



TÜBERKÜLOZ: Olgu Örnekleri

Dr. M. Gönenç Ortaköylü

SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sunum Planı

- TB'de ilaç direnci tanımı
- TB'de ilaç direnci nedenleri
- Dirençli TB hastasına yaklaşım
- İlaç yan etkileri

Tüberküloz Olgusu ile Karşılaşıldığında

- Tanı
- Index Vaka
- İlaç direnci -şüphe? -test sonuçları?
- Tedavi -kür sağlayıcı ve nüks gelişmeyecek bir tedavi rejimi
- İlaç yan etkileri ve yönetimi

İlaç direncinden ne zaman şüphelenmeliyiz?

RD/ÇİD/YİD-TB'den şüphelenilmesi gereken durumlar aşağıda sıralanmıştır:

1. Önceden tedavi görmüş olgu (tedavi başarısızlığından gelen olgularda ilaç direnci en yüksektir; nüks ve takip dışı kalıp dönen olgular da direnç şüphesi ile sevk edilir/hızlı R direnci çalışılır).
2. İlaç direnci yüksek yerde bulunmuş hasta (özellikle eski Sovyetler Birliği ülkeleri)
3. Dirençli TB hastası ile temas öyküsü olması
4. Düzensiz tedavi almış hasta
5. Önceden tedavi görmüş bir hasta ile temas öyküsü olması
6. Tedavinin üçüncü ayının sonunda hala yayma pozitif hasta
7. Tedavi sırasında hastanın iyileşmediğine karar verilmesi

İlaç Direnci Tanımları (DSÖ) 2020

- **İlaca dirençli olgu:** En az bir TB ilacına dirençli basille hastalanmış olgu
- **Hr-TB :** İsoniazid direnci (Rifampisin direnci olmaksızın) olarak tanımlandı.
- **RD-TB:** İsoniazid direnci olmaksızın Rifampisin direnci (bildirimde ÇİD-TB olarak bildirilir)
- **ÇİD-TB (MDR-TB):** İsoniazid ve Rifampisin direnci

Soru :Hangisi YİD –TB (XDR-TB) tanımıdır (DSÖ 2020 ye göre)?

- A) ÇİD tanımını karşılayan ve ayrıca herhangi bir florokinolon'a dirençli
- B)ÇİD/RD-TB tanımını karşılayan ve ayrıca herhangi bir florokinolon'a dirençli
- C) ÇİDTB tanımını karşılayan ve ayrıca herhangi bir florokinolon'a ve enjektabl ajana dirençli
- D) ÇİDTB/RD-TB tanımını karşılayan ve ayrıca herhangi bir florokinolon'a ve enjektabl ajana dirençli
- E) ÇİD/RD-TB tanımını karşılayan ve ayrıca herhangi bir florokinolon ve en az bir A Grubu ilaca (bedaquilin ve/veya linezolid) dirençli

Lancet-MDR-TB IPD meta-analysis

Articles

Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis



The Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient Data in MDR-TB treatment-2017: Nafees Ahmad, Shama DAhuja, Onno W Akkerman, Jan-Willem CAiffenaar, Laura F Anderson, Parvaneh Baghaei, Didi Bang, Pennan M Bary, Mayana L Bastos, Digamber Behera, Andrea Benedetti, Gregory P Bisson, Martin J Boeree, Maryline Bonnet, Sarah K Brode, James C M Brust, Ying Cai, Eric Caumes, J Peter Cegijski, Rosella Centis, Pei-Chun Chan, Edward D Chan, Kwok-Chiu Chang, Macarthur Charles, Andra Cirule, Margaret P Pretti Dacolmo, Lia D'Ambrosia, Gerard de Vries, Keertan Dheda, Aliasgar Esmail, Jennifer Flood, Gregory J Fox, Mathilde Fréchet-Jachym, Geisa Fregona, Regina Gayoso, Medea Gegia, Maria Tarcela Ger, Sue Gu, Lorenzo Guglielmetti, Timothy H Holtz, Jennifer Hughes, Petros Isaakidis, Leah Jarlsberg, Russell R Kempker, Salmaan Keshavjee, Faiz Ahmad Khan, Maia Kipiani, Serena P Koenig, Won-Jung Koh, Afranio Kritski, Liga Kuku, Charlotte L Kvasnovsky, Nakwon Kwak, Zhiyi Lan, Christoph Lange, Rafael Laniado-Laborin, Myungsun Lee, Vaira Leimane, Chi-Chiu Leung, Eric Chung-Ching Leung, Pei Zhi Li, Phil Lowenthal, Ethel L Maciel, Suzanne M Marks, Sundry Mase, Lawrence Mbuagbaw, Giovanni B Migliori, Vladimir Milanov, Ann C Miller, Carole D Mitnick, Chawangwa Modonga, Erika Mohr, Ignacio Monedero, Payam Nahid, Norbert Ndjeka, Max R O'Donnell, Nesri Padayatchi, Domingo Palmera, Jean William Pape, Laura J Podewils, Ian Reynolds, Vija Rieksina, Jérôme Robert, Maria Rodriguez, Barbara Seaworth, Kworjune Seung, Kathryn Schnippel, Tae Sun Shim, Rupak Singla, Sarah E Smith, Giovanni Sotgiu, Garzaya Sukhbaatar, Payam Tabarsi, Simon Tiberi, Ane Trajman, Lisa Trieu, Zarir F Udwadia, Tjip S van der Werf, Nicolas Veziris, Piret Vilkhepp, Stalza Charles Wilbrun, Kathleen Walsh, Janice Westenhouse, Wing-Wai Yew, Jae-Joon Yim, Nicola M Zetola, Matteo Zignol, Dick Menzies

Summary

Background Treatment outcomes for multidrug-resistant tuberculosis remain poor. We aimed to estimate the association of treatment success and death with the use of individual drugs, and the optimal number and duration of treatment with those drugs in patients with multidrug-resistant tuberculosis.

Methods In this individual patient data meta-analysis, we searched MEDLINE, Embase, and the Cochrane Library to identify potentially eligible observational and experimental studies published between Jan 1, 2009, and April 30, 2016. We also searched reference lists from all systematic reviews of treatment of multidrug-resistant tuberculosis published since 2009. To be eligible, studies had to report original results, with end of treatment outcomes (treatment completion [success], failure, or relapse) in cohorts of at least 25 adults (aged >18 years). We used anonymised individual patient data from eligible studies, provided by study investigators, regarding clinical characteristics, treatment, and outcomes. Using propensity score-matched generalised mixed effects logistic, or linear regression, we calculated adjusted odds ratios and adjusted risk differences for success or death during treatment, for specific drugs currently used to treat multidrug-resistant tuberculosis, as well as the number of drugs used and treatment duration.

Findings Of 12 030 patients from 25 countries in 50 studies, 7346 (61%) had treatment success, 1017 (8%) had failure or relapse, and 1729 (14%) died. Compared with failure or relapse, treatment success was positively associated with the use of

Lancet 2018; 392: 821-34
See Comment pages 797 and 798

Faculty of Pharmacy and Health Sciences, University of Baluchistan, Quetta, Pakistan (N Ahmad PhD); Bureau of Tuberculosis Control, New York City Department of Health and Mental Hygiene, NY, USA (S D Ahuja PhD, L Trieu MPH); Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis (O W Akkerman PhD, T S van der Werf MD), Tuberculosis Centre Beatrixoord (O Akkerman), Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology (J-W CAiffenaar PhD), and

- 12,030 hasta
- 25 ülkeden 50 çalışma
- 7346 (%61) tedavi başarısı
- 1017 (%8) tedavi yetmezliği
- 1729 (%14) ölüm

Menzies et al. *Lancet* 2018; 392: 821–34



Rapid Communication:
Key changes to treatment of multidrug- and
rifampicin-resistant tuberculosis
(MDR/RR-TB)

August 2018

- İlaçlar üç kategori de yeniden gruplandırıldı ve Etkinlik ve güvenlik dengesine göre sıralandı.
- Enjektabl yerine oral ilaçlarla tedavi önerildi.

WHO 2016 TB ilaç sınıflandırması

| | |
|--|---|
| GRUP A Florokinolonlar | Levofloksasin Moksifloksasin Gatifloksasin |
| GRUP B İkinci kuşak enjektabl ajanlar | Amikasin Kapreomisin Kanamisin (Streptomisin) |
| GRUP C Diğer ikinci kuşak ajanlar | Etionamid/ Protionamid Sikloserin/Terizidon Linezolid Klofazimin |
| GRUP D İlave ajanlar (ÇİD-TB tedavisinin temel ilaçlarından değil) | D1 Pirazinamid Ethambutol Yüksek doz izoniazid |
| | D2 Bedaquilin Delamanid |
| | D3 p-aminosalisilik asit İmipenem/Silastatin Meropenem Amoksisilin/Klavulanat (Tioasetazon) |

WHO 2016 Update

WHO 2019 TB ilaç sınıflandırması

| | |
|---------------|---|
| GRUP A | Levofloksasin/ Moksifloksasin Linezolid Bedaquilin |
| GRUP B | Klofazimin Sikloserin/Terizidon |
| GRUP C | Ethambutol Delamanid Pirazinamid İmipenem/Silastatin Meropenem Amikasin (Streptomisin) Etionamid/ Protionamid p-aminosalisilik asit |

