

OLGU SUNUMU

Dr. Nazlım AKTUĞ DEMİR

11.Ocak. 2018
KLİMİK Bölge Toplantısı

- 33 yaşında kadın hasta

***Şikayet:

- Karın ağrısı
- İştahsızlık
- Kilo kaybı
- Halsizlik
- Gece terlemesi

***Hikaye:

- Hastanın karın ağrısı yaklaşık 2 aydır mevcutmuş, günün her saatinde ve bütün karnında oluyormuş.
- Hasta; bu süre içerisinde yaklaşık 16 kilo verdiğini ve yataktan kalkamayacak kadar halsiz olduğunu ve geceleri 3-4 kez iç çamaşır değiştirecek kadar terlemesi olduğunu belirtmiş.

- Ayrıca hasta yakınları son 15 gündür hastanın çok unutkan olduğunu, olaylara anlamsız tepkiler verdiğini ifade etmiş.
- Özgeçmiş: Özellik yokmuş.
- Soygeçmiş: Özellik yokmuş.

***Fizik Muayene:

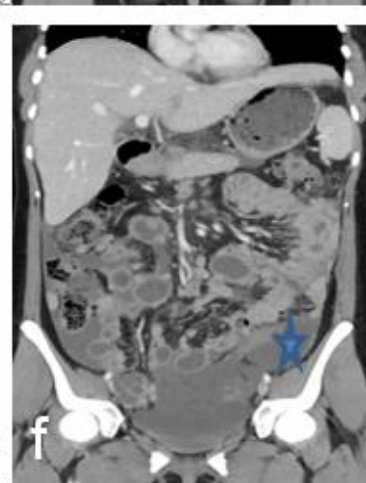
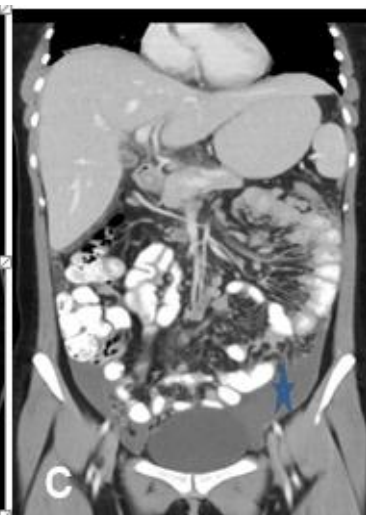
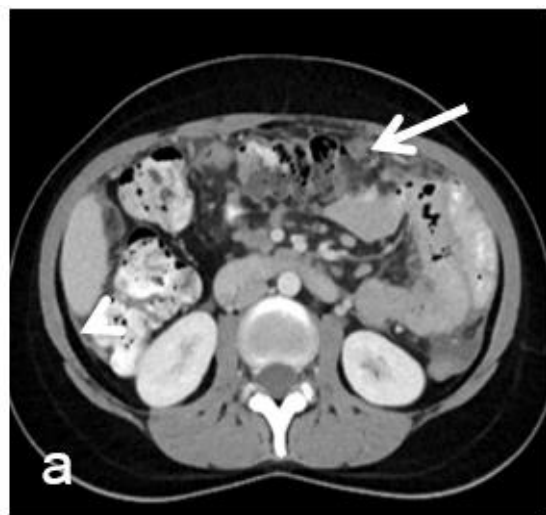
- Ateş: 36.3 °C
- Nabız: 84/dak
- TA: 110/70 mmHg
- Konjuktivaları soluk
- Batında yaygın hassasiyeti mevcut
- Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirilmiş.

***Laboratuvar:

- WBC: 7.9 Ku/L, HGB: 11.4 gr/dL, PLT:433.000 Ku/L , ESR:80 mm/saat, CRP:9.8 mg/dl (N:0-0.8 mg/dl)
- KCFT, BFT, elektrolitleri normal
- Tam idrar tetkiki normal
- Batın ultrasonografide; sol overde kitle saptanan hasta Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne yatırılmış.

- Kontrastlı batın tomografisinde peritonunda yaygın implantlar, mezenterik lenfnodları ve sol overde kitle tespit edilmiş hasta over malignitesine bağlı peritonamatozis karsinomatoza ön tanısı ile operasyona alınmış.



