

En Zor Olgum: Ne Öğrendim

Dr. Diana Zakaradze

Doç. Dr. Dilek Yağcı Çağlayık

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalı

27.01.2026 Salı
Aynalı Geçit,
İSTANBUL



Olgu



Tıp Fakültesi

39 yaşında,

Erkek,

Özel sektörde çalışıyor

Evli, 2 çocuklu

Ailesi ile İstanbul' da yaşıyor

Şikayeti

10 gündür olan, son günlerde şiddetlenen baş ağrısı, boğaz ağrısı, ateş, ve üşüme/titreme

Hikayesi

10 gündür olan, giderek şiddetlenen yaygın baş ağrısı mevcuttu.

**Son 10 gün içinde iki kez dış merkez acil başvurusu mevcut
(semptomatik tedavi ile taburcu)**

Antibiyotik kullanımı yoktu.

Evde ateş ve genel durum bozukluğu üzerine acile getirildi.

Hikayesi

Hastanın başağrısına bulantı-kusma eşlik etmiyormuş,

Hergün olan ve düşmeyen sürekli Ateş eşlik ediyormuş,
üşüme titreme ile yükseliyormuş

İştahsızlık ve baş ağrısı yakınması yaklaşık 10 gün önce başlamış.

Son 1 ayda 8 kilo kaybı var (> %10).

Gece terlemesi mevcut

Özgeçmiş

Bilinen kronik hastalığı ve ilaç kullanımı yok.

Geçirilmiş tüberküloz öyküsü yok.

Çevresinde TB hastası hiç olmamış.

Seyahat öyküsü son 2 aydır Gürcistan'da oto alım satımı var (İflas etmiş, otolarına el konulmuş).

Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi var.

Soygeçmiş

**Annede Diabetes Mellitus (DM) mevcut.
Ailede geçirilmiş tüberküloz öyküsü yok.**

Alışkanlıklar

Sigara, alkol ve madde kullanım öyküsü yok.

Fizik Muayene

Ateş:38.9 °C, TA:120/75 mmHg, KTA:70/dk SS:20/dk

Genel durumu orta, bilinç açık koope oriyente GKS 15

Ense sertliği (+), Kernig ve Brudzenski (-)

Fokal nörolojik bulgu yoktu.

Işık refleksi bilateral pozitif, pupiller izokorikti.

Derin tendon refleksleri normal, patolojik refleks yoktu.

Fizik Muayene

Cilt muayenesinde döküntü görülmedi.

Orofarenks Hiperemikti

Akciğer sesleri dinlemekle doğaldı.

Kalp sesleri dinlemekle ritmikti, ek ses, üfürüm yoktu.

Bağırsak sesleri normoaktif, batın palpasyonla rahattı. Hepatosplenomegali yoktu.

Kostovertebral açı hassasiyeti ve suprapubik hassasiyet negatifti.

Periferik lenfadenopatisi yoktu.



Laboratuvar



Tıp Fakültesi

Hemogram

WBC : 9,380 /mm³,
Nötrofil : 7410 (%82.7)↑
Lenfosit : 1380 (%14.8)↓
Monosit : 570 (%6.1 N)
Hgb : 14.9 g/dl
Htc : % 38.8
Plt : 226.000/ml

Akut faz reaktanları

CRP : 1.13 mg/dl (0-5)
ESH : 6 mm/h
Prokalsitonin : 0,03 ng/ml

Biyokimya

Glukoz : 130 mg/dl, ↑
Üre : 48 mg/dl, ↑
Kreatinin : 0,81 mg/dl,
AST : 22 U/L (40),
ALT : 14 U/L (41),
ALP : 43 U/L,
GGT : 61 U/L, ↑
LDH : 165 U/L,
T.BİL : 0.3 mg/dl,
D.BİL : 0.11mg/dl,
CK : 23 U/L

Laboratuvar

BOS örneği :

BOS görünümü berrak

Glukoz 11 mg/dl / Eş zamanlı kan glukozu : 178 mg/dl (<0,4)

LDH 12 U/L

Klor 105 mEq/L

Protein 126 mg/dl (15-45mg/dl)

Hücre sayımı; 563 lökosit/mm³ (%80 lenfosit)

11 eritrosit/mm³

İdrar tetkiki :

Dansite : 1008

Lökosit - (0 lökosit/mm³)

Protein -

Eritrosit -

Anti-HIV Negatif

BOS incelemesi

Gram boyama; lökosit görüldü, mikroorganizma görülmedi.

BOS kültürü ekimi yapıldı

▪
BOS örneğinden mikobakteri kültürü ve PCR gönderildi.

BOS HSV tip 1 ve tip 2 PCR gönderildi.

BOS Meningoensefalit Paneli (MEP): Negatif

Göz-Grade 1 papilödem ile uyumlu görünüm nedeni ile LP öncesi istenen görüntülemeler şu şekilde idi:

BBT: Akut kanama alanı belirgin izlenmedi
Dif MR: Akut Diffüzyon kısıtlılığı izlenmedi
Çekilen beyin tomografisinde özellik yoktu.

ÖZET

Şikayeti: Şiddetli baş ağrısı ve ateş

Hikaye: Son 1 ayda 8 kilo kaybı (%10)

FM: Ense Sertliği (+)

Lab: Bos Glukoz 11 mg/dl / Eş zamanlı kan glukozu : 178 mg/dl (<0,4)

Protein 126 mg/dl (15-45mg/dl)

Hücre sayımı; 563 lökosit/mm³ (%80 lenfosit)

Görüntüleme: Akut Diffuzyon kısıtlılığı izlenmedi

Ön tanılar

Bu klinik tabloda ön tanılarınız neler olurdu?

Bu tabloyu nasıl yönetirdiniz?



