



KARADENİZ
TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi

TİPF

10. Türkiye EKMUD Uluslararası Bilimsel Kongresi

Hocama Danışıyorum Oturumu

Dr. Münire Ağırman

Karadeniz Teknik Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Olgu

- 62 Yaş Kadın
- Emekli Banka Memuru
- Giresun'da yaşıyor

Őikayet

- Baş ağrısı
- Bulantı
- Uyku hali

Öykü

- Bulantı, baş ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastaya semptomatik tedavi verilmiş
- 2 gün sonra hasta 2. Doz COVID aşısı olmuş (Sinovac)
- Sonrasında uyku hali gelişen hasta Psikiyatri'ye başvurmuş
- Paroksetin reçete edilmiş

Öykü

- 10 gün sonra titreme, dengesizlik, bilinç bulanıklığı gelişen hasta dış merkezde takip edilmiş
- EEG: epileptiform deşarjlar → levetirasetam başlanmış
- LP yapılmış
 - Hücre sayımı: 560 hücre PMN hakimiyetinde
 - BOS Glukoz: 63 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri 167 mg/dL)
 - BOS Protein :156 mg/dL
- Ensefalit ön tanısı ile Asiklovir başlanmış
- Takiplerinde ateşi mevcut

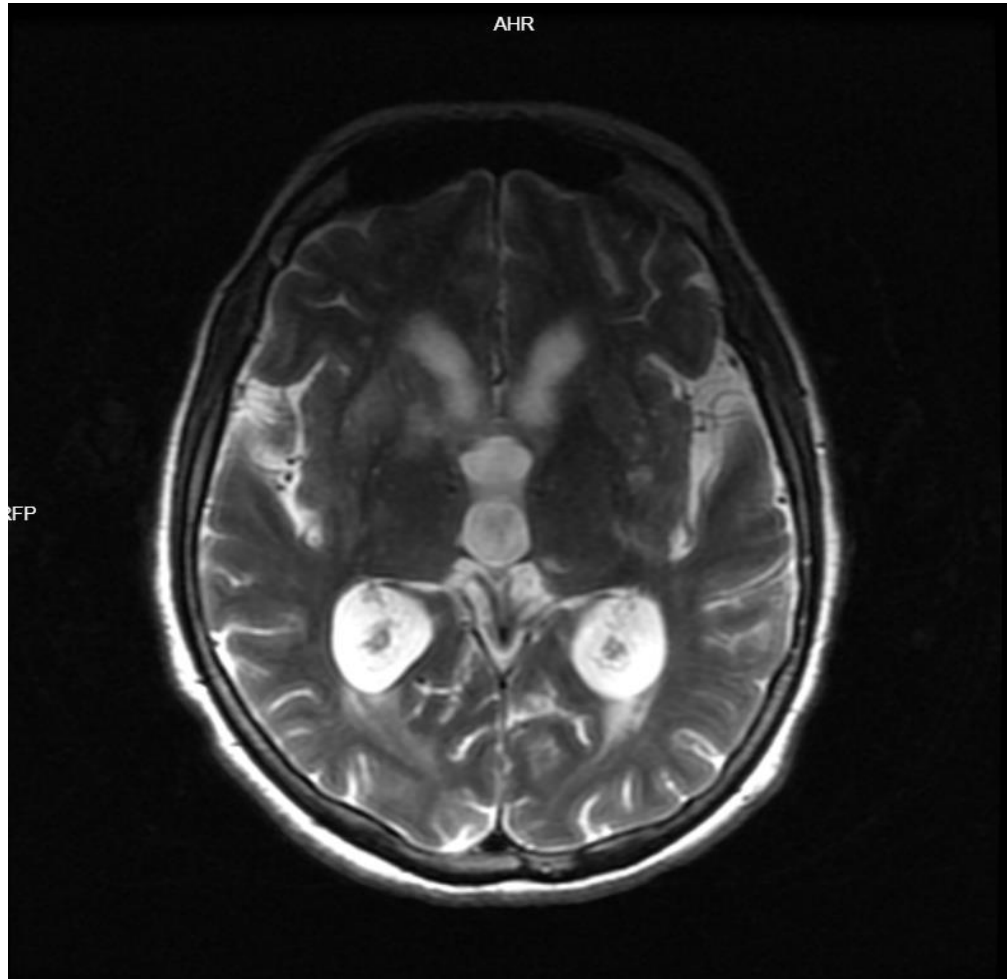
Öykü

- Hayvan teması yok
- Kırsal bölgeye seyahat öyküsü yok

Özgeçmiş

- Hipertansiyon
- Kullandığı ilaçlar: ramipril, metaprolol

MRG



- Bilateral nodüler hiperintensite

1. gün

- İleri tetkik ve tedavi ihtiyacı nedeniyle hasta hastanemize sevk alındı

Fizik Muayene

- Ateş: 36,3 TA: 150/90 Nabız: 84
- Genel durum orta
- Semioriyante, kısmi koopere GKS:11
- Ense sertliği yok
- Diğer sistem muayeneleri doğal