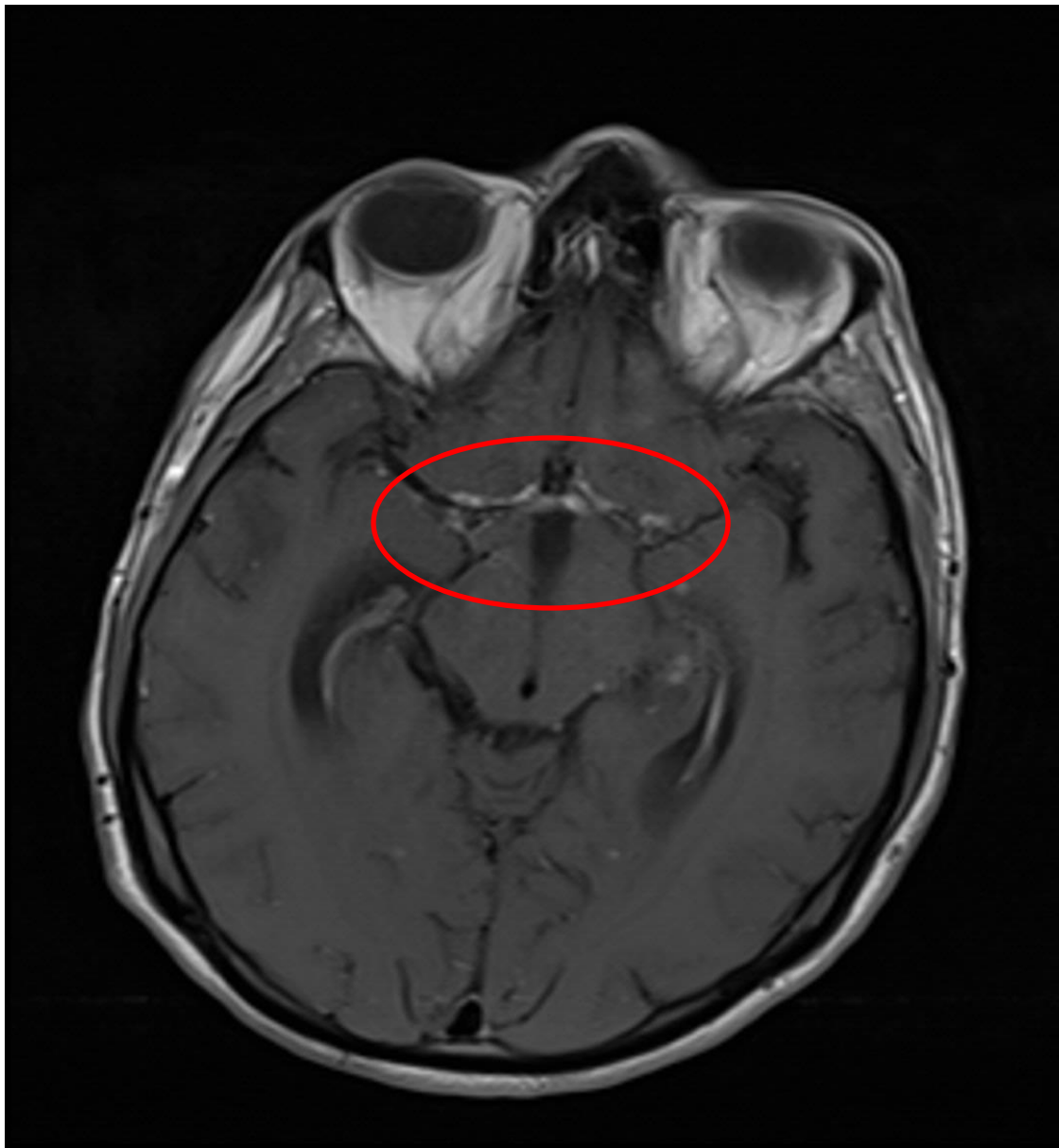


- Hastanın postoperatif 2. günde uykuya meyil, saçmalama şikayetleri başlamış.
- Hasta nöroloji kliniği ile konsülte edilmiş. Önerileri doğrultusunda çekilen Beyin MR'da