TABLE 88.2 Typical Cerebrospinal Fluid Findings in Patients With Selected Infectious Causes of Meningitis

CAUSE OF MENINGITIS	WHITE BLOOD CELL COUNT (cells/mm ³)	PRIMARY CELL TYPE	GLUCOSE (mg/dL)	PROTEIN (mg/dL)
Viral	50–1000	Mononuclear ^a	>45	<200
Bacterial	1000–5000 ^b	Neutrophilic ^c	<40 ^d	100–500
Tuberculous	50–300	Mononuclear ^e	<45	50–300
Cryptococcal	20–500 ^f	Mononuclear	<40	>45

^aMay be neutrophilic early in presentation (see Chapter 89).
^bRange from <100 to >10,000 cells/mm³.
^cAbout 10% of patients have cerebrospinal fluid (CSF) lymphocyte predominance.
^dShould always be compared with a simultaneous serum glucose; ratio of CSF to serum glucose is ≤0.4 in most cases (see Chapter 89).
^eMay see a “therapeutic paradox,” in which a mononuclear predominance becomes neutrophilic during antituberculous therapy.
^fGreater than 75% of patients with acquired immunodeficiency syndrome have <20 cells/mm³.

	HÜCRE	HÜCRE TİPİ	GLU	PROTEIN
	563 lökosit/mm ³	%80 lenfosit	11 mg/dl	126 mg/dl

Ön tanılar

Yetersiz tedavi almış akut bakteriyel menenjit

Tüberküloz menenjit

Nörobruselloz

Nörosifiliz

Fungal menenjit

Enfeksiyon Dışı Ayırıcı Tanılar

Subaraknoid kanama (LP'de ksantokromi)

SSS vaskülit

Otoimmün menenjit (SLE, nörosarkoidoz)

Neoplastik menenjit (karsinomatosis)

Hikayesi

**İnfeksiyon hastalıkları tarafından değerlendirilen hastaya MSS
infeksiyonu ön
tanısı ile KK alındı ve LP yapıldı akut menenjit ön tanısı ile
Seftriakson 2x2 gr/gün IV +
Vankomisin 2x1 gr/gün IV +
deksametazon 0.15 mg/kg 4x1 IV (2-4 gün planlandı.)**

Nöroloji ve Göz hastalıkları konsültasyonu istendi.



Klinik İzlem



Tıp Fakültesi

Acil serviste başlanmış olan ampirik antibiyotik tedavisi devam edildi.

Papilödem takibi amacıyla Göz Hastalıkları konsültasyonu istendi

Hastanın nörolojik durumu ve vital bulguları yakın izleme alındı

Yatışının 24. Saati

Acil serviste istenmiş olan BOS *Mycobacterium tuberculosis* PCR sonucu pozitif saptandı.

Bu nedenle acil serviste başlanmış olan ampirik antibiyotik tedavisi kesildi.

Hastaya 4'lü antitüberküloz tedavi başlandı:

İsoniazid: 300 mg/gün

Rifampisin: 600 mg/gün

Etambutol: 1500 mg/gün

Pirazinamid: 2000 mg/gün

Yatışının 24. Saati

Intrakraniyal basınç artışını azaltmak ve tüberküloza bağlı nörolojik sekelleri önlemek amacıyla:

Acil serviste başlanmış olan deksametazon tedavi dozu

0,4 mg/kg/gün dozunda uygulandı

(4 haftada azaltılarak kesilmesi planlandı)

Yatışının 48-72. Saati

TB menenjit nedeniyle yatırılan hastada

Yatışının 72. saati itibariyle baş ağrısı artan şiddette devam ediyordu.

Artmış intrakraniyal basınç ve optik disk ödemi açısından Göz Hastalıkları konsültasyonu talep edildi

