

Dirençli Tüberküloz Olgularında Tedavi Rejimleri



Cristobal Rojas 1858-1890

Şeref ÖZKARA
Atatürk Göğüs H ve
GCEAH, Ankara



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

XX

**TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ**

13 - 16 MART 2019 | GLORIA GOLF RESORT HOTEL | BELEK / ANTALYA



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

XX. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

13 - 16 MART 2019 | GLORIA GOLF RESORT HOTEL | BELEK / ANTALYA

Simpozyum 16



TBÇG

Dirençli Tüberküloz Olgularının
Tanı ve Tedavisinde Yenilikler

*(Klimik Derneği Tüberküloz
Çalışma Grubu'nca
Düzenlenmiştir)*

Oturum Başkanları
Süheyla SÜRÜCÜOĞLU,
Meltem UZUN

Mycobacterium tuberculosis'de
Direncin Genomik Tanımı ve Hızlı
Direnç Testleri
Cengiz ÇAVUŞOĞLU

Dirençli Tüberküloz Olgularında
Tedavi Rejimleri
Şeref ÖZKARA

Dirençli Olguyla Temaslılarda İlaçla
Korunma
Nevin SARIGÜZEL

Başlıklar

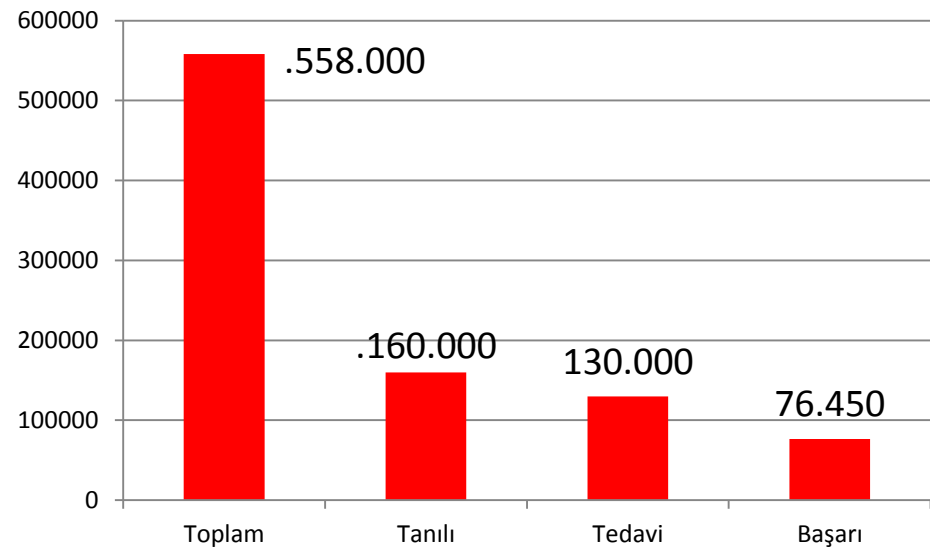
- Tanımlar, epidemiyoloji
- Dirençli tüberküloz riski
- Dirençli TB olgularında tedavi rejimleri
- Dirençli tüberküloz tedavi ilkeleri

Tanımlar

RD: Rifampisin direnci

Çok-ilaca direnç (ÇİD) (İngilizce'de "multi-drug resistance: MDR")	H ve R direnci. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir
Yaygın ilaç dirençli (YİD) (İngilizce'de "extensive-drug resistance: XDR")	ÇİD + kinolon + parenteral (AMK, KAPR, KAN) direnci
Pre-YİD (İngilizce'de "pre-extensive-drug resistance: pre-XDR")	ÇİD + YA kinolon + YA DA parenteral (AMK, KAPR, KAN)

Küresel Dirençli TB, 2017



ÇİD/RD TB

Tahmini sayı : 558K (ÇİD 442K, YİD 38K)

Tanı konulan : 160K (%29)