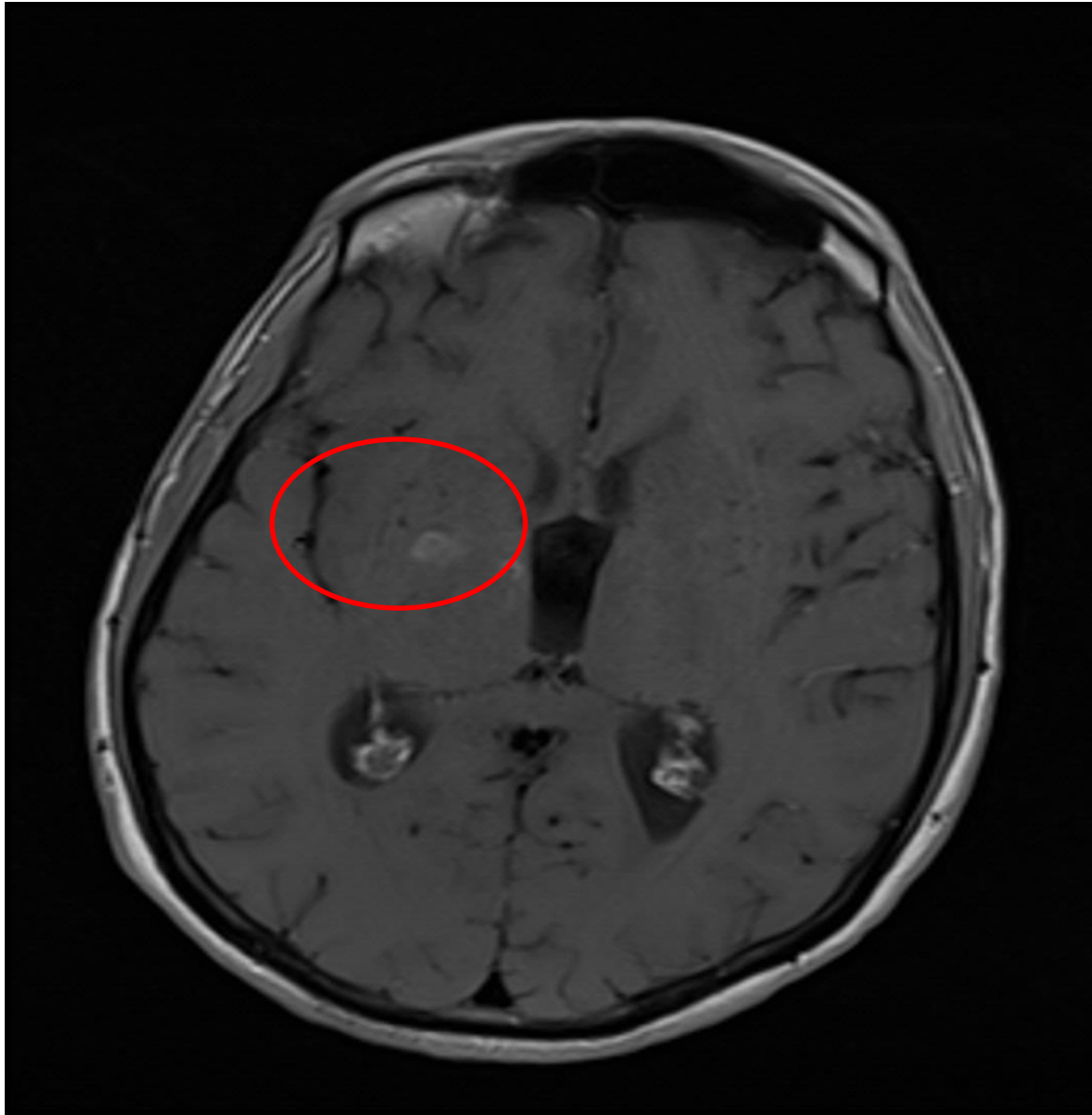
Bulgular;

Serebral parankim orta hat yapıları normal konumdadır. Serebral sulkus derinlikleri normal sınırlardadır. Lateral ventriküller ve 3. ventrikül genişlemiş olarak izlenmektedir. Aquaduktus açıktır. İntravenöz kontrastlı incelemede hastada bazal menenjit hali dikkati çekmektedir. Bilateral orta serebral arterler ve anterior serebellar arterler çevresinde de meningeal boyanma olduğu gözlenmektedir. Yaygın parankimal kontrast tutan lezyonlar mevcuttur. İki lezyon birlikte düşünüldüğünde görünüm granülomatöz menenjit açısından oldukça anlamlıdır. Sağ bazal ganglionlar lokalizasyonunda T2 ağırlıklı sekanslarda sinyal artışı, T1A da hipointensite mevcut olup intravenöz kontrastlı incelemede alt kısmında kontrast tutulumu gözlenmektedir. Bu görünümde tüberküloz bağlanmıştır. İntrakranial basınç artışını düşündürecek optik sinir çevresinde sıvı artışı ve optik sinirde tortiyozite gözlenmektedir.

