

MERKEZ SINIR SİSTEMİ TÜBERKÜLOZU - I (GENEL ÖZELLİKLER)

A Emre ÖGE¹, Sara BAHAR²

ÖZET

Bu çalışmada, 52 merkez sinir sistemi tüberkülozu olgusu genel olarak ve başvuru sırasındaki klinik dönemlerine göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Akut, subakut ve kronik dönemde gelen grupların klinik ve laboratuvar özellikleri, tipik olmayan bulguları belirtilmiş; tanı ve tedavi güçlükleri ile morbidite ve mortaliteyi arttıran faktörler tartışılmıştır.

SUMMARY

Central Nervous System Tuberculosis- I (General Features).

In this article, general features of 52 cases of central nervous system tuberculosis are described and evaluated according to the clinical stages. Clinical and laboratory properties of the acute, subacute and chronic groups and their atypical syndromes are stated. The therapeutic and diagnostic problems as well as the factors that raise the morbidity and mortality are discussed.

GİRİŞ

Son yıllar içerisinde kliniğimizde karşılaşılan merkez sinir sistemi tüberkülozu (MSS Tb) olguları küçümsenmeyecek bir sayı oluşturmaktadır. Öyle ki, 1972 - 1976 yılları arasında bu olguların klinikte yatan hasta sayısına oranı % 0,20 ile 0,36 arasında değişirken, bu oran 1980'de % 3, 1981'de % 2,3 olmuştur. Merkez sinir sistemi infeksiyonları ve bu arada MSS Tb ile başlıca ayırıcı tanıda ortaya çıkan sorunlar nedeniyle nöroloji kliniğinde artan oranda tüberküloz olgusuna rastlanması dikkat çekici bulunmuş ve bunun yurdumuzda süregelen tüberküloz sorunu için uyarıcı olabileceği düşünülmüştür.

MSS Tb'unda dikkat çeken bir özellik, infeksiyonun çoğu kez alışlagelmiş klasik formların dışında seyir göstermesi, bunun da tanı ve tedavi sorunlar yaratmasıdır. Bu durum, kesin tanının ancak nekropsi ile konduğu olgularla karşılaşmamıza ya da antitüberküloz tedavi (ATT) uygulanmasına rağmen hastanın kaybına neden olmuştur.

Bütün bunlar bizi, MSS Tb olgularımızın bir genel değerlendirmesini yaparak doğru ve yanlışlarımızı araştırmaya ve bir nöroloji kliniğinin bu konudaki deneyimini aktarmaya yöneltmiştir. Verilerimiz önceki bir çalışmamıza kaynak olan olgulardan alınmıştır (19).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 1972 -1982 yılları arasındaki 10 yıllık dönemde İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğince incelenen 52 hasta alınmıştır. 26 kadın ve 26 erkek hastanın yaşları 1,5 ile 70 arasında değişmektedir. Ortalama yaş 25 olup olguların yaş dağılımı Tablo 1' de gösterilmiştir.

52 MSS Tb olgusu içinden, klinik planda tüberküloz saptanan 7 olgu ayrıca değerlendirilmiş, geriye kalan 45 olgu tüberküloz menenji-ti (TbM) ve TbM'ne bağlı komplikasyon ve sekeller grubu olarak ele alınmıştır. TbM'ne bağlı komplikasyon ve sekeller arasında; TbM tanısı ile izlenmekte iken nöroradyolojik incelemelerde TbM komplikasyonlarına ait bulguların saptandığı olgular, 6 ayı aşkın süre ile komplikasyon oluşturmaya bağlı ağır fokal defisit, yaygın motor ve mental yıkım gösteren hastalar ve tüm medullar sendromlar alınmıştır. Bunlardan TbM aktivitesinin sürmekte olduğu kanısına varılan olgular "komplikasyon", TbM aktivitesinin ortadan kalkıp nörolojik bulguların süregeldiği hastalar da "sekel" grubunda değerlendirilmiştir. Bu ayırım yapılırken ateş, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği ve özellikle beyin omurilik sıvısı (BOS) hücre aktivitesi göz önüne alınmıştır. Sekel kabul edilen hastalardaki (BOS) hücre sayısı 15/mm³'ün altındadır.

TbM ve TbM'ne bağlı komplikasyon ve sekelleri oluşturan 45 olgu, MSS hastalığı öyküsünün uzunluğuna göre 3 gruba ayrılmıştır (Tablo II). *Udani* ve *Baat*'ın TbM'nin tüm klinik seyrini tanımlamakta kullandıkları kriterler olgularımıza adapte edilerek, hastalar başvuru dönemlerine göre "akut", "subakut" ve "kronik" dönemde gelen olgular şeklinde ele alınmıştır (30). Tüm hastaların ve bu 3 grubun klinik ve labo-

1- Uzm Dr; İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

2- Doç Dr; İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

ratuvar özellikleri belirlendikten sonra Tablo III de belirtilen tanı konma kriterlerinin her grup için varlığı araştırılmıştır.

TbM'ne bağlı komplikasyon ve sekel olguları klinik özellikleri ve nöroradyolojik bulguları yönünden ayrıca değerlendirilmiştir.

Tüberküloz grubunda ele alınan 7 olgu, klinik olarak yer kaplayıcı lezyon araştırılırken cerrahi girişim sonucunda tüberküloz çıkarılan, ya da bilgisayarlı tomografi (BT) ile tüberküloz yönünde bulgular saptanarak ATT altında izlenen hastalardan oluşmaktadır. Nekropsisinde rastlantı olarak tüberküloz saptanan olgular, retrospektif planda bazı klinik verileri açıklasa bile bu gruba alınmamıştır.

BULGULAR

Olguların Dağılımı: Tablo 1'de en büyük olgu sayısı 15 - 34 yaş grubunda toplanmaktadır. Yaşlar küçüldükçe olgu sayısının azalması, kliniğimize başlıca erişkin hastaların kabul edilmesine bağlanabilir. Ancak ileri yaşlara doğru da sayı giderek azalmakta ve hastalarımız genç erişkin çağda yoğunlaşmaktadır.

