

# Merkez Sinir Sistemi Tüberkülozu

Ali Emre Öge, Reha Tolun, Sara Bahar, Oğuzhan Çoban

Bir toplumdaki Merkez Sinir Sistemi tüberkülozu (MSS Tb) sıklığı, o toplumdaki tüberküloz infeksiyonu prevalansı ile paralellik göstermekte, bu nedenle aralarında yurdumuzun da bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır (1, 2, 3). Nöroloji kliniklerinde karşılaşılan MSS Tb olguları, diğer nörolojik hastalıklarla ayırıcı tanı sorunu oluşturacak belirti ve bulgularla seyreden tüberküloz menenjitleri (TbM) ve kranyum içi yer kaplayıcı lezyon belirtileri veya epilepsi ile ortaya çıkan tüberkülomlardır.

## Tüberküloz Menenjit

Tüberküloz menenjit (TbM) uygun yerleşimli bir tüberküllün (Rick odağı) subaraknoid aralığa açılması ile gelişir. Çocuklarda sık olarak primer infeksiyonun bir komplikasyonudur. Erişkinlerde ise diğer organ tüberkülozları ile birlikte veya izole bir tüberküloz formu olarak ortaya çıkar (1). Aktif veya geçirilmiş MSS dışı tüberkülozun klinik veya laboratuvar bulguları, olguların % 20-70 kadarında saptanır (4). Menenjitli olgularda bu bulguların ortaya konması büyük tanı değeri taşır (2). Ancak, bir hastada ekstrakraniyal tüberküloza ait veri bulunmaması TbM tanısını ekarte ettirmez (1, 2, 4).

TbM'ne bağlı klinik tablolar, hastalığın meydana getirdiği üç patolojik süreçle açıklanabilir.

- 1) İltihabi meningeal eksüdasyon ve bunun nöral yapılar üzerindeki doğrudan etkileri,
- 2) Bu eksüda içindeki damarlarda gelişen vaskülitin oluşturduğu iskemik olaylar,
- 3) Beyin omurilik sıvısı (BOS) dolanım ve emilimindeki bozukluğa bağlı hidrosefali (3).

Tablo 1'de, 45 TbM olgumuzda ilk klinik değerlendirme sırasında kaydedilen belirti ve bulgular verilmiştir (2). Bunlar arasında, diğer nörolojik hastalıklarla ayırıcı tanıyı geliştiren kranyum içi basınç artışı, fokal nörolojik bulgular ve uyanklık bozukluklarının önemli oranı kayda değerdir.

Klasik olarak tüberküloz menenjitinin klinik bulguları prodromal, menenjitik ve paralişik aşamalardan geçerek tedavisiz olgularda 5-8 haftada ölümle sonuçlanır. Ancak son 30 yıldır hastalığın klinik özellikleri giderek değişmiş; atipik, her türlü nörolojik hastalığı taklit edebilen hızlı veya yavaş seyirli formlar dikkati çekmiştir (3, 6). TbM'de klinik tablonun ağırlığına göre yapılan evreleme sistemleri genellikle Medical Research Council'in tanımladığı şemaya uymaktadır. Bu şemada I. evrede belirgin nörolojik bulgusu olmayan bilinci açık hastalar yer alırken, III. evreye ileri uyanklık bozukluğu, ağır parezi ve istemsiz hareketleri olan olgular yerleştirilmekte, II. evrede ise I. ve III. evre arasında bulguları olan hastalar bulunmaktadır. Bu sistem kullanılarak yapılan çalışmalar, ilk evrede tedaviye başlanan hastalarda prognozun en iyi, III. evredeki hastalarda ise tedaviye karşın mortallite ve sekelli iyileşmenin yüksek olduğunu göstermektedir (5). Bu durum TbM'de tedaviye olabildiğince erken başlama-

nın yaşamsal önemini vurgulamaktadır.

Akut dönemde (ilk 3 hafta) gördüğümüz hastalarda mortallite ve morbiditeyi arttıran başlıca etkenlerin, zamanında tanını konmasını engelleyen atipik klinik ve laboratuvar bulguları ile bazı olgulardaki fulminan seyir özellikleri olduğu dikkatimizi çekmiştir. Kronik dönemde (2 aydan sonra) başvuran hastalarımızda ise, klinik tabloyu vaskülit, kronik araknoidit ve hidrosefaliye bağlı, tedavisi birçok kere olanaksız nörolojik sendromların belirlediği görülmüştür (2). Tablo 2'de bu faktörlere bağlı komplikasyon veya sekel döneminde gördüğümüz olgulardaki nörolojik sendromların dağılımı görülmektedir.