**BAŞ AĞRISI GERİLEMİYOR, NE DÜŞÜNMEİYİZ?
NE YAPMALIYIZ?**



Kontrastlı kraniyal MR ile yeniden değerlendirme yapıldı



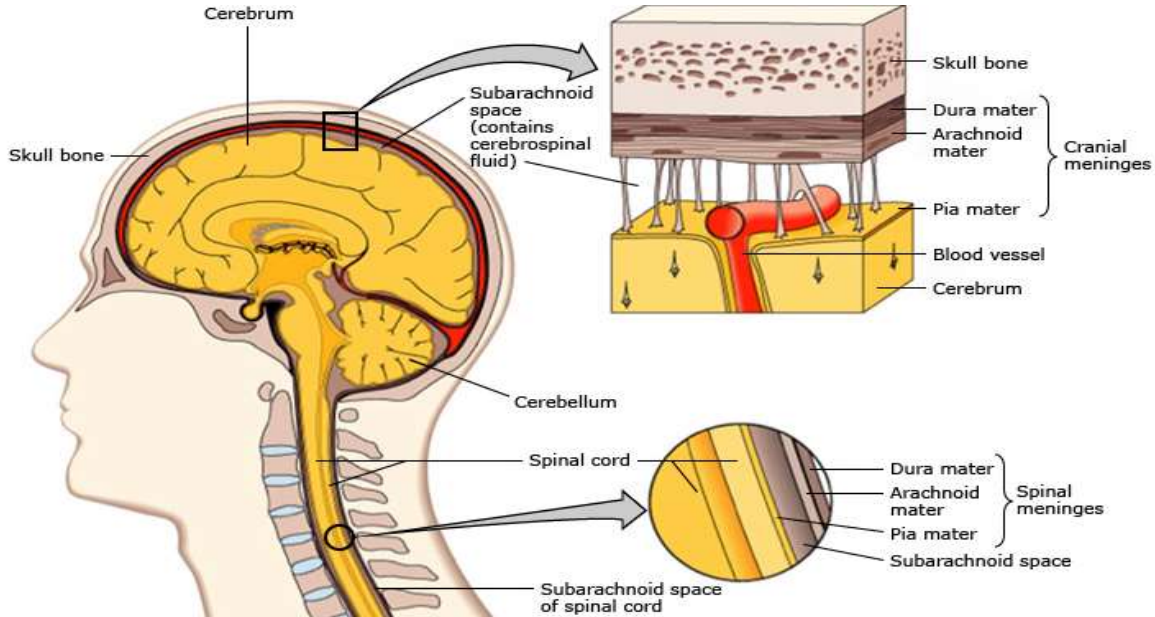
KLİMİK

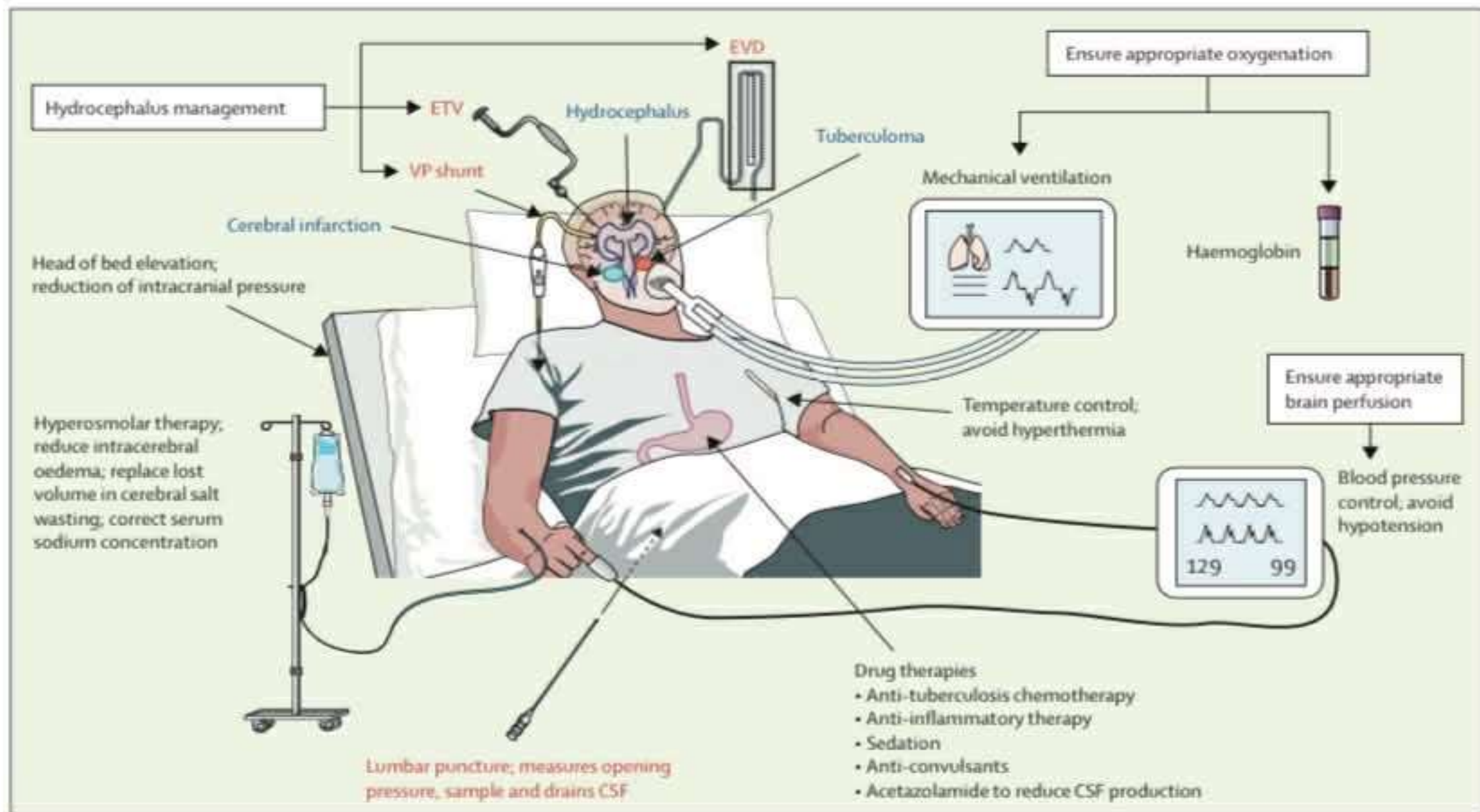
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



Tıp Fakültesi

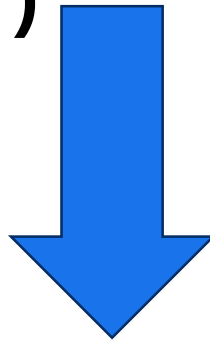
Bu aşamada istenen kontrastlı kraniyal MR bize hangi olası TB menenjit komplikasyonlarını gösterebilir?