Laboratuvar

- WBC: $10.15 \times 10^3/\mu\text{L}$
- CRP: 1.4 mg/L
- K: 2.1 mEq/L

1. gün

- Dış merkezde başlanan Asiklovir tedavisine devam edildi.
- Sağ kol ve bacakta titreme şeklinde 1-2 dk süren nöbeti oldu.
- Nöroloji ile konsülte edildi levetirasetam devamı önerildi.
- Yaklaşık 12 saat sonra hasta hipertansif seyretmeye başladı bilinci kapandı GKS 8 → TA: 220/160

1. gün

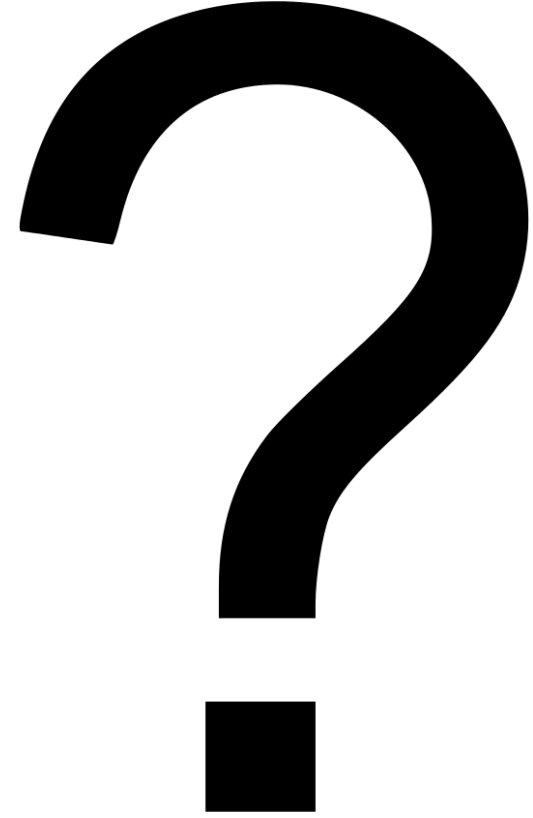
- Beyin BT ile Nöroşirurji'ye danışıldı
 - Üçüncü ve her iki lateral ventrikülde **dilatasyon**
 - Evans indeksi: **0.35**
- Boşaltıcı LP yapıldı : BOS basıncı 230 mmH₂O
- 30 cc BOS boşaltımına rağmen hastanın bilinç durumu aynı seyretti → EVD (eksternal ventriküler drenaj) takıldı.

1. gün

Gün	Protein mg/dL	Glukoz mg/dL	Eş zamanlı KŞ	Basınç mmH ₂ O
Dış merkez	156	63	156	-
1	214	9.5	107	230

- Hücre sayımı: 400 hücre PMN hakimiyetinde
- Gram boyama: bakteri görülmedi
- ARB: basil görülmedi

- Ne yapılmalı?
- Ampirik tedavi?



