



# Şaşırtan Klasikler

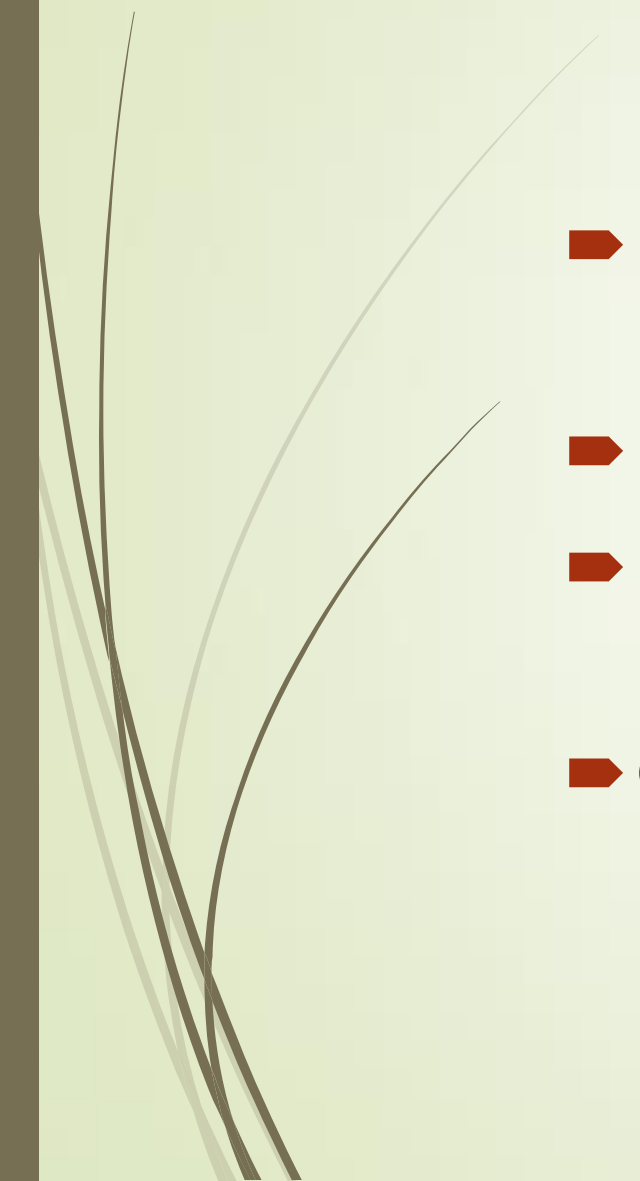
Prof. Dr. Nurettin ERBEN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

# Olgu

- 48 yaş, E, evli, 1 çocuklu, Eskişehir merkezde yaşıyor, Mobilya boyacılığı işinden emekli (35 yıl)
- **Şikayet:** Halsizlik, baş ve ense kısmında ağrı, denge kaybı
- 1,5 ay öncesine kadar herhangi bir yakınması ve hastalığı yok

- 
- 
- 1,5 önce halsizlik ve baş ağrısı nedeniyle devlet hastanesi dahiliye polikliniğine başvuruyor
  - Hasta göğüs hastalıklarına yönlendiriliyor
  - Bu dönemde hastada ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı (2kg/1 hafta) geliyor
  - Göğüs hastalılarında HRCT çekiliyor(26.10.2016)



➤ Tam kan Sayımı(26.10.2016)

➤ BK:8790 /ml

➤ Hg:13.6 g/dl ↓

➤ Hct:43.2

➤ Trombosit: 524 000 /ml ↑

➤ Monosit 13.4 % ↑



## ➤ **AC HRCT(26.10.2016)**

- Her iki akciğerde üst loblarda daha belirgin olmak üzere yaygın irreguler sınırlı nonuniform milier nodüler görünümüler izlenmiştir. Her iki akciğerde yer yer küçük konsilide alanlar lehine düşünülen nodüler dansite artışı ( Slikozis? Milier tbc?)
- Mediastinal ve biletaral hiler bölgede kalsifiye ve nonklasifiye kısa aksı 1 cm'yi geçmeyen lenf nodları

## ➤ **BAL yapılmış(02.11.2016)**

- VSD ve mikrobiyolojiye örnek gönderilmiş

- 
- 
- 26.11.2016 tarihinde şiddetli baş ağrısı nedeniyle özel hastane nöroloji polikliniğine başvuruyor
  - Aynı gün cerebral MR'da beyin sapı ve serebellumda tüberküлом ile uyumlu görünüm ve hidrosefali saptanıyor
  - Üniversitemiz BC bölümüne başvuruyor. Hidrosefali için ventrikülostomi planı yapılarak enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendiriliyor

# 1. gün

- FM
  - Genel durum iyi, bilinç açık, oryantasyon kooperasyon tam
  - A:36.3 °C N:88/dak SS:24/dak TA:120/70 mmHg
  - Sistem muayene bulguları doğal
- Milier TB ön tanısı ile yatışı yapılıyor
- Solunum yolu önlemleri alınıyor (Negatif basınçlı oda yok)
- Akşam hasta ateşi 38.7 °C kadar yükseliyor

