

III. SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARINA YAKLAŞIM

Santral sinir sistemi enfeksiyonları birçok açıdan diğer sistem enfeksiyonlarından farklıdır. SSS enfeksiyonları hastane başvurularının %1 ini oluştursa da yüksek mortalite ve morbiditeleri nedeniyle önemlidirler. Sinir sistemi enfeksiyonlarında prognozu belirleyen en önemli faktör tanı ve tedavinin hızıdır, ölüm genellikle hastaneye yatışı takiben ilk 48 saat içinde ortaya çıkar, bu nedenle sinir sistemi enfeksiyonuna sebep olabilecek ajanlar anamnez ve fizik muayene bulgularına dayanılarak tahmin edilmeye çalışılmalı, laboratuvar sonuçları beklenmeden ampirik tedavi başlanmalıdır. Akuttan kroniğe, sık görüldenden nadir görülene, fatal seyirli olandan subklinik seyirli olana dek çok büyük bir klinik yelpazede SSS enfeksiyonuyla karşılaşırız. Bazıları tedavisiz iyileşirken bazılarında ise tedavi mümkün değildir. Tüm bu çeşitliliğe rağmen SSS enfeksiyonlarının birtakım karakteristik özellikleri vardır.

- Sinir sistemi enfeksiyonları kapalı bir anatomik yapı içinde gelişirler. SSS enfeksiyonu: kranium, spinal vertebralar ve meninksler sayesinde diğer vücut bölümlerinden kısmen ayrılmış kendi biyokimyası ve immünolojisi içinde bir sistemin enfeksiyonudur. Bazı önemli defans mekanizmalarından yoksun olması enfeksiyon ajanlarıyla savaş yeteneğini de azaltır.
- SSS enfeksiyonlarının seyri aynı organizma tarafından meydana gelen diğer sistem enfeksiyonlarından tamamen farklıdır. Aynı enfeksiyon ajanının neden olduğu otit veya sinüzitin seyriyle sinir sistemi enfeksiyonunun seyri tamamen farklıdır.
- Birçok sinir sistemi enfeksiyonu yüksek morbilite ve mortaliteye sahiptir. Birçoğunun spesifik tedavisi olmasına rağmen erken tanı ve tedavi mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli etmenlerdir. Etkif bir klinik yaklaşımda SSS enfeksiyonlarının bu üç özelliği göz önünde tutulmalıdır.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARININ 4 KARDİNAL BULGUSU:

SSS enfeksiyonlarının en önemli klinik bulguları

- Ateş,
- Baş ağrısı,
- Mental değişiklikler, ve
- Fokal nörolojik bulgulardır.

Bu 4 kardinal bulgu enfeksiyon dışı sebeplerle de meydana gelebilir de varlıklarında bir nörolojik sistem enfeksiyonu mutlaka aranmalıdır. Detaylı anamnez, fizik muayene, hastanın yaşı, immün durumu, geldiği yer ve mevsim, epidemiyolojik faktörler etkeni tahmin etmekte ve tedaviye başlamakta klinisyene yol gösteren en önemli öğelerdir.

EPİDEMİYOLOJİ:

Birçok viral, riketsiyal, bakteriyel enfeksiyon belli coğrafik bölgede veya belli mevsimlerde daha sık görülür. Örneğin: Arbovirus enfeksiyonları sınırlı coğrafi bölgelerde kene ve sivrisinekler aracılığıyla bulaşır. Bu bölgelere seyahat ve vektörlerle temas öyküsü tanıyı kolaylaştırır. Enteroviral enfeksiyonlar yazın ve sonbaharın ilk aylarında salgınlar şeklinde ortaya çıkarlar. Mikroorganizmaların epidemiyolojik özelliklerini bilmek klinisyene tanıda yardımcıdır.

ANAMNEZ

Hastanın özgeçmişi ve genel durumu etiyolojik ajanın tahmininde önemli yol göstericilerden biridir. Örneğin: Geçirilmiş penetran kafa travması, SSS cerrahi girişimleri sonrası SSS enfeksiyonlarından sıklıkla gram negatif çomaklar, stafilokoklar sorumludur. Künt kafa travmalarını takiben ortaya çıkan aşikar veya gizli BOS kaçaklarını takiben genellikle pnemokok menenjitleri görülür. Beyin abseleri genellikle kronik otit, sinüzit gibi kronik parameningeal enfeksiyonları veya özefagus girişimleri gibi bakteremi yapan girişimleri takiben ortaya çıkar. BOS şantlarını takiben stafilokokal enfeksiyonlar sık görülür.

İMMÜNİTE

Değişik immün defektler değişik SSS enfeksiyonlarına zemin hazırlarlar. Örneğin: Aspleni veya gamma globülin eksikliği, kompleman eksikliği gibi splenik fagositozun bozulduğu durumlarda kapsüllü bakterilerle (*Neisseria meningitidis*, *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumonia*) SSS enfeksiyonu riski artar.

Hipogammaglobülinemiler kronik enteroviral enfeksiyonlara zemin hazırlarlar.

hücrel immünitinin bozulduğu durumlarda dokulardan patojenlerin temizlenmesi zorlaşır ve SSS nin fungal, viral, mycobakteriyal, listeriyal, paraziter enfeksiyonlarının sıklığı artar.

YAŞ

Bakteriyel viral menenjit ve ensefalitler çocukluk çağında sık görülürler. Yaş bakteriyel menenjitlerde etkeni tahmin etmek için en önemli kriterdir. Yenidoğanlar tam gelişmemiş immün sistemlerinden dolayı özellikle *Listeria*, gram negatif çomaklar, Grup B streptokoklar ve herpesviruslarla meydana gelecek SSS enfeksiyonlarına adaydırlar. 6. ayda anneden geçen antikörlerin azalması ve de novo antikor sentezinin gecikmesi nedeniyle *Hemophilus influenzae*, *N.meningitidis* ve *S. pneumonia* ya bağlı SSS enfeksiyonlarında artış görülür. İleri yaşlarda ise gram negatif çomaklarla meydana gelen SSS enfeksiyonları artar, 65 yaş üstü SSS enfeksiyonlarını %25 i gram negatif çomaklarla meydana gelir. 5. ve 6. dekadlarda en sık rastlanan SSS enfeksiyonu spinal epidural abselerdir.