Servikal vertebra kesitlerinde özellik izlenmemiştir.



Beyin MR



Beyin MR

***Hastaya LP yapılmış.

- Görünüm: Sarı/Ksantokromik
- Basınç: Artmış
- Hücre: 1110 /mm³ (%70 lenfosit)
- Protein: 354 mg/dl
- Şeker: 10 mg/dl (KŞ: 142 mg/dl)
- Klor: 114 mEq/L
- Gram boyama: Lökosit görüldü, mo görülmedi.
- EZN boyama: Basil görülmedi.

- Hasta tüberküloz menenjit ön tanısı ile kliniğimize devir alındı.

***Fizik muayenesinde:

- Ateş: 36.8 °C, nabız: 78/dak, TA: 120/70 mmHg, yapısı zayıf, konjunktivaları soluk
- Şuuru açık, uykuya meyilli, yer-kişi oryantasyonu ve kooperasyonu kısıtlı
- Ense sertliği, Kerning, Brudjinski, Babinski negatif
- Batında ameliyat skarları mevcut
- Diğer sistem muayeneleri normal

***Laboratuvar:

- WBC: 6.4 Ku/L, HGB: 9.8 gr/dL, PLT:393.000 Ku/L ,
ESR:84 mm/saat, CRP:9.4 mg/dl (N:0-0.8 mg/dl)
- KCFT, BFT, elektrolitleri normal
- Kültür: Üreme yok.
- TBC DNA: Negatif
- TBC kültürü: Bekleniyor
- PPD yapıldı, PAAC grafisi çektilirdi.

- Hastaya 4'lü Antitüberküloz tedavi başlandı.
 - INH (H) :300 mg/gün
 - Rifampisin (R) :600 mg/gün
 - ETM (E) :1500 mg/gün
 - PZA (Z) :2000 mg/gün
- PPD'si 20 mm olarak saptandı.
- PA-AC grafisi normal olarak değerlendirilirdi.

***Tedavinin 10. gününde LP yapıldı.

- Görünüm: Sarı/Ksantokromik
- Basınç: Artmış
- Hücre: 660 /mm³ (%85 lenfosit)
- Protein: 263 mg/dl
- Şeker: 42 mg/dl (KŞ: 153 mg/dl)
- Klor: 117 mEq/L

- Görünüm: Sarı/Ksantokromik
- Basınç: Artmış
- Hücre: 1110 /mm³ (%70 lenfosit)
- Protein: 354 mg/dl
- Şeker: 10 mg/dl (KŞ: 142 mg/dl)
- Klor: 114 mEq/L

- WBC: 7.3 Ku/L
- HGB: 10.1 gr/dL
- PLT: 361.000 Ku/L
- ESR: 67 mm/saat (84 ← 80)
- CRP: 6.1 mg/dL (9.4 ← 9.8)
- ALT: 20 U/L
- AST: 19 U/L
- Üre: 43 mg/dL
- Kreatin: 0.75 mg/dL
- Ürik asit: 8.2 mg/dL

Tedaviye Ürikoliz
300 mg tablet 1x1
eklendi

- Hasta tedavi altında taburcu edildi.
- 1 hafta sonra kontrole geldiğinde ;
- Genel durumu iyi

- ✓ WBC: 6.8 Ku/L
- ✓ HGB: 10.3 gr/dL
- ✓ PLT: 314.000 Ku/L
- ✓ ESR: 53 mm/saat (67 ← 84 ← 80)
- ✓ CRP: 5.8 mg/dL (6.1 ← 9.4 ← 9.8)
- ✓ ALT: 24 U/L
- ✓ AST: 25 U/L
- ✓ Üre: 41 mg/dL
- ✓ Kreatin: 0.74 mg/dL
- ✓ Ürik asit: 9.3 mg/dL

Tedaviye Ürikoliz
300 mg tablet
2x1

- Alınan 3 omentum, 3 periton , 2 LAP örneği ve over dokusunda malignite tespit edilmedi.