1. gün

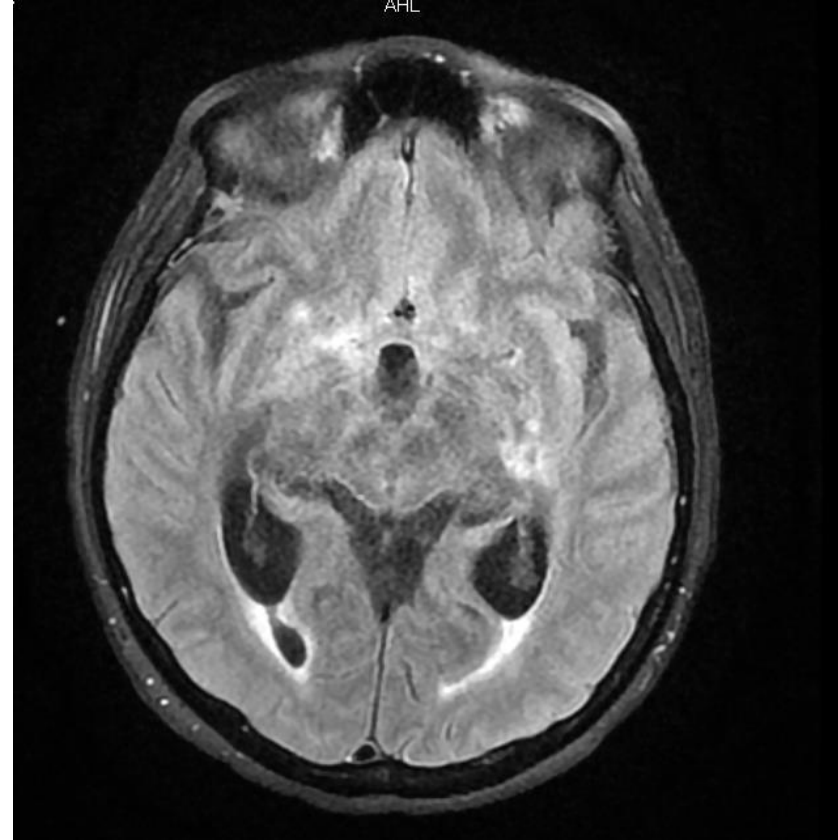
- Hastaya ampirik olarak ampisilin, seftriakson, vankomisin ve anti-tb tedavi (INH, rifampisin, etambutol, pirazinamid) ve dekort başlandı
- Hasta 2. basamak yoğun bakıma sevk edildi

Dış merkez yoğun bakım

- Hasta enfektif açıdan tarafımızla konsulte edildi
- Kurumumuzdan ve dış merkezden gönderilen her iki BOS kültüründe üreme olmadı
 - Seftriakson, Ampisilin, Vankomisin kesildi
- TB PCR negatif saptandı
- HSV PCR, CMV PCR, Enterovirüs PCR negatif saptandı

- Anti-tb tedaviye devam edildi.
- EVD uzaklaştırıldı.

YBU MRG



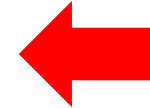
- Bilateral bazal ganglionlarda sağda temporal b6lgede diffüzyon kısıtlanması gösteren **akut enfarkt** alanları izlenmektedir.
- 3,4 ve lateral ventriküllerde **hidrosefallik dilatasyon** izlenmektedir.

16. gün

- Hasta 15 gün sonra yoğun bakım ihtiyaacı kalmaması üzerine tarafımızca tekrar sevk alındı
- Anti-tb tedavi 16. günde
- Genel durum daha iyi GKS 12
- Dezoryante nonkoopere
- Yeni gelişen sol üst ve alt ekstremitede kuvvet kaybı 2/5
- Normotansif
- Dış merkez MRG'de akut enfarkt görülmesi nedeniyle başlanan enoksaparin tedavisine devam edildi

16. gün

NUMUNE TÜRÜ : BOS	Tetkik İstem Zamanı : 08/04/2021 09:02	Numune Kabul Zamanı : 08/04/2021 09:18
	Numune Alma Zamanı : 08/04/2021 09:00	Uzman Onay Zamanı : 22/04/2021 08:27
KLİNİK ÖZET	ENSEFALOPATİ ? ENSEFALİT? MENENJİT ? İLE TAKİP EDİLEN AHSAT	
KLİNİK ÖN TANILAR :	ENSEFALOPATİ ? ENSEFALİT? MENENJİT ? İLE TAKİP EDİLEN AHSAT	
Olguya ait eski biyopsi var mı ?		
SAT	ADET	G : P : A : HORMON ALIMI :
MAKROSKOPİ :	0,2 cc hacminde berrak sıvıdan otomatik cihaz aracılığı ile 1 adet preparat hazırlandı. 1HE boyandı.	
MİKROSKOPİ :	Preparatlar selüler görünümde olup <u>polimorfonükleer lökositlerin eşlik ettiği lenfositten baskın iltihabi hücre popülasyonu</u> görülmüştür.	
TANI :	Benign sitoloji, BOS	
TANI (ICD-O kodları) :	0000/0	



16. gün

- Nöroşirurji ile konsulte edildi
 - Hastaya tekrar boşaltıcı LP yapıldı

Gün	Protein mg/dL	Glukoz mg/dL	Eş zamanlı KŞ	Basınç mmH ₂ O
Dış merkez	156	63	156	-
1	214	9.5	107	230
16	240	110	258	150

17. gün

- Anti-tb tedavi 17. günde
- Kısmi oryante GKS 11
- Hasta tekrar NroŖirurji ile konsülte edildi
- Beyin BT istendi

17. gün



- Her iki lateral ventrikül posterior hornunda seviyelenme gösteren **ventriküler hemoraji,**
- sağ oksipital lob düzeyinde **akut parankimal hematoma,**
- **hidrosefali**

17. gün

- Beyin cerrahisi tarafından tekrar boşaltıcı LP yapıldı
- ARB negatif
- TB PCR negatif
- TB kültür tekrar gönderildi.