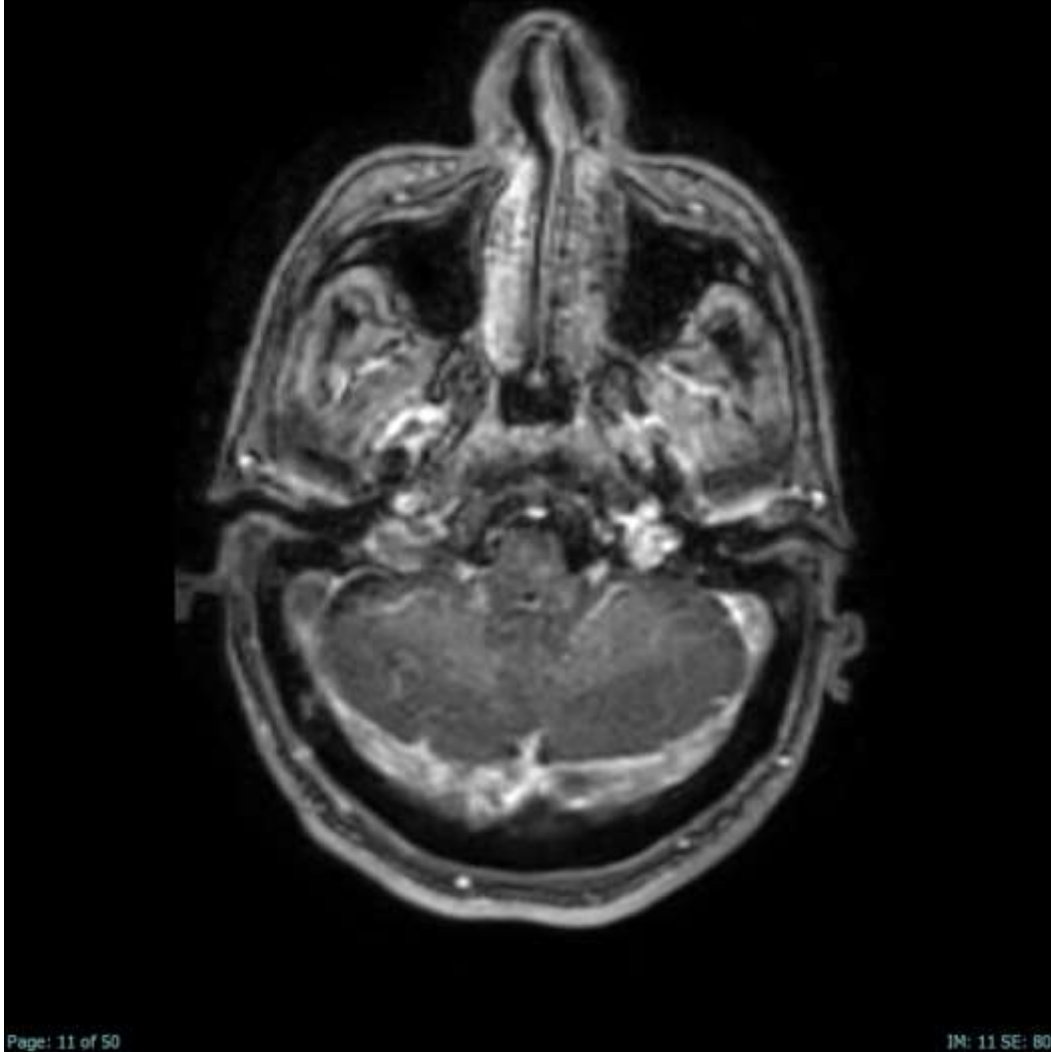
MRG beyin kontrastlı

Inceleme alanı dahli superior sagittal sinus, inferiör sagittal sinus ve her iki transvers sigmoid sinus lumenlerinde hipointens trombus materyalleri olup periferik kontrastlanma izlenmiştir (kronik sinus trombozu ve rekanalize akım?)