Makroskopik Bulgular:

En büyüğü 0,2 cm, en küçüğü 0,1 cm çapında, krem renkte, elastik kıvamda, üç adet doku parçası. Tamamı 3P, 1B, 1K işleme alındı.

TANI:

Nonkazeöz Granüloamatöz İltihap, Lütfen Epikrizi Okuyunuz; periton, biyopsi.

Epikriz:

Çok küçük dokuda izlenen granülom yapıların sınırları net seçilemeyen ve inflamatuvar hücrelerle karışık epitelooid histiyositlerden oluşmaktadır. Bir kaç dev hücre izlenmiştir. Bulgular nonspesifik olup klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde ayırıcı tanısı önerilir.

Klinik ve Laboratuvar Bilgileri/Ön Tanı:

Peritoneal karsinomatosis

Makroskopik Bulgular:

9x5x0,9 cm ölçülerinde, yüzeyi düzensiz görünümde ve yer yer kirli beyaz renkte alanlar görülen doku parçası ve aynı kap içerisinde açılarak gönderilen iç yüzü düzensiz 2x1x1 cm ölçülerinde kistik doku parçası. FSA: Bir kısmı 4P ,2B, 2K, bir kısmı 4P, 2B, 2K işleme alındı.

FROZEN SECTION TANI:

Benign; sağ over.

TANI:

Non-Nekrotizan Granüloamatöz İltihabi Proçes; sağ over, ooferektomi.

EPİKRİZ:

Gönderilen materyalde malignite mevcut değildir. Olgunun granüloamatöz hastalıklar yönünden klinik olarak araştırılması önerilir.



- Hastanın BOS kültüründe *M.tuberculosis complex* üredi.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX.

Antibiyotik Sonuçları

Bakteri Adı	Antibiyotik Adı	Duyarlılık	MIC
MYCOBACTERIUM TUBERCUL...	PYRAZINAMIDE	<u>R</u>	
MYCOBACTERIUM TUBERCUL...	ETHAMBUTOL	S	
MYCOBACTERIUM TUBERCUL...	ISONIAZID	S	
MYCOBACTERIUM TUBERCUL...	RIFAMPIN	S	
MYCOBACTERIUM TUBERCUL...	STREPTOMİSİN	S	

Hastanın tedavisinin 18. günü;

-H:300 mg/gün

-R:600 mg/gün

-E:1500 mg/gün

-Z:2000 mg/gün

-Ürikoliz 300 mg tb 2x1

-Pantoprozol tb 1x1 alıyor.



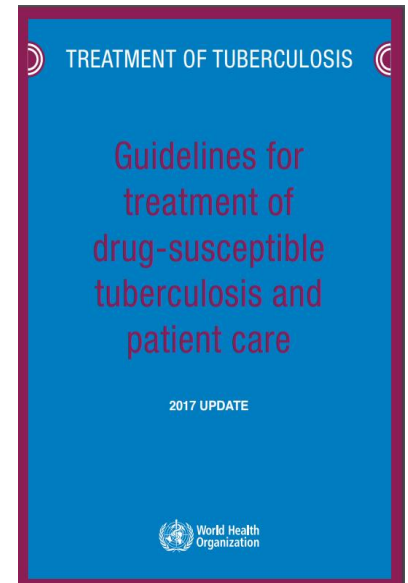
Tüberküloz tedavisinin hedefleri

- 1-Tüberküloz basilini hızla azaltmak (erken bakterisidal aktivite)
 - Kür sağlamak ve nüksleri önlemek
 - Basilin sağlıklı bireylere yayılımını en aza indirebilmek
- 2-İlaca dirençli tüberküloz hastalığının ortaya çıkmasına engel olmak
- 3-Ölümleri ve komplikasyonları önlemek

Tüberküloz tedavisinin ilkeleri

- a) En etkili, en güvenli ve en kısa süreli tedavi rejimleri seçilmelidir.
- b) Kombinasyon tedavisi uygulanmalıdır.
- c) İlaçlar doğrudan gözetimli tedavi (DGT) ile düzenli ve yeterli süre kullanılmalıdır.