Gün	Protein mg/dL	Glukoz mg/dL	Eş zamanlı KŞ	Basınç mmH ₂ O
Dış merkez	156	63	156	-
1	214	9.5	107	230
16	240	110	258	150
17	692	60.5	201	170

19. gün

- Anti-tb tedavi 17. günde
- ALT : 227
- AST: 97 olan hastada anti-tb tedaviler kesildi

Anti-TB Tedaviye Bağlı Hepatotoksisite

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis

Payam Nahid,¹ Susan E. Dorman,² Narges Alipanah,¹ Pennan M. Barry,³ Jan L. Brozek,⁴ Adithya Cattamanchi,¹ Lelia H. Chaisson,¹ Richard E. Chaisson,² Charles L. Daley,⁵ Malgosia Grzemska,⁶ Julie M. Higashi,⁷ Christine S. Ho,⁸ Philip C. Hopewell,¹ Salmaan A. Keshavjee,⁹ Christian Lienhardt,⁵ Richard Menzies,⁸ Cynthia Merrifield,¹ Masahiro Narita,¹² Rick O'Brien,¹³ Charles A. Peloquin,¹⁴ Ann Raftery,¹ Jussi Saukkonen,¹⁵ H. Simon Schaaf,¹⁶ Giovanni Sotgiu,¹⁷ Jeffrey R. Starke,¹⁸ Giovanni Battista Migliori,¹¹ and Andrew Vernon³

¹University of California, San Francisco; ²Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland; ³California Department of Public Health, Richmond; ⁴McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; ⁵National Jewish Health, Denver, Colorado; ⁶World Health Organization, Geneva, Switzerland; ⁷Tuberculosis Control Section, San Francisco Department of Public Health, California; ⁸Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; ⁹Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; ¹⁰McGill University, Montreal, Quebec, Canada; ¹¹WHO Collaborating Centre for TB and Lung Diseases, Fondazione S. Maugeri Care and Research Institute, Tradate, Italy; ¹²Tuberculosis Control Program, Seattle and King County Public Health, and University of Washington, Seattle; ¹³Ethics Advisory Group, International Union Against TB and Lung Disease, Paris, France; ¹⁴University of Florida, Gainesville; ¹⁵Boston University, Massachusetts; ¹⁶Department of Paediatrics and Child Health, Stellenbosch University, Cape Town, South Africa; ¹⁷University of Sassari, Italy; and ¹⁸Baylor College of Medicine, Houston, Texas

CONSULTATION SERVICES REGARDING THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TUBERCULOSIS.

Gastrointestinal reactions are common, especially early in therapy [53]. The optimum approach to management of epigastric distress or nausea with tuberculosis drugs is not clear. To minimize symptoms, patients receiving SAT may take the medications at bedtime. Gastrointestinal intolerance not associated with hepatotoxicity can be treated with antacids, which have less impact on absorption or peak concentration of first-line drugs than administration with food [54]. Any combination of otherwise unexplained nausea, vomiting, and abdominal pain is evaluated with a physical examination and liver function tests, including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), bilirubin, and alkaline

phosphatase to assess for possible hepatotoxicity [55]. Drug-induced hepatitis is the most frequent serious adverse reaction to the first-line drugs. INH, RIF, and PZA can cause drug-induced liver injury (DILI), which is suspected when the ALT level is ≥ 3 times the upper limit of normal in the presence of hepatitis symptoms, or ≥ 5 the upper limit of normal in the absence of symptoms. In either situation, hepatotoxic drugs are stopped immediately and the patient is evaluated carefully. Other causes of abnormal liver function tests must be excluded before diagnosing drug-induced hepatotoxicity (Table 7). An official American Thoracic Society statement on the hepatotoxicity of antituberculosis therapy

BOS PROTEİN SEYRİ

GÜN	SONUÇ (mg/dL)
1. GÜN	214
16. GÜN	240
17. GÜN	692

BOS Proteini yükselten sebepler?

- Ventriküler hemoraji
- Otoimmün hastalıklar?
- Vaskülit?

- Tedaviye yanıtızsız?
- Diğer tanılar?

20. gün

- Anti-tb tedavinin stoplandığı 2. gün
- Hasta İmmünoloji'ye danışıldı
 - SSS vasküliti? açısından deksametazon stoplanması, prednizolon pulse 1000 mg başlanması önerildi. (7 gün)
 - Diffüzyon ve kontrastlı MRG ve otoantikorların çalışılması önerildi.

