

MERKEZ SINIR SİSTEMİ TÜBERKÜLOZU - II (OLGU ÖRNEKLERİ)

A Emre ÖGE¹, Sara BAHAR²

ÖZET

10 yıllık dönem içerisinde izlenip daha önce genel olarak değerlendirilen 52 merkez sinir sistemi tüberkülozu olgusundan, tanı ve tedavi sorunları oluşturanlar bu çalışmada gruplar halinde örneklenmiştir.

SUMMARY

Central nervous system tuberculosis - II (Case samples).

In this article, samples with diagnostic and therapeutic problems of our previously reported central nervous system tuberculosis cases are described and discussed according to the sources of the problem.

GİRİŞ

Önceki çalışmamızda, 10 yıllık bir süre içerisinde kliniğimizde izlenen merkez sinir sistemi tüberkülozu (MSS Tb) olgularının genel bir değerlendirmesi yapılmıştı (5). Söz konusu çalışmada, tanı ve tedavinin başarısız yönlerine eğilen bir bakış açısı benimsenmiş ve olumsuz sonuçların başlıca iki grupta toplandığı görülmüştü. İlk grupta, erken dönemde gelen, çoğunlukla ağır ve hızlı seyirli olgulardaki tanı gecikmeleri, mortalite ve morbidite yüksekliği; ikinci grupta geç aşamada gelen daha yavaş seyirli hastaların komplikasyon ve sekelleri yer almaktaydı. Aynı hasta grubuna ait bu ikinci çalışmada amacımız, tanı ve tedavi güçlükleri ile karşılaşılan hastaları gruplar halinde örnekleyerek sorunlara daha somut şekilde yaklaşmaktır.

OLGULAR

Yanıtıcı beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları: Tüberküloz menenjit (TbM) seyrinin herhangi bir döneminde klasik bilgilere uymayan beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları elde edilmesi mümkündür (6). Bunlardan özellikle iki durumun önemli tanı gecikmelerine yol açtığını görmekteyiz. Bunlardan biri ilk ponksiyon lomberde normal veya normale yakın BOS alınması,

diğeri ise akut bakteriyel menenjit düşünülmesine yol açan polimorfonükleer hücre profili elde edilmesidir.

Olgu 1. (N. Y. 1979/409) 4 yaşındaki kız çocuğunun 7 ay önce karın ağrısı, ateş ve giderek düzelen sağ hemiparezi nedeniyle 1 ay antitüberküloz tedavi (ATT) gördüğü, 1 ay sonra sol kol ve bacağına 15-20 gün süren kuvvetsizlik olduğu, bundan 2 ay sonra bir hafta içerisinde birçok kez yinelenen konuşamama atakları geçirdiği, kliniğimize yatışından 1 ay kadar önce fakültemizin başka bir kliniğine sağ hemiparezi ve afazi tablosu ile getirildiği öğrenildi. O dönemde ateşsiz, biyokimyasal kan değerleri ve akciğer grafisi normal olup nörolojik açıdan kliniğimizde değerlendirilen hastadan alınan BOS berrak ve renksiz, mikroskopik incelemede hücresiz bulundu. Pandy reaksiyonu negatifti. İki yanlı karotis sistemlerinin anjiyografik incelemesinde sağ anterior serebral arterin proksimalinde düzensizlik ve hafif derecede ventrikül genişlemesine uyan bulgular elde edildi. Hemiparezi ve afazisinde belirgin derecede düzelme görülmesi üzerine klinikten çıkarılan hasta, 15-20 gün sonra ortaya çıkan istemsiz hareketler ve konuşamama nedeniyle getirilerek 6.11.1979 tarihinde kliniğimize yatırıldı.

Nörolojik muayenede uyanık fakat ilişki kurulamayan hastada total afazi ve hafif derecede yüzü içeren sağ hemiparezi, iki yanlı piramidal irritasyon bulguları, hafif ense sertliği ve sol taraf ekstremitelerinde yoğun koreoatetoid hareketler mevcuttu. Zaman zaman torsiyon distonisi ortaya çıkmakta, dudak çevresi ve çiğneme kaslarında diskinetik hareketler gözlenmekteydi. Hasta yarıdmsız ayakta durabiliyor fakat yürüyemiyordu. İnkontinans şeklinde sfinkter kusuru mevcuttu.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekliği (62 mm/saat) ve lökositoz ($9200/\text{mm}^3$) bulunan hastanın elektroensefalografik (EEG) incelemesinde ağır, yaygın ansefalopatiye uyan bulgular, kranial izotop sintigrafisinde sol hemisferde yaygın hiperaktivite saptandı. Ponksiyon lomberde BOS açılış basıncı yatar durumda 500 mm su sütunu,

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

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

Queckenstedt açık bulundu. BOS berrak, hafif derecede ksantokromikti, $177/\text{mm}^3$ hücrenin %46' sı mononükleer, %54' ü polimorfonükleer tipteydi. Glikoz %29 mg (kanda %127 mg), klorür 76 mEq/L, Pandy reaksiyonu (+++) bulundu. Mikrobiyolojik incelemelerde BOS' ta aside dirençli mikroorganizma görülmedi, *Mycobacterium tuberculosis* üretilmedi. Serolojik testler negatif bulundu.

Streptomisin (SM), izoniazid (INH), rifampisin (RMP) ve etambutol (EMB) ile dördü ATT ve kortikosteroid uygulamasına alınan hastanın kliniğimizdeki 40 günlük takibi içinde BOS bulgularında düzelme görülmekle birlikte nörolojik tabloda hiçbir değişiklik olmadı ve ailesinin isteği üzerine klinikten çıkarıldı.