Olgularımızın dağılımındaki bir diğer özellik, 7 kadın hastada gebelik, doğum ve düşük yapma ile az ya da çok zamansal bir ilişki kurulabilmesidir. Bu olgular tüm kadın hastaların % 27'sini, başlıca doğum yapma çağını içeren 15-34 yaş grubundaki kadın hastalarımızın %70'ini oluşturmaktadır. Hastalık üç olguda gebelikte (ikisi 6., biri 7. ayda), üç hastada doğumdan sırasıyla üç gün, üç ay ve dört ay sonra, bir diğerinde de spontan abortusdan dört ay sonra ortaya çıkmıştır.

Genel Özellikler: TbM ve TbM'ne bağlı komplikasyon ve sekellerden oluşan 45 hastadan oluşan grupta ilk klinik değerlendirmede kaydedilen belirti ve bulgular Tablo IV'te özetlenmiştir. Burada üzerinde durulması gereken, diğer nörolojik hastalıkların ayırıcı tanısına giren kranyum içi basınç artışı (KIBAS), fokal nörolojik defisitler, kranyal sinir tutulumları, epileptik nöbetler ve çeşitli düzeylerdeki bilinç ve uyanıklık bozukluklarının önemli olanlarıdır.

Hastaların ilk BOS bulguları, gelişlerindeki klinik döneme göre ayrılarak Tablo V'te özetlenmiştir. Akut dönemde gelenlerden 1, kronik

dönemde gelenlerden iki olguda başvuru zamanındaki BOS hücre sayısı $5/mm^3$ 'ün altındadır. Hücre sayısı akut ve subakut grupta $50-250/mm^3$ lük alanda yoğunlaşırken, kronik dönemde $5-250/mm^3$ arasında dağılmaktadır. Genellikle mononükleer hücrelerin baskınlığı ilginç bulunmuştur. Glikoz değerinin hastaların yaklaşık yarısında %50 mg'in üzerinde bulunması dikkat çekicidir. Sayısal olarak kaydedilen BOS protein değerlerinin tümü normalden yüksek olup bunların yarısında %100 mg'in üzerindedir.

OLGULARIN GELİŞLERİNDEKİ KLİNİK DÖNEME GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ:

1-a) . Akut dönemde gelen olgular: Bu gruptaki 20 hastada MSS hastalığını düşündüren öykünün uzunluğu ortalama 15 gündür. Olguların 16' sı MSS infeksiyonunu düşündürebilecek bir klinik seyirle getirilmiştir. Dört olgu ise, başka nörolojik hastalıklarla ayırıcı tanıyı gerektirecek şekilde konfüzyon, uyanıklık bozukluğu, KIBAS ve progressif paraparezi (bir olgu) gibi tablolar içinde görülmüştür. MSS infeksiyonu düşündüren olgular da, BOS bulgularının incelenmesinden görülebileceği gibi, akut bakteriyel menenjitlerle ayırıcı tanı güçlüğü oluşturmuşlardır.

İzleme süresi ortalama 5 ay olup 3 gün ile 2,5 yıl arasında değişmektedir. Bu gruptaki hastalarda sekelsiz iyileşme ancak 9 olguda olmuş (%45), 9 olgu ise ölmüştür. Kaybedilen hastalarda ölümden önceki klinik seyir süresi 3-40 gün (ortalama 14 gün) olup bu olgulardan ancak dördü yatışından itibaren başlanılan veya bir haftadan uzun süre uygulanabilen ATT görmüştür. Üç olguda klinik seyir sırasında komplikasyon ve sekeller ortaya çıkmış, bunlardan bazal arterit saptanan olgu klinikteki 40. gününde ölmüştür. Diğer 2 olgudan birinde servikal araknoidit, diğerinde optik atrofi ve hipotalamik sendrom gelişmiştir.

Tablo III' teki tanı kriterleri kullanıldığında, bu gruptaki 6 olguda (%30) TbM varlığını kesin olarak gösterebilecek bulgular ancak nekropsisi ile elde edilebilmiş, tanıyı kesinleştirici laboratuvar kriterleri üç olguda saptanmıştır. Tanıya yardımcı kriterlerin bir veya birkaçı dokuz olguda elde edilmiş, diğer iki hastada ise klinik seyir ve ATT 'ye cevaba göre TbM tanısı konmuştur.

Görüldüğü gibi, bu grupta ölen olguların beşine zamanında tanı konmadığı için yeterli tedavi yapılamamış, tedavi gördüğü halde ölen ya da

komplikasyon gelişen hastalar da önemli bir oran meydana getirmiştir.

1-b). Akut dönemde gelip daha sonra nöks görülen olgular: Bu gruptaki iki TbM olgusu kliniğimize akut dönemde gelmiş, ATT ile iyileşerek çıkarılmış, daha sonra TbM nöksü nedeniyle yeniden yatırılmıştır. İlk olguda 1,5 yıl sonra nöks görülmüş, diğerinde 8 ay içerisinde üç alevlenme ortaya çıkmıştır. Her iki hastada da nöks öncesinde ATT'nin kesilmesi veya düzensiz kullanılması söz konusu olup tedavinin yeniden başlanmasına iyi klinik yanıt alınmıştır.

2. Subakut dönemde gelenler: Bu gruptaki altı olgunun hepsinde MSS hastalığını düşündüren öykü uzunluğu yaklaşık 1 aydır. Olguların birinde bir ay içinde arada düzelme gösteren iki menenjit atağını düşündürecek öykü kaydedilmiş, 4 hasta menenjite bağlı klinik tablonun kötüleşmesine eklenen fokal defisitler bulgularla (üçü progressif, biri akut), bir olgu ise akut fokal defisit ardından gelişen progressif mental ve motor yıkım ile getirilmiştir. Görüldüğü gibi, bu grupta başlangıçta ortaya çıkan ya da hastalık seyrinde eklenen nörolojik defisitler baskındır.