20. gün

Anti Nükleer Antikor (ANA)(IFA) NEGATİF
Çalışma yöntemi : IFA
Çalışılan titre : 1 / 100
Çalışılan hücre : Hep 20-10 ve maymun karaciğeri

Anti ds-DNA (IFA) NEGATİF
Çalışma yöntemi : IFA
Çalışılan titre : 1 / 10
Çalışılan hücre : Crithidia luciliae

ENA Profil Testi (Immunblot) .

nRNP/Sm NEGATİF

Sm NEGATİF

SS-A NEGATİF

SS-B NEGATİF

Scl-70 NEGATİF

Jo-1 NEGATİF

Nükleozom NEGATİF

dsDNA NEGATİF

Histon NEGATİF

Ro 52 NEGATİF

Sentromer(Cenp-B) NEGATİF

Ribozomal p-proteini NEGATİF

22. gün

- Anti-tb tedavinin stoplandığı 4. gün
- Takiplerinde bilinci tekrar kapanan hasta Beyin BT ile Nöroşirurjiye danışıldı
 - Hastaya tekrar boşaltıcı LP yapıldı
 - Hücre sayımı: hücre yok

Gün	Protein mg/dL	Glukoz mg/dL	Eş zamanlı KŞ	Basınç mmH ₂ O
Dış merkez	156	63	156	-
1	214	9.5	107	230
16	240	110	258	150
17	692	60.5	201	170
22	70	60	165	170

22. gün

- Hastaya VP(Ventriküloperitoneal) Őant takılması önerildi
- Hasta yakınları operasyonu kabul etmedi

24. gün

- Anti-tb tedavinin stoplandığı 5. gün
- GKS 13 kısmi oryante-koopere
- Sol alt ve üst ekstremitede kas güçsüzlüğü devam etmekte

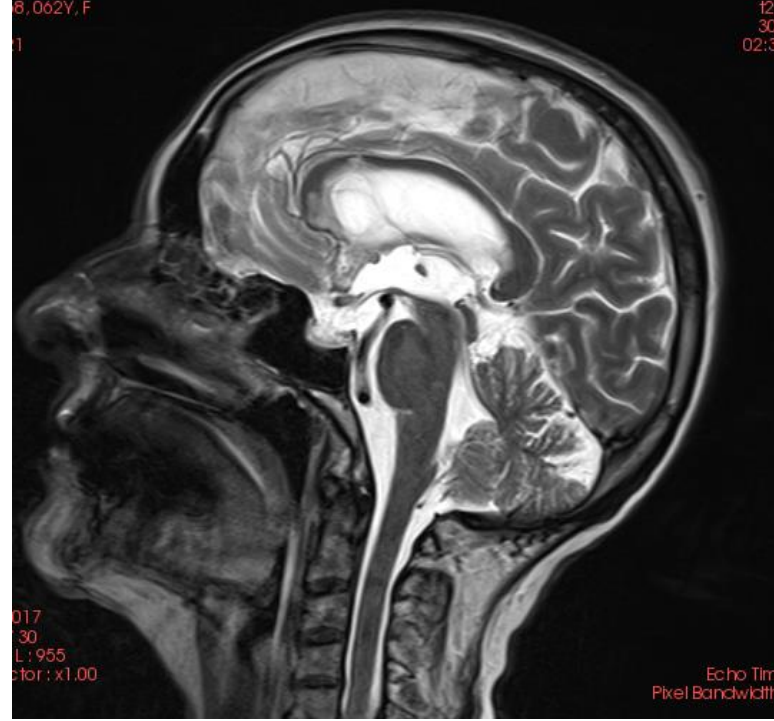
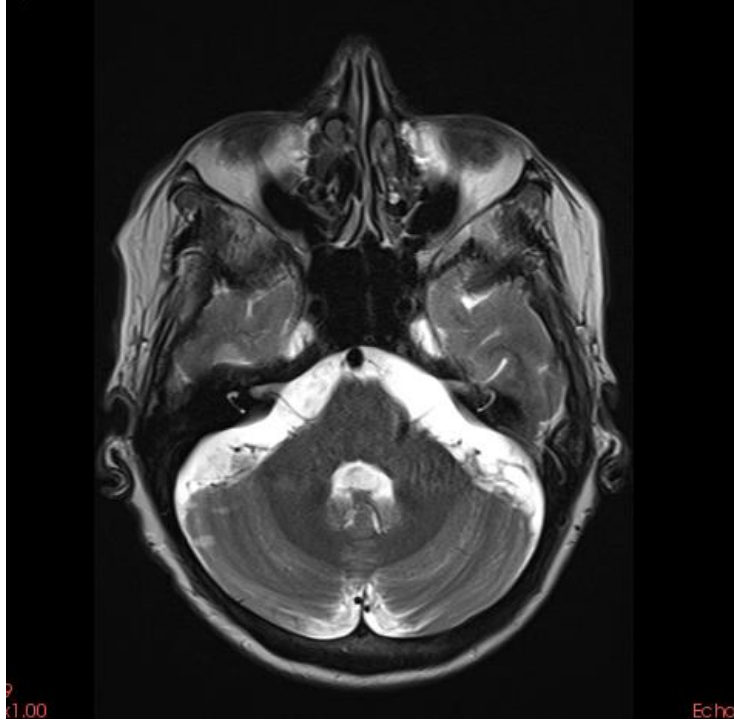
24. gün