WHO consolidated guidelines on
drug-resistant tuberculosis treatment 2019

İlaç Direnci Tanımları (DSÖ) 2020

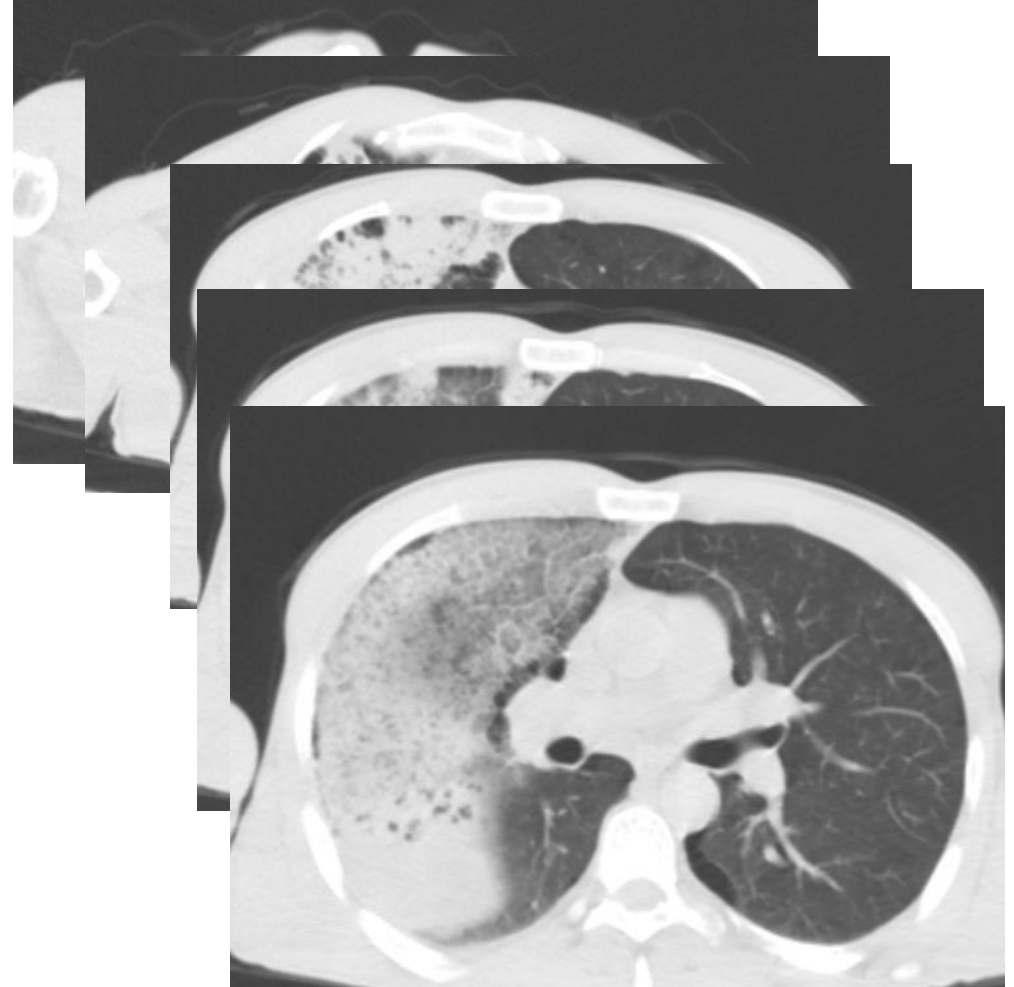
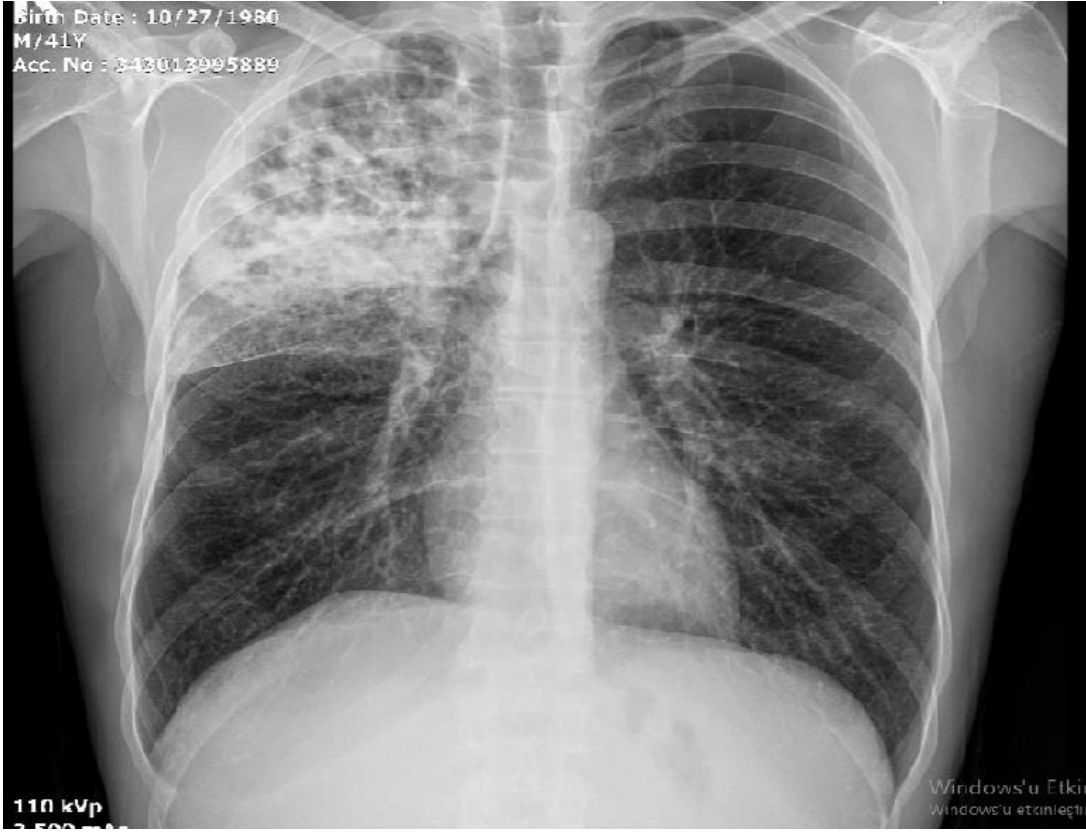
- **pre-YİD-TB (pre XDR-TB):** ÇİD/RD-TB tanımını karşılayan ve ayrıca herhangi bir florokinolon'a dirençli olan *Mycobacterium tuberculosis* suşlarının neden olduğu TB ;
- **YİD-TB (XDR-TB):** ÇİD/RD-TB tanımını karşılayan ve ayrıca herhangi bir florokinolon ve en az bir A Grubu ilaca (bedaquilin ve/veya linezolid) dirençli *M. tuberculosis* suşlarının neden olduğu TB olarak tanımlanmıştır.

Olgu 1

- **M.Ş. 42 Yaşında, E, Tekstil çalışanı**
- **Şikayet:** Ateş, öksürük, sarı renkli balgam çıkarma, zayıflama
- **Hikaye:** İki hafta önce üşüme-titreme ateş şikayeti ile gittiği sağlık merkezinde kinolon grubu antibiyotik başlanmış
- **Öz ve soy geçmişi:** 8 yıl önce lumbal herni operasyonu. Soy geçmişinde bir özellik yok
- **Alışkanlıklar:** 25 paket/yıl sigara, herhangi bir ilaç kullanımı , alışkanlığı yok

Olgu 1

(iki hafta sonra yakınmaları devam etmesi nedeniyle tetkik)
Seftriakson+gemifloksasin ile tedavi düzenlenmiş



Olgu 1

(bir hafta sonra yakınmaları devam etmesi nedeniyle YGHH yatış)

Hemogram

- WBC: 16,96 10⁶/mL
- RBC:4,33 10⁹/mL
- Htc: % 34
- Hg: 11,1 g/dL
- PLT: 437 10⁹/L
- CRP:98 mg/L
- Seroloji: negatif

Biyokimya

- Glukoz: 85 mg/dL
- Üre: 17,8 mg/dL
- Kreatinin: 0,67mg/dL
- AST: 14 U/L
- ALT: 8,9 U/L
- ALP: 42 U/L
- GGT: 35 U/L
- Sodyum: 141 mEq/L
- Potasyum: 4,52 mEq/L
- TİT: N

Fizik Muayene

Ateş 39 C°, genel durum bozuk
TA:110/70 Nabız:90 atım/dk
SAT02:98 SS: 20 /dk
Solunum seslerinde kabalaşma

Olgu 1



- moxifloksasin + ertapenem +vankomisin
- Balgam ARB istendi
- FOB yapıldı.

Olgu 1



- Balgam yayma ARB (++++)
- Bronş lavaj yayma (+)

Mikrobiyoloji Laboratuvarı SONUÇLARI

| Barkodu : 313145360075 | | İsteyen Servis : 5 Göğüs Servisi B | | İsteyen Hekim : SEDA TURAL ÖNÜR | |
|--|---------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| Başvuru No : 2022 / 288804 | İstem Zamanı : 08.06.2022 14:25 | Barkod Zamanı : 08.06.2022 15:27 | Örnek Alma Zmn. : 08.06.2022 15:27 | Lab. Kabul Zamanı : 08.06.2022 15:42 | Onaylama Zamanı : 14.06.2022 14:08 |
| Tetkik | Sonuç | Ünite | Referans Değerler | Bir Önceki | İki Önceki |
| Mikobakteri (PCR) | MTB | | | | |
| Not : MTB/NTM tarama için 20 kopya/reaksiyon Mycobacterium tuberculosis DNA'sı saptandı. | | | | | |

- İlk doktor müracatınının 35.günü
- H+R+E+Mox (PZA olmadığı için)

Im: 1/123
Se: 301

A

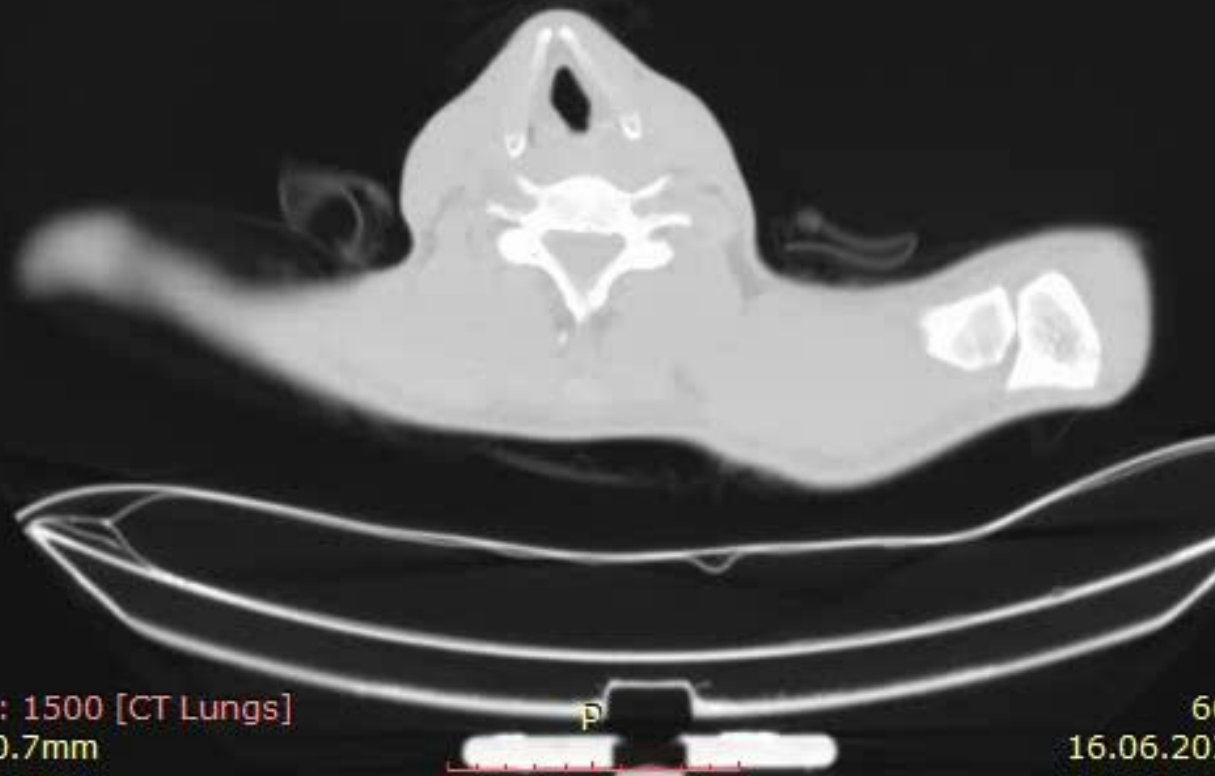
SAVAS MEHMET
34462120822
27.10.1980 M
YEDIKULE GOG.HAST.VE GOG.CERRAHI E.A.H.
414
(803880) BT anjiografi, Pulmoner arter | (J15.9) Bakteriyel p
iDose (4)

R

L

WL: -400 WW: 1500 [CT Lungs]
T: 3.0mm L: 90.7mm

665mA 100kV
16.06.2022 11:32:54



BARKODU : 293145360074

Başvuru No : 2022 / 288804

etkik

Sonuç

Bir Önceki

İki Önceki

Mikobakteri kültürü (Lava)

POZİTİF

Mikobakteri kültürü (üreme kontrollü otomatik sistem) (Lava)