Bu olguda üzerinde durmak istediğimiz iki özellikten biri, hastalarımızın pek çoğunun geçmişinde dikkatimizi çeken yetersiz ve düzensiz ATT uygulamasıdır. Muhtemelen MSS Tb belirtilerinin 7 ay önce başladığı hastamıza o dönemde doğru tanı konmuş ve ATT başlanmış, ancak bu tedavinin bir aydan çok sürdürülmemesi hastalığın tekrarlamasına yol açmıştır. Özellikle belirtilmesi gereken durum ise, MSS Tb'nun belirgin nörolojik belirtiler ortaya çıkardığı bir dönemde alınan BOS'nun hücresiz ve Pandy reaksiyonu açısından negatif bulunmasıdır. Bu sırada belirtilerini vaskülit süreci ile ya da fokal ansefalitlerle verdiğini düşünebileceğimiz infeksiyon, intratekal tüberkülin reaksiyonuna yol açmamış, pleositoz saptanmamıştır (2,4,6). Normal BOS ile seyreden bu gibi olgularda bir tek lomber ponksiyon ile yetinilmemesi ve ardarda alınan BOS' larda tüm incelemelerin yapılması gerektiği belirtilmektedir (2,7). Olgumuzda ise, c sırada 7 ay öncesi tüberküloz öyküsünün ailesinden alınmaması, BOS'un hücresiz bulunması ve diğer incelemelerden kesin bir yoruma gidilememesi nedeniyle hastalığın spontan remisyon gösterebildiği bir dönemde ATT'ye başlanamamış ve irreversibl komplikasyonlar dönemine uzanmasına yol açılmıştır.

Olgu 2. 21 yaşında erkek hasta (A. H. 1979/189), 15 günlük baş ağrısı, diplopi ve ateş öyküsü ile kliniğe yatırıldığında konfüzyon hali, belirgin meningeal irritasyon bulguları, iki yanlı N. abducens parezisi ve ateş yüksekliği (38.5°C) mevcuttu. Lökositoz ($9400/\text{mm}^3$) ve akciğer grafisinde sol üst akciğer alanlarında fibröz bantlar, kalsifikas-

yonlar dikkati çekti. Akciğer tüberkülozu geçirdiği öğrenilen hastanın aynı tanı ile 1977 yılında ATT gördüğü ve iki ay içinde tedaviyi kestiği öğrenildi.

Birinci gün yapılan ponksiyon lomberde açılış basıncı oturur durumda 700 mm su sütunu, Queckenstedt açık, BOS hafif derecede ksantokromik bulundu. mm^3 te 7-8 mononükleer, 10 polimorfonükleer lökosit sayıldı. Protein miktarı %56 mg idi. 3. gün açılış basıncı yatar durumda 400 mm su sütunu, BOS hafif bulanık ve ksantokromik bulundu. Milimetreküpte 587 mononükleer hücre görüldü. Klorür düzeyi 96 mEq/L, glikoz %13 mg (kanda % 105 mg), Pandy reaksiyonu (+++) bulundu. Toplam olarak yapılan 5 ponksiyon lomberde aside dirençli mikroorganizma görülmedi, kültürlerde üreme olmadı.

Hastaya ilk günden başlanarak SM, INH, EMB ve RMP' den oluşan dördü ATT uygulandı. İki ay klinik tedavisinden sonra iyileşerek çıkarıldı. Tedaviye devam etmesine rağmen 2 ay sonra diabetes insipidus ve optokiazmatik araknoidit bulguları gelişti.

Bu olgunun ilk BOS incelemesinde ancak çok hafif bir pleositoz saptanmış, 3. gün yinelenen ponksiyon lomberde ise TbM'ne uygun BOS elde edilmiştir. Bu hastada ekstrasöral tüberküloz varlığını kuvvetle düşündüren verilerin varlığı ve menenjitte uyan klinik bulgular tedavinin gecikmemesini sağlamıştır. Birçok hastanın ekstrakranial tüberküloz açısından böyle zengin verilere sahip olmadığını ve örneğimizde olduğu gibi, ilk ponksiyon lomberin fikir verici olmadığı olgularda tekrarlanan BOS incelemelerinin tanıya götürücü bilgiler verebileceğini belirtmek isteriz (4,7).

Örneğimizde uygun tedaviye rağmen bazal fibröz araknoidite bağlı komplikasyonlar gelişmesi ise, bugün hâlâ tartışma konusu olan komplikasyonlara yönelik tedavi problemlerini gündeme getirmektedir (6,8).

Olgu 3. Progressif kas hastalığı nedeniyle 10 yıldır kol ve bacaklarında ilerleyen kuvvetsizlik olduğu ve bir yıldır hiç yürüyemediği bildirilen 25 yaşındaki erkek hasta (V. G. 1982 / 12) genel durum ve bilincinin bozulması, yüksek ateş nedeniyle yatırıldı.

Nörolojik muayenesinde, progressif kas hastalığına bağlı üst ekstremitelerde 3-4/ 5, alt ekstremitelerde 2/5 düzeyinde kas kuvvetsizliğinin

yanısıra konfüzyon hali, iki yanlı N. abducens parezisi, göz dibinde iki yanlı papilla sınırlarında hafif siliklik ve idrar retansiyonu dikkati çekti. Koltukaltı ateşi 38.8 °C olup akciğerlerin dinlenmesinde her iki hemitoraksta yaygın sibilan ve ronflan raller alınmaktaydı. Lökosit sayımı 12.200/mm³, ESH 35 mm/saat bulundu. Akciğer grafisinde sağ üst lobda yapılan konsültasyonlarda akciğer absesi olarak yorumlanan opasite mevcuttu.