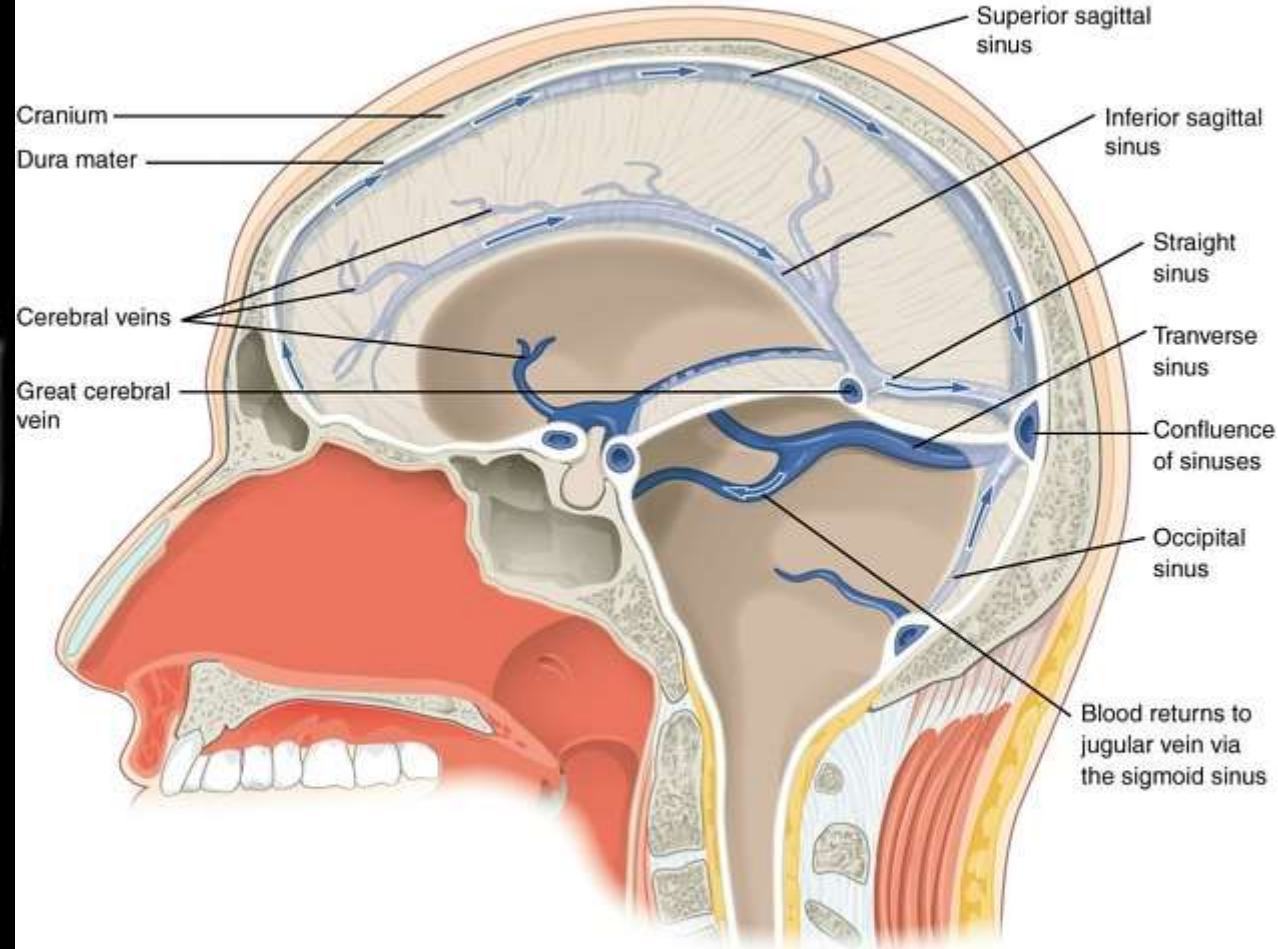
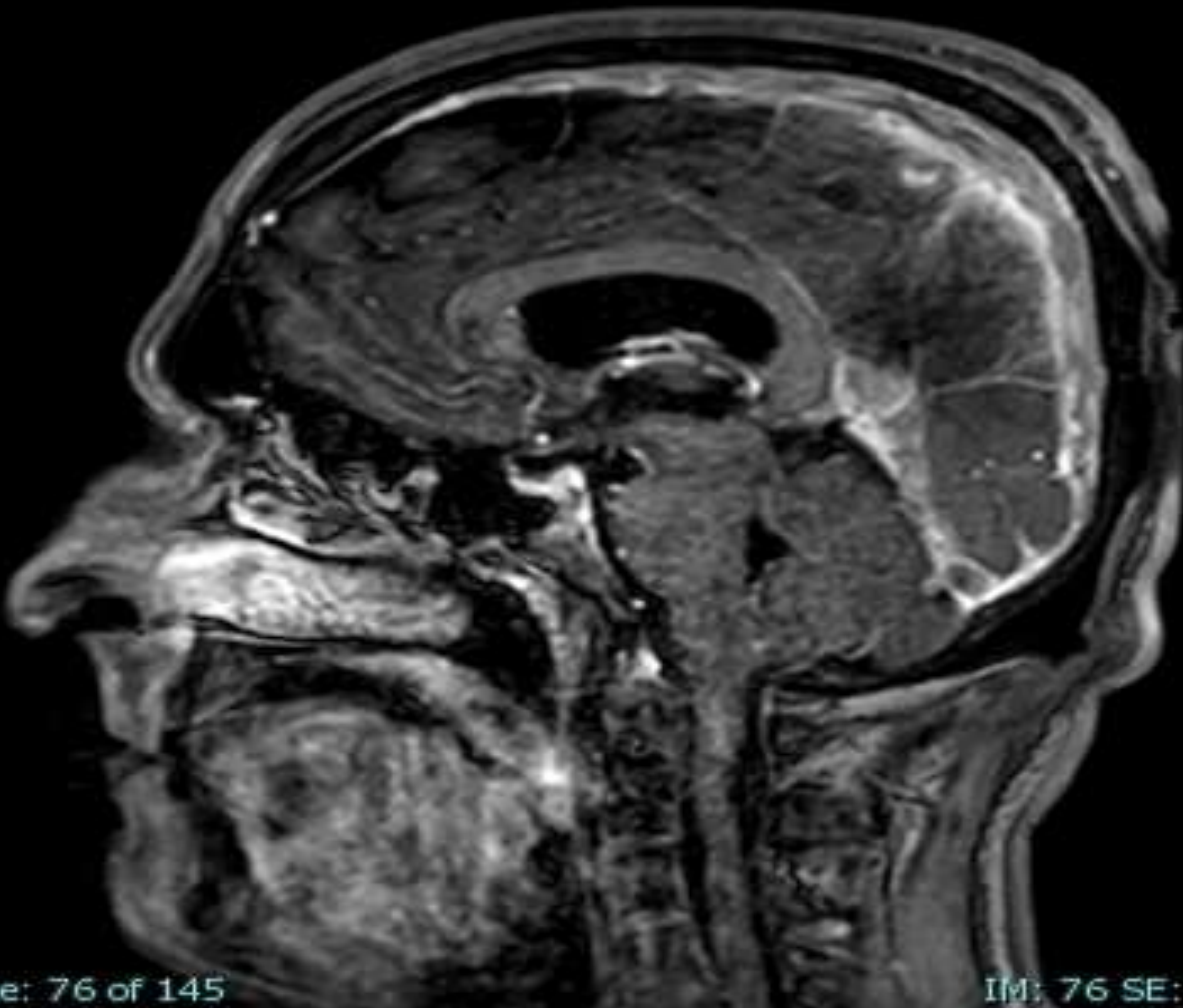
MRG beyin venografi de eş zamanlı sonuçlandı

Görüntüleme



Post-kontrast T1 de (axial-sagittal) büyük serebral ven, Superior sagittal, sinus rektus ve bilateral sigmoid ve transvers sinüste dolum defekti.