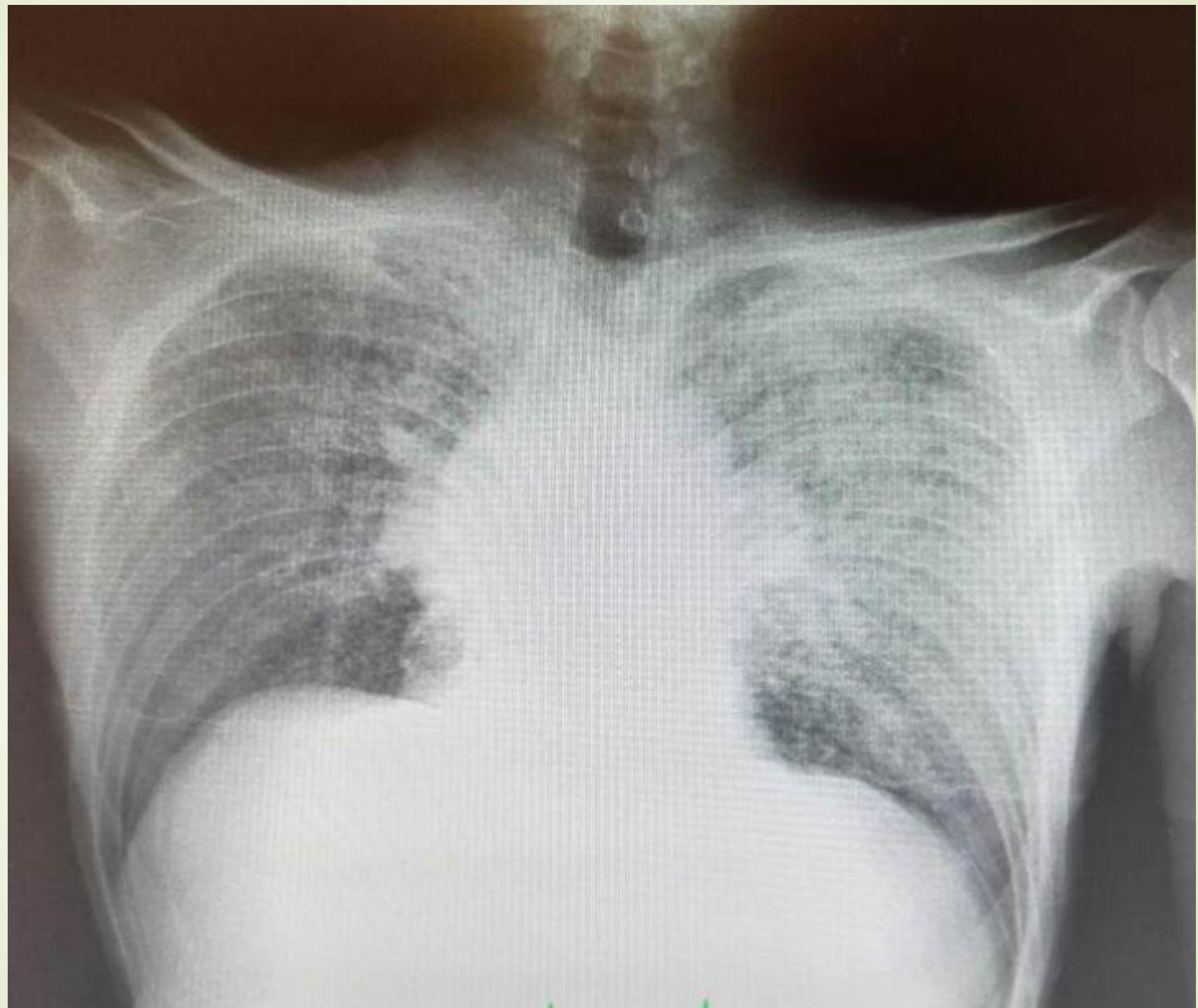
# 1. gün

**BK** 6 800  
**NE** 4400 (%65)  
**LY** 1400 (%21)  
**HGB** 12,5 ↓  
**HCT** 40,5  
**PLT** 384 000  
**CRP** 2,3 mg/dl ↑  
**SED** 39 mm/s ↑

**GLU** 103  
**NA** 135  
**K** 3,46 ↓  
**P** 3,9  
**CA** 9,16  
**T.BİL** 0,24  
**D.BİL** 0,12  
**ALP** 54  
**AST** 29  
**ALT** 15  
**GGT** 17  
**LDH** 169  
**CK** 334 ↑  
**AMIL** 62

**T. PRT** 7,3  
**ALB** 3,5  
**CRE** 0,69 ↓  
**BUN** 13,3  
**eGFR** 112,26





## 1. gün

- Çift görme, bulantı-kusma şikayeti geliyor
- Gözde pupil ödemi mevcut
- FM'de tüm kraniyel sinir bulguları doğal
- Hidrosefali nedeniyle LP yapılamayan hastaya BC konsültasyonu, göz hastalıkları konsültasyonu isteniyor
- Kontrastlı MR çekiliyor

# 1. gün

- EK Tetkikler
  - PPD
  - İdrar TB PCR
  - Anti HIV
  - Balgam çıkarmıyor

## 2. gün

### ➤ Kontrastlı MR (01.12.2016)

#### ➤ Çok sayıda tüberküлом ile uyumlu görünüm mevcut

İnfratentorial kesitlerde, her iki serebellar hemisferde, pons düzeyinde daha belirgin olmak üzere beyin sapında, infratentorial alanda serebellar düzeyde leptomeningial bölgede T2 ağırlıklı görüntülerde santrali hipointens, periferik yerleşimli izlenen, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens izlenen sinyal değişiklikleri dikkati çekmektedir.