İzleme süresi 15-80 gün, ortalama 1 aydır. Komplikasyon ve sekel gelişen olgulardan ikisi 37 ve 80 gün izlenmiş, nöroradyolojik olarak ileri arterit ve hidrosefali saptanan bu olgular ağır sekelle iyileşmişlerdir. Arterit varlığı saptanan diğer bir hasta, yatışından itibaren ATT uygulanmasına karşın 19. günde ölmüştür. Bu grupta sekelsiz iyileşme, olguların ancak yarısında olmuştur.

Bu grupta tanıyı kesinleştirici kriter saptanamamış, ölen olguda kesin tanıya nekropsi ile varılmıştır. Diğer tüm olgular yardımcı tanı kriterlerinin en az birini taşımaktadır ve tanıları bu kriterlerin yanı sıra seyir özelliklerine dayanılarak konmuştur.

3. Kronik dönemde gelen olgular: Bu gruptaki 17 hastada MSS hastalığı öyküsünün uzunluğu 2-48 (ortalama 10.6) aydır. Altı hastada uzun ve kronik seyirli bir MSS infeksiyonu öyküsü alınmıştır. Sekiz olguda ise birkaç menenjit atağını düşündürülen bir seyir ya da fokal nörolojik defisit atakları, epilepsi nöbetleri söz konusudur. Beş olgunun (%29,4) başlangıçtaki değerlendirmelerinde TbM aktivitesinin azaldığı ya da kaybol-

duğu, sekel bulguların belirginleştiği izlenimi alınmıştır. Beş olguda yapılan nöroradyolojik incelemelerde araknoidit, arterit ve ileri derecede hidrosefaliye uyan bulgular elde edilmiştir. Bu gruptaki hastaların üçte birinin başvuru yakınmalarında TbM komplikasyonlarının baskın olduğu görülmektedir.

Bu grupta ortalama izleme süresi 5 ay olup dört olgu ölmüş, sekiz olguda (%47) izleme süresi sonunda hafif ya da ileri derecede sekel saptanmıştır. İki olgu ATT ve komplikasyona yönelik tedavi ile sekelsiz iyileşmiş, üç olguda izleme süresi yargıya varmak için yetersiz bulunmuştur. Bu grupta ölüm ya da sekelle sonuçlanan olguların oranı %70 olarak saptanmıştır.

Dört olguda tanıyı kesinleştirici kriterler bulunmuş, 11 olguda tanıya yardımcı kriterlerin bir veya birkaçı saptanmıştır. Tüm olgularda uzun klinik seyrin özellikleri tanı koymaya yardımcı olmuştur.

TbM'ne BAĞLI KOMPLİKASYON VE SEKEL GRUBU OLGULARIN ÖZELLİKLERİ: Bu bölümde ele alınan 16 olgu tüberkülomlar dışında kalan hastalarımızın %36' sını oluşturmaktadır. 11 erkek ve 5 kadın hastanın yaşları 1,5 ile 49 arasında değişmektedir (ortalama 21). Üç olgu akut, üç olgu subakut ve 10 olgu kronik (%62,5) dönemde kliniğimize getirilmiştir. Akut dönemde gelen 3 olgunun ikisinde komplikasyona bağlanabilecek klinik bulgular hastanede yatarken ortaya çıkmış, kronik dönemde gelenler komplikasyon ve sekellerle başvurmuşlardır. Tablo VI' da bu olguların ilk değerlendirmelerinde saptanan nörolojik sendromlar özetlenmiştir. Olguların ilk BOS bulguları ile, daha önce belirttiğimiz esaslara göre değerlendirilen TbM aktivitesinin durumu ise Tablo VII' de belirtilmiştir. Buradan, kronik dönemde komplikasyonla getirilenlerde bile TbM aktivitesinin azalmakla birlikte sürebildiği görülmektedir. Yine aynı dönemde BOS protein miktarı artmakta ve beş olgunun üçünde %100 mg'ın üzerine çıkmaktadır.

Bu gruptaki hastaların nöroradyolojik inceleme sonuçları tablo VIII' dedir. İki paraparezi olgusunun birinde miyelografik inceleme normal olup diğerinde dorsal araknoidit bulguları saptanmıştır. Progressif kuadriparezi ve KIBAS gösteren bir olgunun miyelografisinde servikal ve dorsal bölgede araknoidit bulguları elde edilmiş, 4.

olguda miyelografi normal bulunmuştur.

Hemisferlere ait fokal defisiter bulgular veya yaygın motor ve mental yıkım gösteren 8 olgudan altısında serebral anjiyografi, ikisinde anjiyografiye ek olarak ventrikülografik inceleme yapılmıştır. Sadece anjiyografi yapılan altı olgunun ikisinde belirgin derecede arterite uyan bulgular, dördünde bazal arter bozukluklarının yanısıra hidrosefali varlığını gösteren veriler elde edilmiştir. Ek olarak ventrikülografik inceleme yapılan hastaların birinde hidrosefali ve 4. ventrikül çıkışında obstrüksiyon, diğerinde ileri derecede bazal arterit ve hidrosefali bulguları saptanmıştır.

Mütipl kranyal sinir tutulumları gösteren bir olgu ile hipotalamohipofizer sendrom mevcut olan bir hastada anjiyografik inceleme ileri derecede hidrosefali göstermiştir. Progressif kuadriparezi, KIBAS, serebellar bulgular ve kranyal sinir tutulumları olan 2 olgudan birinde anjiyografi ile ileri hidrosefali ve bazal arterit saptanmış, pnömoansafalografi yapılan diğerinde ileri hidrosefali, bazal ve servikal bölgede araknoidite uyan bulgular elde edilmiştir.

Özetle, anjiyografik incelemelerin büyük kısmında hidrosefali saptanmakta, arterite uyan bulgulara %70' in üzerine çıkan bir oranda rastlanmaktadır. Pnömoansafalografik ve ventrikülografik inceleme yapılan dört olgunun üçünde subaraknoid mesafede geçiş engellenmesi dikkati çekmektedir.