- Hasta beyin cerrahi tarafından tekrar değerlendirildi.
 - Boşaltıcı LPlerle takip kararı verildi.

Gün	Protein mg/dL	Glukoz mg/dL	Eş zamanlı KŞ	Basınç mmH ₂ O
Dış merkez	156	63	156	-
1	214	9.5	107	230
16	240	110	258	150
17	692	60.5	201	170
22	70	60	165	170
24	126	81	157	120

24. gün

Hastaya tekrar MRG çekildi.



- Bilateral bazal ganglionlar düzeyinde difüzyon kısıtlanması ve kontrastlanma gösteren **akut-subakut infarkt alanları** izleniyor.
- Beyin sapında, interventriküler sisternde, pons çevresinde ve medulla anteriorunda **leptomeningeal kontrastlanma** var.
- Ayrıca kaudal liflerde **kontrastlanma** izleniyor.
- Bulgular öncelikli olarak **tüberküloz leptomenenjit** lehine düşünüldü.

27. gün

- Anti-tb tedavinin stoplandığı 9. gün
- ALT AST normal sınırlara inen hastada tedaviye tekrar başlandı
- Prednizolon stoplandı, deksametazon başlandı
- Grsel sanrıları gelişti
- Deliryum düşünüldü
- Nöroşirurji tarafından boşaltıcı LP'ler ile VP şant açısından değerlendirilme kararı verildi.

47. gün

Tüberküloz

Tetkiki İsteyen : Münire AğIRMAN

Numune Türü : Bos

Tetkik İstem Zamanı : 08/04/2021 08:58 Numune Kabul Zaman : 08/04/2021 09:15

Birimi : Enfeksiyon Hast. Serv.