↑↑ POZİTİF

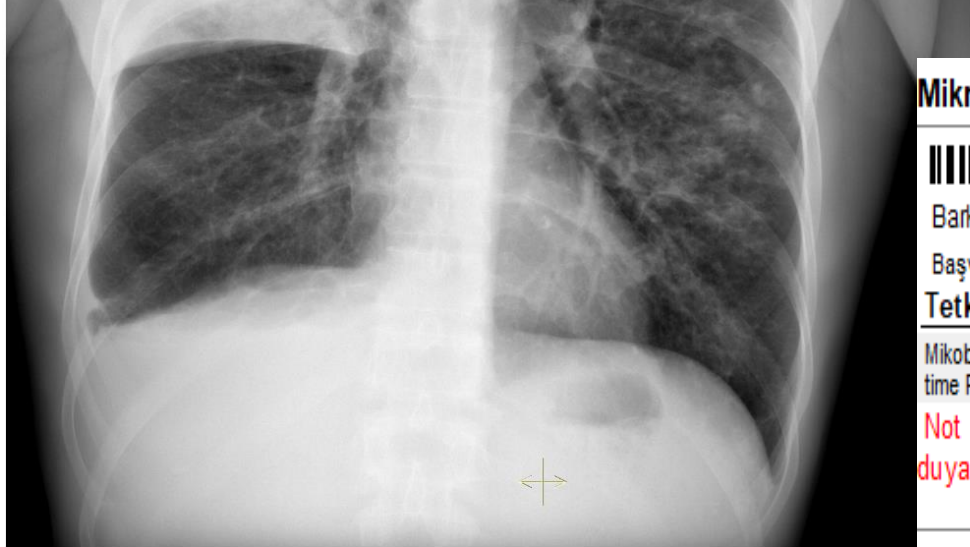
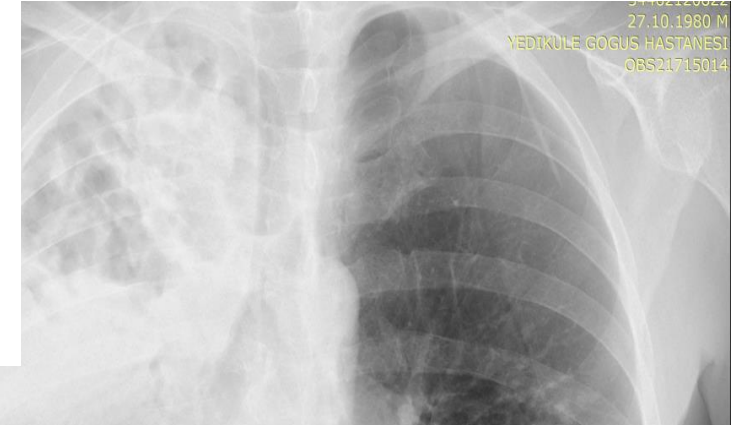
M.tuberculosis kompleks

Üreme Düzeyi

| Antibiyotik | Sonuç | Mic | Antibiyotik | Sonuç | Mic |
|----------------------|--------------|-----|--------------|--------------|-----|
| Rifampisin | R : Dirençli | | Etambutol | R : Dirençli | |
| İzoniyazid 0.1 mg /L | R : Dirençli | | Streptomisin | R : Dirençli | |

ARB +++++

ogresyon)



Mikrobiyoloji Laboratuvarı SONUÇLARI



İsteyen Servis : Tüberküloz Kliniği

İsteyen Hekim : MEDİHA GÖNENÇ ORTAKÖY

Barkodu : 314145405409

İstem Zamanı

Barkod Zamanı

Örnek Alma Zmn.

Lab. Kabul Zamanı

Onaylama Zamanı

Başvuru No : 2022 / 288804

10.08.2022 09:38

10.08.2022 10:13

10.08.2022 10:18

Tetkik

Sonuç

Ünite

Referans Değerler

Bir Önceki

İki Önceki

Mikobakteri İlaç Direnç Testi(Real time PCR 11 ve üzeri çift)

MINOR / Amikacin - Kinolon

INH - R1

Not : MTB/XDR tarama için 100 kopya/reaksiyon.Amikacin ve Kinolon direnci saptandı.Kanamycin ve Capreomycin duyarlılığı saptandı.

Olgu 1

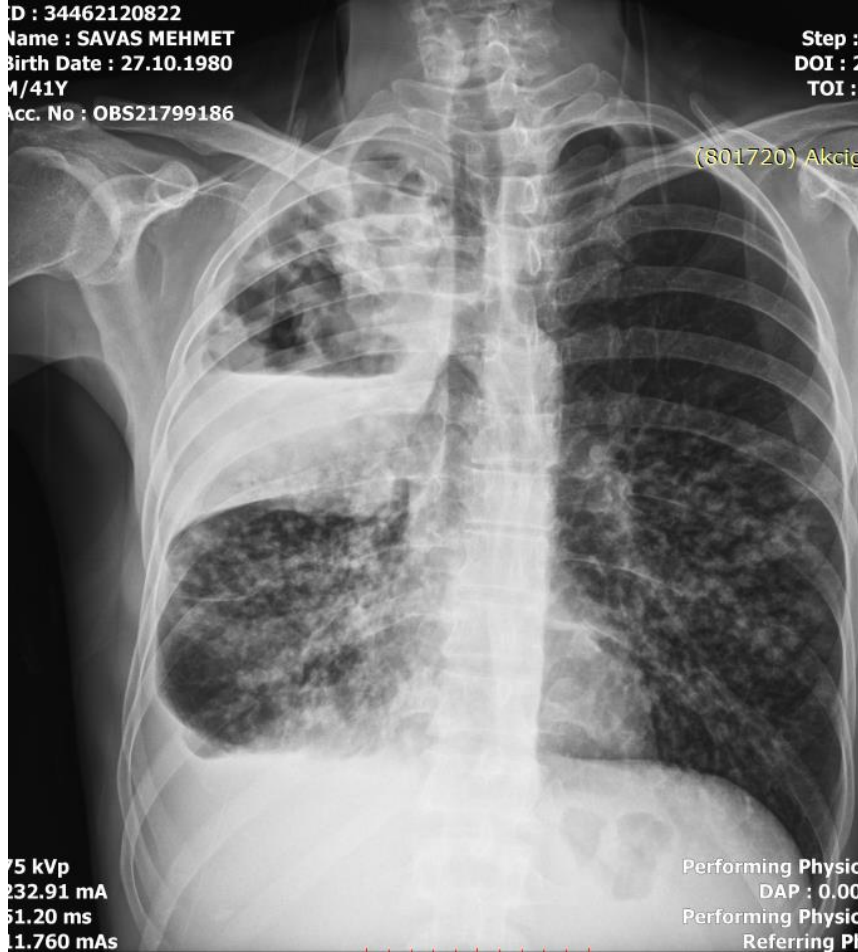


- YGHH TB servisine alındı.
(İlk doktor müracatınının 52. günü)
- Levofloksasin 500 mg 2*1
 - Linezolid 600 mg 1*1
 - Amikasin 1000 gr 1*1
 - Delamanid 50 mg 2*2
 - Siklocap 250 mg 3*1
 - PAS 8 gr/gün
 - PZA 500 mg 1x3

Olgu 1

- Tanı gecikmesi (35 gün)
 - Anti-TB rejim için gerekli ilaçlardan birinin bulunamaması (PZA)
 - Anti-Tb rejimin uygun şekilde modifiye edilememesi
 - İlaç direncini tanısında gecikme (52 gün)
-
- Hastalığın ilerleyerek akciğerde destrüksiyona neden olması,hastanın genel durumunun bozulması
 - Toplumda ve sağlık çalışanlarında hastalığa maruziyet

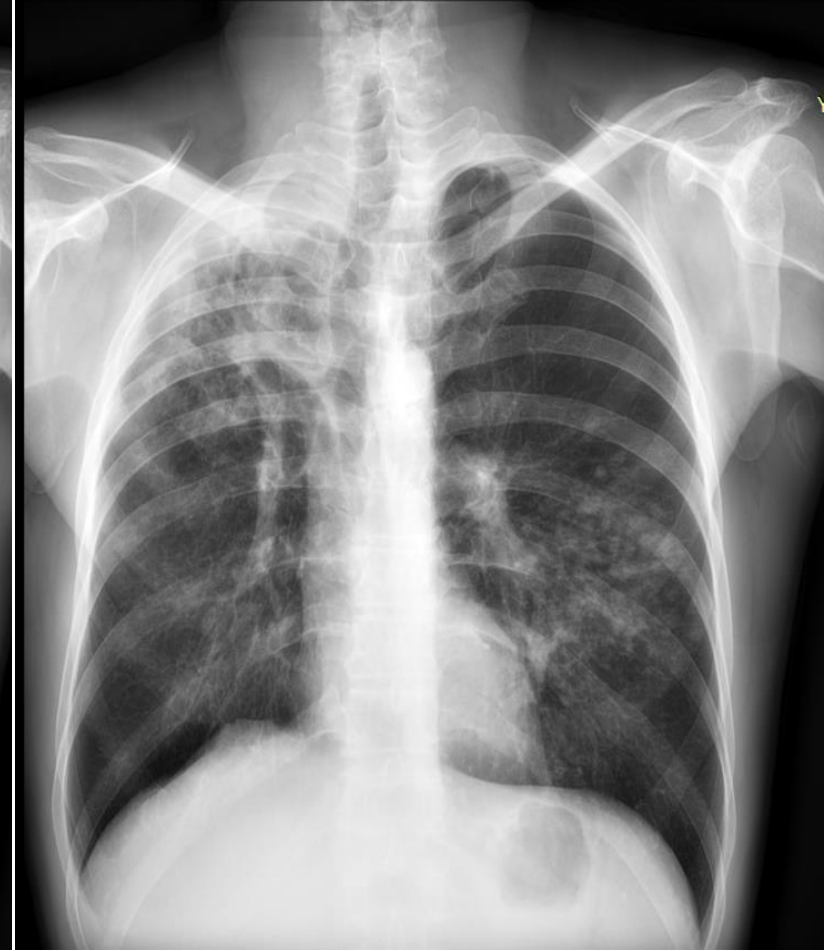
Olgu 1



Tedavi başlangıcı



3.ay



Tedavinin 1. yılı LFX+CS+PZA+PAS
Tedavi süresi 24 ay olarak planlandı

Tedavisi

- **levofloksasin** 500 mg 2*1 iv, eklem kas ağrıları
- linezolid 600 mg 1*1 konvulsif şikayetler , linezolid kesildi. (40 gün kullanıldı)
- amikasin 1000 gr 1*1 iv, nöropati amikasin kesildi (3 ay kullandı)
- delamanid 50 mg 2*2 po, (6 ay)
- **sikloserin** 250 mg 3*1 po,
- **PAS** 8 gr/gün
- **PZA** 1500 mg/gün po, eklem ağrıları