Kontrastlı görüntülerde leptomeningial düzensiz boyanma artışı ve tanımlanan nodüler alanlarda ağırlıklı olarak periferik kontrastlanma paterni dikkati çekmektedir. Bununlar birlikte her iki serebral hemisferde bilateral subkortikal ve derin beyaz cevherde, bilateral silvian fissür komşuluğunda daha belirgin olmak üzere leptomeningial alanlarda kontrastlı görüntülerde milimetrik nodüler tarzda kontrastlanma artışları izlenmektedir. Tanımlanan bulgular ağırlıklı olarak infratentorial bölgeyi ve bazal sisternaları etkilediği için öncelikle **tüberküloz** lehine değerlendirilmiştir.

### ➤ BC konsültasyonu

#### ➤ EVD planlandı

#### ➤ Devir düşünülmendi

## 2. gün

- Hasta yakını EVD'ı kabul etmedi
- Görme alanı muayenesi ve işitme testi yapıldıktan sonra 4'lü antitb tedavi

**Etambutol (15 mg / kg)**

**Isoniazid 300mg**

**Pirazinamid 2 g**

**Rifampisin 600 mg/gün**

- Dekametazon ile 0,4mg/kg/gün 3 gün sonrasında prednizolon 60 mg/gün

## 2. gün

- Hasta EVD yapılmasına ikna edildi
- BC tarafından ameliyathane şartlarında EVD yapıldı
- 4 cc/saat olacak şekilde drenaj başlatıldı
- BOS incelemesi, kültürü ve TB PCR yapıldı

## 2. gün

### ➤ BOS incelemesi

➤ Hücre izlenmedi. 50 eritrosit/mm<sup>3</sup>

### ➤ BOS biyokimyası

➤ **ALBÜMIN BOS <1,4 mg/dL ↓ (17,7 - 25,1)**

➤ **GLUKOZ BOS 70 mg/dl (40 – 70)**

➤ **EKŞ: 96 mg/dl (70 – 110)**

➤ **PROTEİN BOS 7,1 mg/dl ↓ (15 – 45)**

➤ **LDH BOS <4 U/L ↓ (0 – 40)**

➤ **KLOR BOS 112,5 mmol/L ↓ (118 – 132)**

➤ ARB ve Gram boyamada mikroorganizma görülmedi

## 3. gün

### ➤ Şikayet

- Baş ağrısı ve denge bozukluğu, çift görme
- Hastanın ateşleri olmaya devam ediyor. 38.7 °C , 38.6 °C , 38.3 °C

### ➤ FM

- Genel durum iyi, bilinç açık, oryantasyon kooperasyon tam
- Ateş harici vital bulgular stabil
- Gözde pupil ödemi mevcut
- EVD 4cc/s
- Sistem muayene bulguları doğal