HASTALIĞIN SEYRİ:

Hastalığın rekürren, progressif veya subklinik seyir göstermesi, şikayetlerin başlangıç tarihi, bulguların gelişme hızı, alınan ilaçlar veya müdahaleler etkeni tahmin etmekte klinisyene yol gösterir.

FİZİK MUAYENE:

SSS enfeksiyonlarının tansında fizik muayene hayati önem taşır. İlk aranacak şey hastada sinir sistemi enfeksiyonu lehine fizik muayene bulgularının olup olmadığıdır. Lehde bulguların varlığında (ense sertliği, meningeal irritasyon bulguları gibi) ikinci aranacak şey ise fokal nörolojik bulguların olup olmadığıdır. Fizik muayenede fokal nörolojik bulguların olması: ayırıcı tanıda yer kaplayan lezyonların veya fokal parenkimal invazyon yapan etkenlerin ön planda düşünülmesini gerektirir.

I - SENDROMLAR:

SSS de enfeksiyon yapabilen patojenler prionlardan parazitlere kadar büyük bir çeşitlilik gösterirler. SSS enfeksiyonları klinik bulgulara göre sendromlara ayrılırlar. Hastayı bu sendrom gurupları içinde incelemek klinisyene etkeni tahmin etmekte ve tedaviye başlamakta zaman kazandırır.

AKUT MENENJİT SENDROMLARI:

SSS enfeksiyonları içinde hastanın hayatını akut olarak tehdit eden gerçek acil durumlardır.

Özellikleri:

- Akut başlangıçlı (şikayetler saatler içinde ortaya çıkar)
- Ateş,
- Baş ağrısı,
- Ense sertliği, Meningeal irritasyon bulguları,
- Fotofobi,
- Mental değişiklikler ile karakterizedir.

Nörolojik muayenede taraf seçen bulguya rastlanmaz. Mental değişiklikler irritabileden komaya dek değişebilir. Özellikle çocuklarda bu bulgulara kusma eşlik eder. yenidoğanlarda ve yaşlılarda meningeal irritasyon bulguları görülmez. Birçok vakada akut menenjit bulguları öncesi birkaç gün gripal şikayetler görülür.

Cerrahi girişimler, otit, sinüzit, orta kulak iltihapları gibi predispozan faktörlerin olup olmadığı mutlaka aranmalıdır. Akut menenjitlerin en önemli iki sebebi bakteriler ve viruslardır. Ayırıcı tanıda enfeksiyon dışı menenjit sebepleride araştırılmalıdır. Hastalar kliniğe başağrısı başlangıcından ortalama bir gün sonra gelirler. Hastalar başağrısını o güne kadarki en şiddetli başağrısı olarak tarif ederler, ağrı hareketle, öksürükle, ıkmayla artan şok edici zonklayıcı karakterdedir. Uygun tanı ve tedaviye rağmen pürülan menenjitlerin mortalitesi halen %30 lar civarındadır.

KRONİK MENENJİT SENDROMLARI:

Akut menenjitlerin aksine kronik menenjitler haftalar aylar içinde gelişirler. Klinik bulgular artıp azalan karakterdedir, bu nedenle rekürren menenjitlerle karışır.

Özellikleri:

- Başağrısı
- Ateş
- Ense sertliği
- Mental değişiklikler ile karakterizedir.

Klinik yavaş ve progressif seyirlidir. Genellikle predispozan faktörler yoktur. Ateş subfebrildir. Hastalar genellikle letarjik ve bitkin halde kliniğe başvururlar. Fokal nörolojik bulgular ve kranial sinir felçleri sık görülür. Kronik menenjitlerin seyri sırasında vaskülit nedeniyle lokal infaktlar ve hidrosefali gelişimi sık görülen komplikasyonlardır. Birçok organizma tarafından meydana gelebilir, en sık rastlanılanlar: M. tuberkulosis, spiroketler, histoplazma, kriptokok menenjitleridir. enfeksiyon dışı kronik menenjit sebeplerinden en sık rastlanılanlar: Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), Behçet hastalığı, vaskülitler, karsinomatöz menenjitlerdir. Kronik menenjitlerin birçoğu için basit ve hızlı tanı koydurucu test yoktur bu nedenle spesifik tanıları zordur.

AKUT ENSEFALİT SENDROMLARI:

Akut menenjitlere birçok açıdan benzerlik gösterirler. Sıklıkla menenjitlerle

birarada görülürler (meningoensefalit).

Özellikleri:

- Ateş,
- Başağrısı,
- Epileptik ataklar,
- Fokal nörolojik bulgular,
- Sistemik bir enfeksiyonu takiben ortaya çıkarlar,
- Mental değişiklikler ile karakterizedir.

Akut ensefalitler diffüz veya fokal olabilirler ve klinik bulgularda buna göre farklılıklar gösterir. Birçok viral ensefalitte serebral korteks diffüz olarak tutulmuştur. Klinik bulgulardan ilk ortaya çıkan mental bozukluklardır. Mental bozuklukları epileptik ataklar, fokal nörolojik bulgular, stupor ve koma takip eder. Hipotalamo - pituiter aks sıklıkla etkilendiğinden hiper veya hipotermiler ve diabetes insipidus sık görülen akut ensefalit bulgularıdır. Herpes simpleks ensefalitinde kişilik bozuklukları, halusinasyonlar, afazi gibi temporal lob tutulumunu gösteren bulgular sık görülür. Viruslar dışında riketsiyalar, *Micoplasma spp.*, *Brucella spp.* ve enfeksiyon dışı ensefalit etkenleride akla gelmelidir.

KRONİK ENSEFALİT SENDROMLARI:

Akut enefalitlerle benzerlik gösterirler fakat klinik yavaş seyirli ve progressiftir, bulgular dramatiktir. Genellikle fatal seyirlidirler.

Özellikleri:

- Yavaş ve progressif seyirlidir,
- Uzun bir süre içinde relapslar ve iyileşme dönemleriyle karakterizedir.

Klinikte enfeksiyondan ziyade genel bir bitkinlik ve demans hali görülür. İleri dönemlerde dekübit yaraları ve kontraksiyonlar gelişir, sıklıkla fatal seyirlidirler.