Tedavi başlanan : 139K

Tedavi başarısı : %55

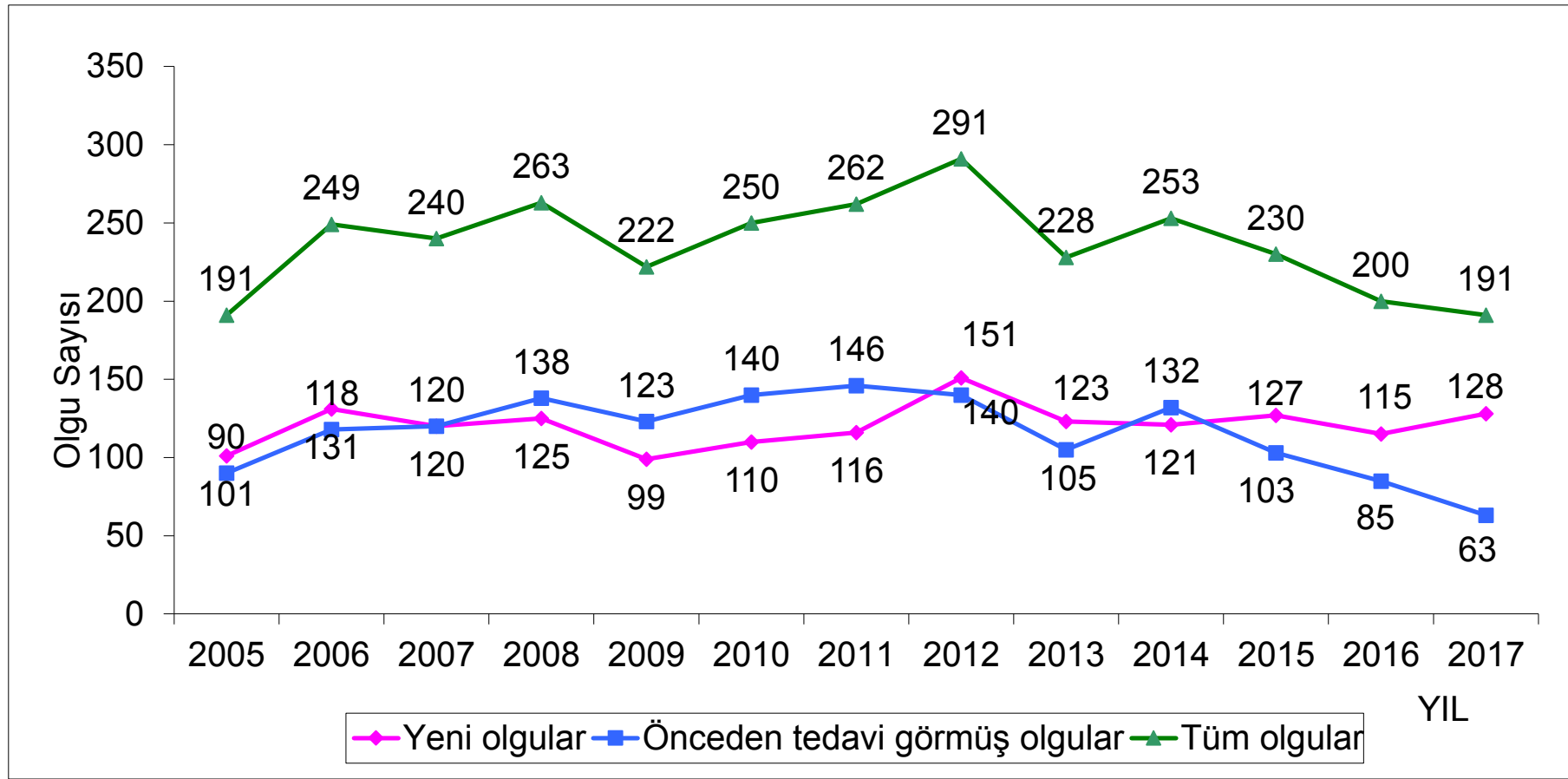
K: bin, M: milyon, MR: milyar,

ÇİD: çok ilaca dirençli, RD: rifampisin dirençli, YİD: yaygın ilaç dirençli

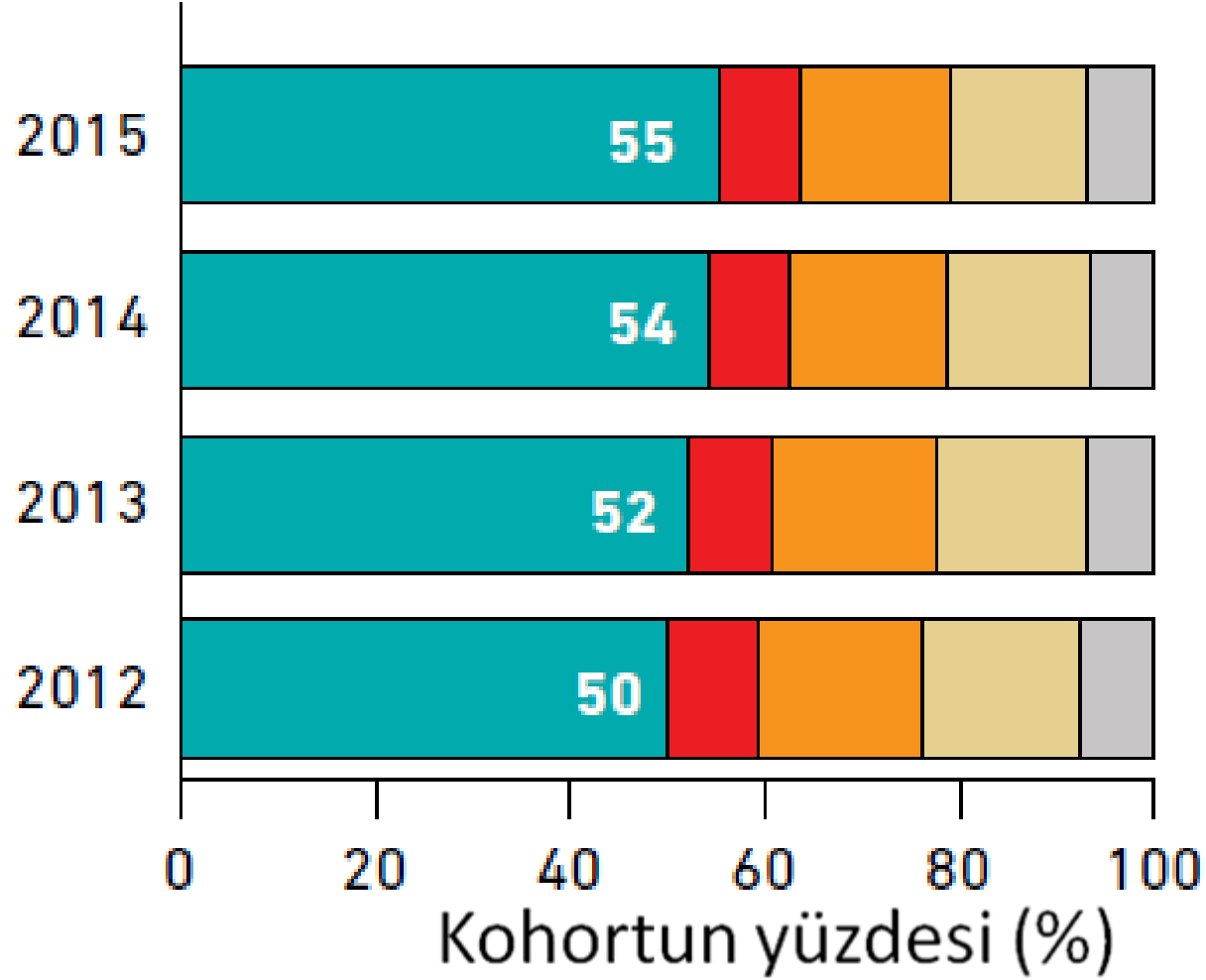


Türkiye, 2017 TB olguları: 12.046

- ÇİD TB : 191 olgu
 - Türkiye doğumlular : %5
 - Yabancı ülke doğumlular : %14



Dünyada ÇİD/RD TB tedavi sonucu



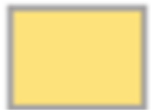
Tedavi başarısı



Başarısız



Ölüm



Tedaviyi terk



Değerlendirilemedi

Türkiye’de ÇİD TB

Tedavi Sonuçları, 2013 Kohortu



TEDAVİ SONUCU	2. Yıl (24. ay)		3. Yıl (36. ay)	