Ateş yüksekliği süren hastada yatışının ertesi gün meningeal bulgular ortaya çıktı. Lomber ponksiyonda basınç yatar durumda 300 mm su sütunu, BOS bulanık sarı renkte bulundu, mm³'te 2000 polimorfonükleer hücre görüldü. Pandy reaksiyonu (++++) idi. BOS'un spesifik ve nonspesifik bakteriyel incelemeleri negatif bulundu. Yatışının 4. günü yapılan bilgisayarlı kranyal tomografide ileri derecede ventrikül genişlemesi bulguları saptandı.

Yatışından itibaren nonspesifik antibiyotik tedavisi uygulanan hasta bir hafta sonra şilinc bozukluğunun artması, meningeal irritasyon bulgularının ağırlaşması ve yüksek ateş ile kaybedildi. Nekropside, kazeöz akciğer tüberkülozu ve fibrinli perikardit ile tüberküloz menenjit ve ileri hidrosefali varlığı görüldü.

TbM'nin başlangıç döneminde, özellikle hızlı ve şiddetli seyirli olgularda ilk ponksiyon lomberde polimorfonükleer pleositoz görülmesi nadir olmayan bir durumdur. Subaraknoid aralığa yoğun tüberküloprotein girişine karşı araknoid membranların şiddetli bir tüberkülin reaksiyonuna bağlı olduğu bildirilen bu hal, hastalığın akut bakteriyel menenjit olarak yorumlanmasına yol açabilmektedir (1,4). Örneğimizde bulanık BOS'ta 2000/mm³ polimorfonükleer hücre görülmesi nadir rastlanan bir durumdur (1,7) ve hasta nekropsiyapılana kadar pürülan menenjit kabul edilmiştir. Polimorfonükleer hücre profilli BOS bulgularıyla fulminan seyirli olgu örneklerinde yeniden karşılaşıcağız.

MSS Tb' nun farklı klinik davranışları:

1. Ağır ve hızlı seyirli olgular

Olgu 4. 50 yaşında kadın hasta (B. D. 1979/126), 3 gün önce başlayıp artarak süregelen bel, baş ağrısı, kusmalar ile 12 saat önce yerleşen davranış ve anlama kusuru nedeniyle yatırıldı. Özgeçmişinden, 2 yıl önce sağ iç malleol üzeri ve

çene altında 6 ay süre ile açık kalan yaralar olduğu, 1 ay önce sağ ayak bileğinde şişlik ve sıcaklık meydana geldiği öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde konfüzyon ve ajitasyon hali gözlenen hastada belirgin meningeal irritasyon bulguları yanında göz dibinde sağ papilla nazalinde hafif silinme saptandı. Koltukaltı ateşi 38.9 °C idi, hematolojik değerleri normal bulundu, akciğer grafisinde yaygın miliyer infiltrasyon görünümü izlendi. BOS bulanık ve hafif sarı renkteydi. 200/mm³ polimorfonükleer, 50/mm³ mononükleer hücre sayıldı. BOS glikozu %34 mg (kanda %190 mg), klorür %468 mg bulundu. Mikroskopide aside dirençli mikroorganizma görülmemekle birlikte daha sonra Löwenstein besiyerinde *M. tuberculosis* üredi.

Başlangıçta akciğer grafisindeki miliyer görünüm doğru yorumlanmadığı, öyküdeki tüberküloz lenfadeniti ve artriti dikkate alınmadığı ve BOS profili polimorfonükleer olduğu için nonspesifik antibiyotik tedavisi gören hasta, uyanıklık bozukluğunun ağırlaşması, süregelen ateş ve gastrointestinal kanama tablosu içinde 3. gün kaybedildi. MSS hastalığı öyküsünün başlangıcından ölüme kadar geçen süre yaklaşık 6 gündü. Nekropside akciğerde fibrokazeöz ve reaktivasyona bağlı miliyer tüberküloz, miliyer karaciğer tüberkülozu, fokal piyelonefrit ve tüberküloz piyeliti, dalak tüberkülozu, kazeöz sürrenal tüberkülozu, fokal pankreatit, nonspesifik kronik perikardit ve TbM saptandı.

Olgu 5. 45 yaşındaki kadın hasta (T. B. 1980/338), 10 gün önce başlayıp giderek şiddetlenen baş ağrısı, zaman zaman ateş yükselmesi, son 1 gün içerisinde çevresindekileri tanımama, ileri derecede huzursuzluk ve araklıkl uyuklama nedeniyle yatırıldı.

Nörolojik muayenesinde huzursuzluk ve ajitasyon gösteren hasta, zaman zaman uyuklama durumuna girmekteydi. Tüfek tetiği postürü ve belirgin ense sertliği mevcuttu. Koltukaltı ateşi 38 °C bulundu, rutin kan ve idrar incelemeleri normal sınırlar içindeydi. Akciğer grafisinde sol apekte tüberküloz yönünde yorumlanacak bulgular, EEG incelemesinde hemisfer ön yarılarında sağda belirgin yavaş dalga aktivitesi saptandı. Kranyal izotop sintigrafisi normaldi. Lomber ponksiyonla alınan BOS berrak ve renksizdi. 116/mm³ mon-

onükleer, 27/mm³ polimorfonükleer hücre sayıldı. BOS glikozu %54 mg (kanda %128 mg), klorür 135 mEq/L, Pandy reaksiyonu (+) bulundu. 2. ve 4. günlerde alınan BOS' larda aside dirençli mikroorganizma görülmedi, *M. tuberculosis* üretilmedi. Serolojik testler negatif kaldı.

Başlangıçta nonspesifik antibiyotik tedavisi ve 6. günden itibaren SM ve INH ile ikili ATT uygulanan hasta tabloya sol üst ekstremiteye sınırlı fokal motor nöbetler, sol hemiparezinin katılmasıyla yatışının 13. günü kaybedildi. Tüm MSS hastalığı süresi yaklaşık 23 gündü.