YER KAPLAYAN LEZYON SENDROMLARI:

Özellikleri:

- Fokal nörolojik defisitlerin ve
- Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu (KİBAS) nun beraber görülmesiyle karakterizedir.

Ateş yoktur. Akut, subakut, kronik olabilirler. KİBAS a bağlı olarak başağrısı, bulantı kusma gibi bulgular aralıklı olarak ortaya çıkar fakat progressif olarak artarlar. Hasta genellikle fokal veya generalize epileptik ataklar veya komaya doğru ilerleyen bilinç bulanıklıklarıyla kliniğe gelir. Lezyonun yerine göre fokal nörolojik bulgular değişir.

Spinal kanalda yer kaplayan lezyonların kliniği daha farklıdır.

Spinal kanalda yer kaplayan lezyonların özellikleri:

1. Lokalize ve gittikçe artan sırt - bel ağrıları ile başlarlar,
2. Sinir köklerine bası sonucu bıçak saplanır tarzda ağrılar, refleks değişiklikleri ve pareteziler ortaya çıkar.
3. Motor güçsüzlük, duyu kayıpları barsak veya mesane disfonksiyonları gelişir.
4. Ağrı kaybolur ve paraliziler başlar.

Spinal ve kranial yer kaplayan lezyonlarda progresyonun hızı lezyonun cinsine bağlıdır. Spinal yer kaplayan lezyonlar cerrahi acil durumlardır.

TOKSİNLERE BAĞLI SENDROMLAR:

Mikroorganizma toksinlerinin SSS ni etkilemesiyle ortaya çıkan sendromlardır. En iyi bilinenleri tetanoz ve botulizmdir. Toksinler nedeniyle ortaya çıkan SSS hastalıklarında klasik SSS enfeksiyonu bulguları görülmez, genellikle ateş, başağrısı, fokal nörolojik bulgu vermeden hızlı şekilde ortaya çıkarlar.

SİSTEMİK ENFEKSİYONLARLA BERABER ENSEFALİT SENDROMLARI:

Birçok sistemik enfeksiyon sırasında SSS de etkilenir. Özellikle riketsiyal enfeksiyonlar, endokarditler, tifo, malarya enfeksiyonlarının seyri sırasında SSS enfeksiyonu bulgularıda görülebilir. Bu tablolarda sistemik enfeksiyon bulguları genellikle SSS enfeksiyonu bulgularının üstündedir.

POST ENFEKSİYÖZ SENDROMLAR:

SSS enfeksiyonlarının bir kısmı sistemik bir enfeksiyonun ardından ortaya çıkarlar. Genellikle sistemik viral bir enfeksiyonun sekelsiz iyileşmesini takiben SSS enfeksiyonu bulgularının ortaya çıktığı görülür. Patogeneizde : primer enfeksiyonu takiben etyolojik ajana karşı SSS de ortaya çıkan allerjik reaksiyon vardır. En iyi bilinenleri Guillain - Barre, postenfeksiyöz ensefalitler, postenfeksiyöz ensefalomyelitler ve transvers myelit sendromlarıdır. Nadiren aşılama sonrası ortaya çıktığı da görülür (boğmaca, kuduz aşısı gibi). Postenfeksiyöz sendromlarda SSS de etyolojik ajanı tespit etmek mümkün değildir. Postenfeksiyöz sendromlar genellikle subklinik seyirli dirler, nadiren fatal olurlar.

YAVAŞ VİRUS HASTALIKLARI:

Sıradışı etyolojik ajanlarla (nadir viruslar ve infekte protein partikülleri) meydana gelen nadir SSS enfeksiyonlarıdır. Yavaş ve progressif seyirli dirler, klinik bulguların ortaya çıkışı aylar hatta yıllar alabilir. Klinikte yavaş ve progressif seyirli motor fonksiyon bozuklukları, demans ile karakterizedirler. Ateş, KİBAS, epilepsi gibi SSS enfeksiyonu bulguları genellikle görülmez. Yavaş virus enfeksiyonları genellikle fatal seyirli dirler, bilinen etkili bir tedavileri yoktur.

II - SSS ENFEKSİYONLARININ TANISINDA LOMBER POKKSİYON VE BEYİN OMURİLİK SIVISI (BOS) TESTLERİ:

Santral sinir sisteminin İnfeksiyöz ve enfeksiyon dışı hastalıkların tanısında BOS incelemesi tanısal bir değere sahiptir. Klinisyen anamnez ve fizik muayene bulguları doğrultusunda BOS da ne arayacağını önceden planlanmalıdır. Alınan BOS örneği uygun şartlar altında kısa sürede laboratuara ulaştırılmalıdır. BOS örneği gerekli tetkikleri zamanında yapabilecek bir laboratuvar varsa alınmalıdır, aksi taktirde alınan BOS örneğinin diagnostik özelliği kalmayabilir. BOS örneği buzdolabında saklanmaz (viral kültür için alınan örnekler dışında).

LOMBER POKKSİYON ENDİKASYONLARI:

- Tanı koymak.
- Etyolojik ajanı tespit etmek.
- Progresyonu tespit etmek.
- Prognozu tahmin etmek.
- Tedavi (ilaç vermek).

LOMBER KONTRENDİKASYONLARI:

POKKSİYONUN

- Ağır kardiopulmoner yetmezlik varsa (özellikle çocuklarda)
- KİBAS bulguları varsa, veya kafa içinde yer kaplayan lezyon şüphesi varsa.
- Fokal nörolojik defisit varsa veya hastanın şuuru kapalıysa.
- Hasta septik şok tablosundaysa.
- Lomber ponksiyon yapılacak bölgede lokal enfeksiyon varsa.
- Trombositopeni veya koagülopati gibi hemorajik diatez varsa.
- Alınan BOS örneğinde gerekli tetkikleri zamanında yapacak bir laboratuvar

yoksa.

Lomber ponksiyon yapılmamalıdır.

KIBAS varlığı lomber ponksiyonun en önemli kontrendikasyonudur. Lomber ponksiyon yapılmadan önce intrakranial basıncın yüksek olup olmadığı gözdibi muayenesiyle araştırılmalıdır. Herniasyonlar lomber ponksiyonun en ciddi ve ölümcül komplikasyonlarıdır.