	Sayı	%	Sayı	%
Tedavi Başarısı	149	66,5	163	73,1
Tedaviyi Terk	27	12,1	31	13,9
Tedavi Başarısızlığı	14	6,3	0	0,0
Ölüm	17	7,6	20	9,0
Tedavisi Devam Eden	12	5,4	3	1,3
Yurt Dışı Nakil	5	2,2	6	2,7
TOPLAM*	224	100,0	223	100,0

*Sonradan TB olmadığı anlaşılan olgular kohorttan çıkarılmıştır.

Yenilikler, Tedavi

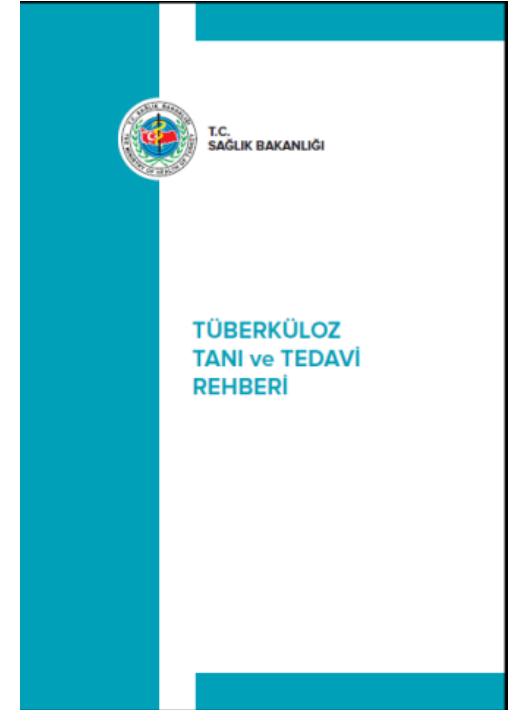
- Tedavi rejimi:
 - **Bangladeş (9 aylık) ÇİD-TB tedavi rejimi**
- Yeni ilaçlar
 - Kinolonlar
 - Linezolid
 - Klofazimin
 - Rifabutin, rifapentin
 - **Bedakuilin (TMC-207) (Sirturo[®])**
 - **Delamanid (OPC-67683) (Deltyba[®])**

RD/ÇİD-TB dışı ilaç dirençlerinde tedavi

ilaç direnci	Önerilen tedavi rejimi
E, S, ES	2HRZE / 4HR
H, HS	2HRZE / 7HRE
HE	2HRZS kinolon / 7HR kinolon
HZ	2HRES kinolon / 7HRE kinolon
Z	2HRES / 7HR

Yüksek Dirençli TB Riski

- Tedavi görmüş hasta (özellikle tedavi başarısızlığı)
- İlaç direnci yüksek yerden gelen hasta (eski SB)
- Dirençli hasta temaslısı
- Tedavi görmüş hasta temaslısı
- Düzensiz tedavi almış hasta
- 3. ayda yayma (+)
- İyileşmeyen hasta



YANLIŞLAR

1. Başarısızlığa giden tedaviye ilaç eklemek
2. Başarısızlık durumunda aynı tedaviyi sürdürmek (gecikmek).
3. Hastanın sevkini yanlış hastaneye yapmak