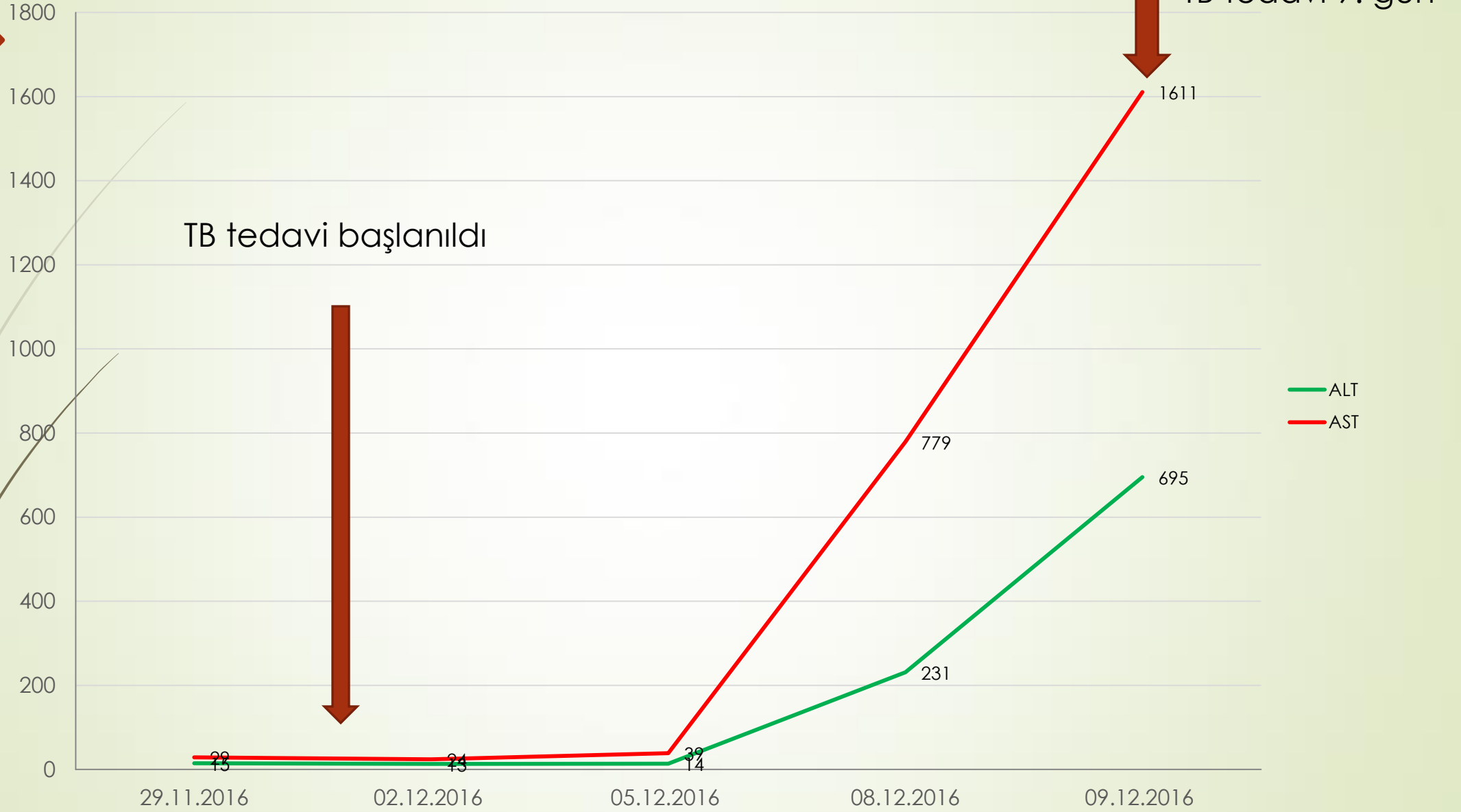
## 3. gün

- Tedavi
  - 4'lü antiTB devam ediyor
  - Deksametazon tedavisi kesilip prednizolon tedavisine geçilecek
- Laboratuvar
  - Anti HIV negatif
  - PPD anerjik
  - BAL kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üredi

## 8. gün

- Şikayet gerilemiş
  - Hastanın ateşleri olmaya devam ediyor. Maksimum 38.0 °C
- FM
  - Genel durum iyi, bilinç açık, oryantasyon kooperasyon tam
- Laboratuvar
  - BOS TB PCR negatif
  - İdrar TB PCR negatif
  - AST:779 IU/ml ALT:213 IU/ml
- Rifampisin kesiliyor moksifloksasin 400mg/gün başlanıyor

## Tb tedavisi sonrası KCFT



## 9. gün

### ► Tedavi

- AST:1611 IU/ml ALT:695 IU/ml olması nedeniyle moksifloksasin harici diğer antiTB kesildi
- Hastanın oral alımı kesildi
- Devamlı dekstroz infüzyonu başlandı
- K vit 10 mg 3 gün planlandı
- Hepatit markerleri gönderildi
- Günlük KCFT, glikoz, kanama profili takibi başlanıldı

## 11. gün

- Şikayet: Sağ gözde mediale bakış kısıtlılığı, çift görme başladı
- 2 gündür ateş olmuyor
- AST:679 IU/ml ALT:702 IU/ml
- Viral hepatit markerleri negatif geldi
- Kan kültürlerinde üreme yok
- BC konsültasyonu istenildi
- Oral alım açıldı, protein kısıtlı diyet

## 15. gün

- Şikayet: Sağ gözde mediale bakış kısıtlılığı devam ediyor
- 6 gündür ateş yok iken ilk kez subfebril ateş oluyor
- AST:151 IU/ml ALT:454 IU/ml
- Hastanın antiTB tedavisi tekrar düzenlendi
  - Streptomisin 1 gr/gün
  - Etambutol (15mg/kg/gün) 1 gr/gün
  - Moksifloksasin 400mg/gün
- BC konsey kararı
- EVD değiştirilecek

## 16. gün

- Hastanın tekrar ateşi oldu. Maksimum 38.3 °C
- Yeni enfeksiyon odağına yönelik şikayet, FM bulgusu yok
- BK, CRP artışı yok
- AST:64 IU/ml ALT:272 IU/ml
- Beyin BT : yeni lezyon ve lezyonlarda büyüme yok
- EVD değiştirildi
- EVD sonrası bir süre BOS hemorajik görünümdeydi
- Tedavi etambutol, streptomisin 1. günü, moksifloksasin 8. gün