LOMBER PONKSİYON TEKNİĞİ:

Lomber ponksiyondan önce hastadan kan alınır (kan glükozu), hasta lateral dekubitus pozisyonunda yatar (boyun, gövde, kalçalar ve dizler fleksiyonda olacak şekilde yan yatar) hastanın beli yatak kenarına gelecek şekilde olmalıdır, omuz ve pelvis aksı yatağa dik olmalıdır. Ponksiyon genellikle L4-L5 aralığından yapılır bu spina iliaka posterior superiorlar hizasına denk gelir. Bölge iyot - alkolle temizlenir, lokal anesteziyle deri uyuşturulur, iğne omurgaya paralel olacak şekilde tam orta noktadan pelvise doğru hafif 10-20 derecelik açıyla girilir. Bu sırada iğne supraspinöz ligamenti, interspinöz ligamenti ve durayı geçer bu 3 geçiş hissedilir. 3. geçişten sonra iğnenin tıpası çıkarılıp BOS alınır, eğer geçişler hissedilemezse uygun derinlikte her 2-3 mm de bir iğnenin tıpasını çıkararak BOS gelip gelmediği kontrol edilerek ilerlenir. Eğer subaraknoid sahaya girilemezse bir üst veya bir alt aralıktan tekrar denir. Subaraknoid sahaya girilir girilmez yapılacak ilk iş manometre takıp basınç ölçmektir. 4 steril tübe göz kararı 1-2 ml BOS alındıktan sonra kapanış basıncı ölçülür, iğnenin tıpası takılır ve iğne çekilir. BOS açılış basıncı düşükse veya spinal bloktan şüpheleniliyorsa Queckenstedt testi yapılır: açılış basıncı ölçüldükten sonra manometre çıkarılmadan juguler venlere elle bastırılır, busırada karotid arterlere bastırmamaya dikkat edilir, normalde juguler venlerin kompresyon ve oklüzyonunu takiben BOS basıncı artar ve kompresyon kalkınca normale döner. Eğer subaraknoid blok varsa juguler oklüzyona rağmen BOS basıncı artmaz bu durumda Queckenstedt testi pozitifdir denir, BOS basıncının spinal bölgede aksadığını (blok) gösterir. Bu test intrakranial kitlesel lezyonların varlığında yapılmamalıdır.

LOMBER POKSİYONUN KOMPLİKASYONLARI:

1. Başağrısı:(postdural ponksiyon başağrısı) lomber ponksiyon sonrası hastaların %38 inde görülür. Başağrısı genellikle iğnenin açtığı yoldan BOS sızıntısının devam etmesi sonucu intraserebral basıncın çok düşmesine bağlıdır. Ponksiyonu takiben 6 - 48 saat sonra ortaya çıkar, başağrısıyla beraber genellikle kulak çınlaması ve işitme kaybıda olur. Tedavide sıvı replasmanı yapılır hasta başı 30⁰ yüksekte olaçak şekilde yatar pozisyonda tutulur. 24 saatte şikayetler geçmezse BOS sızıntısını durdurmak amacıyla 2-3 cc kan Lomber ponksiyon yapılan yere enjekte edilip epidural yama yapılabilir.
2. Bel - Sırt ağrısı: kısa sürede birden fazla veya travmatik ponksiyonlar sonucu paravertebral kas spazmına bağlıdır, analjeziklerle geçer.
3. İntrakranial subdural hematom: BOS basıncının hızlı düşmesi sonucu subdural sahadaki perforan venlerde traksion rüptürü ve kanama olur. Yaşlı hastalarda lomber ponksiyon sonrası ani ortaya çıkan şuur bulanıklığı ve hemipleji karşısında intrakranial subdural hematom düşünülmelidir.
4. Spinal epidural hematom ve subdural hematom: Trombositopeni veya koagülopati varlığında yapılan lomber ponksiyonlar sonucu spinal kanalda hematom gelişir. Bası nedeniyle hızla kalıcı nörolojik sekel bırakabileceğinden acil cerrahi müdahale gerektirirler.
5. İnfeksiyonlar: steril tekniğe dikkat edilmemesi sonucu menenjit, spinal epidural abse veya spinal subdural ampiyem gelişebilir.
6. Kortikal körlük: intraserebral basıncın yüksek olduğu durumlarda yapılan lomber ponksiyonlar sonucu posterior serebral arter tentoryumun kenarına sıkışarak oksipital lobda kortikal iskemi nekroz ve sonuçta kortikal körlüğe neden olabilir. Lomber ponksiyon sonucu ortaya çıkan kortikal körlük genellikle herniasyonların habercisidir. Lomber ponksiyon sonucu gelişen kortikal körlüklerin prognozları kötüdür.
7. Herniasyonlar: Kafa içi basınç artışı veya intrakranial yer kaplayan lezyon varlığında lomber ponksiyon yapılırsa ani basınç farkından dolayı ölümcül herniasyonlar gelişebilir. Herniasyonlar :
 1. temporal lobun tentoryum serebriden herniasyonu veya
 2. serebellar tonsilin foramen magnumdan herniasyonu şeklinde olabilir.

İntrakranial basınç artışına rağmen yapılan lomber ponksiyonlarda sadece menenjit varlığında herniasyon riski %2 iken kafa içi yer kaplayan lezyonların varlığında herniasyon riski %20 dir. Papil ödemi ve fokal nörolojik bulguların varlığında lomber ponksiyon MR - BT sonuçları alınıncaya dek geciktirilebilir. Unutulmamalıdırki menenjit gibi hayatı tehdit eden bir enfeksiyon düşünülüyorsa tedavi herhangi bir girişimin sonucunu beklemeden başlanmalıdır.

1. Travmatik Lomber Ponksiyon: Travmatik lomber ponksiyonlar spinal kanal içindeki venöz pleksusu zedeleyebilir. Venöz pleksusun zedelenmesi hematomlara neden olabileceğinden tehlikelidir. Bunun için lomber ponksiyon sırasında spinal kanalın anterior duvarına dek ilerlememek gerekir.

BOS da yapılacak spesifik incelemeler birçok faktör tarafından belirlenir.