YANLIŞLAR - DOĞRULAR

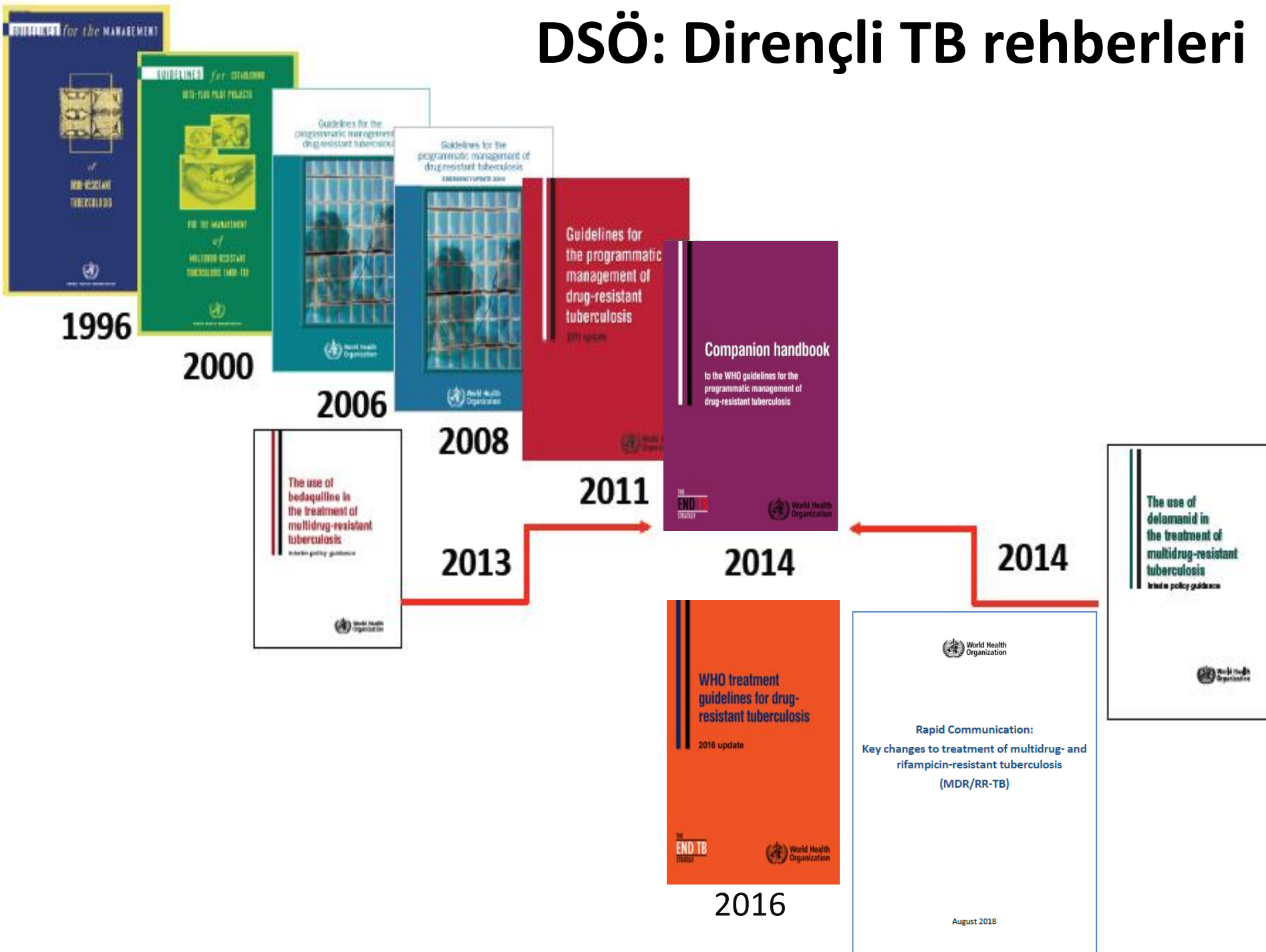
1. Başarısızlığa giden tedaviye ilaç eklemek
Kür sağlayan, nüks gelişmeyen yeni tedavi rejimi
2. Başarısızlık durumunda aynı tedaviyi sürdürmek (gecikmek).
Hızlı İDT ve doğru tedavi rejimi
3. Hastanın sevkini yanlış hastaneye yapmak
Dirençli TB merkezine sevk etmek