Bu gruptaki olgular ortalama 6,5 ay süre ile izlenmiştir. Sadece ATT alan 6 olgudan biri ölmüş, beşinde izleme süresi sonunda ileri sekel saptanmıştır. ATT ve kortikosteroid alan dört hastadan üçü ölmüş, biri sekelsiz iyileşmiştir. Nöroradyolojik olarak 4. ventrikül çıkış obstrüksiyonu saptanan hasta intrakranyal kitle tanısı ile ameliyat edilmiş, postoperatuvar dönemde ölmüş, alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde tüberküloz araknoiditi sap-

tanmıştır. Medikal tedavinin yanısıra ileri derecede hidrosefali nedeni ile ventriküloperitoneal shunt operasyonu uygulanan üç olgudan biri sekelsiz iyileşmiş, birinde sadece hidrosefali bulguları düzelme göstermiş, diğeri izleme süresi sonunda ağır derecede sekelli bulunmuştur. Çeşitli nedenlerle ATT almayan iki olgudan birinde progresyon görülmüş, diğerinde sekel tablosu süregelmiştir.

TÜBERKÜLOMLU OLGULAR: Bu grupta yaşları 8 ile 52 arasında değişen (ortalama 33) 7 hasta bulunmaktadır. Üç olgu hemisferlere ait yer kaplayıcı lezyon bulguları ve epilepsi nöbetleri, bir olgu arka çukur kitlesi bulguları, 1 olgu progressif KIBAS ve iki olgu epileptik nöbetler nedeniyle getirilmiştir. Olguların hepsinde aktif ya da yakın zamana kadar tedavi gerektiren MSS dışı tüberküloz enfeksiyonu mevcuttur.

Tek tüberkülozlu olan dört olgudan üçünde lezyon tentoryum üstünde, birinde arka çukur ve servikal bölgededir. Mütipl tüberküloz saptanan üç olgunun ikisinde lezyonlar supratentorial, birinde supra ve infratentorial dağılımlı olup bunlarda tanıya bilgisayarlı tomografi (BT) ile varılmıştır. Mütipl tüberkülozlu olgulara sadece ATT uygulanmış, 2,5 ve 1,5 yıl izlenen iki olgunun BT kontrollerinde lezyonların ileri derecede küçüldüğü görülmüştür. BT dışı nöroradyolojik yöntemlerle incelenen supratentorial tek lezyonlu olgular kitlenin cerrahi olarak çıkarılmasından sonra ATT altında belirgin düzelme göstermiş, arka çukur ve servikal bölgede tüberkülozlu olan bir olgu postoperatuvar dönemde ölmüştür.

MSS DIŞI TÜBERKÜLOZ VERİLERİ: 52 olgunun 32' sinde (%61.5), MSS dışı sistemik aktif ya da geçirilmiş tüberküloz varlığını gösteren en az bir veri mevcuttur. Bunların dağılımı tablo IX' da gösterilmiştir.

Tablo 1. Yaş dağılımı.

YAŞ GRUBU	OLGU SAYISI	TÜM OLGULARA ORANI (%)
0 - 4	6	12
5 - 14	7	13
15 - 24	16	30
2 - 34	9	17
35 - 44	6	12
45 - 64	6	12
< 65	2	4

Tablo 2. Olguların kliniğe geliş dönemlerine göre sınıflandırılması.

GRUP	MSS HASTALIĞI ÖYKÜSÜ	OLGU SAYISI	ORAN (%)
Akut	3 haftadan az	20	44
	3 haftadan az-takipte nöks	2	48
Subakut	4-8 hafta	6	13
	2 aydan çok	17	38

Tablo 3. Tam kriterleri.

A	TANIYI KESİNLEŞTİRİCİ KRİTERLER
	1. BOS'ta tüberküloz basili görülmesi ve/veya üretilmesi
	2. Radyografik miliyer akciğer tüberkülozu
	3. Histopatolojik tanı (operasyon geçirenlerde)
B	RETROSPEKTİF KESİNLEŞTİRİCİ KRİTER: Nekropsi
C	TANIYA YARDIMCI KRİTERLER
	1. TbM'ne uyan BOS hücre, protein, glikoz bulguları (Bakteriyolojik açıdan negatif)
	2. MSS dışı aktif tüberküloz enfeksiyonu varlığı, vücut sıvılarında tüberküloz basili gösterilmesi
	3. Geçirilmiş MSS dışı tüberküloz öyküsü veya bunu gösteren bulgular
	4. Diğer MSS enfeksiyonlarını ekarte etmede kullanılan mikrobiyolojik laboratuvar çalışmaları

Tablo 4. İlk klinik değerlendirme verileri.

BELİRTİ VE BULGULAR	SAYI	ORAN (%)
Baş ağrısı, bulantı, kusma	28	62
Meningeal bulgular Hafif	11	24
Belirgin	26 ³⁷	58 ⁸²
Ateş yüksekliği	27	60
Konfüzyon-Ajitasyon	19	42
Somnolans-Koma	8 ²⁷	18 ⁶⁰
İleri derecede mental ve motor yıkım	7	16
Papilla ödemi ve KIBAS bulguları	10	22
Sfinkter kusuru (meduller sendrom mevcut olmayan olgularda)	4	9
Fokal nörolojik defisit bulguları Supratentorial	10	22
Infrantentorial	11	24
Kranyal sinir bulguları ve/veya optik atrofi	10	22
Epileptik nöbet Jeneralize	3	7
Fokal	14	29
Medulla spinalis tutulması bulguları	6	13
Lökositöz Hafif (10.000-15.000)	9	20
Orta (15.000-20.000)	3 ¹²	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 ²⁰	29 ⁴⁵

Tablo 5. İlk BOS bulguları.