## 16. gün

### ➤ BOS incelemesi

➤ 10 lenfosit/mm<sup>3</sup> 50 eritrosit/mm<sup>3</sup>

### ➤ BOS biyokimyası

➤ **ALBÜMIN BOS 14,3 mg/dL ↓ (17,7 - 25,1)**

➤ **GLUKOZ BOS 69 mg/dl (40 – 70)**

➤ **EKŞ: 99 mg/dl (70 – 110)**

➤ **PROTEİN BOS 32.6 mg/dl (15 – 45)**

➤ **LDH BOS 10 U/L (0 – 40)**

➤ **KLOR BOS 116.4 mmol/L ↓ (118 – 132)**

➤ ARB ve Gram boyamada mikroorganizma görülmedi



## 21. gün

### ➤ Şikayet

- İçerik bakış kısıtlılığı azalarak devam ediyor. Başka aktif yakınma yok
- Hastanın ateşleri üç gün olup. 38.3 °C , 38.0 °C , 38.2 °C sonrası 2 gündür subfebril

### ➤ FM

- Genel durum iyi, bilinç açık, oryantasyon kooperasyon tam
- EVD 4cc/s
- Sistem muayene bulguları doğal

### ➤ Laboratuvar

- AST:30 IU/ml ALT:69 IU/ml

## 28. gün

### ➤ Şikayet

- Hafif baş ağrısı, sağ gözde bulanık görme
- Son 10 gündür maksimum 37.3 °C , 37,8 °C arası olan subfebril

### ➤ FM

- Genel durum iyi, bilinç açık, oryantasyon kooperasyon tam
- EVD 4cc/s
- Sistem muayene bulguları doğal

### ➤ Laboratuvar

- AST:24 IU/ml ALT:28 IU/ml

## 28. gün

- Anti TB tekrar planlandı
  - Tedavi etambutol, streptomisin 12. günü, moksifloksasin 19. gün
  - İsoniazid, rifampisin pirazinamid tedavileri sırasıyla doz artırılarak eklenecek
  - Prednizolon 1mg/kg tedavisi 1 aylık süreyi doldurduğunda azaltılarak kesilecek

## 28. gün

### ➤ İsoniazid ekleme

- Etambutol (15 mg / kg) artı izoniazid 50 mg /gün 2-3 gün boyunca
- Sonra izoniazid 150 mg/gün 2-3 gün boyunca
- Sonra izoniazid 300 mg/gün 2-3 gün boyunca

### ➤ Rifampisin ekleme

- Etambutol (15 mg / kg) artı izoniazid 300 mg /gün artı rifampisin 75 mg/gün 2-3 gün boyunca
- Sonra rifampisin 300 mg/gün 2-3 gün boyunca
- Sonra rifampisin 600 mg/gün 2-3 gün boyunca ve sonrası

## 28. gün

- Pirazinamid ekleme
  - Etambutol (15 mg / kg) artı izoniazid 300 mg/gün artı rifampisin artı 600 mg/gün ve sırayla
  - Pirazinamid 250 mg/gün 2-3 gün sonra
  - Pirazinamid 1 g mg/gün, 2-3 gün sonra
  - Pirazinamid 2 g 2-3 gün boyunca