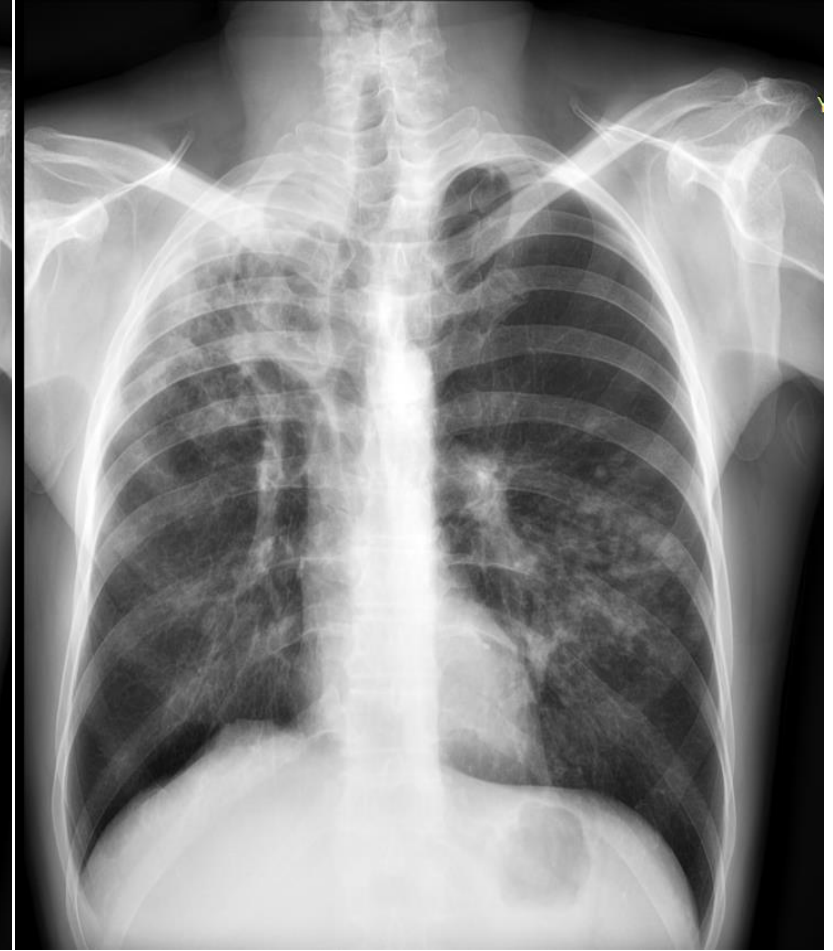
Olgu 1



Tedavi başlangıcı



3.ay



Tedavinin 1. yılı LFX+CS+PZA+PAS
Tedavi süresi 24 ay olarak planlandı

Mycobacterium tuberculosis'te İlaç Direnci

- Antimikrobiyal ajanlara direnç Mycobacterium tuberculosis in doğal karakteristik özelliğidir
- Mikroorganizmaların büyük popülasyonlarında doğal olarak görülen genetik mutasyonlarla ilişkilidir
- Spesifik antimikrobiyal ajanlar kullanılmadığında bu direncin klinik anlamı yoktur
- Klinik olarak anlamlı ilaç direnci antimikrobial ajanların yanlış kullanımından kaynaklanan “İnsan yapımı” bir durumdur.

Kişilerde ilaç direncinin ortaya çıkmasının sık görülen nedenleri

| Uygun olmayan ilaç rejimleri | Düşük dozlarda ilaç kullanılması ilaç kalitesinin kötü olması | Tedavi uyumsuzluğu |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Başarısız rejime devam etmek• Başarısız rejimi uygun olmayan şekilde modifiye etmek• Pnömoni tanısı ile TB hastasına FQ verilmesi• Aktif TB hastalığı varken profilaktik H verilmesi• H direnci varken H ve R ile idameye geçilmesi | <ul style="list-style-type: none">• Düşük serum konsantrasyonları | <ul style="list-style-type: none">• ilaçları seçerek kullanılması• İlaçların düzensiz kullanılması |

• SORU: Hangi ikinci sıra ilaç SSRI ile birlikte kullanıldığında serotonin sendromuna neden olur?

A) Levofloksasin/ Moksifloksasin

B) Linezolid

C) Bedaquilin

D) Klofazimin

E) Sikloserin/Terizidon

Serotonin sendromu:

- Serotonin sendromu santral sinir sisteminde serotonerjik aktivite artımına bağlı olarak beyin sapı ve spinal kordda serotonin reseptörlerinde artan duyarlılık nedeniyle ortaya çıkan toksik bir durumdur. Hayati riske neden olabilir
- Genellikle linezolid ve antidepresan ilaçlar arasında 14 günlük bir arınma (wash-out) süresi konulması önerilir

Olgu 2

- **M.C. 70 Yaşında, E, emekli TIR Şoförü**
- **Şikayet:** öksürük, ağızdan kan gelmesi
- **Hikaye:** Üç gün boyunca öksürerek kan tükürmesi olan hasta, 1 su bardağını bulan kanaması olunca acile başvurmuş
- **Özgeçmiş:** Çocukluğunda TB geçirmiş, 20 yıl önce sağ femur fraktürü opere, 4 yıl önce hemoptizisi olmuş
- **Soy geçmiş:özellik yok**
- **Alışkanlıklar:** 60 paket/yıl sigara, smoker, herhangi bir ilaç kullanımı , alışkanlığı yok

Olgu 2

Hemogram

WBC: 8.69 10⁶/mL

RBC: 3.7 10⁹/mL

Htc: % 34

Hg: **11,4 g/dL**

PLT: 596 10⁹/L

CRP:95 mg/L

Sed: **105 mm/sa**

Seroloji: negatif

Biyokimya

Glukoz: 75 mg/dL

Üre: 16 mg/dL

Kreatinin: 0,55 mg/dL

AST: 16 U/L

ALT: 40 U/L

ALP: 121 U/L

GGT: 57 U/L

Sodyum: 134 mEq/L

Potasyum:5 mEq/L

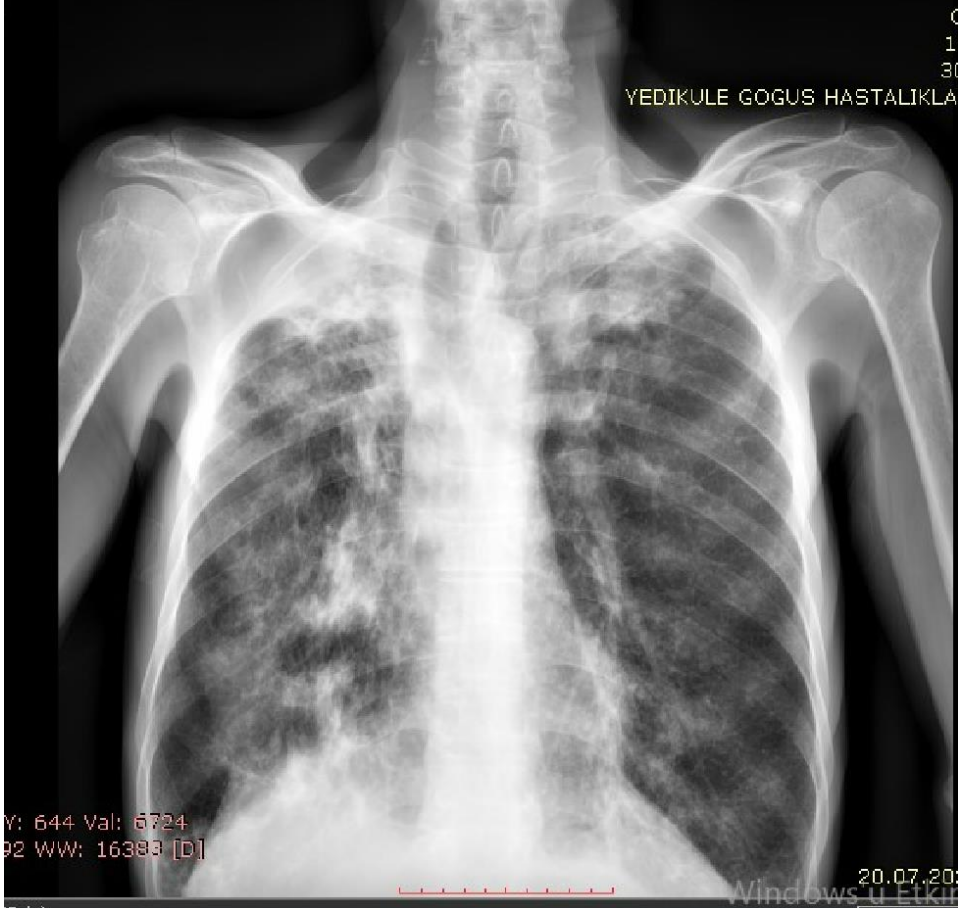
Fizik Muayene

TA:100/70 Nabız:90 atım/dk SAT02:%98

SS:12/dk Ateş:37.6

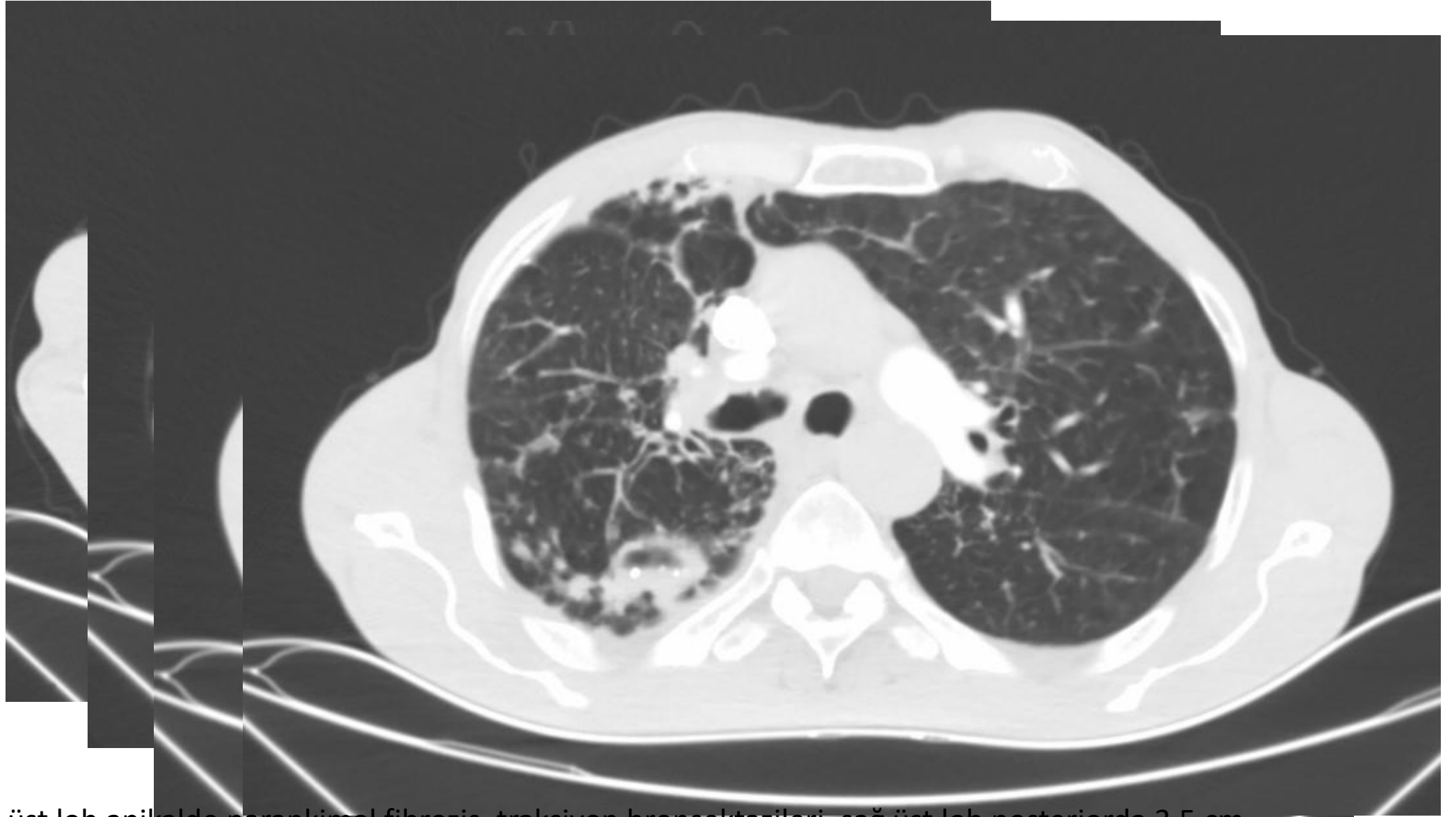
Solunum sesleri bilateral azalmış

Olgu 2



Yatış PA akciğer grafisi

- FOB: karina düzeyinden itibaren her iki bronş sistemindeki koagulumlar aspire edildi, aktif kanama odağı görülmedi, lavaj alındı.
- Lavaj ARB (++++)
- Genotipik İDT: H ve R dirençli
FQ ve İA hassas