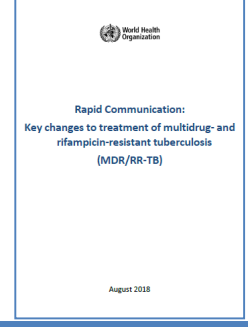
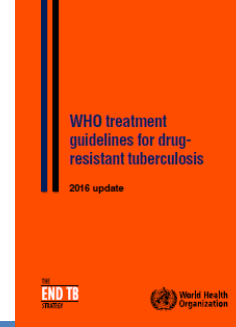
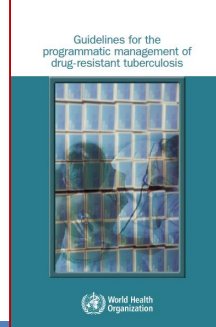
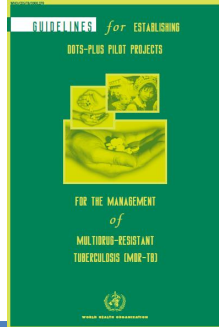
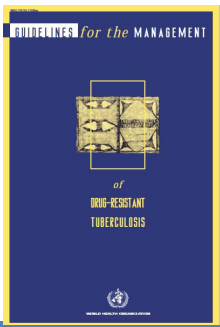
RD/ÇİD TB

- Dirençli TB tedavi merkezine sevk edilir.
- Dirençli TB merkezinde minör TB tedavisi başlanır.
- Sevk edilemeyen hastalar için dirençli TB merkezi onayı alınır.

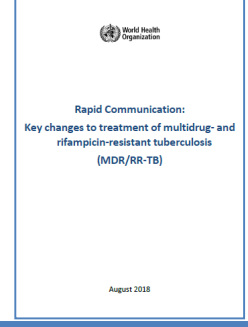
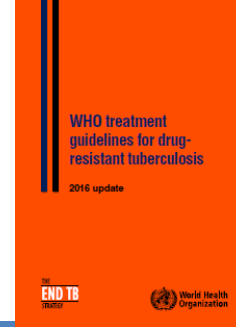
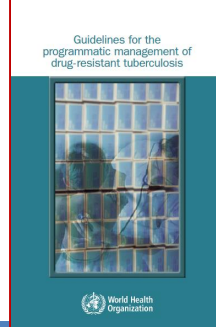
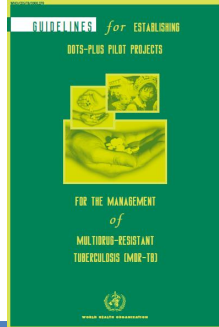
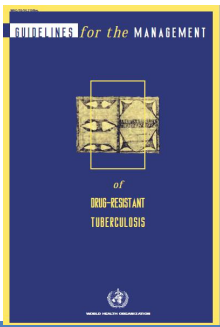
RD/ÇİD TB: rifampisin dirençli/çok ilaca dirençli tüberküloz

DSÖ: Dirençli TB rehberleri

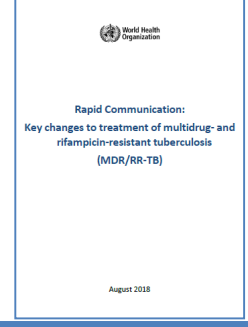
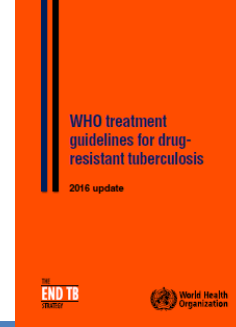
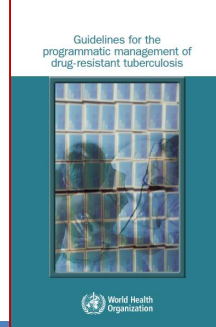
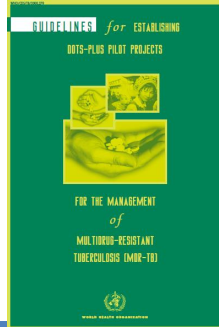
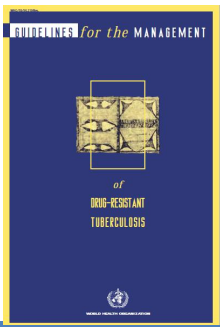