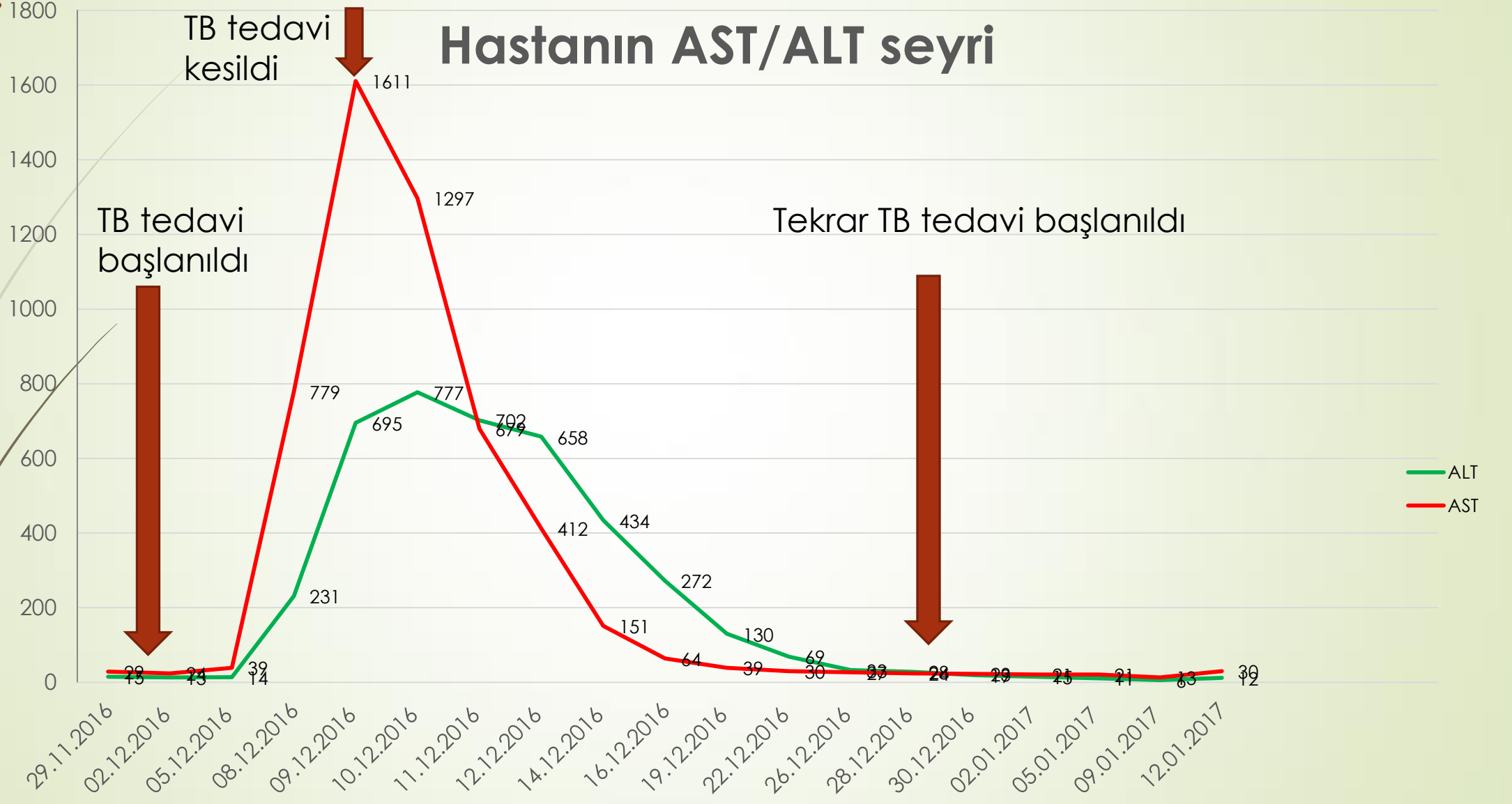
## 30. gün

- Hastanın 3. kez EVD değiştirildi
- BOS incelemesi ve bulguları doğal değerlendirildi
- BOS kültürü tekrarlandı
- BOS kültürü 2 kez negatif gelen hastaya ventriküloperitoneal şant takılması planlandı

## 45. gün

- Şikayet: Sağ gözde bulanık görme
- FM
  - Genel durum iyi, bilinç açık, oryantasyon kooperasyon tam
  - Vital bulgular stabil
  - Sistem muayene bulguları doğal
- Beyin MR lezyonlar regrese devam ediyor
- 4'lü anti TB tedavisini tam doz alıyor. KCFT normal
- Streptomisin tedavisi kesildi, moksifloksasin devam ediyor
- Hasta taburcu edildi

## Hastanın AST/ALT seyri





- 
- 
- Bu olguda bizleri şaşırtanlar nelerdi?
    - BOS bulguları
      - Pleositoz yok
      - BOS proteini normalden düşük
    - KCFT çok hızlı artışı



TB tedavisinde yüksek  
karaciğer enzimleri olan  
bir hastayı nasıl izlerim?

- 
- 
- Hepatotoksik
    - İsoniazid
    - Rifampisin
    - Pirazinamid
  - Antitüberküloz ilaçlara (isoniazid / rifampin +/- pirazinamid )  
bağlı karaciğer enzim yüksekliği %4

TB ilaçları (rifampin / izoniazid / pirazinamid) AST / ALT > 5 kat normal veya bilirubin yükselmesi nedeniyle kesildiğinde

Hasta klinik olarak kötü mü?  
Balgam mikroskopisi pozitif mi?