GRUP	BULANIK		KS		HÜCRE (mm ³ 'te)				PROTEİN (mg%)			GLİKOZ (mg%)	
	H	B	H	B	>5	>50	>250	>500	>40	>100	?	<50	<40 ?
AKUT (19 olguda)	2	1	4	7	1	13	3	1	5	9	5	-	7 3
SUBAKUT (6 olguda)	1	-	1	-	1	5	-	-	3	1	2	2	3 -
KRONİK (17 olguda)	1	-	3	7	6	8	1	-	2	7	8	4	3 -

Sayıları olgu adedini gösterir. KS: Ksantokromi, M: mononükleer hücre baskınlığı, P: polimorfonükleer hücre baskınlığı (=): mononükleer ve polimorfonükleer hücre sayısı eşit, H: hafif, B: belirgin.

Tablo 6. Komplikasyon ve sekel olgularında nörolojik sendromlar.

Olgu sayısı	
1	Akut hemiparezi
1	Akut hemiparezi + progressif KIBAS
2	Progressif hemiparezi
1	Progressif hemiparezi + Uyanıklık bozukluğu
2	Yaygın mental, motor yıkım
1	Yaygın mental, motor yıkım + hipotalamohipofizer sendrom
1	Hipotalamo-hipofizer sendrom
1	Müльтиpl kranyal sinir tutulumları + optik atrofi
1	Spastik paraparezi
1	Progressif paraparezi + KIBAS
1	Progressif kuadriparezi
2 (x)	Progressif kuadriparezi + KIBAS

(x) Her ikisinde serebellum, birinde kranyal sinir tutulumları var.

Tablo 7. Komplikasyon ve sekel olgularında Tbm aktivitesi ve ilk BOS bulguları.

GRUP	AKTİVİTE	HÜCRE (mm ³ te)			PROTEİN (mg%)			GLİKOZ (mg %)		
		> 5	> 50	> 250	>40	> 100	?	<50	<40	?
AKUT (3 olgu)	3 aktif	IM	-	2M	2	-	1	-	2	-
SUBAKUT (3 olgu)	2 aktif, 1 sekel	IM	IP, IM	-	2	-	1	1	1	-
KRONİK (10 olgu)	7 aktif, 3 sekel	4 M	3 M	IM	2	3	5	2	3	2

Tablo 5'deki kısaltmalar kullanılmıştır.

Tablo 8. Nöroradyolojik inceleme sonuçları.

ANJİOGRAFI (11 olguda)		PEG, PKV, PVG (4 olguda)		MİYEOGRAFI (4 olguda)	
Hidrocefali	: 9	Hidrocefali	: 4	Araknoidit	: 2
Arterit	: 8	Hidrocefali + SAB	: 3		
Hidrocefalit + arterit	: 6				
Toplam patolojik sonuç	: 11	Toplam patolojik sonuç	: 4	Toplam patolojik sonuç	: 2

(Sayılar olgu adedini gösterir. PEG: pnömoensefalografi, PKV: pozitif kontrast ventrikülografi, PVG: pnömoventrikülografi, SAB: subaraknoid aralıkta blok).

Tablo 9. MSS dışı tüberküloz verileri.

	OLGU SAYISI
Geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu	10
Akciğer grafisi bulgusu	4
	4
	4
	11
	5
	2
	1
	4
	7
	1
	5
	2

TARTIŞMA

Hastaları izlediğimiz 10 yıllık süre içerisinde kliniğimizde yatan hasta sayısında en çok 2 kat artış olduğu halde, izlenen MSS Tb olguları 10 katın üzerinde artmıştır. Bu artışa, son yıllarda konuya daha fazla ilgi duymamız ve infeksiyon hastalıkları kliniklerine sevkedilebilecek bazı olguları kendi kliniğimizde izlememiz yol açmış olabilir. Ancak sadece bu sayısal artış bile, üzerinde durulması gereken iki konuyu vurgulamaktadır. Bunlardan birisi yurdumuzda süregelen tüberküloz sorunudur (2, 24). Diğeri ise, hastaları ve onları gönderen hekimleri bir nöroloji kliniğinin araştırma yöntemlerine başvurmaya yöneltecek tüberküloz tablolarıdır. Çalışmamızın amacını da tüberküloz konusunda bir nöroloji kliniğinin deneyimlerini yansıtmak oluşturmaktadır.

Olgularımızın yaş dağılımına bakıldığında çoğunluğun genç erişkin grupta toplandığı görülmektedir. Kliniğimize daha çok erişkin hastalar kabul edilmekteyse de, son 20-30 yıl içindeki yayınlarda TbM görülme sıklığının ileri yaşlara doğru kaymakta olduğunu belirtmek gerekir (18, 23, 27). Diğeri bir ilgi çekici dağılım özelliği gebelik, doğum ve abortusla zamansal bir ilişkinin kurulabilmesidir. Gebelikte akciğer tüberkülozunun seyrek olmasına karşın, yayınlarda TbM'ne önemli oranlarda rastlanmakta ve en sık olarak gebeliğin 2. trimestri ile doğumdan sonraki ilk ay içinde bildirilmektedir (5). Olgularımızdaki durumun ülkemizin anne-çocuk sağlığı sorunları açısından önem taşıdığı düşünülmüştür.

Tablo IV'te özetlediğimiz klinik bulgular, genellikle literatür verilerine uygunluk göstermektedir (1, 20, 27, 32). Ancak, özellikle dalgalanan seyri olan atipik olgularda KIBAS, fokal defisitler, epileptik nöbetler, bilinç ve uyanklık bozukluğu gibi bulguların ayırıcı tanı güçlüğü doğuracağını hatırlamak gerekir. Örneğin, erişkin yaş TbM'nin erken dönemde çeşitli nöropsikiyatrik tablolarla karıştırılmasına neden olan bilinç bozuklukları olgularımızda % 42'lik bir oranı bulmaktadır (27). Ayrıca hastalarımızın % 20' sinde meningeal irritasyon bulgularının, başlıca kronik dönemde gelenler olmak üzere önemli bir kısmında ateş, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği gibi enfeksiyon verilerinin bulunmaması dikkat çekicidir.