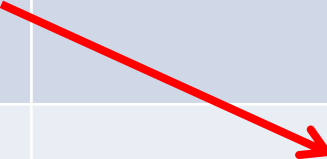
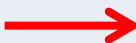


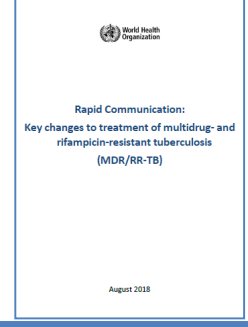
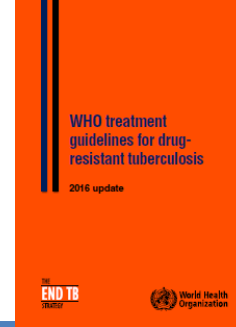
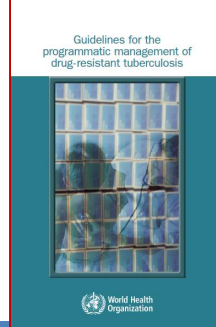
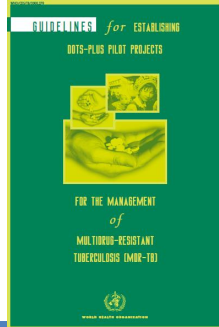
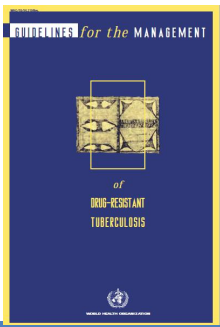
1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (SM, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup ilaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z, İmip/Cls, Merop, Amik (da da S), ETH/PTH Pas
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, Pas, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ 2008: Imip/Cils	Bedakuilin, Delamanid	
Sikloserin			PAS, İmip/Cls, Merop, Amoks/Klav, Thi	
Pas				



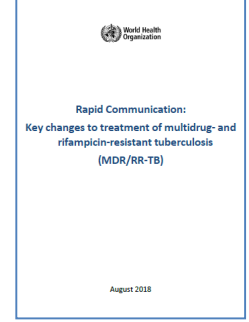
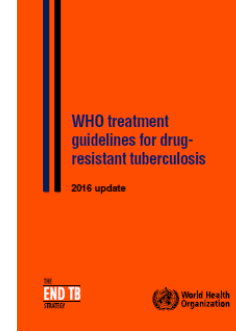
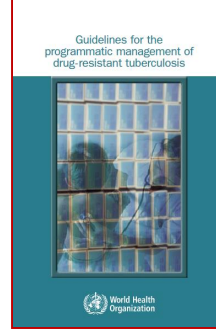
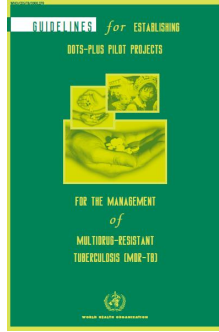
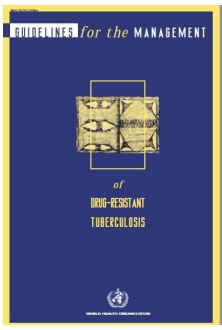
1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (SM, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup ilaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z, İmip/Cls, Merop, Amik (da da S), ETH/PTH Pas
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, Pas, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ 2008: Imip/Cils	Bedakuilin, Delamanid	
Sikloserin			PAS, İmip/Cls, Merop, Amoks/Klav, Thi	
Pas				