- Anamnez ve fizik muayene: hastanın şikayeti ve klinik bulgular klinisyene BOS da ne çeşit bir patojen arayacağını gösterir. Akut bakteriyel menenjit etkenimi? ensefalit etkenimi ? Aranacağını büyük ölçüde anamnez ve fizik muayene gösterir.
- Hastanın predispozan bir özelliği varmı ?: hastanın bilinen bir predispozan özelliği varsa BOS incelemesi bu yönde yapılır. Örneğin: Human Immunodeficiency Virus (HIV) pozitif akut menenjitli bir hastanın BOS unda Kriptokok ve treponema pallidum mutlaka araştırılmalıdır.
- Daha önce antibiyotik almışımı ?: iyi tedavi edilmemiş menenjitli hastalarda BOS kültüründe bakterileri izole etmek zordur. Bu durumda etyolojik ajanların serolojik testlerle tespiti mümkün olabilir.
- Laboratuvar ne çeşit BOS incelemelerini yapabiliyor ?: viral izolasyon çalışmaları yapamayan bir klinik mikrobiyoloji laboratuvarından BOS da viral izolasyon çalışması istemek pek anlamlı olmayacaktır.

Alınan her BOS örneğine standart olarak yapılması gereken testler şunlardır:

1. BOS açılış basıncı ölçümü.
2. Pandy testi.
3. Beyaz hücre sayısı ve tipi.

4. Eritrosit sayısı.
5. BOS şekeri.
6. BOS proteini.
7. BOS Gram, Erlich - Zeil - Neilsen (EZN) ve çini mürekkebi boyaması.
8. Bakteriyel kültürlerdir.

Bunlara ilave olarak :

- Bakteriyel antijen testleri.
- VDRL - RPR.
- Fungal ajanlar için immunoassay.
- Fungal veya mycobakteriyel kültürler.
- Viral, mycobakteriyel ajanlar için Polimeraz Chain Reaction (PCR) yöntemiyle patojenin tespiti istenebilir.

III - SSS ENFEKSİYONLARININ TANISINDA BOS BULGULARI:

Beyin omurilik sıvısının analizi SSS enfeksiyonlarının tanısında ve ayırıcı tanısında esansiyeldir. Normal BOS renksiz ve berraktır, mm³ de 5 veya daha az sayıda lenfosit içerir (Tablo: 1)

Tablo 1 :NORMAL BOS BULGULARI:	
Görünüm: Berrak, renksiz.	Na: 142-150 mEq / lt
Açılış basıncı: 70-200 mm H ₂ O	K: 2.2-3.3 mEq / lt
Hücre sayısı: 0-5 ml (hepsi mononükleer)	Cl: 120-130 mEq / lt
CO ₂ : 25 mEq / lt	SGOT: 7-49 ünite
pH: 7.35- 7.40	LDH: 15-71 ünite
Glükoz: 45-80 mg % (kan glüközünün 3/5' i)	CPK: 0-3 ünite

Protein: 15-45 mg%	BUN: 5-25 mg %
Gamma globülin: total proteinin % 5-12 si.	Bilurubin: 0
Laktik asid: 0.8-2.8 mmol / lt	Amino asidler: kan seviyesinin % 30' u

Eğer SSS enfeksiyonu bulguları yoksa veya BOS glokoz ve proteini normale BOS da mm^3 de bir PNL anlamsız kabul edilebilir, mm^3 de birin üzerindeki PNL sayıları patolojik kabul edilmelidir. Normal BOS şeffaftır gözle görülebilen en ufak bir bulanıklık bile patolojiktir. BOS da bulanıklığın en sık sebepleri iltihabi hücre artışı, eritrosit artışı veya aşırı derecede artmış bakterilerdir (Tablo: 2)

Tablo 2 : BOS DA GÖZLE GÖRÜLEBİLEN BULANIKLIĞIN SEBEPLERİ	
ETKEN	mm^3 deki sayı
BEYAZ KÜRE (lenfosit veya PNL)	200 ün üstü
ERİTROSİT	400 ün üstü
BAKTERİ	10^5 in üstü

mm^3 de 6000 eritrosit BOS örneğinin makroskopik olarak kanlı görünmesine neden olur. Alınan kanlı BOS örneğinin travmatik lomber ponksiyon nedeniyle, subaraknoid kanama nedeniyle kanlı olduğu süpernatantın xsantokromik olup olmadığına bakılarak anlaşılır. Süpernatant xsantokromikse bu BOS içindeki kanın eski bir kanamadan (subaraknoid kanama gibi) olduğunu gösterir. Süpernatantın renksiz olması kanamanın travmatik lomber ponksiyon nedeniyle oluştuğunu gösterir. Travmatik lomber ponksiyonla alınan BOS örneği 1 - 2 saat bekletilirse süpernatantın xsantokromikleşeceği ve yanlış sonuçlara neden olabileceği unutulmamalıdır. Lomber ponksiyonun travmatik olması BOS lökosit sayısında karışıklığa neden olur. Bu durumda BOS ve Kan da lökosit eritrosit oranları karşılaştırılarak BOS da anlamlı lökositoz varlığı araştırılabilir:

Eğer $\text{lökosit}_{\text{BOS}} : \text{eritrosit}_{\text{BOS}} / \text{lökosit}_{\text{KAN}} : \text{eritrosit}_{\text{KAN}} = \text{oranı } 10 \text{ un üzerindeyse}$ hastanın BOS örneğinde anlamlı derecede lökosit artışı vardır denir.

SSS enfeksiyonlarının seyri sırasında BOS daki en bariz değişiklikler BOS hücre sayısı ve BOS glüközunda meydana gelir. Buna göre SSS enfeksiyonlarında görülen BOS bulguları kabaca 4 temel katagori altında toplanabilir:

- Pürülan (nötrofilik, düşük glüközlu) BOS
- Nötrofilik normal glüközlu BOS
- Lenfositik normal glüközlu BOS
- Lenfositik düşük glüközlu BOS

1- Pürülan BOS: Pürülan BOS örneğinin özelliği BOS içinde PNL lökosit sayısının artışı, BOS glüközunun düşüklüğü (hipoglikoraji = BOS glüközu kan glüközünün %50 - 60 ının altındadır) ve artmış BOS proteinidir (Tablo : 3).