Tanı konma kriterleri araştırılırken, tanıyı kesinleştirici kriterler arasında *Mycobacterium tuberculosis* tesbit edilmesinin yansıra histopatolojik bulgular ve miliyer akciğer tüberkülozu da katılmıştır. Miliyer tüberküloz ile TbM'nin daima zamansal uygunluk göstermeyeceği bilinmekle birlikte, bu derecede yaygın ve aktif tüberkülozun varlığı, menenjit olan bir hastada TbM düşünmek için bizce yeterli bulunmuştur (1, 27). Hastaların takibi sırasında kesin bulgular çok az sayıda olguda mümkün olmaktadır. Yine, laboratuvar incelemeleri ile TbM kanıtlanamamış önemli sayıda hastamızda ancak otopsi ile kesin tanıya varılabilmektedir. *Molavi ve Lefrock*, bu duruma dikkat çekerek tekrarlanan BOS kültürlerinin negatif olduğu olguda nekropsisi ile tanı konabildiğini, tropikal ülkelerde dikkatli çalışmalara karşın hastaların %10-20' sinde bakteriyolojik kanıt elde edilebildiğini bildirmektedirler (18). Bakteriyolojik incelemelerin uzun zaman gerektirdiği de düşünülünce, klinik bulgular, BOS verilerinin TbM'ne uyan yönleri ve diğer yardımcı tanı kriterleri ile ATT' ye başlama zorunluluğu ortaya çıkmaktadır. Bu zorunluluk, klinik seyir ve BOS bulguları tipik olmayan hastalarda sorunlar yaratmaktadır. İlk BOS incelemesinde polimorf nükleuslu hücre baskınlığı görülüp nonspesifik antibiyotik tedavisi uygulanan veya ilk incelemede normal BOS alınarak bir süre tedavisiz bırakılan TbM olgularını bu sorunlara örnek gösterebiliriz. TbM'nde BOS özelliklerinin, araknoid zarların tüberkülin reaksiyonuna bağlı olarak ileri derecede değişkenlik gösterebileceği bilinmektedir (8,9,14, 20,22,26). Ancak atipik BOS değerleri olan hastalar sıklıkla tanı güçlüğü ortaya çıkarmaktadır (1,18,20,27). Olgularımızın BOS klorür düzeylerinden artık önemli bir inceleme olarak kabul edilmediğinden söz edilmemiştir (1, 10).

Akut dönem olgularımızın beşte biri diğeri nörolojik hastalıkların ayırıcı tanısına girebilecek belirtilerle gelmiştir. Bu gruptaki sekelli iyileşme ve ölüm oranının yüksekliği, bazı olgularda zamanında tanı konup ATT' ye başlanamaması, bazılarında ise ATT' ye cevap vermeyen hızlı bir klinik seyir nedeniyle olmuştur. Bu ikinci durum, bir yandan MSS Tb'nun atipik fulminan bir menenjit veya meningoansefalit tarzındaki seyrini, diğeri yandan da yine son yıllarda dikkatleri çeken tedaviye dirençli bakteri suşlarını akla ge-

tirmektedir (15,27,31). Bu grupta altı olguda ancak nekropsi ile tanı konmuş olması, erken dönemde bir nöroloji kliniğine gönderilecek kadar ağır ve komplikasyonlu seyreden olgularda acil tedavinin önemini yeterince vurgulamaktadır.

Akut dönemde gelip sonraki takiplerinde nüks görülen olgularda, hastalığın tekrarlamasında ATT'nin kesilmesi veya yeterli alınmaması rol oynamaktadır. Her iki olguda da yeniden başlanan tedaviye iyi sonuç alınmıştır. Hastaların birinde, genellikle tavsiye edilen ATT süresi olan 12-18 ayı bulan bir zamandan sonra nüks görülmesi ilginçtir (20,27). Bu durum MSS'de bakteriden arındırılmayan granülatöz odakların yeniden menenjit gelişimine sebep olabileceğini düşündürmüştür (1,3,20,27).

Subakut dönemde gelen olgularda ölüm oranının azlığı, TbM'nin farklı bir seyir özelliğine dikkat çekmektedir. Menenjit burada ya kendiliğinden, ya da önceden uygulanan tedavinin etkisiyle daha az şiddetle seyretmektedir. Her iki halde de, akut grupta görülen fulminan menenjit ve meningoensefalit tabloları söz konusu değildir. Ancak, bu grupta TbM komplikasyonlarına ait bulgular belirginleşmekte ve sekelsiz iyileşme oranını azaltmaktadır (14,27,32). Subakut grupta 2 olgunun BOS'unda uzayan klinik süresine karşın polimorf nükleuslu hücre baskınlığı bulunması ilginç olup, yinelenen intratekal tüberkülin reaksiyonunu düşündürmektedir (20).

Kronik gruptaki hastaların %35' i klinik olarak süregelen bir menenjit varlığını düşündürmüştür. Geriye kalan olgular yerleşmiş nörolojik defisitler nedeniyle başvurmuşlardır. Kronik dönem olgularının %70' inde TbM aktivitesini halen sürdürmekte, fakat akut grubun tersine yavaş bir klinik seyir belirginleşmektedir. Gelişen komplikasyonlar ise sekelsiz iyileşmeyi %12 civarına düşürmektedir. Bunda komplikasyonların kendi başlarına morbidite ve mortaliteyi yükseltmeleri rol oynamaktadır (14,20,27,32). Kronik gruba doğru BOS'ta hücre miktarının azalarak mono-nükleer baskınlığının artması yerleşmiş bilgilere uymakta, yarıdan çok olguda normal glikoz değerlerine rastlanması azalan hastalık aktivitesi ile açıklanabilmektedir (10). Bu bölümde bile polimorf nükleuslu hücre sayısı fazla olan bir olgu bulunması ilginçtir. Gerek subakut, gerekse kronik gruptaki hastalarda uzayan

hastalık süresine karşın bu şekilde hücre profili veren durumların oluşturacağı tanı güçlüğüne dikkat çekmek yerinde olacaktır. Hastalık uzadıkça BOS sirkülas-yonunun bozulması ile protein miktarının artması beklenmekle birlikte (1,10,27), akut ve kronik dönemlerde yüksek protein düzeyi saptanan olgularımız hemen hemen eşit sayıdadır.