Görüntüleme



Tedavinin ilk haftası

MR'da sagital sinüs trombozu saptanması üzerine Nöroloji tarafından trombofili paneli istendi ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisi 7. gün başlandı. Hastanın baş ağrısı tedaviyi takip eden 2 gün içinde dramatik olarak düzeldi

Tedavinin ilk haftası

Göz Hastalıkları tarafından muayene edilen hastada grade 3–4 papilödem saptanması üzerine asetazolamid (Diamox) tedavisi başlandı.

Yatışının 14 günü:



Tıp Fakültesi

Anti TB tedavinin izleminde ALT ve AST nin yükseldiği izlendi.

—ANTİ-TB TEDAVİSİ NASIL YÖNETİLMELİ?



- Semptom olsun olmasın transaminaz değerlerinin normalin üst sınır değerinin 5 katını aşması veya
- Hepatit semptomu olan hastada transaminaz değerlerinin normalin üst sınırının 3 katını aşması durumlarında ya da
- Bilirubin değerinin 1,5mg/dl üzerine çıkması (37).

İlaçların tamamı hemen kesilir. TB tedavisi alan bir hastada ortaya çıkan hepatotoksisite, TB ilaçlarına ya da başka bir nedene bağlı olabilir. Transaminazların çok yüksek olduğu durumlarda ayırıcı tanıda viral hepatit de düşünölmelidir. İlaçlar kesilince, hastanın kliniği acil tedaviyi sürdürmeyi gerektiriyorsa, hepatotoksik olmayan tedavi hemen başlanır.

Yatışının 17. günü:

Tedavi başladıktan 12. gün sonra ALT ve AST > 5 kat yükseldi

4'lü Anti TB durduruldu

Alternatif tedavi planı: (Prof. Dr. Aylin Babalık'a da danışılarak)

Etambutol + Moksifloksasin + Sikloserin + Amikasin Amikasin, gelişen yan etkiler nedeniyle tedavinin 5. gününde kesildi

Gastroenteroloji konsültasyonu ile hepatoprotektif NAC tedavisi başlandı

**AST/ALT GERİLEMİYOR.
NE YAPALIM???**



Anti TB tedavisinin değiştirilmesi ile AST/ALT'de gerileme olmaması nedeniyle,

Asetazolamid (Diamox) dozu azaltıldı/sonlandırıldı (ALT/AST yüksekliği ile olası hepatotoksisite)

[illegible]

Yatışının 1. ayı:

Baş ağrısında DMAH ile belirgin azalma izlendi

Görme bulanıklığında gerileme gözlemlendi

AST/ALT değerleri de gerileme eğilimine girdi

**Antitüberküloz tedavi ve steroid tedavisinin devamı
planlanarak hasta klinik düzelme ile taburcu edildi**

**Sikloserin 250 mg 1×3 PO
Etambutol 1500 mg 1×1 PO
Moksifloksasin 400 mg 1×1 PO
Enoksaparin 0.6 cc 2×1 SC
reçete edildi.**

Kontrole gelen hastada hafif baş ağrıları devam etmekteydi

Kontrol kontrastlı beyin MR'ında ve Venografide patolojik bulgu saptanmadı.

AST/ALT değerlerinin tamamen normale dönmesi üzerine alternatif antitüberküloz tedavi sonlandırıldı.

Primer 4'lü antitüberküloz tedavi rejimi yeniden başlandı

Sagittal sinüs trombozu etiyolojisinde altta yatan kalıtsal trombofili varlığını araştırmak, trombozun nedenini açıklamak ve tedavi süresi ile uzun dönem antikoagülasyon gereksinimini belirlemek amacıyla, yatış sırasında Nöroloji tarafından istenen trombofili paneli negatif sonuçlandı.

Bu durum, trombozun TB menenjite bağlı bir komplikasyon olarak geliştiğini düşündürdü.

Tüberküloz Menenjit

Tüberküloz, ülkemiz için hâlen önemli bir infeksiyon hastalığıdır.

Endemik bölgelerden gelen; subakut seyirli ateş, baş ağrısı ve kilo kaybı gibi özgül olmayan bulgularla başvuran hastalarda, nörolojik defisit olmasa dahi tüberküloz menenjit ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Erken tanı ve uygun tedavi, mortalitenin azaltılması ve sekelsiz iyileşmenin sağlanmasında kritik öneme sahiptir.

Cinsiyet: Erkekler daha fazla (% 58.3)

Yaş: Olguların büyük kısmı < 15 yaş (%95.7)

Olgu tipi: Vakaların çoğu yeni tanı (%93.9)

Tutulmuş yeri: Akciğer TB baskın (%65.3)

Akciğer dışı TB: %34.7

HIV eşlik oranı: %1.2

TOPLAM TB OLGULARININ TEMEL ÖZELLİKLERE GÖRE DAĞILIMI, 2024

TB Olguları		Sayı	%
Cinsiyet	Erkek	5.266	58,3
	Kadın	3.761	41,7
Yaş	0-14	391	4,3
	≥15	8.636	95,7
Olgu Tanımı	Yeni	8.474	93,9
	Önceden Tedavi Görmüş	553	6,1
Tutulum Yeri	Akciğer	5.893	65,3
	Akciğer Dışı	3.134	34,7
	HIV (+)	109	1,2
TOPLAM		9.027	

TB OLGULARINDA HIV TESTİ YAPILMA VE HIV POZİTİFLİK ORANLARI, 2009-2024

YIL	Toplam TB Hastası	HIV Testi Yapılan		HIV (+) TB Hastası		
		Sayı	%*	Sayı	%*	%**
2009	17.402	?		1	0,0	
2010	16.551	581	3,5	14	0,1	2,4
2011	15.679	7.241	46,2	29	0,2	0,4
2012	14.691	8.646	58,9	45	0,3	0,5
2013	13.409	8.787	65,5	32	0,2	0,4
2014	13.378	9.344	69,8	45	0,3	0,5
2015	12.772	8.906	69,7	61	0,5	0,7
2016	12.417	8.704	70,1	60	0,5	0,7
2017	12.046	8.577	71,2	68	0,6	0,8
2018	11.786	8.382	71,1	70	0,6	0,8
2019	11.401	8.938	78,4	105	0,9	1,2
2020	8.925	7.142	80,0	87	1,0	1,2
2021	9.156	7.341	80,2	86	0,9	1,2
2022	9.851	7.962	80,8	125	1,3	1,6
2023	9.527	7.945	83,4	105	1,1	1,3
2024	9.027	7.780	86,2	109	1,2	1,4

04.03.2011 tarihinde 2011/14 sayılı "Tüberkülozlu hastalarda HIV tanı testi yapılması" konulu Genelge yayımlanmıştır.