Tablo 3 : PÜRÜLAN BOS (NÖTROFİLİK DÜŞÜK GLUKOZLU)		
	ENFEKSİYÖZ SEBEPLER	ENFEKSİYON DIŞI SEBEPLER
EN SIK SEBEP	BAKTERİYEL MENENJİTLER	-
NADİR	<ul style="list-style-type: none">• VİRAL MENENJİTLERİN ERKEN DÖNEMLERİ.<ul style="list-style-type: none">• PARAMENİNGEAL ENFEKSİYONLAR.Serebral abse ventrikül içine rüptür• AMEBİK MENİNGOENSEFALİT<ul style="list-style-type: none">• ERKEN DÖNEMDE TÜBERKÜLOZ MENENJİT.• AKUT HEMORAJİK LÖKOENSEFALİT.	<ul style="list-style-type: none">• KİMYASAL MENENJİTLER Exojen: kontrast maddeler Endojen: dermoid tümörler ve kraniofaringioma içeriğinin BOS a sızması.

2- Nötrofilik normal glükozlu BOS: Nötrofilik normal glükozlu BOS un özelliği BOS içinde nötrofil sayısında artış olmasına rağmen BOS glüközünün normal sınırlarda olmasıdır, BOS proteini artmış veya normal limitlerde olabilir (Tablo: 4)

Tablo 4 : NÖTROFİLİK NORMAL GLÜKOZLU BOS		
	ENFEKSİYÖZ SEBEPLER	ENFEKSİYON DIŞI SEBEPLER
EN SIK	VİRAL MENENJİTLERİN ERKEN DÖNEMLERİ.	-
NADİR	<ul style="list-style-type: none"> • PARAMENİNGEAL ENFEKSİYONLAR: Subdural ampiyem (genellikle lenfositik normal glükozlu görünüme yol açar). Beyin absesinin erken dönemi (bakteriyel serebritis). • EMBOLİK SEREBRAL İNFAKT (bakteriyel endokardit) 	<ul style="list-style-type: none"> • MOLLARET MENENJİTİ. • BEHÇET SENDROMU. • HİPERSENSİTİVİTE MENENJİTLERİ: Sulfonamidler NSAI ilaçlar INH

3- Lenfositik normal glükozlu BOS: Lenfositik normal glükozlu BOS örneğinin özelliği BOS içindeki Lenfosit sayısının artması ve BOS glüközünün normal limitlerde olmasıdır. Lenfosit sayısı genellikle mm³ de 1000 in altındadır, BOS proteini normal veya hafifce artmış olabilir (Tablo: 5).

Tablo 5 : LENFOSİTİK NORMAL GLUKOZLU BOS		
	ENFEKSİYÖZ SEBEPLER	ENFKSİYON DIŞI SEBEPLER

EN SIK	<ul style="list-style-type: none"> • VİRAL MENENJİTLER. • VİRAL ENSEFALİTLER. • POSTENFEKSİYÖZ ENSEFALOMYELİTLER. 	-
NADİR	<ul style="list-style-type: none"> • İYİ TEDAVİ EDİLMEYİŞ BAKTERİYEL MENENJİTLER. • PARAMENİNGEAL ENFEKSİYONLAR. Beyin absesi, Subdural ampiyem, Epidural abseler. • FUNGAL VE TÜBERKÜLOZ MENENJİTLERİN ERKEN DÖNEMLERİ. • PARAZİTER HASTALIKLAR. Tokso plazma, Cysticercosis. • WHİPPLE HASTALIĞI. 	<ul style="list-style-type: none"> • NEOPLASTİK MENENJİTLER • UVEOENSEFALİTLER (VOGT-KOYANAGİ-HARADA SENDROMU). • SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE). • GRANÜLOMATÖZ ARTRİTLER.

4- Lenfositik düşük glükozlu BOS: Lenfositik düşük glükozlu BOSun özelliği BOS lenfosit sayısının artması ve BOS glüközünün düşmesidir. BOS lenfosit sayısı genellikle mm^3 de 1000 in altındadır, BOS proteini normal veya hafifce artmış olabilir (Tablo: 6).

Tablo 6 : LENFOSİTİK DÜŞÜK GLUKOZLU BOS		
	ENFEKSİYÖZ SEBEPLER	ENFEKSİYON DIŞI SEBEPLER
ENSİK	<ul style="list-style-type: none"> • TÜBERKÜLOZ MENENJİT • FUNGAL MENENJİTLER Kriptokokal Coccidioidal veya Histoplasma menenjitleri 	-

NADİR	<ul style="list-style-type: none">• İYİ TEDAVİ EDİLMEMİŞ BAKTERİYEL MENENJİTLER.• BAZI BAKTERİYEL MENENJİTLER:<ul style="list-style-type: none">Listeria monocytogenesLeptospira spp.Akut sifilitik menenjit.• BAZI VİRAL MENENJİTLER<ul style="list-style-type: none">KabakulakLenfositik koriomenenjit,ECHO virus menenjitleri.	<ul style="list-style-type: none">• NEOPLASTİK MENENJİTLER.• SARKOİDOZ.
--------------	---	--

BOS bulguları bu şekilde kabaca dörde ayrılırsa bu tablolar arasında çakışmalar olabilir. Örneğin tüberküloz veya kriptokokal menenjitlerin erken döneminde lenfositik normal glükozlu BOS görülsede ilerleyen dönemde hipoglikoraji ortaya çıkar. Listeria menenjitleri pürülan BOS bulgularına sebep olsada yenidoğanlarda genellikle lenfositik düşük glükozlu BOS görünümü vardır.

IV - SIK RASTLANAN SSS ENFEKSİYONLARINDA BOS BULGULARI:

AKUT BAKTERİYEL MENENJİTLERİN BOS BULGULARI:

Akut bakteriyel menenjitli hastaların klasik BOS bulguları:

- Nötrofilik pleositoz,
- Hipoglikoraji,
- Artmış protein dir.

Bu bulgular içinde protein artışı sık görülsede karakteristik değildir. BOS da beyaz küre sayısı mm^3 de 1000 ila 10.000 arasında değişebilir, karakteristik olarak hücrelerin %90 dan fazlası nötrofildir.