Postmortem beyin incelemesinde, makroskopik olarak korteks üzerinde ve fissura sylvii içerisinde geniş (1cm' den 4 cm çapa kadar) subaraknoid kanama alanları, meninkslerde bulanıklaşma dikkati çekti. Mikroskopik incelemede TbM ve tüberküloz ansefalitine uyan bulguların yanısıra bazı kesitlerde geniş kanama alanları görüldü.

Olgu 6. 70 yaşındaki kadın hasta (T. E. 1980 / 235), 13 gün önce ortaya çıkan ve "soğuk algınlığı" olarak yorumlanan infeksiyon tablosunun ardından, 6 gündür var olup giderek ağırlaşan şaşkınlaşma, çevre ile bağlantısının kopması, ve idrar kaçırma nedeniyle yatırıldı.

Nörolojik muayeneden uyanık fakat dezoryante durumda olan hastada hafif derecede sol hemiparezi, iki yanlı piramidal bulgular ve meningeal irritasyon bulguları mevcuttu. Sistemik muayenede kaşeksi ve dehidratasyon dikkati çekti, ateş yüksekliği saptanmadı.

Rutin laboratuvar incelemelerinde, kanda sıvı tedavisine hızla cevap veren üre yüksekliği (%158 mg) ve elektrolit dengesizliği dışında patolojik bulgu elde edilmedi. Akciğer grafisi normaldi. EEG incemesinde yaygın organizasyon bozukluğu bulguları saptandı, kranyal izotop sintigrafisi normal bulundu. Sol karotis anjiyografisinde ventrikül genişlemesini düşündüren şüpheli bulgular mevcuttu. Lomber BOS hafif sarı renkte ve berraktı. 120/mm³ mononükleer, 3/mm³ polimorfonükleer hücre mevcuttu. BOS protein düzeyi %150 mg' ın üzerinde bulundu. Vücut sıvılarında ve BOS' ta aside dirençli mikroorganizma görülmedi ve *M. tuberculosis* üretilmedi. Serolojik testler negatif kaldı.

SM, EMB ve INH ile üçlü ATT uygulanan hasta, bilinç bozukluğunun artması ile yatışının 6. günü

kaybedildi. MSS hastalığının ölümüne kadarki toplam süresi 20 günden azdı. Nekropside tüberküloz menenjit ve mediastende tüberküloz lenfadenit varlığı saptandı.

Fulminan seyirli TbM olgularının ortaya koydukları gürültülü tablo birçok kez, retrospektif bakıldığında tüberküloz yönünde göz ardı edilemeyecek bulguların zamanında ve yerinde değerlendirilememesine, sonuç olarak bu hastalarda tanı güçlüğüne, tedavi gecikmesine yol açabilmektedir. Bu durum örneklerimizde görüldüğü gibi, akut seyirli olgularımızın bir çoğunda ancak nekropsisi ile kesin tanı konmuş olmasından anlaşılmaktadır (5).

Örneğin, olgu 4'te yüksek ateş, meningeal bulgular ve bilinç bozukluğu ile birlikte gayet hızlı seyreden klinik tablo polimorfonükleer BOS hücre profili ile birlikte olunca, sistemik tüberküloz yönündeki çok değerli bulguların ilk değerlendirilmemesine neden olmuştur.

Bu gruptaki akut seyirli olgularda üzerinde durulacak diğer yön, ağır tüberküloz ansefalopatilerinin varlığıdır. *Udani ve Dastur* 'un ayrıntı ile tanımladıkları bu durum, muhtemelen hasta organizmasının tüberküloproteine karşı ileri derecede allerjik reaksiyonundan oluşmakta ve şiddetli sinir sistemi belirtileri ile yüksek mortaliteye neden olmaktadır (9). Olgu 5'te MSS' nin histopatolojik incelenmesinden bu tipte bir hemorajik ansefalopatiyi gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Tüberküloz ansefalopatilerin beyin dokusunun lokal iltihabi reaksiyonundan çok toptan bir allerjik cevabının söz konusu olduğu, hastalığın genel bir beyin ödemi ve hemorajilerle seyrettiği düşünülmektedir (9). Böyle bir süreçte hemen uygulansa bile ATT' ye cevap alınıp alınamayacağını kendimize sormamız gerekir. Bazen ATT sonucunda bol miktarda ortaya çıkan tüberkülo proteine karşı gelişebilen paradoksal reaksiyonu, hastalığın hızlı seyirin tedaviye zaman tanımayabileceğini ve genellikle hastaların geç dönemde kliniğe ulaştığını düşünürsek bu sorunun önemi artacak ve ayrı bir araştırma konusu meydana getirecektir (6,8).

2. Tedaviye direnç sorunu

Olgu 7. Çift görme, halsizlik, sağ kol ve bacağında kuvvetsizlik nedeniyle yatırılan 20 yaşındaki kadın hastanın (F. T. 1979/240) öyküsünden, 1 yıl önce karnında asit saptandığı ve

o zamandan beri kilo kaybı ile halsizliği olduğu, 4 ay önce bir spontan abortus yaptığı, düşükten 1 ay sonra devam eden kanamalar nedeni ile bir kürtaj geçirdiği, bundan 10 gün sonra ateşi nedeniyle başvurduğu sağlık kuruluşunda ATT başlandığı, tedaviyi düzensiz uyguladığı, düşükten sonraki günlerde başlayan baş ağrısının aralıklı olarak sürdüğü, 1 aydır ense ağrısı ve zaman zaman kusmaları olduğu, son hafta içinde sağ bacağını hafifçe sürüyerek yürüdüğü ve 4 gün önce sağ taraf ekstremitelerinin tutmaz olduğu öğrenildi.