Her iki üst lob apikalde parankimal fibrozis, traksiyon bronşektazileri, sağ üst lob posteriorda 3,5 cm, alt lob superiorda 5 cm kaviter lezyonlar tomurcuklanmış ağaç görünümleri

Olgu 2

- Fenotipik İDT
- H, R, E dirençli

| MTBC-TDM Ayırımı* | | M. tuberculosis kompleksi | 27.09.22 |
|------------------------------------|---|---|----------|
| Sonuç Açıklama : | | | |
| İlaç Duyarlılık Testi (1.Seçenek)* | INH-k INH-y RIF SM EMB PZA | Dirençli Çalışılmadı Dirençli Duyarlı Dirençli Duyarlı | 17.10.22 |
| Sonuç Açıklama : | | | |
| İlaç Duyarlılık Testi (2.Seçenek)* | Amikasin | Duyarlı | 24.10.22 |

- 1)Moksifloksasin 400 mg/gün
- 2)Linezolid 600 mg/gün
- 3)Sikloserin 250 3*1 (750 mg/gün)
- 4)Pirazinamid 1500 mg/gün
- 5)PAS 7 gr/gün
- 6)Amikasin 750 mg/gün

Olgu 2

İlaç Yan etkileri

Amikasin:

Tedavisinin 4. ayında odyolojik testinde tiz seslerde işitme kaybı amikasin kesildi.

Linezolid:

Tedavisinin 10. ayında anemi ve lökopeni nedeni ile hematoloji polikliniğine yönlendirilen hastanın periferik yaymasında atipik hücre yok, TB ilaçlarına bağlı anemi ve lökopeni gelişmiş olup takip önerildi.

(HGB 6.4g/dL, HCT %19,6 3 ünite ES,
WBC $2.68 \cdot 10^6$ /mL nötrofil %39,8)

Olgu 2

İlaç Yan etkileri

Linezolid:

Tedavisinin 10. ayında nöropatik ağrıları ve iki ayağında da uyuşmaları mevcut olması üzerine nöroloji ve FTR polikliniğine yönlendirildi.

Hastaya serotonin ve noradrenalin (NE) (SNRI) geri alım inhibitörü ilaç grubundan Duloksetin 30 mg 1*1 reçetelenmiş.

Hasta bir doz kullandığında fenalık hissi, terleme, bilinç bulanıklığı gelişmiş (**Serotonin Sendromu**)

.

• Soru: Hangi ikinci sıra ilaçlar iyatrojenik hipotiroidiye neden olabilir?

A) Levofloksasin/ Moksifloksasin

B) Linezolid

C) Klofazimin

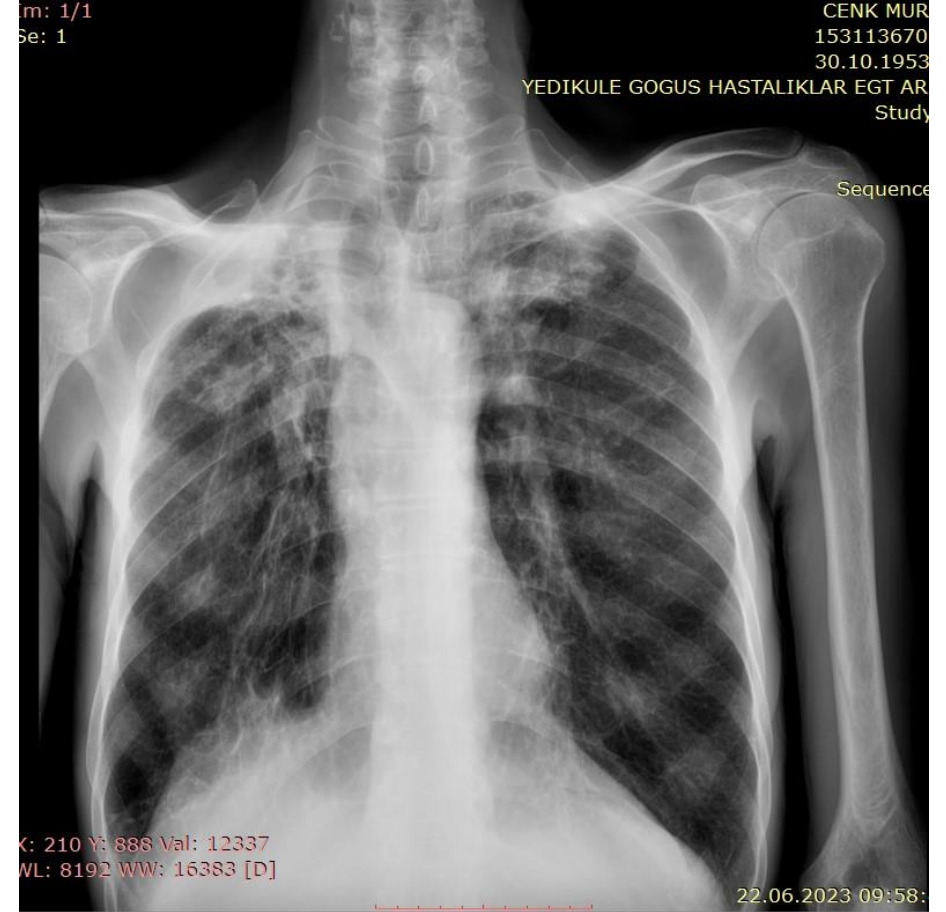
D) Etionamid/ Protionamid

E) PAS

PAS:

Hipotiroidi (TSH 5.76 mU/L (0.27-4.2), T3 2.13 ng/L T4 11.3 ng/L
levotiroksin 25 mcg başlandı.

Olgu 2



Tedavinin 1.yılında Rejim : Moksifloksasin+Sikloserin+PZA+PAS tedaviye devam ediliyor
(tedavinin 4. ayından itibaren kültür negatif)

Linezolid (LZD)

| | |
|------------------|--|
| Sınıfı | Birinci jenerasyon oxazolidinon antibiyotiktir. |
| Etki Şekli | İn vitro bakterisidal aktivitesi var. Mikobakterinin protein sentezini inhibe eder. |
| Çapraz direnç | Bildirilmemiş |
| Doz | 600mg/gün. (Son yıllarda yüksek doz, 1200mg/gün) Renal yetm/dializ doz ayarlaması gerekmez. Vitamin B6 verilmeli |
| Verilme yolu | Oral veya İV |
| Farmasötik şekil | 600mg tablet ve 600mg/300ml infüzyon solüsyonu. Oral yoldan hızlı emilir. Yemeklerden etkilenmez. |

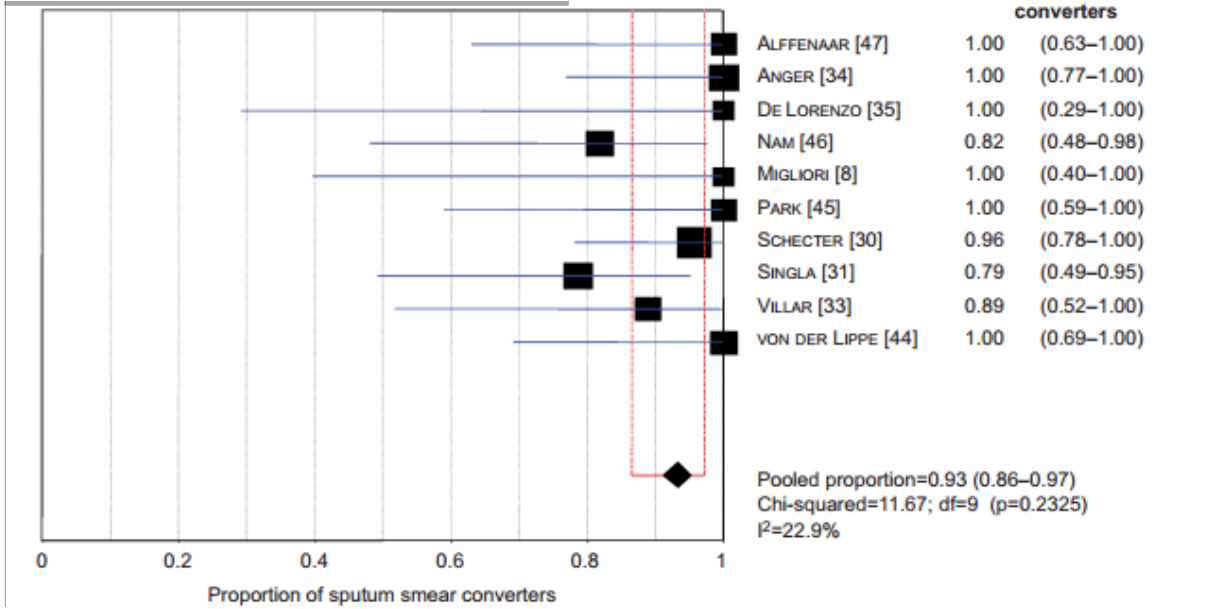
Linezolid (LZD)

| | |
|----------------|---|
| Farmakokinetik | <p>Pik kons: oral dozdan 1-1,5 saat sonra iv dozdan 1/2 saat sonra İv doz 30-120 dk verilmelidir. Oral olarak tama yakın absorbe edilir. SSS serum kons 1/3'ü geçer, menenjitte kullanılabilir.</p> |
| Özel durumlar | <p>Gebelik ve emzirmede verilmez. Renal hastalıkta doz ayarlaması gerekmez, diyalizde diyalizden sonra kullanılır. Hepatik hastalıkta nadiren transaminaz yüksekliği</p> |
| Yan etkiler | <p>Miyelosüpresyon Diyare ve kusma Optik ve periferik nöropati-irreversibl olabilir. Nöropati semptomları; ağrı, uyuşukluk, karıncalanma, ekstremitelerde güçsüzlük</p> |