Video observed treatment (VOT) can replace DOT when the video communication technology is available and can be appropriately organized and operated by health-care providers and patients (Conditional recommendation, very low certainty in the evidence)



Tüberküloz İlaçları

➤ First-line drugs

- En etkili ve en iyi tolere edilebilen anti-TB ilaçlar olup,
 - Isoniyazid (H)
 - Rifampisin ve türevleri (rifabutin, rifapentin) (R)
 - Etambutol (E)
 - Pirazinamid (Z) bulunmaktadır.

İlaç duyarlılık
testi mutlaka
yapılmalı



Volume 63, Issue 7
1 October 2016

[Article Contents](#)

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

[Payam Nahid](#) ✉, [Susan E. Dorman](#), [Narges Alipanah](#), [Pennan M. Barry](#), [Jan L. Brozek](#), [Adithya Cattamanchi](#), [Lelia H. Chaisson](#), [Richard E. Chaisson](#), [Charles L. Daley](#), [Malgosia Grzemska](#) ... [Show more](#)

[Author Notes](#)

Tüberküloz İlaçları

➤ Second-line drugs

- Aminoglikozitler (streptomisin, amikasin, kanamisin)
- Levofloksasin, Moksifloksasin
- Paraamino salisilik asit
- Kapreomisin
- Etiyonamid
- Sikloserin

- Başlangıç Tedavisi: HRZE 2 ay
- İdame Tedavisi: HR 4 ay

***7 ay önerilenler;

- Tedavi rejiminde PZA yoksa
- Tedavinin 2 ayında balgam yayması hala pozitif ise
- Antiretroviral tedavi almayan HIV hastası
- Menenjit, milier ve kemik-eklem tüberkülozunda idame tedavi 7 - 10 ay

- İlaçlar hastada intolerans olmadıkça sabah tek dozda, aç karnına verilmeli
- Hasta ayda bir değerlendirilmeli

TABLO 1: Anti-TB ilaçlar, dozları, istenmeyen etkiler, ilaç etkileşimleri.^{9,12,13,21,37,38,40}

İlaçlar	Tavsiye Edilen Dozaj	Yaygın İstenmeyen Etkiler	İlaç Etkileşimleri	Düşünceler
Birinci-basamak oral anti-TB ilaçlar (Grup 1)				
INH	5 mg/kg, günde bir kez. Günde 300 mg aşılmamalı.	Transaminazlarda artış, hepatit, periferik nöropati, SSS toksisitesi, GİS intoleransı.	Fenitoin ve karbamazepin seviyeleri artar; INH ilaç düzeyi KS'ler ile azalabilir.	Öncesinde karaciğer hasarı olanlarda uygulanmamalı; alkolden kaçınılmalıdır. Beraberinde B6 vitamini verilmelidir.
RIF	10 mg/kg, günde bir kez. >50 kg: 600 mg; <50 kg: 450 mg	Karaciğer enzimlerinin artışı, hepatit, hemoliz, trombositopeni, aşırı duyarlılık, ateş, GİS rahatsızlıkları, iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, idrar, gözyaşı veya diğer vücut sıvılarında renk değişikliği (kahverengi veya turuncu), trombositopeni..	Birçok ilaç etkileşimi: sitokrom P450 indüksiyonu, doğum kontrol ilaçlarının etkinliğinin azalması.	Karaciğer fonksiyonları takip edilmeli; idrarın renklenebileceği konusunda hastaya bilgi verilmelidir. Rifampisine bağlı trombositopeni veya alerjik reaksiyon gelişen hastalarda, rifampisin tedavi rejiminden çıkarılır ve rifampisin içermeyen tedavi 12 aya uzatılır.
EMB	15-25 mg/kg, günde bir kez. Maksimum günde 2 g.	Optik nörit, hiperürisemi, seyrek olarak periferik nöropati.	Antiasitler absorpsiyonu azaltabilir; ETİ, EMB'nin istenmeyen etkilerini artırabilir.	Görme keskinliği ve renk algılamasının aylık olarak taranması çok önemlidir. Önceden optik sinir lezyonu bulunan hastalarda kontrendikedir.
PZA	15-35 mg/kg, günde bir kez. Maksimum günde 2 g.	Artralji, hiperürisemi, toksik hepatit, GİS rahatsızlıkları.	ETİ, hepatotoksiste riskini artırabilir.	Asemptomatik hiperürisemiye dikkat edilmeli; karaciğer fonksiyonları takip edilmelidir.