TbM'de mononükleer seriden 100-500 hücre içeren, pro-

**Tablo 1. TbM'de klinik belirti ve bulguların görülme sıklığı**

BELİRTİ VE BULGULAR	SAYI	ORAN (%)
Baş ağrısı, bulantı, kusma	28	62
Meningeal bulgular: Hafif	11	24
Belirgin	26	58
Ateş Yüksekliği	27	60
Konfüzyon-Ajitasyon	19	42
Somnolans-Koma	8	18
İleri derecede mental ve motor yıkım	7	16
Papilla ödemi ve KIBAS bulguları	10	22
Sfinkter kusuru	4	9
(meduller sendrom mevcut olmayan olgularda)		
Fokal nörolojik defisit bulguları: Supratentorial	10	22
Intratentorial	1	2
Kranyal sinir bulguları ve/veya optik atrofi	10	22
Epileptik nöbet: Jeneralize	3	7
Fokal	1	2
Medulla spinalis tutulması bulguları	6	13
Lökositoz: Hafif (10.000-15.000)	9	20
Orta (15.000-20.000)	3	27
İleri (20.000'den çok)	1	2
Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH):		
Hafif (20-50 mm/saat)	7	16
Belirgin (50 mm/saat'ten çok)	13	29

**Tablo 2. Komplikasyon ve sekel olgularında nörolojik sendromlar**

### OLGU SAYISI

1	Akut hemiparezi
1	Akut hemiparezi+progressif KIBAS
2	Progressif hemiparezi
1	Progressif hemiparezi+uyanklık bozukluğu
2	Yaygın mental, motor yıkım
1	Yaygın mental, motor yıkım+hipotalamo-hipofizer sendrom
1	Hipotalamo-hipofizer sendrom
1	Multipl kranyal sinir tutulumları+optik atrofi
1	Spastik paraparezi
1	Progressif paraparezi+KIBAS
1	Progressif kuadriparezi
2	Progressif kuadriparezi+KIBAS

Tablo 3. TbM olgularında BT bulguları

	%
Belirgin hidrosefali	33
Periventriküler hipodansite	54
Belirgin hidrosefali olanlarda	75
Bazal sisternal eksüstasyon	
Belirgin	42
Hafif	12
Parenkimal hipodans lezyonlar (infarkt, ödem gibi)	21
Tüberküloz	12

tein miktarı yüksek, glikoz içeriği düşük bir BOS tanımlanmaktadır. Ancak, pürülan bir menenjitte ayırdedilemeyecek derecede polimorfonükleer hücre egemenliği olan BOS'larla karşılaşılabildiği gibi, hastalığın erken evrelerinde, ya da bazen açık nörolojik bulguların olduğu aşamalarda normal (veya normale yakın) BOS'lar alınabilmektedir. Böyle özellikler gösteren BOS verileri önemli tanı ve tedavi gecikmelerine neden olabilmektedir (4,7). İlk BOS incelemesinde atipik bulguları olan hastalarda yinelenen lomber ponksiyonlarda TbM'nin klasik BOS özelliklerinin görülebildiği bildirilmektedir (1,4). BOS'da aside dirençli mikroorganizma görülmesi veya *Mycobacterium tuberculosis*'in üretilmesi bir çok olguda mümkün olmamaktadır (1,2). Bu açıdan da yinelenen lomber ponksiyonların önemi vurgulanmaktadır (4). Ancak ilk incelenen BOS'da aside dirençli mikroorganizma gösterilmemesine karşın klinik planda TbM düşünülen bir hastada mikrobiyolojik kanıtları beklemede zaman yitirmeksizin antitüberküloz tedaviye başlanması genel kabul görmüş bir tavidir (1,2,4). Bu açıdan, klinik planda zamanında tanı konamamış ve kesin tanıya ancak nekropsi ile varılabilmış hastalarımızın varlığı yeterli bir kanıt oluşturmaktadır. TbM'de nöroradyolojik incelemeler daha çok ayırıcı tanının yapılması, hastalığın komplikasyonlarının ortaya konması ve izlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Anjiyografi, pnömoensefalografi, ventrikülografi gibi incelemelerde hidrosefali, vaskülit ve araknoidit gibi komplikasyonlar yüksek oranda görülmektedir (2). Son yıllarda bu incelemelerin yerine alan kranyal bilgisayarlı tomografiyle (BT) ise bazal eksüstasyon, hidrosefali ve başlıca vaskülitin oluşturduğu iskemiye bağlı parankimal değişiklikler gösterilebilmektedir. Bu özellikler TbM tanısına bir derece yardımcı olurken, hastalığın komplikasyonlarının erken dönemde belirlenmesini sağlamak ve prognoz tayini için fikir verebilmektedir. BT bulgularından bazal sisternalardaki belirgin kontrast tutulmasının ve iskemiye bağlı parankimal bulguların kötü prognozu gösterebileceği bildirilmiştir (8,9,10).

BT'de hidrosefaliye büyük oranda rastlanmakta ve 4-6 haftadan daha uzun süre yaşayan hastalarda hemen daima değişik düzeylerde hidrosefali bulunduğu bildirilmektedir (10). TbM olgularında daha önce yandaş bir bulgu olarak nekropside saptanabilen tüberkülozlar da BT ile gösterilebilmektedir (2,4). Kliniğimiz nöroradyoloji biriminde BT incelemeleri yapılan 33 olgunun bulguları Tablo 3'de özetlenmiştir (yayınlanmamış gözlemler).