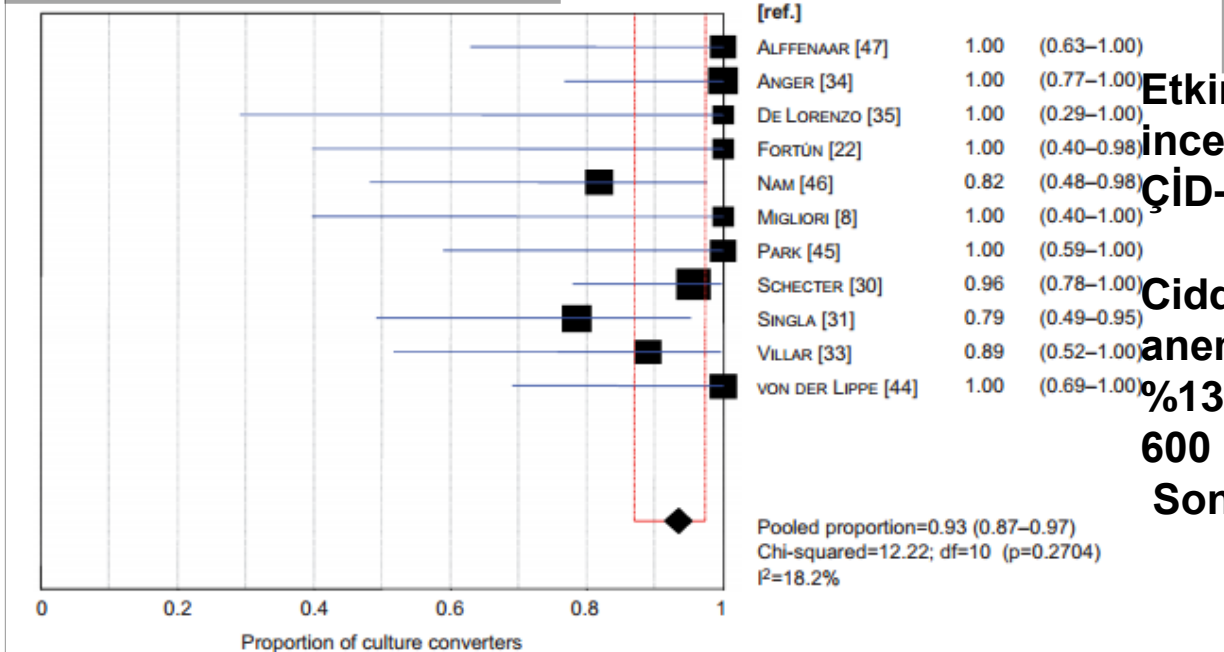
Linezolid (LZD)

| | |
|--------------------|--|
| İlaç etkileşimleri | Serotonerjik ajanlarla etkileşir. MAO inhibitörleri ile ciddi SSS reaksiyonları; (SSRI) ile serotonin sendromu |
| İzlem | Periferik nöropati ve optik nöritis için izlem Tam kan sayımı başlangıç periyodunda haftalık sonra aylık |

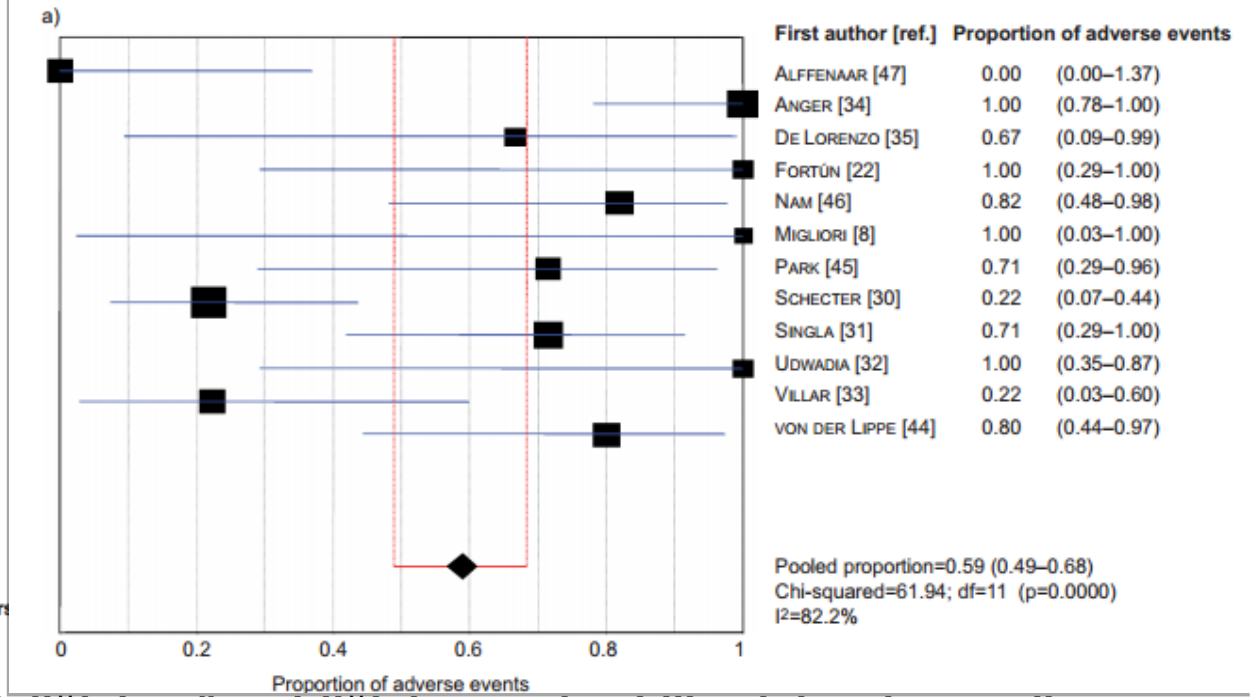
Balgam yayma negatifleşme oranları



Balgam kültür negatifleşme oranları



Yan etki oranları



Etkinliğin güvenirliliğinin ve tolerabilitesinin sistematik incelendiği meta analizinde (12 çalışma ,11 ülke,3 kıta)
ÇİD-YİDTB'de yayma negatifleşmesi %92,5 ort:43,3 gün (21-90),
kültür negatifleşmesi %93,5 ort 61gün (29-119)
Ciddi yan etki %68,4
anemi %38,1, periferik nöropati %47,1, GIS %16,7, optik nörit %13,2, trombositopeni %11,8
600 mg gün üzerinde YE daha sık
Sonuç: Mükemmel etkili fakat linezolid dikkatle kullanılmalıdır.

Olgu 3

- **Y.T. 20 Yaşında, E, öğrenci**
- **Şikayet:** Öksürük, balgam çıkarma, gece terlemesi, zayıflama
- **Hikaye:** İki aydır şikayetleri olan hasta hastanemize müracaat etmiş
- **Öz ve soy geçmişi:** Bir özellik yok
- **Alışkanlıklar:** Nonsmoker, herhangi bir ilaç kullanımı , alışkanlığı yok
- **TB teması yok**

Olgu 3

Hemogram

- WBC: 10,4 10⁶/mL
- RBC:4,33 10⁹/mL
- Htc: % 40,1
- Hg: 13,4 g/dL
- PLT: 485 10⁹/L
- CRP: 1.7 mg/L
- Seroloji: negatif

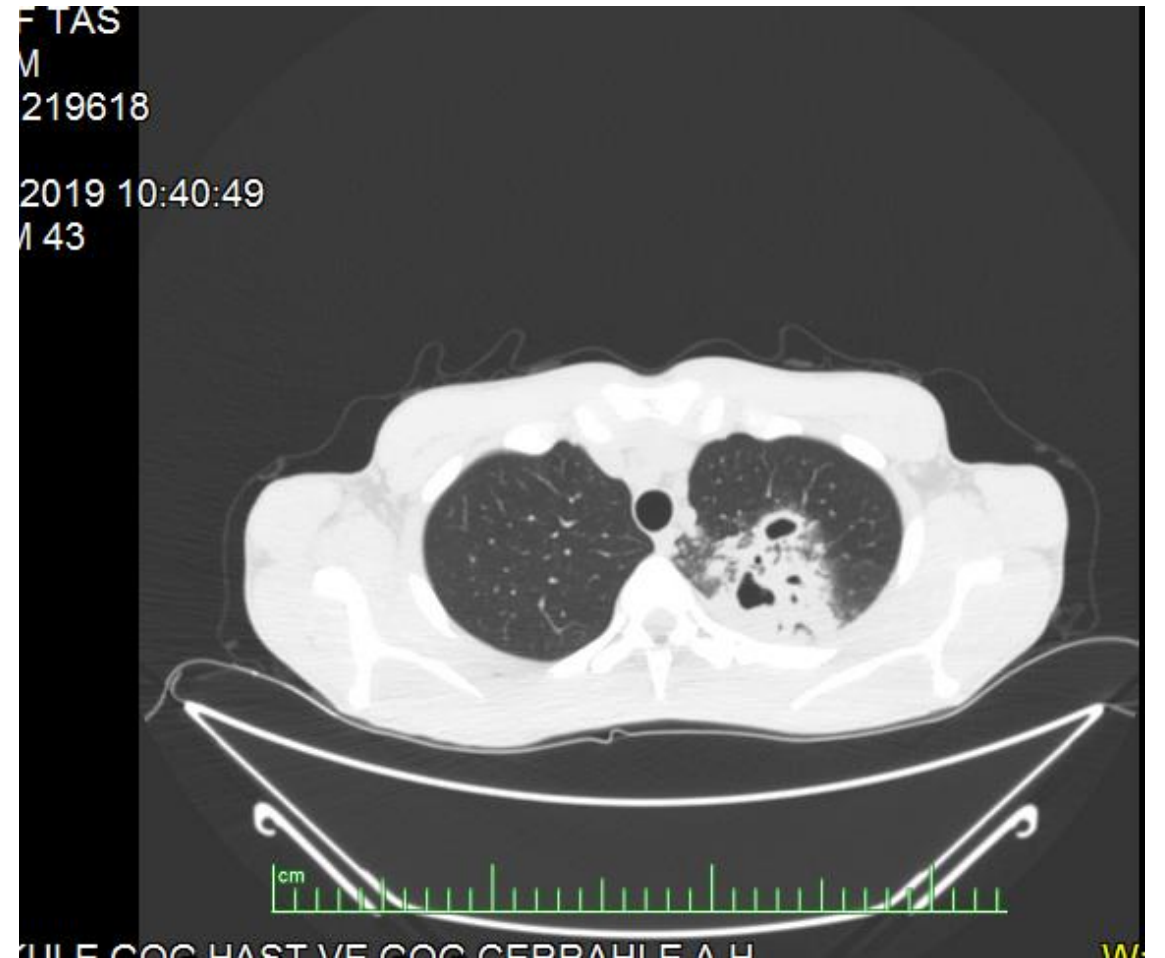
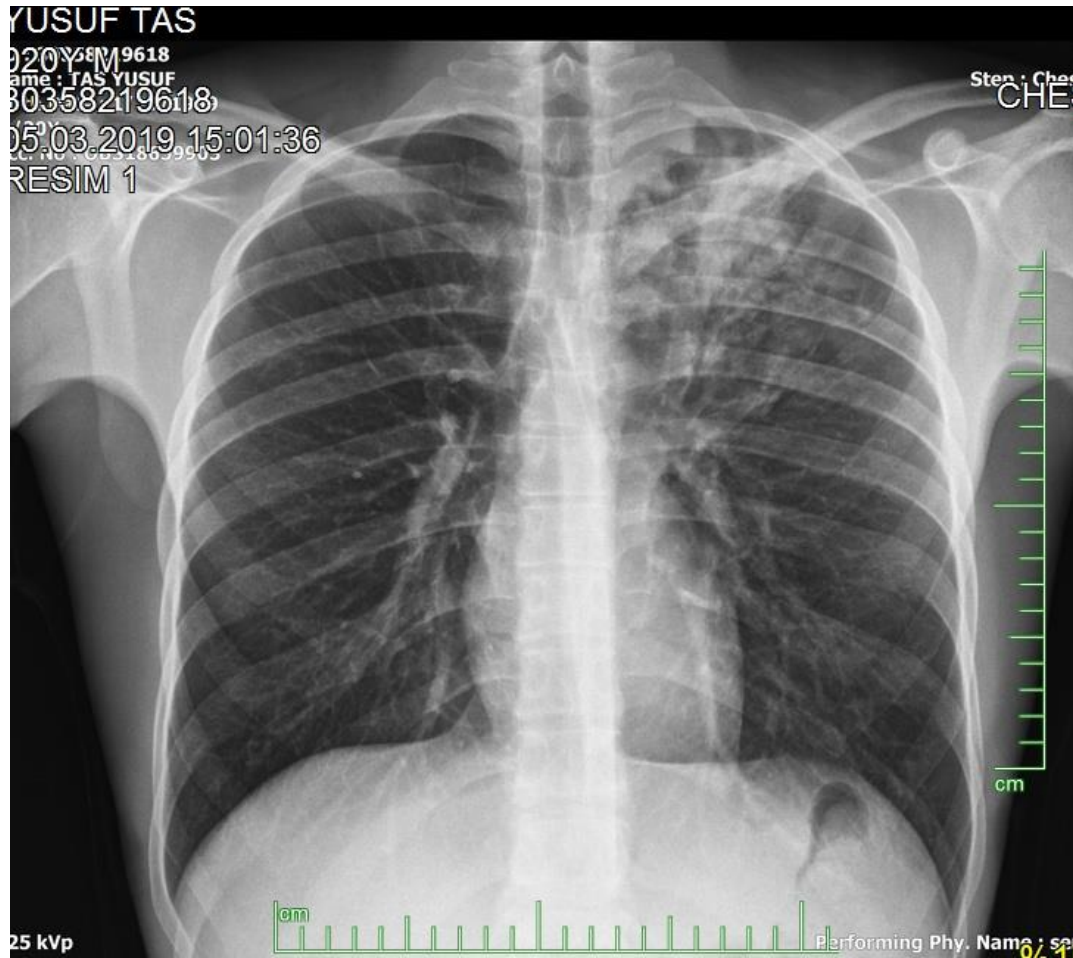
Biyokimya