Komplikasyon ve sekel gösteren olgularımızın nöroradyolojik incelemelerinde daha önce tanımlanmış olan patolojik bulgular saptanmıştır (13,15,17,27,36). Yüksek patolojik bulgu oranımız, incelemelerin hemen sadece komplikasyon ve sekellerin klinik belirtilerini gösteren hastalara yapılmış olmasına bağlanabilir. Komplikasyon ve sekel grubunda; üç olguda bazal araknoiditin kendi başına ya da hidrosefali oluşturarak klinik tabloya yol açtığı, altı olguda araknoidite bağlı hidrosefaliyle birlikte bazal arteritin klinikten sorumlu olduğu, üç olguda bazal ve servikal araknoiditin kendi başına ya da hidrosefali oluşturarak klinik tabloya yol açtığı, altı olguda araknoidite bağlı hidrosefaliyle birlikte bazal arteritin klinikten sorumlu olduğu, üç olguda bazal ve servikal araknoiditin meduller sendrom, KIBAS ve diğer fokal belirtileri meydana getirdiği kanısına varılmıştır (7,27,28,29,32). 4 meduller sendromdan ikisinde nöroradyolojik olarak araknoidit sorumlu bulunmuştur. Kalan iki olguda diğer komplikasyon oluşturu faktörleri düşünmek gerekir (3,11,12,25,34). Bu grupta sekelsiz iyileşme ancak iki olguyla sınırlı kalmış olup komplikasyonların morbidite ve mortaliteyi artırıcı etkileri görülmektedir. Komplikasyonlara yönelik tedavi yöntemleri, bir kaç dramatik iyileşmenin dışında yetersiz kalmaktadır (4,11,27,32,33).

Tüm olgularımızın içinde tüberkülomaların oranı %13 olup hastalarımızın büyük çoğunluğu kliniğimizde BT çalışmaları başlamadan önce değerlendirildiğinden bu konuda fikir verici sayılar elde edilememiştir. Tüberkülomlu olgularda iki özellik dikkat çekici olmuştur. Bunlardan biri BT olmaksızın tüberkülomların saptanması, diğeri ise BT ile bu lezyonların erken dönemde yakalanıp bazen sadece medikal tedavi ile izlenebilmesidir (6, 21, 22).

Tüm hastalarımızın % 60' ında aktif ya da geçirilmiş MSS dışı tüberküloz yönünde veri bulunması çeşitli açılardan tartışmaya değer. %40

olguda sistemik tüberküloz açısından kanıt saptanamaması, atipik seyirli olgularda tanıyı zorlaştırıcı bir faktör oluşturacaktır. Diğer yandan, MSS infeksiyonu bulguları veren birçok hastada sistemik tüberküloz verileri mevcutken, özellikle bu veriler geçirilmiş hastalığa aitse, hastalık kanıtı olarak göz ardı edilebilmektedir. Çabuk tanıya varılamayan birçok olgumuzda başlangıçta bu veriler koensidans kabul edilmiştir. Birçok ülkede tüberkülozlu hasta ile sık temasın bile tanıya yardımcı bir faktör olarak kabul edildiğini göz önünde tutarsak, toplumda sık rastlanan tüberküloz infeksiyonunun bizi böyle yanlış bir tutuma ittiğini düşünebiliriz (18).

Sonuç olarak, olgularımızın genel değerlendirmesinden iki grup özellik ortaya çıkmaktadır. Hızlı ve ağır seyreden MSS Tb olguları nöroloji kliniğine erken dönemde gelmektedir. Bunlarda hastalığın fulminan seyri içinde, başka nörolojik hastalığı taklit edenlerde belirgin olmak üzere tanı güçlükleri ortaya çıkmakta, tedavi bazen gecikmekte ve mortalite yükselmektedir. Yavaş ve daha hafif seyreden olguları nöroloji kliniğine getiren başlıca neden ise komplikasyon ve sekellerin belirtileri olup, bunlara yönelik tedavi bir çok kez etkisiz kalmakta, mortalite ve morbidite yüksek seyretmektedir.

Her iki halde de, hastalığın, tartışma kabul etmeyen erken ve yeterli tedavisi ön plana gelmektedir. Bunun için, zaman alan mikrobiyolojik incelemelerin sonuçlarını beklememek ve bazen, başarı ile tedavi gören olgularımızın birçoğunda olduğu gibi, ATT' yi tanıya götüren bir araç olarak kullanmak gerekir. Bu tutum ise MSS Tb' nu giderek tavrı değiştiren ve her türlü nörolojik hastalığı taklit edebilen klinik özellikleri içerisinde tanımayı zorunlu kılmaktadır (18, 20, 27, 35). Erken tedavinin bir yandan mortaliteyi, diğer yandan komplikasyon ve sekellere yönelik uzun, yorucu ve pahalı tedavi girişimlerini azaltacağı açıktır.

Tanı ve tedavi sorunları doğuran olguların örnekleri başka bir çalışmamızda sunulacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bornstein DL: Tuberculous meningitis, " E S Goldensohn, S H Appel (eds): *Scientific Approaches to Clinical Neurology*" kitabında, s 461, Lea and Febiger, Philadelphia (1977).

2. Cin S, Demirag B, Doğru B, Yağcı R: Son 10 yıldaki tüberküloz menenjit olguları. 13. Türk Tüberküloz Kongresi kitabı, s 35, Derleyen: Özgen ZS. İstanbul (1979).