- H en yüksek bakterisidal aktiviteye sahip olan ilaçtır.
- Direnç gelişimini önleyici etki: En etkili olan iki ilaç: H ve R
- Dokuları sterilize etmek ya da basilin canlılığını yeterince azaltmak tedavinin son aşmasıdır. En güçlü sterilizan etki: R ve Z

Özel Durumlarda Tüberküloz Tedavisi

***Gebeler

- DSÖ Gebelerde HREZ içeren rejimle 6 aylık tedavi yeterlidir.

***Emziren kadınlar

- Tüm ilaçlar güvenle kullanılabilir.

Özel Durumlarda Tüberküloz Tedavisi

***Kronik KC hastalığı olanlar

- KC rezervi iyi ise standart rejim başlanması önerilir. Rezervi iyi değilse hepatotoksik ilaçların verilmesi riskli olabilir (H,R,Z).

***Kronik böbrek yetmezliği olanlar

- H,R KC'de metabolize edildiği için böbrek yetmezliğinde kullanılmalarında sorun olmaz.
- Kreatin klirensi ve dialize girme durumlarına göre ilaç dozları düzenlenir. Kreatin klerensi < 30 ml/dak Z,E haftada 3 gün verilmeli.
- Diyaliz hastalarında ilaçlar diyaliz sonrası verilmelidir.

Tüberkülozda kortikosteroid kullanımı

1-Tüberküloz perikarditte

2-Tüberküloz menenjitinde

- Günlük deksametazon veya prednizolon eşdeğeri dozda 6-8 hafta verilebilir. Sonra doz basamaklı olarak azaltılarak kesilir.

İlaça Dirençli Tüberküloz Tedavisi

- İlaç direnci genetik mutasyonlar sonucu olur.
- ✓ Standart rejimlerin kullanılmaması
- ✓ Uygun doz ve süre kullanılmaması
- Dirençli basilin bulaştırılması

Dünya Sağlık Örgütü 2015 verilerine
göre;
10.4 milyon yeni vaka- 1.4 milyon ölüm
480.000 ÇİD-TB

World Health Organization. Global tuberculosis report
2016

- İlaç Direnci: En az bir tüberküloz ilacına direnç
- Çoklu İlaç Direnci (ÇİD=MDR-TB): H ve R direnci
- Yaygın İlaç Direnci (YİD =XRD-TB): ÇİD+ florokinolon ve parenteral ikinci basamak ilaçlardan en az birine direnç

ÇİD ve YİD-TB tedavisi

- 1-Duyarlı olan birinci seçenek ilaçları kullanınız
- 2-En az 5 ilaca ulaşmak için ikinci seçenek ilaçlardan ekleyiniz
- 3-Mümkünse bir florokinolon kullanınız
- 4-Kültür negatifliğinden sonra en az 6 ay sonrasına kadar tedaviye parenteral antitüberküloz tedaviye devam ediniz

-Tedavi süresi uzun

- İkinci kuşak antitüberküloz tedavisi ilaçlarının eczane satışı yoktur.
- Bu hastalar belirli hastanelerde tedavi ediliyor.

Yeni ilaç molekülleri ve klinik durumları

Preklinik Gelişim	GLP toksisitesi	Faz I	Faz II	Faz III
CPZEN-45	BTZ-043		Bedaquiline	Delamanid (OPC-67683)
DC-159a	TBA-354		PA-824	
Q-201			Sutezolid (PNU-100480)	
SQ-609			AZD-5847	
SQ-641			SQ-109	

- Tüberkülozun her sistemi tutabileceği buna bağlı olarak çok değişik klinik bulgularla karşımıza çıkabileceği, endemik olduğu ülkelerde enfeksiyonların ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmesi gerektiği unutulmamalıdır.
- Ayrıca tüberkülozda ilaç direnci günümüzde önemli bir sağlık sorunudur, bu nedenle tüberküloz düşünülen hastalardan kültür ve ilaç duyarlılıkları mutlaka istenmelidir.