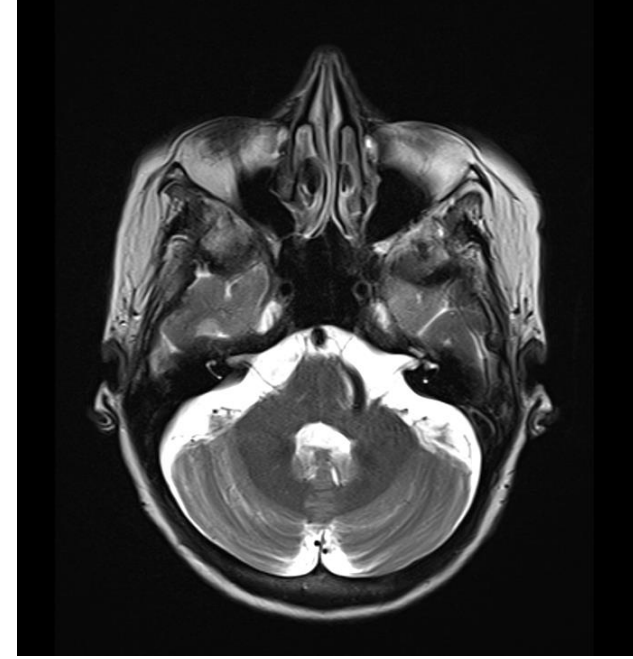
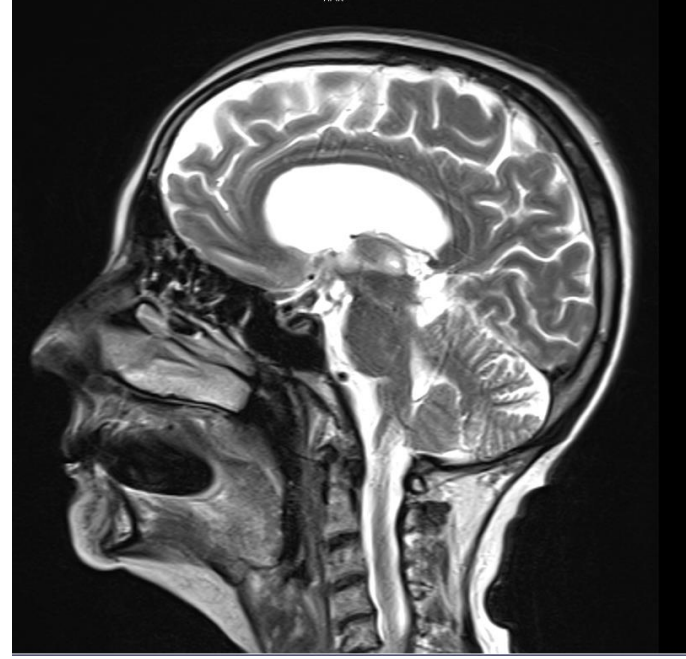
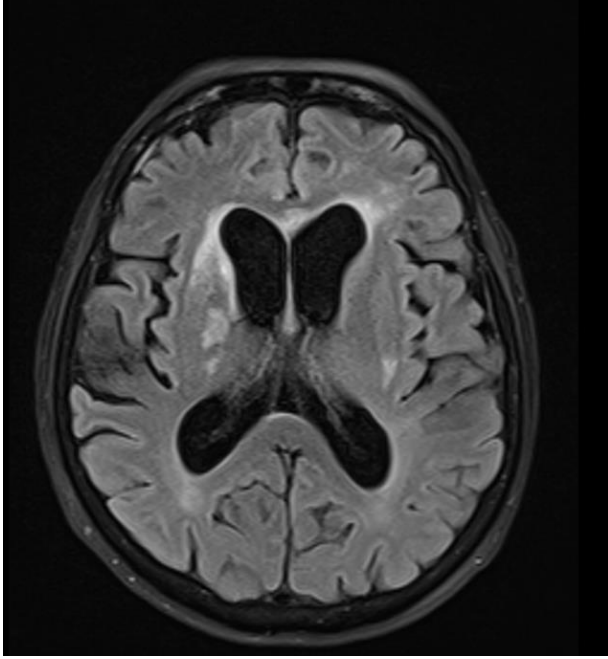
Numune Alma Zamanı: 08/04/2021 08:58 Uzman Onay Zamanı : 25.05.2021 15:57

<u>Tetkik Adı</u>	<u>Sonuç</u>	<u>Birim</u>	<u>Referans Aralığı/Karar Sınırı</u>	<u>nceki Sonuđları</u>	
Homojenize ARB(BOS)	(-) NEGATİF				
Mikobakteri Kültürü + Antibiyogram	ÜREME OLMADI				
Direk Mikroskobi :					
Kültür Sonuđ :					
Açıklama :					
Materyal : BOS					
Mikroorganizma :					
Koloni Sayısı :					
Antibiyogram		Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli	Mic
Mikobakteri Kültürü	ÜREME OLMADI				
Direk Mikroskobi :					
Kültür Sonuđ :					
Açıklama :					
Materyal : BOS					
Mikroorganizma :					
Koloni Sayısı :					
Antibiyogram		Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli	Mic

51. gün

- Anti-tb tedavinin 51. günü
- Oryante koopere GKS 15
- Sol alt ve üst ekstremitede kas gücü 4/5
- şekil ve yazıların sol tarafını okuyamama, farketmeme → ihmal sendromu?
- Oftalmolojik bir patoloji saptanmadı

51. Gün



- Bilateral bazal ganglionlar ve korpus kallozum gövde anterior kesiminde **subakut infarkt alanları** izleniyor.
- Ventriküler sistemde **hidrosefalik dilatasyon** izleniyor.
- Bir önceki incelemede bilateral serebral konveksitede tariflenen **subdural koleksiyon alanları belirgin gerilemiştir.**
- **Yeni ortaya çıkan bulgu saptanmadı.**

→Nöroloji tarafından sekel görsel ihmâl olarak değerlendirildi

60. gün

- Anti-tb tedavinin 2. ayı tamamlandı
- GKS 15 oryante koopere
- Sol üst ekstremitte kas gücü 5/5 alt ekstremitte 4/5
- Sol tarafta görme bulanıklığı devam etmekte
- Destekle mobilize
- Pirazinamid ve etambutol stoplandı
- INH ve rifampisin ile hasta taburcu edildi

90. gün

- Anti-tb tedavinin 3. ayı
- Oryante koopere GKS 15
- Destekle mobilize
- ALT AST normal sınırlarda