- Glukoz: 85 mg/dL
- Üre: 19 mg/dL
- Kreatinin: 0,78 mg/dL
- AST: 31 U/L
- ALT: 22 U/L
- ALP: 42 U/L
- GGT: 21 U/L
- TİT: N

Fizik Muayene

TA:110/70 Nabız:90 atım/dk
SAT02:98 SS: 12 /dk
Solunum sistemi muayenesi N
Tüm sistem muayeneleri N

OLGU 3



OLGU 3

Yayma (++)

H+R+Z+E tedavi

Tedavinin 6.günü bulantı kusma,

• AST= 63U/L

• ALT= 240U/L

• T.biluribin= 0,55 mg/dl

Tedavi kesildi.

Genotipik İDT H ve R dirençli

İsteyen Adı Soyadı : YUSUF TAŞ

İsteyen No : 2151095

İsteyen No : 2019 / 103220

Cinsiyeti : E Yaşı : 20

Defter No : 1701

Resmiyeti : SSK (sgk)

İsteyen Servis : Tbc Poliklinik

Barkodu : 314134289581

Başvuru No : 2019 / 103220

İsteyen Hekim : ESİN YENTÜRK

İstem Zamanı

Barkod Zamanı

Örnek Alma Zmn.

Lab. Kabul Zamanı

Onaylama Zamanı

06.03.2019 08:47

06.03.2019 08:48

06.03.2019 10:51

06.03.2019 12:05

Tetkik

Sonuç

Ünite

Referans Değerler

Bir Önceki

İki Önceki

Mikobakteri İlaç Direnç Testi(Real
Time PCR 11 ve üzeri çift)

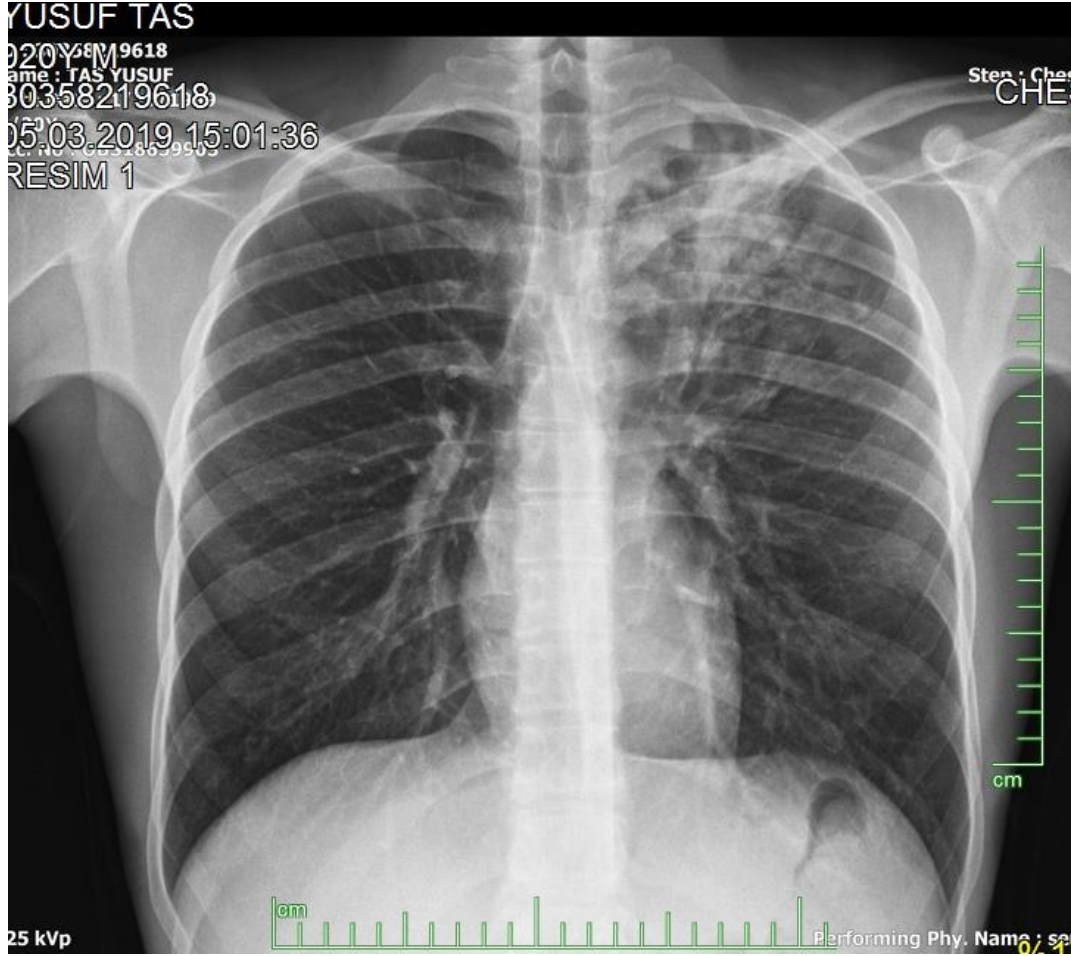
RIF-R INH-R1

Not : MTB/MDR tarama için 100 kopya/reaksiyon.INH-R1 (katG) ve rifampisin(rpoB) direnci saptandı . INHR2(inhA
romotor) duyarlılığı saptandı. İsoniazid ve rifampisin direnci saptandı.

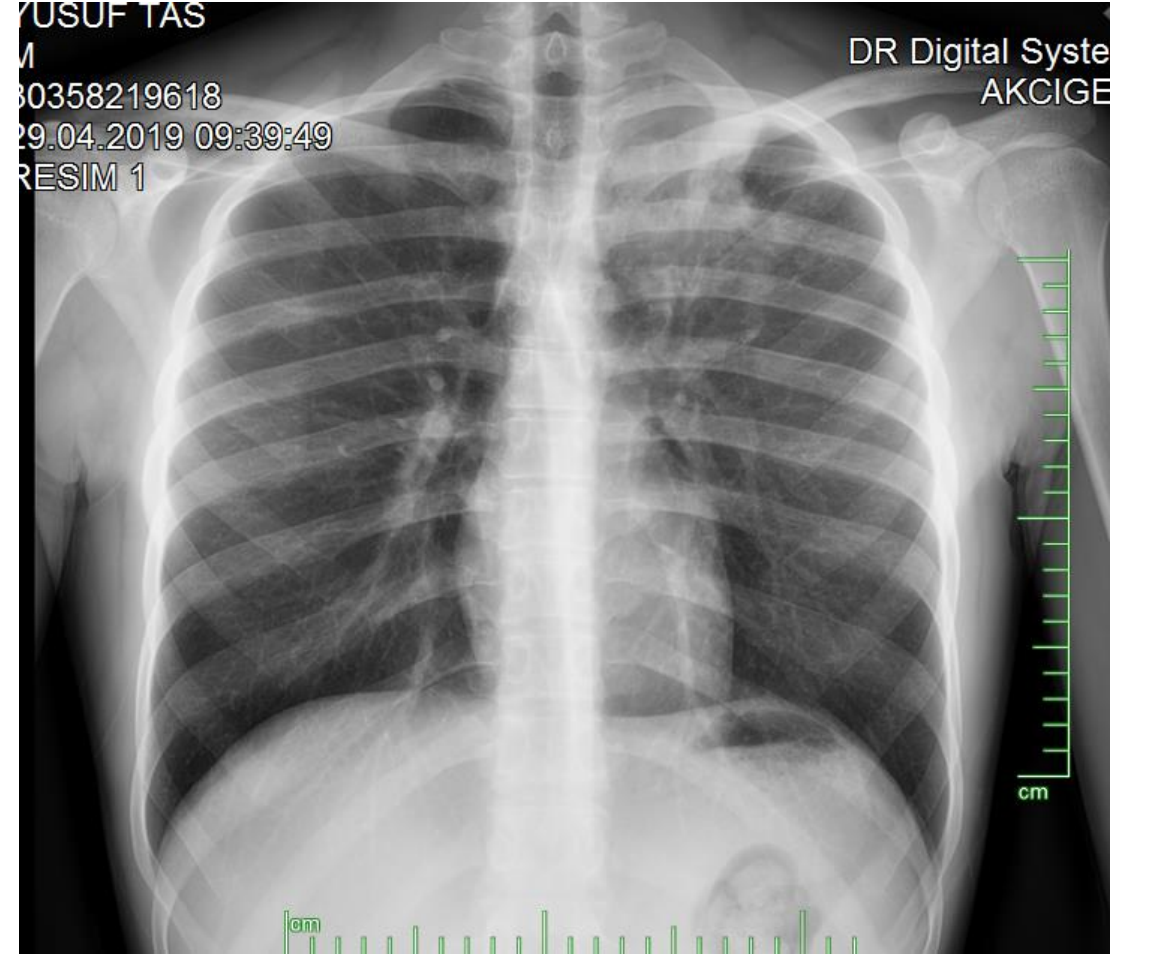
OLGU 3

- İkinci sıra ilaçlara Genotipik İDT
- **FQ dirençli**
- Aminoglikozid hassas
- 1)Moksifloksasin 400 2x1 yükseltildi.
- 2)Amikasin
- 3)Promid
- 4)Siklokap
- 5)EMB
- 6)PZA
- **7)Linezolid**
- **8)PAS eklendi.**