Nörolojik muayenede konfüzyon ve ajitasyon tablosu içindeki hastanın dizartrik konuştuğu dikkati çekti. Belirgin meningeal irritasyon bulgularının yanısıra sağda yüzü içeren hemiparezi, sağ homonim hemianopsi, iki yanlı piramidal irritasyon bulguları saptandı. Solda Horner sendromu ve göz dibinde iki yanlı papilla nazal sınırlarında silinme dikkati çekti. Koltukaltı ateşi 37 °C idi. Sistemik muayenede bir parmak kosta kavisini geçen hepatomegali mevcuttu. Rutin laboratuvar incelemelerinde ESH' 48 mm/saat, proteinüri ve piyüri dikkati çekti. Akciğer grafisinde sol apekte eski tüberküloz lezyonu kalıntısı saptandı. EEG incelemesinde yaygın organizasyon bozukluğu ve sol frontal bölgeye lokalize lezyon varlığını gösteren bulgular saptandı. Sol karotis anjiyografisinde bazal arterite uyan damar düzensizliklerinin yanısıra A.perikallosanın tıkalı olduğu görüldü. Lomber ponksiyonda BOS basıncı yatar durumda 560 mm su sütunu idi. BOS hafifçe bulanık ve ksantokromikti. 96/mm³ lökosit (polimorfonükleer / mononükleer hücre oranı 4/1) sayıldı. Pandy reaksiyonu (+++) idi. Protein %96 mg, glikoz %45 mg (kanda %90 mg), klorür % 681 mg bulundu. BOS' ta aside dirençli mikroorganizma görüldü, ancak kültürde üreme olmadı.

Başlangıçtan itibaren SM, INH, EMB ile üçlü, 7. gün RMP' in eklenmesiyle dördümlü ATT uygulanan ve 12. klinik gününde ek olarak kortikosteroid tedavisine başlanan hastanın klinik durumunda düzelleme sağlanamadı ve ateşin 40 °C nin üzerine yükselmesiyle klinikteki 19. günde kaybedildi. Hastalık öyküsüne dayanılarak MSS tutulmasının 2.5-3.5 aydan az olmadığı düşünüldü.

Nekropside miliyer akciğer tüberkülozu ve lobüler pnömoni, miliyer dalak tüberkülozu, mezenter ve mediasten lenf ganglionlarında tüberküloz lenfadenit, periton tüberkülozu, kazeöz

tüberküloz salpenjit ve ooforitle TbM ve ileri derecede ventrikül dilatasyonu saptandı.

Örnek olgumuzda önceki gruba göre infeksiyonun farklı bir davranış tarzı ile karşı karşıyayız. Burada MSS Tb ve ekstrakraniyal tüberküloz, kliniğe yatmadan önce ATT uygulanmamış olmasına rağmen yavaş ve sinsi bir seyir göstermiştir. Bu süre içerisinde çok sayıda sistemi tutan bir yayılım göstermiş, MSS' inde de bir yandan gürültüsüzce yerleşen bir menenjitte, diğer yandan yine progressif seyirli vasküler komplikasyonları neden olmuştur. Klinikte yattığı 20 güne yakın süre içerisinde yoğun şekilde uygulanan ATT ise gerek MSS' nin gerekse diğer sistemlerin tüberkülozu açısından cevap alınmamıştır.

Buradaki sorunlarımızdan biri, yavaş ilerlemesine rağmen komplikasyonları nedeniyle tedavi edemediğimiz MSS Tb' dur (10). Diğer ve çok önemli bir sorun ise tedaviye direnç olayıdır. Tüberküloz basiline bir veya daha çok antitüberküloz droga direnç göstermesi nadir olmayan bir durumdur ve bu dirençten başlıca gelişmekte olan ülkelerdeki düzensiz, kontrolsüz ATT kullanımı sorumlu tutulmaktadır (3,6,8). Hastalarımıza daha önce tüberküloz tanısının konup ATT' ye başlandığını, ancak ilaç uygulamasının çeşitli nedenlerle aksadığını çok sık görmekteyiz. Bu durumun ortaya çıkardığı olası direnç olayının sonucunu olgumuzun ortaya koyduğu kanısındayız.

3. Komplikasyonlarla seyreden olgular

Olgu 8. 2 ay önce üşüme, titreme, halsizlik, bulantı, kusma ve ardından gelişen bilinç bozukluğu nedeniyle yatırıldığı hastanede lomber ponksiyon yapılarak TbM tamsı konulan ve 2 aya yakın bir süre ATT uygulanan, bu hastaneden çıkarılmasından sonra durumunun düzelmemesi üzerine kliniğimize getirilen 24 yaşındaki erkek hastanın (I. U. 1981/159) nörolojik muayenesinde konfüzyon ve meningeal irritasyon bulguları mevcuttu. Nazal konuşma, sağda periferik fasial paralizi, her iki gözde dışa, sağda içe bakış kısıtlılığı, iki yanlı dismetri ve bilateral üst taraf distal kaslarında atrofi ve kuvvetsizlik dikkati çekiyordu. Beden ısısı normaldi, rutin kan incelemelerinde alkali fosfataz yüksekliği dışında özellik saptanmadı. Akciğer grafisi normal bulundu. EEG incelemesinde ağır yaygın organizasyon bozukluğu

bulguları saptandı. Lomber ponksiyonda BOS berrak ve koyu sarı renkte, hücreli bulundu. Pandy reaksiyonu (++++) idi. BOS hızla fibrin yumağı teşkil ediyordu. Sisternal ponksiyonla alınan BOS berrak ve renksizdi. %55' i polimorf nükleer olmak üzere $150/\text{mm}^3$ beyaz hücre kapsamaktaydı. Glikoz % 17 mg (kanda %190 mg), klorür 110 mEq/L bulundu. Pandy reaksiyonu (++) idi. Mikrobiyolojik incelemelerde aside dirençli mikroorganizma görülmedi ve *M. tuberculosis* üretilmedi. Pnömoansefalo-grafide ileri hidrosefali, bazal ve servikal araknoiditi gösterir bulgular saptandı.