• Vaka Tartışması

***Hasta 1980 doğumlu, 35 yaşında, erkek.

-H:30

-R:60

-E:150

-Z:200

-Üriked

-Pant

Makroskopik Bulgular:

En büyüğü 0,2 cm, en küçüğü 0,1 cm çapında, krem renkte, elastik kıvamda, üç adet doku parçası. Tamamı 3P, 1B, 1K işleme alındı.

TANI:

Nonkazeöz Granümatöz İltihap, Lütfen Epikrizi Okuyunuz; periton, biyopsi.

Epikriz:

Çok küçük dokuda izlenen granülom yapıların sınırları net seçilemeyen ve inflamatuvar hücrelerle karışık epiteloid histiyositlerden oluşmaktadır. Bir kaç dev hücre izlenmiştir. Bulgular nonspesifik olup klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde ayırıcı tanısı önerilir.

-H:300 mg/gün

-R:600 mg/gün

-E:1500 mg/gün

-M: 400 mg/gün

*** Tedavi yeni başlanmış kabul edildi.

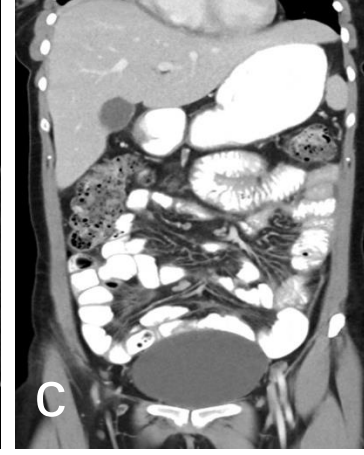
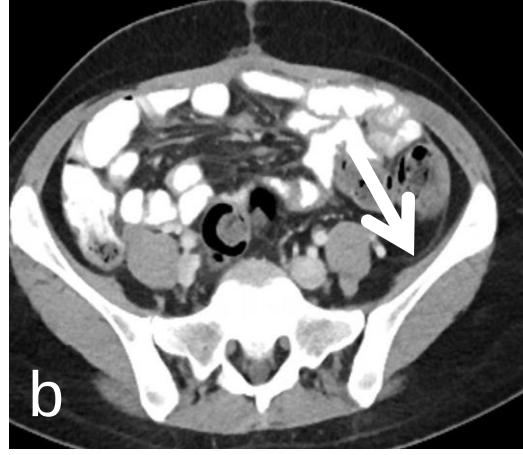
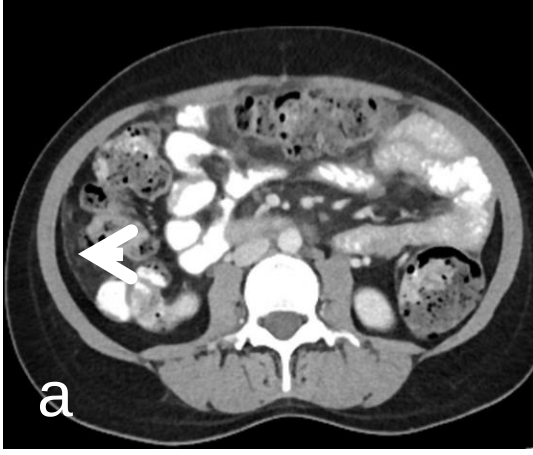
*** 1 ay HREM

*** 1. ay HREM

- Görünüm: Berrak
- Basınç: Normal
- Hücre: yok
- Protein: 33 mg/dl
- Şeker: 92 mg/dl (KŞ: 153 mg/dl)
- Klor: 119 mEq/L
- BOS TBC kültürü negatif.

*** 2 ay HREM, 7 ay HR

- WBC: 6.3 Ku/L
- HGB: 13.1 gr/dL
- PLT: 348.000 Ku/L
- ESR: 17 mm/saat
- CRP: 0.9 mg/dL
- ALT: 16 U/L
- AST: 13 U/L
- Üre: 21 mg/dL
- Kreatin: 0.68 mg/dL



Resim 2: Eylül 2017 tarihli aksiyel (a, b) ve koronal (c) BT kesitlerinde peritoneal-omental implantların tama yakın gerilediği (oklar), sağ peritonda minimal kalınlaşma ve çevre omentumda hafif kirlenme (okbaşı) izlendi. Aralık 2017 tarihli kesitlerde (d, e, f) implant bulgularının tam regrese olduğu, mezenterik lenf nodlarında ise küçülme olduğu görüldü.

[illegible]