**EVET**

**HAYIR**

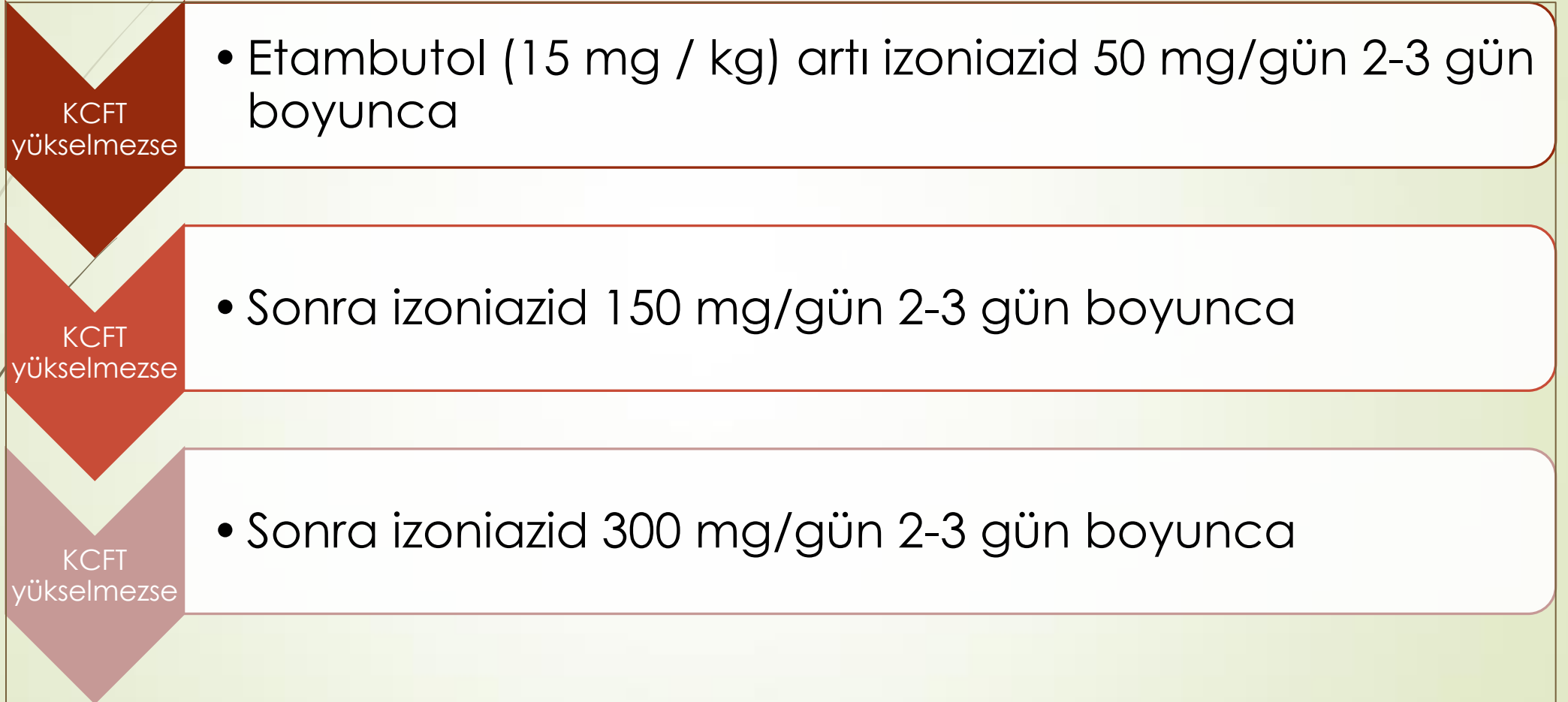
1. Etambutol ve streptomisin
2. Makrolidler, kinolonlar, protionamid veya etionamid (hepatotoksisiteyi dikkate al)
3. AST / ALT normale ulaşana kadar KCFT haftalık veya iki haftada bir izleyin