Yaşlılarda, alkoliklerde ve immünsüpressif hastalarda hücre artışı çok daha az

olabilir. *Listeria monocytogenes* menenjitlerinde beklenenin aksine lenfositler pleositoz görülebilir. Viral menenjitlerin erken dönemlerinde ise nötrofilik pleositoz görülebilir ve bu durum bakteriyel menenjitlerle karışmasına neden olabilir, fakat viral menenjitlerde hücre sayısı genellikle mm^3 de 1000 in altındadır ve BOS glükozu genellikle normaldir. BOS da eosinofilik pleositoz sıklıkla helmantik ve neoplastik SSS hastalıklarında görülür (Tablo:7)

Tablo 7 : BOS DA EOZİNOFİLİ SEBEPLERİ:

- | |
|--|
| 1- İnfeksiyöz:a. Bakteriyel: TBC, sifilizb. Riketsiyal: <i>Rickettsia rickettsii</i> (kayalık dağlar humması)
c. Fungal: coccidiomycosis
d. parazitik:
· <i>Angiostrongilus</i> ,
· <i>Cysticercosis</i> ,
· <i>Echinococcus granulosus</i> ,
· <i>Trichinella spiralis</i> ,
· <i>Toxacara canis</i> (visceral larva migrans) |
| 2- İnfeksiyon dışı:a. Yabancı cisim (şant)b. Sarkoidoz
c. Lenfoma. |

Bakteriyel menenjitlerde BOS glükozu genellikle 40 mg/dl nin altındadır. Hipoglikoraji akut bakteriyel menenjitler dışında birçok sebeple ortaya çıkabilir: Normal BOS glükozu kan glükozunun %60' ıdır yani yaklaşık olarak 60 mg / dl dir. Kan glükozunun BOS değerlerine yansması için ortalama olarak 2 ila 4 saat gerekir. BOS glükozunun kan glükozuna oranla %50 veya altında olması hipoglikoraji olarak adlandırılır (Tablo : 8)

Tablo 8 : BOS DA HİPOGLİKORAJİ SEBEPLERİ:

- 1- İnfeksiyöz:a- Bakteriyel menenjitler:· Kronik bakteriyel menenjitler:
- o Tüberküloz menenjit,
 - o *Brucella spp*,
 - o Nöro borrelioz,
 - o Nörosifiliz.
- Akut bakteriyel menenjitler,
- İyi tedavi edilmemiş menenjitler,
- Bakteriyel aseptik menenjitler
- o Akut sifilitik menenjit,
 - o Leptospiroz.
- b- Fungal menenjitler:
- *Cryptococcus neoformans*
 - *Coccidioides immitis*,
- c- Viral menenjitler:
- lenfositik koriomenenjit virus,
 - kabakulak virusu,
 - *Herpes Simpleks Virus (HSV)*,
 - *Varicella Zoster Virus (VZV)*,
 - Enteroviruslar (nadiren).
- d- Paraziter menenjitler:
- *Cysticercosis (T. solium)*
- e- Amebik meningoensefalit

- 2- Neoplastik:a- Santral sinir sistemi lösemisi,b- Karsinomatöz menenjitler,
c- Gliomlar.

- 3- İnflamatuar ve non enfeksiyöz sebepler:a- Subaraknoid kanama,b- Sarkoidoz,
c- SLE,
d- Behçet hastalığı,
e- Vaskülitler,
f- Hipersansitivite menenjitleri:
- İlaçlar,
 - Kontrast maddeler.

BOS da hipoglikoraji özellikle kronik menenjitlerin karakteristik bulgusudur.

BOS Gram boyaması özellikle bakteriyel menenjitlerin ayırıcı tanısında son derece önemli bulgular verir. Santrifüje edilmemiş BOS örneğinde bakteri konsantrasyonu az olduğundan BOS Gram boyaması santrifüje edilmiş BOS sedimentinden yapılır. Tedavi edilmemiş bakteriyel menenjitlerin % 70 - 80 inde bakteriyi görmek mümkündür. Antibiyoterapi başlanmasını takiben bu oran %20 ye iner. Etken patojene göre Gram boyamada görülme şansı değişir (Tablo : 9)

Tablo 9 : SIK RASTLANAN AKUT BAKTERİYEL MENENJİT ETKENLERİNİN BOS GRAM BOYAMASINDA GÖRÜLME ŞANSLARI

ETKEN PATOJEN	GRAM BOYAMADA GÖRÜLME ŞANSI %
<i>S. pneumonia</i>	90
<i>H. influenzae</i>	85
<i>N. meningitidis</i>	75
<i>L. monocytogenes</i>	50
Gram Negatif Menenjitler ve Postop Nosokomial menenjitler	50 - 60

Akut bakteriyel menenjitlerin hızlı ve doğru tanısı için ilave olarak birçok test geliştirilmiştir, bunlar içinde en çok kullanılan lateks agglutinasyon yöntemiyle bakteriyel kapsüler polisakkaritlerin tespitidir. Bu yöntemle *S. pneumonia*, *H.influenzae* ve *N.meningitidis* hızlı ve doğru bir şekilde tespit edilebilmektedir. Bakteriyel antijen testleri hızlı ve spesifik olmalarına rağmen sensitiviteeleri düşüktür, bu nedenle negatif sonuçlar bakteriyel menenjit olasılığını ekarte ettirmez. Bakteriyel antijen testleri iyi tedavi edilmemiş bakteriyel menenjitlerin tanısında ve bunların aseptik menenjitlerden ayrılmasında son derece önemli testlerdir.

Posterior fossa operasyonlarını takiben menenjit tablosu gelişebilir, bu tabloda BOS bulguları akut bakteriyel menenjite benzer: nötrofilik pleositoz, hipoglikoraji, artmış protein görülür fakat BOS kültürlerinde üreme olmaz. Tanı anamnezde posterior fossa cerrahi girişiminin olmasıyla konur.

AKUT ASEPTİK MENENJİTLERDE BOS BULGULARI:

Akut aseptik menenjitlerde BOS hücre sayısı genellikle mm^3 de 500 ün altındadır, BOS glükozu ve proteini normal sınırlardadır. İlk 48 saatte BOS da nötrofil pleositoz görülebilir 8 - 12 saat sonra yapılan BOS incelemelerinde lenfositlerin arttığı görülür. Bazı viral menenjitlerde hipoglikoraji görülsede bu hafif bir hipoglikorajidir ve BOS glükozu hiçbir zaman 25 mg/dl nin altına inmez. Sifilitik menenjitlerde BOS bulguları viral menenjitlere benzer vakaların %50 sinde hipoglikoraji vardır, BOS ve kan da yapılacak olan sifiliz serolojisi tanı koydurucudur. Nöroborrelioz da BOS bulguları viral menenjitlere benzesede hücre sayısı mm^3 de 100 ün altındadır, tanı BOS da *B. burgdorferi* antikorlarının tespitiyle konur. *M. tuberculosis* kronik menenjit etkenidir fakat nadiren akut aseptik menenjit gibi seyrederek. BOS PCR yöntemiyle *M.tuberculosis* in tespiti özellikle bu gibi durumlarda hızlı ve sensitif bir yöntemdir.