10 yıllık bir dönem içinde izlediğimiz TbM olguları içinde tanı ve tedavi güçlüğü ile karşılaştığımız olguları yanıltıcı BOS bulguları olan hastalar, ağır ve hızlı klinik seyirleri olanlar, zamanında başlanan antitüberküloz tedaviye yanıt vermeyenler ve yer kaplayıcı intrakranyal lezyonlarla karıştırılanlar olarak gruplamak mümkündür (7). Burada TbM'nin tedavisi üzerinde özellikle durulmayacaktır. Ancak, hastalığın geç ve/veya komplikasyonlu aşamasında gelen hastalarda uygun ve yeterli medikal tedaviye karşın morbidite ve

mortalitenin yüksek olduğunu, bunun ise TbM'nin vaskülit ve hidrosefali gibi komplikasyonlarının kendi başlarına ağır prognoz faktörü olmalarına bağlı bulunduğunu yeniden vurgulamamız gerekir. Olgularımızın böyle ileri dönemde başvuranları arasında önemli bir bölümüne, daha önce hastalığın erken aşamasında tanı konup antitüberküloz tedavinin başlandığı, ancak bu tedavinin çeşitli nedenlerle kısa sürede kesildiği ve TbM'nin yeniden ortaya çıktığı dikkati çekmiştir (7).

### Tüberkülozlar

Intrakranyal tüberkülozlar, klinik planda karşımıza yer kaplayıcı lezyon varlığını düşündüren tablolar ve/veya epilepsi ile çıkmaktadır (2,3).

BT öncesi dönemde ancak operasyonla çıkarılmaları sonucunda saptanabilen tüberkülozlar cerrahi serilerde intrakranyal kitleler arasında % 2,5-54 arasında rastlanmaktadır (11). BT'nin inceleme aracı olarak kullanılmaya başlanması sayesinde çeşitli büyüklükteki tek veya multipl tüberkülozlar tanımlanmaya başlamış, en önemlisi, antitüberküloz ilaç uygulaması altında tedavi ve izlenmeleri olanaklı hale gelmiştir (14,13). Bugün tüberküloz infeksiyonunun yaygın olduğu ülkelerde lokal epilepsisi olan hastalarda, beyinde halka veya nodül şeklinde kontrast tutan BT lezyonu saptanması halinde ön planda tüberküloz düşünülmesi gerektiği vurgulanmaktadır (14). Bütün bunlara karşın, BT bulguları diğer kranyum içi kitlelerle karışabilen, bu nedenle ciddi ayırıcı tanı sorunları doğuran ve tanısına ancak cerrahi yolla varılabilen tüberküloz olgularıyla da karşılaşmaktayız.

### Kaynaklar

- 1- Molavi U, Le Frock VL: Tuberculous meningitis. *Med Clin North Am* 69: 315-331 (1985).
- 2- Öge AE, Bahar S: Merkez sinir sistemi tüberkülozu I. (genel özellikler) *Klinik Derg* 1 (2): 40-49 (1988).
- 3- Tandon PN: Tuberculous meningitis (cranial and spinal) "Wanken PJ, Bruya CW, Klawans HL (Ed.) *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 33 North Holland. Amsterdam" kitabından s. 195-262 (1978).
- 4- Sheller JJ, Des Prez RM: CNS tuberculosis. *Neurol Clin* 4: 143-158 (1986).
- 5- Kennedy DH, Fallon RJ: Tuberculous meningitis. *JAMA* 241: 264-268 (1979).
- 6- Kocan RS, Parsons M: Neurological complications of tuberculosis: Some unusual manifestations. *Q J Med* 39: 17-30 (1970).
- 7- Öge AE, Bahar S: Merkez sinir sistemi tüberkülozu II. (olgular örneği). *Klinik Derg* 1 (2): 50-57 (1988).
- 8- Kingsley DPE, Hendrichse WA, Kendall BE, Swash M, Singh V: Tuberculous meningitis role of CT in management and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 50: 30-36 (1987).
- 9- Bulloch MRR, Welchman JM: Diagnostic and prognostic features of tuberculous meningitis of CT scanning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45: 1098-1101 (1982).
- 10- Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN: Tuberculous meningitis. A CT study. *Br J Radiol* 55: 189-196 (1982).
- 11- Dostur DK: Neurotuberculosis "Minckler J. (Ed.) *Pathology of Nervous System*. McGraw-Hill 31: 2412-2422 (1982).
- 12- De Angelis LM: Intracranial tuberculoma: Case report and review of the literature. *Neurology (Ny)* 31: 1133-1136 (1971).
- 13- Postfield RC, Shewdon H: Five cases of intracranial tuberculoma followed by serial computerized tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42: 373-379 (1979).
- 14- Wadia RS, Lakhale CN, Kelkar AV, Grant KB: Focal epilepsy in India with special reference to lesions showing ring of disc-like enhancement on contrast computed tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 1298-1301 (1987).