*Yüzdeler toplam TB olgu sayısı üzerinden alınmıştır.

**Yüzdeler HIV testi yapılan TB hasta sayısı üzerinden alınmıştır.

TB azalırken TB içindeki HIV oranı artıyor

Artış nedenleri:

Daha yaygın test

HIV epidemisindeki yükseliş

TB/HIV koenfeksiyonu artık klinik olarak anlamlı sıklıkta görülmekte

Türkiyede Tüberküloz Eğilimi 2005-2024

Uzun Dönem Eğilim

TB yükünde belirgin ve sürekli azalma
Toplum olgu hızı: 29.8-10.5 /100.000 %65
düşüş

Yeni Olgular

Sayı: 18.753-- 8.474
Olgu hızı:27.2--9.9 /100.000
2005-2019 arası düzenli düşüş
En keakin azalma :2020 -%22

Önceden Tedavi Görmüş olgular

Sayı:1782—553
Hız:2.59--0.65/100.000

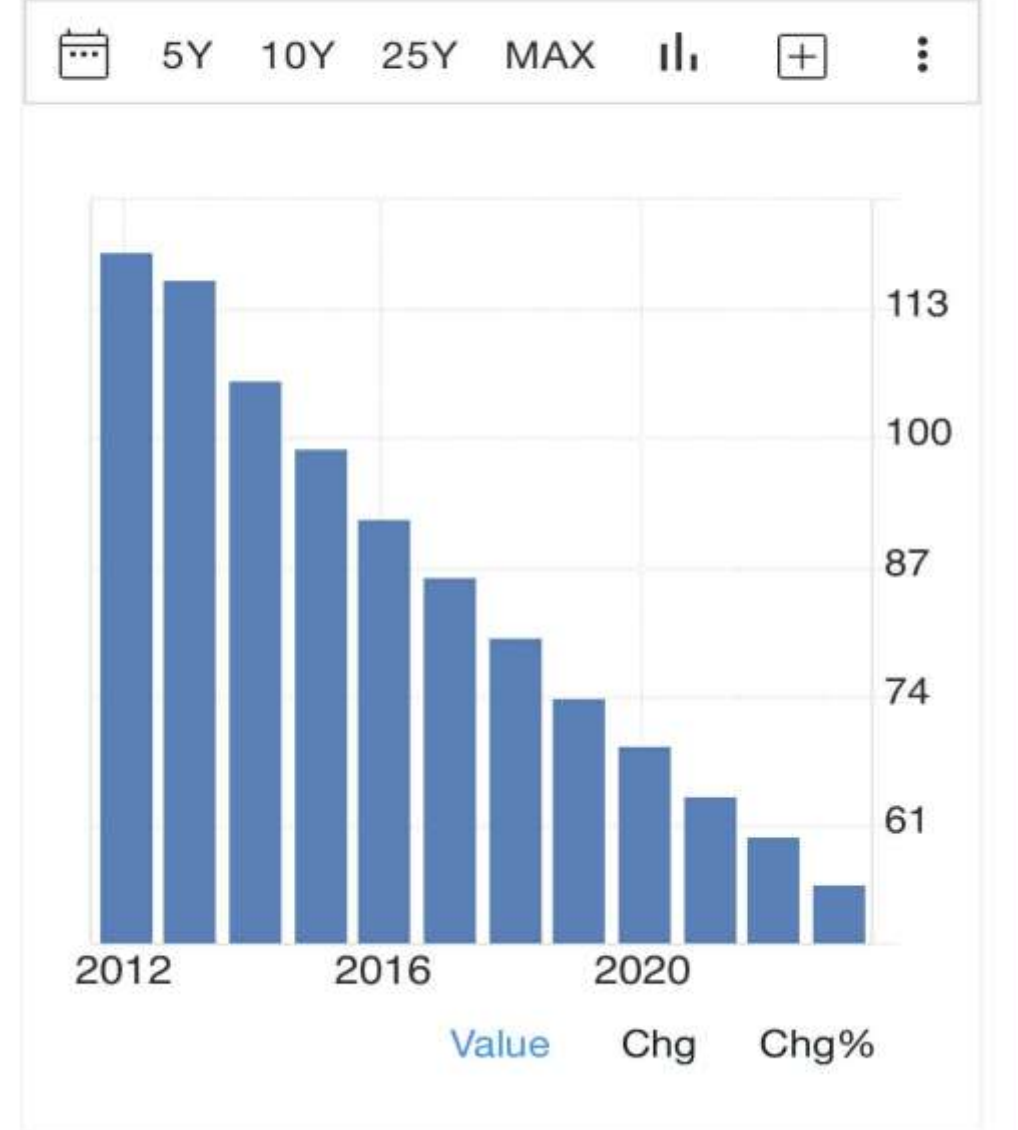
Pandemi Etkisi

2020 de ani düşüş--muhtemel
tanı gecikmesi
2021—2022 geçici artış, sonra tekrar
düşüş trendi

Türkiyede TB yükü uzun vadede belirgin
azalmış ancak pandemi dönemi tanı
dinamiklerini etkilenmiştir

**Son verilere göre Gürcistanda tüberküloz
Insidansi azalmıştır ve 2023 yılında 100.000
nüfusta 55 vaka olarak kaydedilmiştir-
bu ülkede şimdiye kadarki en düşük
düzeydir**

Georgia - Incidence Of Tuberculosis (per 100,000)



Literatürde bakıldığında case reportlar bulunmaktadır.