AST / ALT normale ulaşana kadar KCFT haftalık veya iki haftada bir izleyin



# Tekrar TBC tedavi başlama

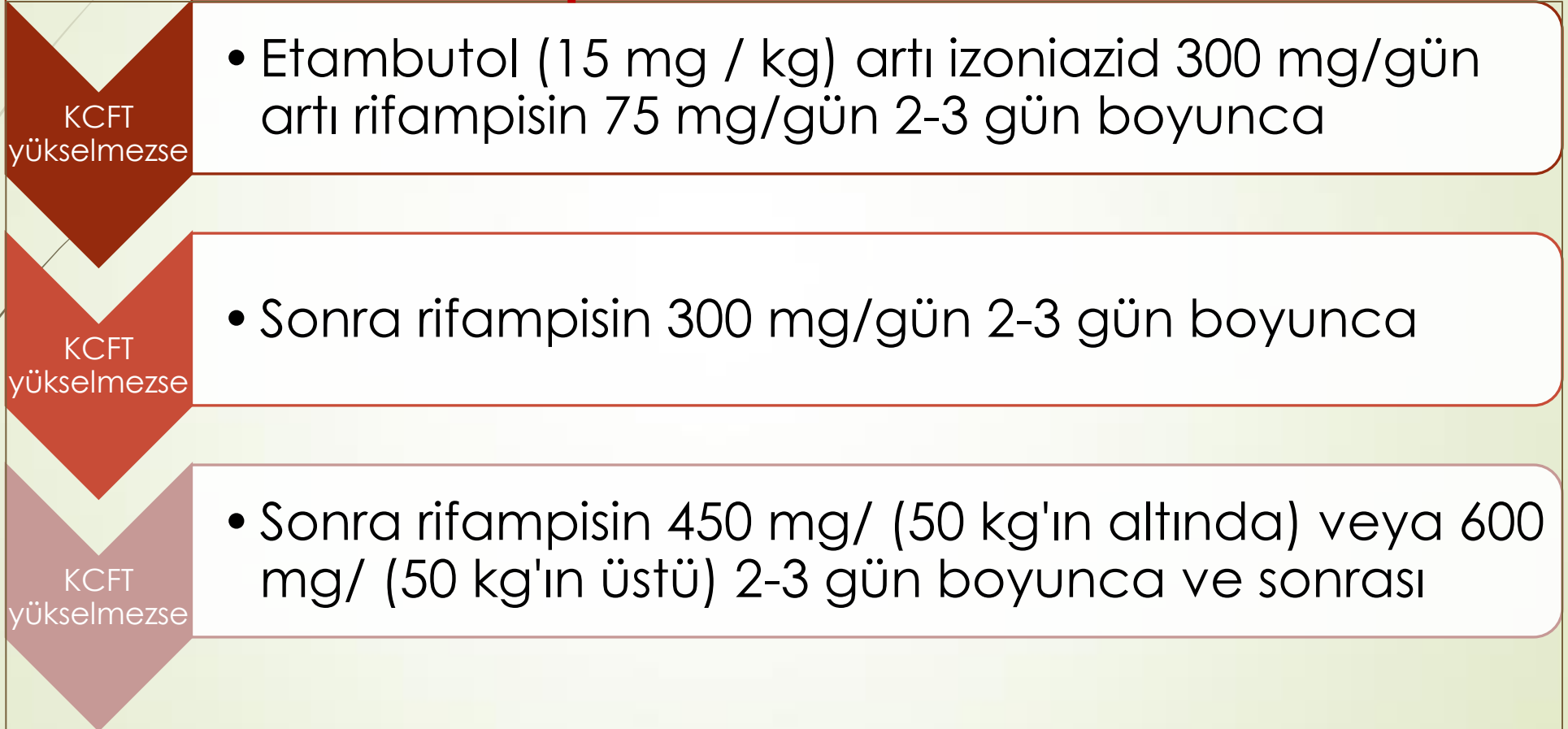
## izoniazid ekleme



Tekrar tedavi başlamada, günlük klinik durum izlenmeli ve KCFT bakılmalı

# Tekrar TBC tedavi başlama

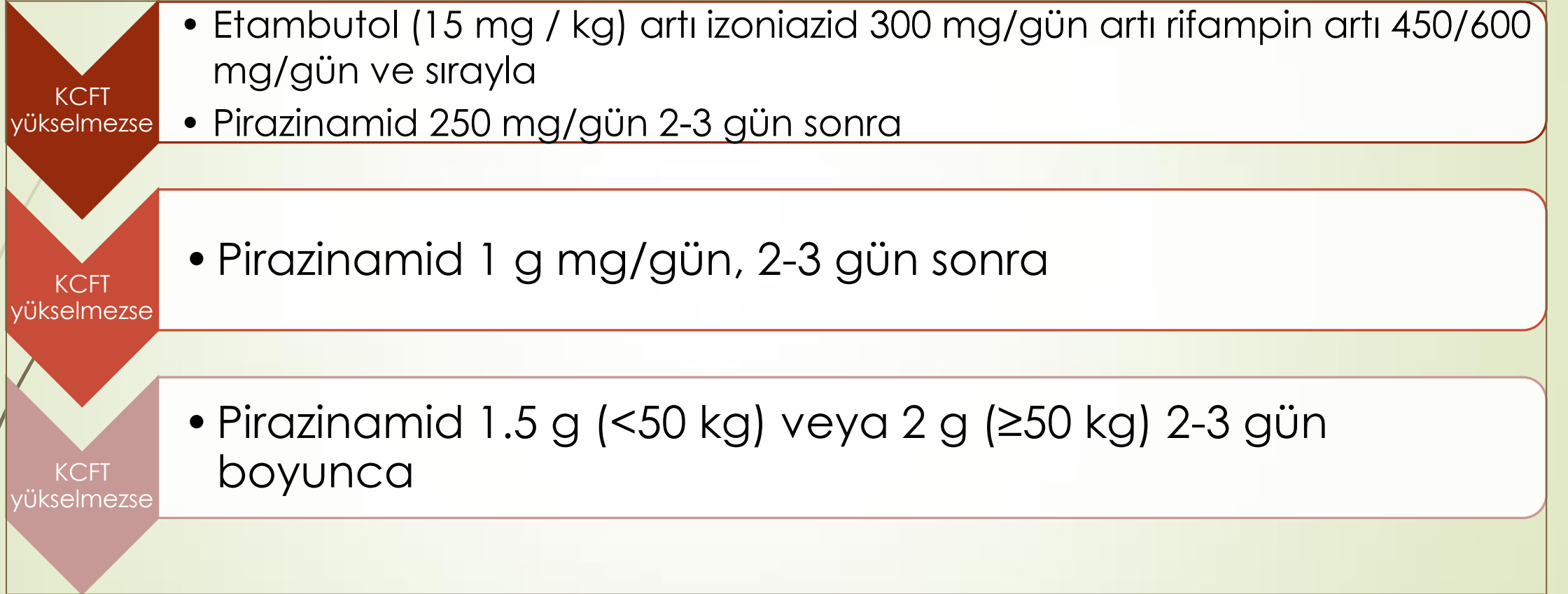
## Rifampisin ekleme



Tekrar tedavi başlamada, günlük klinik durum izlenmeli ve KCFT bakılmalı

# Tekrar TBC tedavi başlama

## Pirazinamid ekleme



Tekrar tedavi başlamada, günlük klinik durum izlenmeli ve günlük KCFT bakılmalı



# Tekrar TBC tedavi başlama

## KCFT artarsa

- O ilaç kesilmeli ve alternatif ilaçlar verilmelidir
- Eğer pirazinamid KCFT yükselten ilaç ise, rifampin + izoniazid, 2 aylık etambutol ile kombinasyonu ile toplam 9 ay
- Eğer seçilecek ilaç yoksa desensitizasyon denebilir
- Desensitizasyon, direnç gelişimini önlemek için en az iki diğer antitüberküloz ilaç tedavisi altında denenmelidir





Teşekkürler