Yatışından itibaren SM, INH ve EMB ile ATT ve kortikosteroid uygulanan hastanın genel durumu ve BOS bulgularında düzelme olmadı. Klinikte bulunduğu 3 aylık süre içerisinde nörolojik tabloya progressif kuadriparezi eklendi. Ailesinin isteği ile çıkarılmasından birkaç gün sonra öldüğü öğrenildi.

Olgumuz ATT uygulamasına karşın yavaş ve komplikasyonlu seyrini sürdüren TbM tablolarına bir örnek oluşturmaktadır. Başlıca nörolojik bulguları TbM' ne eklenen bazal ve servikal araknoiditin oluşturduğu bu olguda tekrarlanan BOS incelemelerinde hücre aktivitesinin varlığının görülmesi, tedaviye dirençli bakteri odaklarının süregeldiğini düşündürdüğü gibi, buradaki bazal araknoidit gibi komplikasyonların tedaviye rağmen ortaya çıkabildiğini göstermektedir (8). Komplikasyonların mortalite ve morbititeyi kendi başlarına artırıcı etkilerinden ise daha önce söz etmiştik(5).

Komplikasyonlara yönelik tedavi sorunları

Olgu 9. Baş ve ense ağrısı, sol taraf ekstremitelerinde kuvvetsizlik, oturamama ve yürüyememesi nedeniyle getirilen 7 yaşındaki kız çocuğunun (M. K. 1980/30) öyküsünden, 1976 yılında 4 ay süre ile bir klinikte yatırılıp TbM ve akciğer tüberkülozu tanısı ile tedavi gördüğü, ATT nin sürdürülmediği ve arada geçen dönemde bir yakınması olmadığı öğrenildi. 15 gün önce başlayan baş ve ense ağrısına sol taraf ekstremitelerinde yavaş ilerleyen güçsüzlüğün katıldığı hasta her iki bacağının tutmaz olması nedeniyle getirilerek yatırıldı.

Uyanık ve işbirliği tam olan hastada hafif derecede meningeal irritasyon bulgularının yanısıra iki yanlı kanamalı staz papiller ile solda ve altta belirgin piramidal kuadriparezi mevcuttu. Koltu-

kaltı ateşi 37°C idi. Rutin laboratuvar incelemelerinde lökositöz ($10.200/\text{mm}^3$) dışında özellik saptanmadı. Akciğer grafisi normal bulundu. Kranyum grafilerinde sütür açılması ve digital impresyon artışı göze çarpmaktaydı. EEG incelemesinde orta derecede yaygın ansefalopati bulguları mevcuttu. Kranyal izotop sintigrafisi normal bulundu. İlk günlük ponksiyon lomberde BOS hafif bulanık ve renksizdi. $200/\text{mm}^3$ hücrenin % 98' i mononükleer nitelikteydi. Glikoz % 132 mg (kanda %179 mg), klorür 112 mEq/L bulundu. Pandy reaksiyonu (++) idi. BOS' ta mikroorganizma görülmedi ve üretilmedi. Ventriküler BOS ise berrak renksiz ve hücreli idi. Pandy reaksiyonu negatif, protein % 22 mg, glikoz % 115 mg, klorür 134 mEq/L bulundu. İlk ve daha sonraki BOS incelemelerinde ponksiyon lomber açılış basıncının ventriküler basınca oranla çok düşük olduğu görüldü. Serebral anjiyografik incelemede, bazal arterlerde yaygın daralma ve tıkanmalarla, internal ve eksternal karotis sistemleri arasında kolateral dolaşım ve ileri hidrosefali dikkati çekti.

SM, INH, RMP ve EMB ile dörtlü ATT ve kortikosteroid uygulamasına başlanan hastanın yatışının 10. günü başağrısı ve kusmalarda artış ortaya çıktı, kuadriparezi ilerleme gösterdi. Kafa içi basınç artışı bulgularının ventriküler drenajla düzelme göstermesi üzerine ventriküloperitoneal shunt operasyonu uygulandı. Shunt operasyonundan sonra önce kafa içi basınç artışı (KIBAS), daha sonra kuadriparezi bulguları hızla düzelen hastaya klinikten çıkarıldıktan sonraki 2 yıllık izlenmesi sırasında ATT uygulandı ve tam nörolojik iyileşme gözlemlendi.

Olgu 10. Sol taraf ekstremitelerini oynatamaması ve çevreye karşı ilgisizliği nedeniyle getirilen 16 aylık erkek çocuğunun (E. A. 1979/143) öyküsünden, 7 ay önce ateş ve öksürük nedeniyle çekilen akciğer grafisinde tüberküloz varlığı saptanarak ATT verildiği, tedavinin düzensiz uygulandığı, 4 ay önce başlayan jeneralize konvülsiyonların giderek günde 20-30 kez yineler hale geldiği, 1,5 ay önce sık tekrarlayan havaleleri izleyerek sol tarafını oynatamadığı, bu sırada lomber ponksiyonla TbM tanısı konduğu, nonspesifik antibiyotik ve ATT uygulaması ile sol tarafını daha iyi oynatır hale geldiği öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde çevre ile ilgisiz ve huzursuz durumdaki çocuk, konuşmıyor, yardım-

sız ayakta duramıyor ve oturamıyordu. Baş çevresi 49 cm, büyük fontanel açık ve kabarık, gergin durumda bulundu. Ense sertliği, yukarı bakışta kısıtlılık, ve iki yanlı piramidal iritasyon bulguları dikkati çekmekteydi.