Hasta:

18 yaş erkek hasta

Başvuru şikayetleri (1 ay) : ateş, baş ağrısı, kusma

Tanı:

TBC menenjit + Kortikal venöz tromboz –MRG ile saptandı

Tedavi:

standart anti-TB tedavi

Antikoagülan tedavi

Deksametazon

Antiemetik tedavi

Semptomlarda 2 hafta içinde belirgin düzelme





TÜBERKÜLOZ MENENJİT CASE...



Respiratory Medicine Case Reports 39 (2022) 101736



Contents lists available at ScienceDirect

Respiratory Medicine Case Reports

journal homepage: www.elsevier.com/locate/rmcr



Case Report

A Case of Tuberculosis-related Cerebral Venous Sinus Thrombosis and Pulmonary Thromboembolism Successfully Treated with Edoxaban

Koichi Nishino ^{a, b, *}, Takashi Akimoto ^{a, b}, Hideyuki Mitsuoka ^c, Yutaka Terajima ^d, Yuta Arai ^{a, b}, Yoshihiro Masui ^{a, b}, Tomoyasu Mimori ^{a, b}, Kengo Koike ^{a, b}, Kazuhisa Takahashi ^b, Mitsuaki Sekiya ^{a, b}

^a Department of Respiratory Medicine, Saiseikai Kawaguchi General Hospital, Japan

^b Division of Respiratory Medicine, Juntendo University Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Japan

^c Department of Neurosurgery, Saiseikai Kawaguchi General Hospital, Japan

^d Department of Cardiology, Saiseikai Kazo Hospital, Japan

ARTICLE INFO

Keywords:

Cerebral venous sinus thrombosis
Pulmonary thromboembolism
Pulmonary tuberculosis
Venous thrombosis
Direct oral anticoagulant
Edoxaban

ABSTRACT

A 22-year-old woman was admitted to the hospital with complaints of headache and vomiting. Radiological examinations revealed cerebral sinus venous thromboses, pulmonary thromboembolism, and cavities in the left upper lung. Pulmonary tuberculosis was diagnosed based on sputum and gastric aspirate culture. Heparin followed by warfarin was administered. Anti-tuberculosis agents including rifampicin were also initiated. Since the effect of warfarin did not reach the therapeutic level because of interaction with rifampicin, edoxaban was administered and thromboses were ameliorated. This report illustrates rare thrombotic complications in a TB-induced hypercoagulable state and the potential benefits and safety of edoxaban in combination with rifampicin.

Hasta:

22 yaş kadın

Başvuru:baş ağrısı ve kusma

Bulgular:

Serebral venöz sinus trombozu

Pulmoner Tromboemboli

Akciğer kaviter leziyonlar

Kültür ile pulmoner tbc doğrulandı

Patofizyoloji:

TB ye bağlı hiperkoagülopati ,sistemik inflamasyon+endotel hasarı

Sorun:Rifampisin-warfarin etkileşimi
terapötik INR sağlanamadı
Edoksaban başlandı

Sonuç: TB nadir ama ciddi trombotik komplikasyonlara yol açabilir
Rifampisin warfarin etkinliği düşürür
Ednoksaban uyugun hastada alternatif olabilir.

The neurocritical care of tuberculous meningitis



Joseph Donovan, Anthony Figaji, Darma Imran, Nguyen Hoan Phu, Ursula Rohlwink, Guy E Thwaites

Tuberculous meningitis is the most severe form of tuberculosis and often causes critical illness with high mortality. Two primary management objectives are reducing intracranial pressure, and optimising cerebral perfusion, while killing the bacteria and controlling intracerebral inflammation. However, the evidence base guiding the care of critically ill patients with tuberculous meningitis is poor and many patients do not have access to neurocritical care units. Invasive intracranial pressure monitoring is often unavailable and although new non-invasive monitoring techniques show promise, further evidence for their use is required. Optimal management regimens of neurological complications (eg, hydrocephalus and paradoxical reactions) and of hyponatraemia, which frequently accompanies tuberculous meningitis, remain to be elucidated. Advances in the field of tuberculous meningitis predominantly focus on diagnosis, inflammatory processes, and antituberculosis chemotherapy. However, clinical trials are required to provide robust evidence guiding the most effective supportive, therapeutic, and neurosurgical interventions for tuberculous meningitis that will improve morbidity and mortality.

Lancet Neurol 2019; 18: 771–83

Published Online

May 17, 2019

[http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30154-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30154-1)

S1474-4422(19)30154-1

Oxford University Clinical

Research Unit, Centre for

Tropical Medicine,

Ho Chi Minh City, Vietnam

(J Donovan MD, N H Phu PhD,

Prof G E Thwaites PhD); Centre

for Tropical Medicine and

Global Health, Nuffield

Department of Medicine,

Tüberküloz menenjit, yüksek mortaliteye sahip ağır bir nörokritik tablodur. Yönetimde enfeksiyonu kontrol altına alırken intrakraniyal basıncı düşürmek, serebral perfüzyonu sürdürmek ve gelişen nörolojik komplikasyonları etkin şekilde tedavi etmek esastır.

İlginiz ve sabrınız için teşekkür ederim.