KRONİK MENENJİTLERDE BOS BULGULARI:

Kronik menenjitler BOS hücre sayısı mm^3 de 100 - 400 arasındadır ve lenfosit hakimiyeti görülür, BOS glükozu düşüktür, BOS proteini bariz şekilde yüksektir. Tüberküloz menenjitlerde BOS un Erlich - Zeil - Neilsen (EZN) boyanması ile etkeni görme şansı %20 dir. Basili kültürde üretme şansı ise % 60 - 80 arasında değişir (Tablo : 10)

Tablo 10 : BOS ÖRNEĞİNDE KRONİK MENENJİT ETKENLERİNİN TESPİTİ		
ETKEN PATOJEN	BOS İNCELEMESİNDE PATOJENİ GÖRME ŞANSI	BOS KÜLTÜRÜNDE PATOJENİN ÜREME ŞANSI

TBC MENENJİT	E-Z-N BOYAMAYLA % 20	% 60 - 80
KRİPTOKOKAL MENENJİT	ÇİNİ MÜREKKEBİ İLE NORMAL HASTADA: % 50	% 90
	ÇİNİ MÜREKKEBİ İLE IMMUNSUPRESSE HASTADA: % 75	
COCCİDİÖİDAL MENENJİT	KOMPLEMAN FİKSASYON YÖNTEMİYLE % 75 - 95	% 50

Kronik menenjit sebeplerinden bir kısmı serolojik yöntemlerle tespit edilebilmektedir (borrelia, toksoplasma, coccydioides, cryptococcus) klinik bulgular doğrultusunda bu çeşit patojenlerin tespiti için BOS örneği referans laboratuvarlarına gönderilmelidir.

DİĞER SSS ENFEKSİYONLARINDA BOS BULGULARI:

Parameningeal enfeksiyonlarda (beyin absesi, epidural abseler, mastoidit vb.) BOS da mikst tipte pleositoz (lenfosit ve nötrofil artışı yaklaşık olarak eşittir) normal glükoz ve artmış protein görülür. Santral sinir sistemi enfeksiyonlarında BOS bulguları tablo 11 de özetlenmiştir. Abse subaraknoid sahaya açılmadıkça BOS da yapılacak antijen testleri negatiftir ve BOS kültürlerinde üreme olmaz. Kafa içi yer kaplayan lezyonların tanısında BOS bulguları tanı koydurucu değildir ve lomber ponksiyon bu vakalarda herniasyonlara neden olabileceğinden risklidir. Parameningeal enfeksiyon şüphesinde BT veya MR tanı koydurucudur. Ensefalitlerde BOS hücre sayısı mm^3 de 10 ila 1000 arasında değişebilir, BOS da lenfosit hakimiyeti görülür, BOS glükuzu normaldir, protein artmıştır. Herpes ensefalitinde mm^3 de 10 veya daha fazla eritrosit görülebilir. Bazı viral ensefalitlerin tanısında PCR ile virusun tespiti kolay ,hızlı, sensitif ve spesifik bir yöntemdir.

TABLO 11 : SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARINDA BOS BULGULARI

	BASINÇ mm H₂O	HÜCRE SAYISI - HÜCRE TİPİ WBC / mm³	BOS GLUKOZU mg / dL	BOS PROTEİNİ mg / dL	GRAM BOYAMA	BOS KÜLTÜRÜ
NORMAL	90 -180	0 - 5 LENFOSİT	50 - 175 (eş zamanlı kan glukozunun enaz %50 si)	15 - 40	-	-
BAKTERİYEL MENENJİT	200 - 300	100 - 5000 %80 den fazlası PNL	< 40	100 - 1000	%60 -90 pozitif	% 80 - 90 pozitif
BEYİN ABSESİ VE PARAMENİNGEAL ENFEKSİYONLAR	180 - 300	10 - 200 LENFOSİT	NORMAL	70 - 400	-	-
VENTRİKÜLE DRENE BEYİN ABSESİ	200 - 300	3000 - 100.000 PNL	<40	200 - 500	Sıklıkla pozitif	Anaerob kültür pozitif
SUBDURAL AMPİYEM	200 - 300	10 - 2000 LENFOSİT (menenjit ve cerrahi girişimleri takiben ortaya çıkarsa PNL)	NORMAL (menenjit takiben gelişirse glukoz düşük bulunur)	50 - 500	-	-
SEREBRAL EPİDURALABSE	180 - 250	10 - 300 LENFOSİT	NORMAL	50 - 200	-	-
KORTİKAL VENLERDE SEPTİK TROMBOFLEBİT	180 - 250	10 - 300 PNL	NORMAL	50 - 200	-	-
TÜBERKÜLOZ MENENJİT	180 - 300	< 500 LENFOSİT	< 40	100 -200 (blok gelişirse 1000 in üstüne çıkar)	20	60 - 80
KRİPTOKOKAL MENENJİT	180 - 300	10 - 200 LENFOSİT	< 40	50 - 200	50 - 75	90
VİRAL MENENJİT	< 200	10 -300 LENFOSİT (kabakulak, LCM, echo virus menenjitlerinde > %80 PNL)	NORMAL (kabakulak ve LCM menenjitlerinde hipoglikoraji)	< 100	-	LCM ve HSV ₂ BOS dan üretilebilir (enteroviruslar dışkıdan izole edilebilir)

VİRAL ENSEFALİTLER	180 - 300	0 - 500 LENFOSİT	NORMAL	50 - 100	-	BOS dan virus izole edilemez, herpes ensefalitlerinde beyin biyopssisinden virus izole edilebilir.
-------------------------------	-----------	---------------------	--------	----------	---	--