ESH 49 mm/saat, lökosit sayımı 10.400/mm³ bulundu. Akciğer grafisinde miliyer tüberküloz bulguları mevcuttu. Kranyum grafilinde kalvarium/yüz indeksinin büyüdüğü, büyük fontanelin açık, sütürlerin ayrık olduğu görüldü. EEG incelemesinde sağ hemisferde organizasyon bozukluğu ve sol hemisferde oldukça aktif epileptojen odak varlığını gösteren bulgular saptandı. Lomber ponksiyonda BOS berrak ve ksantokromikti. 16/mm³ mononükleer, 9/mm³ polimorfonükleer hücre kapsamaktaydı, Pandy reaksiyonu (++++) idi. Ventriküler BOS berrak ve renksizdi, 17/mm³ mononükleer hücre kapsamaktaydı. Protein %44 mg, glikoz %50 mg, klorür 106 mEq/L, Pandy reaksiyonu (++) idi. BOS' ta aside dirençli mikroorganizma görülmedi, kültürler steril kaldı. Serebral anjiyografik incelemede sağ A. cerebri media da ileri derecede darlık ve ileri hidrosefali varlığı görüldü. Pnömoansefalografide tüm ventriküllerde ileri derecede genişleme varlığı saptandı.

SM, İNH, EMB, RMP ile dördü ATT ve antikonvülsif tedavi verilen hasta 25 gün klinikte yattıktan sonra aynı durumda çıkarıldı. 1 yıl sonraki kontrolde yardımsız ayakta durabildiği, çevre ile ilgilendiği, kendisine yakın kişileri tanıdığı görüldü. Bu dönemde başka inceleme yapılmadı.

Olgu 9' da BOS' un önemli derecede hücre kapsamına ve anjiyografik belirgin arterit bulgularına karşın shunt operasyonu uygulanıp başarılı sonuç elde edilen bir hasta ile karşı karşıyayız. Bu hastada belirgin KIBAS bulgularına yol açan hidrosefali shunt girişimi için zorlayıcı olmuş ve operasyon hastanın iyileşmesine çok önemli katkıda bulunmuştur. Diğer hastamızda ise mental yıkım, fokal bulguların ve konvülsiyonların varlığı, BOS' un hücre ve yüksek miktarda protein kapsamı gibi nedenlerle çok ileri derecedeki hidrosefali için shunt uygulanmamış, hasta ATT ile klinikten çıkarılmıştır. Bir yıl sonra kontrole geldiğinde ise, ilk durumuna göre beklenmeyen düzeyde bir mental ve motor gelişim gösterdiği görülmüştür. Bu hastaya başlangıçta yapılacak shunt operasyonunun daha iyi bir mental ve motor gelişim sağlayıp sağlamaya-cağı sorusunu kendimize

sormamız gerekir.

Komplikasyonlara yönelik tedavilerin kısıtlı yararlar sağladığını biliyoruz. Ancak, komplikasyon dönemine girmiş bazı olguları sekel kabul etme kolaylığına düşmeden önce komplikasyonun mekanizmasına yönelmenin getireceği faydalar açıktır. Hidrosefaliyi ele alırsak, uzun süreli takipte medikal ve sosyoekonomik sorunlarla karşılaşmakla birlikte, shunt operasyonlarının birçok kez dramatik faydalar sağladığını görmekteyiz (4,7,11). Ağır sekeller veya ölümlerle sonuçlanan hidrosefali tabloları göz önüne alınır, hücre kapsayan BOS' un tam bir shunt kontrendikasyonu olarak kabul edilmediği hatırlanırsa sorunun önemi belirginleşecektir(4).

Yer kaplayıcı lezyonlarla karışan TbM olguları:

Olgu 11. 1979 şubat ayında 1 hafta süren baş ağrısı ve kusmaların ardından yataktan kalkamaz ve çevre ile ilgisiz duruma gelen , o dönemde lomber ponksiyon ve akciğer grafisi normal bulunup bir ay kadar aynı durumda kaldıktan sonra 4 ay içinde yavaşça iyileşerek normal hale gelen 10 yaşındaki kız çocuğu (D. A. 1979/386), 1979 yılı ekim ayında 1 aydır süregelen baş ağrısı ve kusmalar, 15 gündür var olan yatağa bağlılık ve çevreye karşı ilgisizlik, son günlerdeki idrar kaçırılmaları nedeniyle kliniğe yatırıldı.

Nörolojik muayenede uyanık görünümde, çevreyi izleyen ve yatağında hareketsiz yatan hasta ile verbal ilişki kurulamıyordu. Göz dibi normal olup ağrılı uyan ve parezi testleriyle parezi bulgusu saptanmadı. İki yanlı yakalama refleksi mevcuttu. Hafif derecede meningeal iritasyon bulguları saptanmaktaydı. Koltukaltı ateşi 37, 2 ° C bulundu. Rutin laboratuvar incelemelerinde ESH 37 mm/saatti, piyüri mevcuttu. Akciğer grafisi normaldi. Kranyografileri normal olup EEG incelemesinde yaygın organizasyon bozukluğu ve projete tipte deşarjların varlığını gösteren bulgular görüldü. Kranyal izotop sintigrafide AP pozisyonunda superior sagittal sinüsün sağına taşan hiperaktivite saptandı. Karotis ve vertebral sistemlerin anjiyografik incelemesinde simetrik ileri derecede hidrosefali varlığına uyan bulgular, pozitif kontrast ventrikülografide dördüncü ventrikülde yer kaplayıcı lezyon ve dördüncü ventrikül çıkış obstrüksiyonu bulguları saptandı. Yatışının 2. günü lomber ponksiyonla alınan BOS berrak ve ksantokromik olup 5/mm³ mononükleer hücre kapsı-

yordu. Pandý reaksiyonu (++++) idi. Ventrikülo-grafi sırasında alınan ventriküller BOS ise ber-rak ve minimal derecede ksantokromikti. 23/mm³ mononükleer , 5-6/mm³ polimorfonükleer hücre kapsıyordu. Pandý reaksiyonu (++++) bulundu.