6. ay

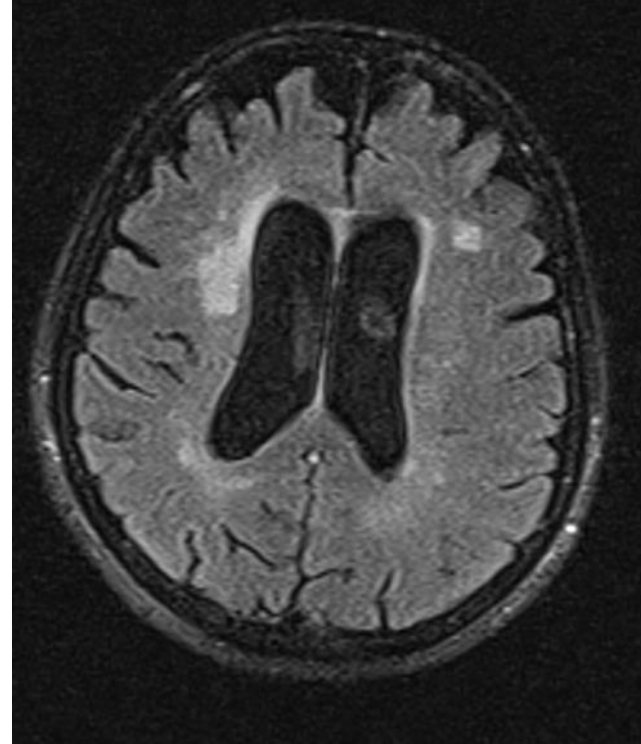
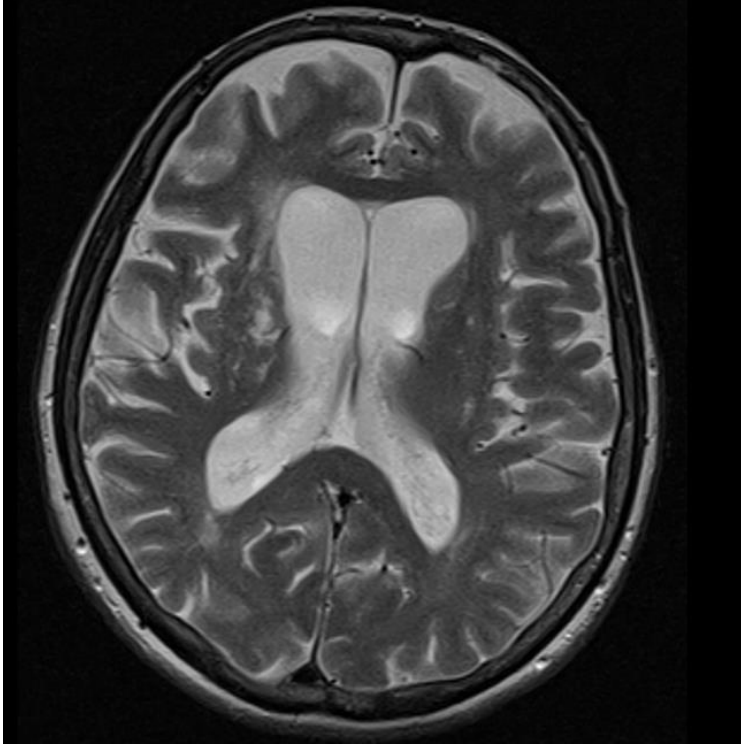
- Anti-tb tedavinin 6. ayı
- GKS 15
- Desteksiz mobil

11. ay

- Önceki bilişsel durumuna dönmüş
- tedavinin 11. ayı tamamlanınca anti-tb tedavi stoplandı

09/05/2022-13. ay

MRG



- Sağ bazal ganglionlarda kronik **laküner infarkt**
- Sol frontal lob anterior kesiminde **sekel gliosis**,
- Bilateral beyaz cevherde **nonspesifik hiperintens** lezyonlar,
- Ventriküler sistemde **hidrosefali**,
- patolojik kontrast boyanma yok.

Sonuç

TB menenjit tanısı

- Yayma pozitifliği: %5-37
- Kültür pozitifliği %40-80
- BOS bulgularının normal olması hastalığı dışlamaz
- **BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları kuvvetle düşündürür**

Bazal meningeal tutulum

İnfarkt

Tuberkülom

Hidrocefali

Prof. Dr. Gürdal YILMAZ ve Dr. Kübra YILDIRIM'a katkılarından dolayı teŖekkr ederim.

Teşekkürler