, et al. CT of brain in tuberculosis meningitis: A review of 289 patient. *Acta Radiol* 2000;41:13-17



19. Waecker NJ and Connor JD. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 30 cases. *Pediatr Infect Dis J*, 1999;9:539-43

20. Shian WJ, Chi CS. Central nervous system tuberculosis in infants and children. *Zhonghua Yi Xue Ze Zhi (Taipes)* 1993;52:391-97

21. Kumar R, Kohli N, Thavnani H, et all. Value CT scan in diagnosis of meningitis. *Indian Pediatr* 1996;36: 465-68

22. Uysal G, Köse G, Güven A, Diren B. Magnetic resonance imaging in diagnosis of central nervous system tuberculosis. *Infection* 2000; 29:148-153

23. Chang KH, Han MH, Roh JK, Kim IO et all. Gd-DTPA enhanced MR imaging in intracranial tuberculosis. *Neuroradiology* 1990; 32:19-25

24. Schoeman J, Hewlet R and Donald P. MR of childhood tuberculous meningitis. *Neuroradiology* 1988;30:473-47

Yazışma Adresi

Mustafa TAŞKESEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları A.D. / Diyarbakır
E-mail: drdestina@hotmail.com