OLGU 3



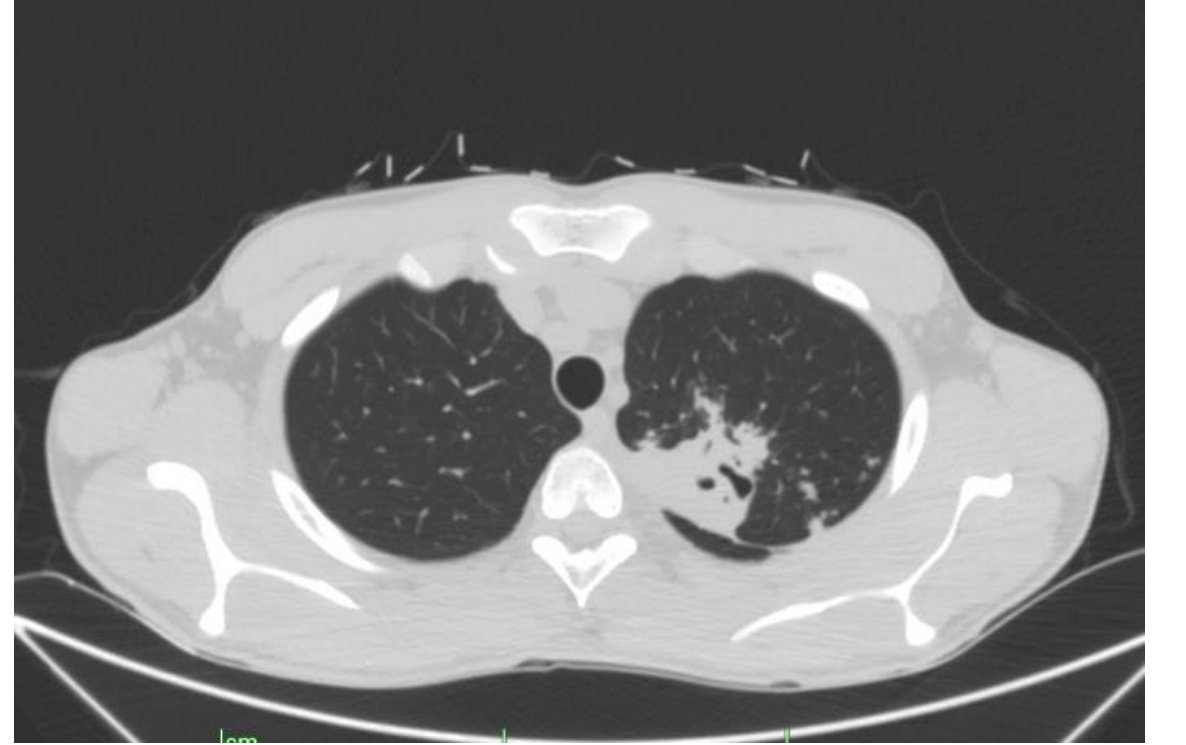
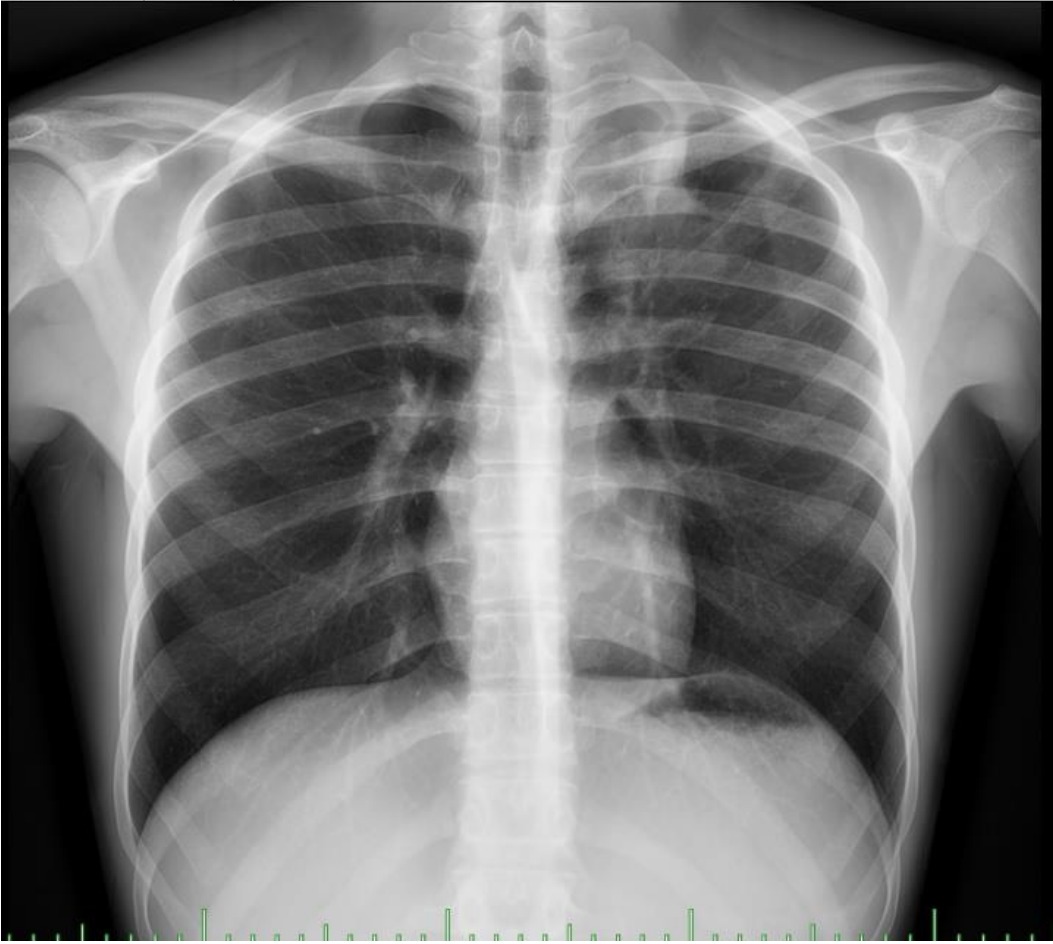
Yatış PA akc grafi



Tedavinin 40. günü PA akc grafi

OLGU 3

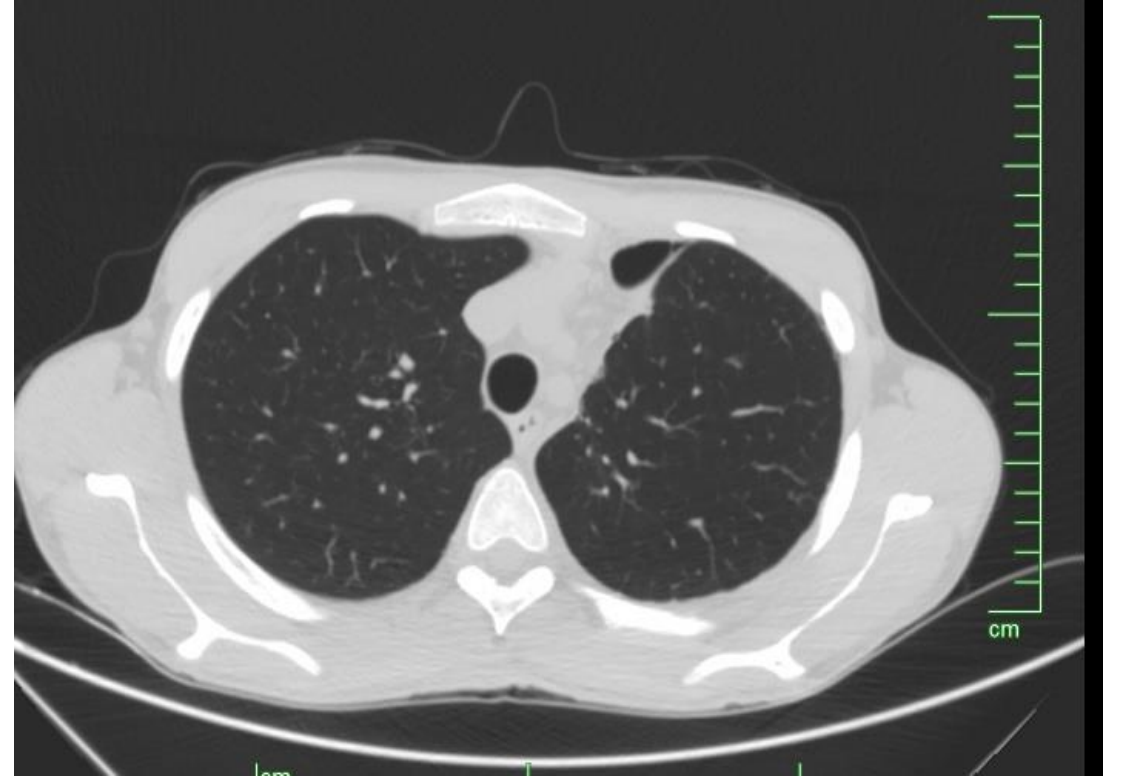
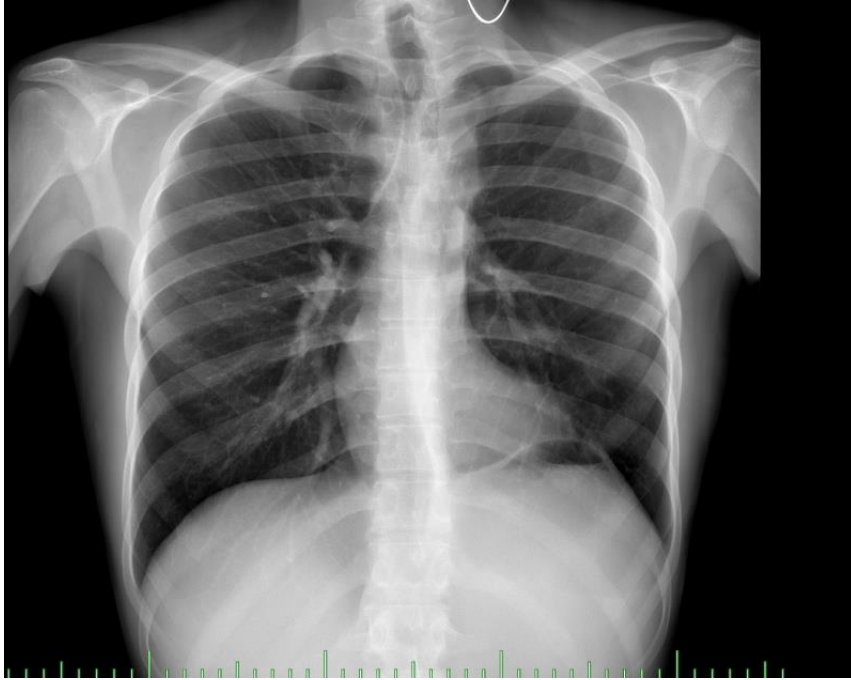
(tedavinin 5 ayı, tedavinin 1. ayında kültür negatifliği sağlandı)



OLGU 3

- Cerrahi karar alındı.
- VATS ile sol üst lobektomi yapıldı.
- Komplikasyon
Şilotoraks (iki haftada geriledi)
- Patoloji:kronik nekrotizan granülomatöz iltihap

OLGU 3



Post op. Tedavinin 9. ay PA ve BT kesiti

OLGU 3

- 1)Mox/Lfx (ekstremitelere ağrı,ödem 8. ay kesildi.)
 - 2)Amikasin (6 ay kullandı)
 - 3)Promid (Dispeptik yakınmalar +direnç, kesildi)
 - **4)Siklokap** (depresyon, oryantasyon bozukluğu kesildi, başladı.)
 - **5)EMB**
 - **6)PZA**
 - 7)Linezolid (periferik nöropati kesildi)
 - **8)PAS**
- Tedavinin 12. ayı ciddi hepatotoksisite
 - Tedavi kesildi
 - 2 ay gastroenterolijide yatış
 - Tedavi başlanamadı.
 - Üç yıldır takipte

OLGU 3



16.3.2023 Akciğer grafi

Sonuç

- İlaça dirençli tüberküloz önemli bir halk sağlığı sorunu
- İlaç yan etkilerinin dikkatle izlenmesi gerekli
- Tedavi başarısı için uygun rejimin planlanması hastaların yakın takibi önemli
- **Dikkatiniz için teşekkür ederim**