3. Dastur DK: Neurotuberculosis, " J Minckler (ed): *Pathology of Nervous System*" kitabında, s 2412, Mc Graw-Hill (1972).

4. Dastur DK, Wadia NH: Spinal meningitides with radiculo myelopathy Part 2. Pathology and pathogenesis, *J Neurol Sci* 8: 261 (1969).

5. D'Cruz I, Dandekar AC: Tuberculous meningitis in pregnant and puerperal women, *Obstet Gynecol* 31 : 775 (1968).

6. De Angelis LM: Intracranial tuberculoma: case report and review of the literature, *Neurology (NY)* 31 : 1133 (1981).

7. Dick DJ, Sanders GI, Saunders M, Rawlins MD: Chronic hypothermia following tuberculous meningitis, *J Neurol Neurosurg Psychiat* 44: 255 (1981).

8. Feldman S, Behar AJ, Weber D: Experimental tuberculous meningitis in rabbits. 2. Effect of hydrocortisone on the hypersensitivity reaction of meninges, *Arch Neurol* 3: 420 (1960).

9. Feldman S, Behar AJ, Weber D: Experimental tuberculous meningitis in rabbits. 1. Results of treatment with antitubercular drugs separately and in combination with cortisone, *Arch Pathol* 65: 343 (1958).

10. Fishman RA: *Cerebrospinal Fluid in Diseases of Nervous System*, s 265, WB Saunders, Philadelphia (1980).

11. Freilich D, Swash M: Diagnosis and management of tuberculous paraplegia with special reference to tuberculous radiculomyelitis, *J Neurol Neurosurg Psychiat* 42: 12 (1979).

12. Gimenez-Roldan S, Esteban A, Benito C: Communicating syringomyelia following cured tuberculous meningitis, *J Neurol Sci* 23: 185 (1974).

13. Greitz T: Angiography in tuberculous meningitis, *Acta Radiol (Diagn)* 2: 369 (1964).

14. Kocen RS, Parsons M: Neurological complications of tuberculosis: Some unusual manifestations, *Quart J Med* 39: 17 (1970).

15. Lehrer H. The angiographic triad in tuberculous meningitis. A radiographic and clinicopathologic correlation, *Radiology* 87: 829 (1966).

16. Livengood JR, Sigler TG, Foster LR, Bobst JG, Snider DE: Isoniazid-resistant tuberculosis. A community outbreak and report of rifampin prophylaxis.

laxis failure, *JAMA* 253: 2847 (1985).

17. Mathew NT, Abraham J, Chandy J: Cerebral angiographic features in tuberculous meningitis, *Neurology (NY)* 20: 1015 (1970).

18. Molavi A, Le Frock JL: Tuberculous meningitis, *Med Clin North Amer* 69: 315 (1985).

19. Öge E: Merkez sinir sistemi tüberkülozu 52 olguda klinik değerlendirme, Uzmanlık tezi. İst Tıp Fak Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul (1982).

20. Parsons M: *Tuberculous Meningitis*. A handbook for clinicians, Oxford University Press (1979).

21. Pestfield RC, Shewdon H: Five cases of intracranial tuberculoma followed by serial computerized tomography, *J Neurol Neurosurg Psychiat* 42: 373 (1979).

22. Pelc S, De Maertelere E: CSF cells in tuberculous meningitis. Humoral and cellular immune response, *J Neurol Sci* 49: 223 (1981).

23. Riggs HE, Pupp C, Ray H: Clinicopathological study of tuberculous meningitis in adults, *Amer Rev Tuberc* 74 : 830 (1956).

24. Sarıalioğlu F, Özkaynak MF: Tüberküloz (Özel sayı). *Katki Hacettepe Pediatri Başasistanlığı bült.* Sayı 9 (1980).

25. Savoiaro M: Syringomyelia associated with postmeningitic spinal arachnoiditis *Neurology* , 26 : 551 (1976).

26. Smith HV, Vollum RL: Effects of intrathecal tuberculin and streptomycin in tuberculous meningitis, An interim report, *Lancet* 2: 275 (1950).

27. Tandon PN: Tuberculous meningitis (Cranial and spinal) " P J Winken, CW Bruyn, HL Klawans (eds): *Handbook of Clinical Neurology*, cilt 33, kısım 1" kitabında, s 195, Amsterdam (1978).

28. Taveras JM, Wood EH: Diagnostic Neuroradiology, cilt 2. Williams and Wilkins, Baltimore (1976).

29. Taveras JM, Wood EH: Diagnostic neuroradiology, cilt 2. Williams and Wilkins, Baltimore (1976).

30. Udani PM, Baat US: Tuberculosis of central nervous system, Part II: Clinical aspects, *Indian Pediat* 11: 7 (1974).

31. Udani PM, Dastur DK: Tuberculous encephalopathy with and without meningitis Clinical features and pathological correlations, *J Neurol Sci* 10: 541 (1970).

32. Udani PM, Parekh UC, Dastur DK: Neurological and related syndromes in CNS tuberculosis clinical features and pathogenesis, *J Neurol Sci* 14: 341 (1971).

33. Villiers JC, Cluver PFV, Handler L: Complications following shunt operations for post meningitic hydrocephalus " R Wüllenweber, H Wenker, M Broch (eds): *Advances in Neurosurgery* - 6. Treatment of Hydrocephalus-Computer Tomography" kitabında, Springer Verlag, Berlin (1978).

34. Wadia NH, Dastur DK: Spinal meningitides with radiculo-myelopathy. Part 1. Clinical and radiological features, *J Neurol Sci* 8: 239 (1969).

35. Weinstein L: Bacterial meningitis. Specific etiologic diagnosis on the basis of distinctive epidemiologic, pathogenetic, and clinical features, *Med Clin North Am* 690 : 217 (1985).

36. Whisler WW: Chronic spinal arachnoiditis "P J Winken, GW Bruyn, H Klawans (eds): *Handbook of Clinical Neurology*, cilt 33, kısım 1" kitabında, s 263, Amsterdam (1978).