Arka çukur orta hatta yer kaplayıcı lezyon düşüncesiyle yapılan nöroşirurjikal girişimde, dördüncü ventrikül çıkışını yapan araknoid yapışıklıklarından alınan biyopsiyle tüberküloz araknoiditi saptandı. Operasyonla dördüncü ven-trikül çıkış obstrüksiyonunun kaldırılmasına rağmen hasta postoperatif dönemde kaybedildi.

Ayrıncı tanıda yer kaplayıcı lezyonlarla karışan TbM olguları için sadece bir örnek verdik. Daha önce belirttiğimiz gibi, bu tip hastaların kabarık bir sayı oluşturduğu olgularımızdaki yüksek nöroradyolojik inceleme oranından anlaşıl-maktadır (5). Fokal nörolojik bulgular ve KIBAS la seyreden birçok TbM olgusu, beyin absesi ve tümör gibi yer kaplayıcı lezyonları taklit ederek çeşitli nöroradyolojik araştırmaların yapılmasını ge-rektirmekte, tanı için kısa veya uzun süreli bir za-man kaybına yol açmaktadır. Operasyon aşama-sına kadar intrakranial kitle bulunduğu sanılan TbM' li hastaların varlığını bir örnek olarak ver-mek istedik.

Bilgisayarlı tomografi (BT) öncesi dönemde konvansiyonal nöroradyolojik yöntemlerle tümör düşünülerek ameliyat edilen veya BT görünümü tümörden ayırdedilemeyen ve operasyonla kesin tanıya varılan tüberkülomlar ise konunun ayrı bir yönünü oluşturmaktadır. Bunlardan bir olgu-muzda BT, yüksek grade'li astrositom olarak rap-or edilmiştir (S.B. 6630). Bir diğer olguda anjiog-rafiye sol frontoparietal bölgede geç fazda boyan-ma gösteren kitlenin operasyonla tüberkülomlu ol-duğu saptanmıştır (F. C. 1980/456). Boyunda ağrı ve hareket kısıtlılığı, progressif kuadriparezi ve alt kranyal sinirlerin tutulması nedeniyle yatırılıp yapılan nöroradyolojik incelemelerde C₁.C₂ intervertebral düzeyde spinal kanal ön bölümünde blok yapan kitle saptanan bir hastada ise (L.M. 1977/253), cerrahi girişimle kafa içinden servikal bölgeye uzanarak medulla spinalisi sola iten ekstraaksiyel tüberkülomlu çıkarılmıştır.

SONUÇ

Bu çalışma daha önceki yazımızın (5) bir ekini oluşturduğundan ve olgu örneklerinin ardından küçük boyutlu yorumlar yapıldığından, ayrı bir

tartışma bölümüne gerek duyulmamıştır. Sunulan olgular, tanı ve tedavi sorunları yaratan hasta-ların daima en çarpıcı örnekleri olmadığı gibi, problemlerimizin tümünü de yansıtmamaktadır. Vurgulamak istediğimiz gerçek MSS Tb nin ayrıncı tanı ve tedavisinde tüm boyutların henüz belirlenmiş olmadığı; yurdumuzun süregelen çok boyutlu tüberküloz sorunu içerisinde her olguyu tekrar tekrar ele almak gerektiğidir.

KAYNAKLAR

- 1- Borstein DL: Tuberculous meningitis " E S Gol-densohn, S H Appel (eds): *Scientific Approaches to Clinical Neurology* kitabında, Lea and Febiger, Philadelphia (1977).
- 2- Kocen, R S, Parsons, M: Neurological compli-cations of tuberculosis. Some unusual manifesta-tions, *Q J Med* 39: 17 (1970.)
- 3- Livengood J R, Sigler T G, Foster L R, Bobst J G, Snider D E : Isoniazid resist ant tuberculosis. A community outbreak and report of rifampin prophylaxis failure, *JAMA* 253 : 2847 (1985).
- 4- Molavi A Le Frock J L: Tuberculous meningi-tis, *Med Clin North Am* 69: 315 (1985).
- 5- Öge A E, Bahar S: Merkez sinir sistemi tüberkülozu-I (genel özellikler), *KLİMİK Derg* 1: 50 (1988).
- 6- Parsons M: Tuberculous meningitis, A Hand-book for clinicians, Oxford University Press, Ox-ford (1979).
- 7- Sheller J R, Desprez R M : CNS tuberculosis, *Neurol Clin* 4 : 143 (1986).
- 8- Tandon P N : Tuberculous meningitis (Cranial and spinal) "P J Vinken, CW Bruyn, H L Klawans (eds): *Handbook of Clinical Neurology*, cilt 33 kısım 1" kitabında, Amsterdam (1978).
- 9- Udani P M, Dastur D K: Tuberculous encephalopathy without meningitis. Clinical and pathologi-cal correlations, *J Neurol Sci* 10 : 541 (1970).
- 10- Udani P M, Parekh, U C, Dastur, D.K.: Neuro-logical and related syndromes in CNS tuberculo-sis. Clinical features and pathogenesis, *J Neurol Sci* 14 : 341 (1971).
- 11- Villiers J C, Cluver P F V, Handler L: Compli-cations following shunt operations for post menin-gitichydrocephalus, "R Wüllenweber, H Wenber, M Brock (eds): *Advances in Neurosurgery* - 6. Treatment of Hydrocephalus- Computer Tomogra-phy" kitabında, Springer-Verlag, Berlin (1978).