1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (SM, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup ilaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller 	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z, İmip/Cls, Merop, Amik (da da S), ETH/PTH Pas
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, Pas, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ	Bedakuilin, Delamanid	
Sikloserin		2008: Imip/Cils	PAS, İmip/Cls, Merop,	
Pas			Amoks/Klav, Thi	



1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (SM, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup ilaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z, İmip/Cls, Merop, Amik (da da S), ETH/PTH Pas
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, Pas, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ	Bedakuilin, Delamanid	
Sikloserin		2008: İmip/Cils	PAS, İmip/Cls, Merop, Amoks/Klav, Thi	
Pas				



1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (SM, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup İlaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z, İmip/Cls, Merop, Amik (da da S), ETH/PTH Pas
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, Pas, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ	Bedakuilin, Delamanid	
Sikloserin		2008: Imip/Cils	PAS, Imip/Cls, Merop, Amoks/Klav, Thi	
Pas				

Table 5 Acceptable “third-line” regimen before (or without) susceptibility test results

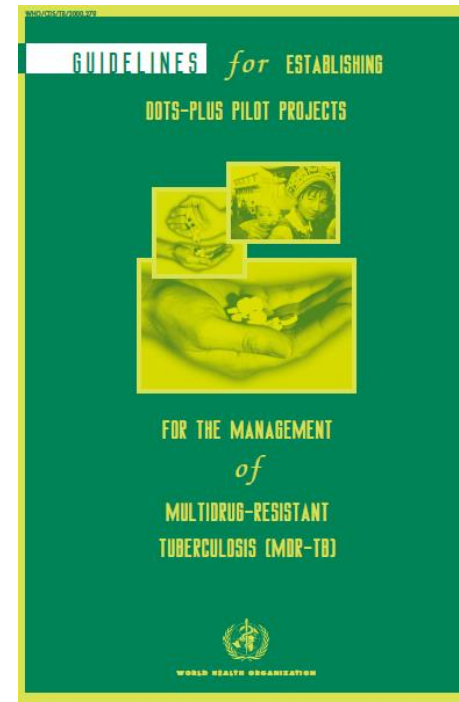
Initial phase		Continuation phase	
Drugs	Minimum duration in months	Drugs	Duration in months
1 Aminoglycoside ^a	3	1 Ethionamide	18
2 Ethionamide	3	2 Ofloxacin ^b	18
3 Pyrazinamide	3		
4 Ofloxacin ^b	3		

^a Kanamycin, or amikacin, or capreomycin

^b The daily dose of 800 mg can be reduced to 400 mg if poorly tolerated. If ofloxacin is not available, use cycloserine.

Rusya F'da Tomsk Oblast'taki rejim (Alabama-Birmingham Üniv.)

- 6 ay
 - E, Z, Oflo, Kapreomisin (ETH ya da PAS ya da CYC)
- 12 ay
 - E, Oflo, (ETH ya da PAS ya da CYC)





Tedavi rejimi önerisi

- HR direnci:
 - Z, E, parenteral, kinolon, (+ 1-2 ilaç daha)
- HR (Z veya E) direnci:
 - Z ya da E, parenteral, kinolon (+ ≥ 2 ilaç)
- Tedavi süresi:
 - Kültür negatif olduktan sonra 18 ay
 - Kronik olgu, yaygın hastalıkta 18 yerine 24 ay.

Rejim oluřturma: 2016

- En az 4 etkili ya da etkili olması kuvvetle muhtemel ilaç
- Çapraz direnç olan ilaçları kullanmayın
- Güvenli olmayan ilaçları çıkarın
- İlaç hiyerarşisine göre sırayla ilaçları, gücüne göre ekleyin
- Her bir ila için yan etkileri nleme, izleme ve ynetmeye hazırlıklı olun.



ÇİD TB için tedavi stratejileri



Figure 7.1 Recommended treatment strategies for MDR-TB

Standardized
treatment



Representative DRS data in well-defined patient populations are used to design the regimen. All patients in a patient group or category receive the same regimen.

STANDART TEDAVİ

Standardized
treatment followed
by individualized
treatment



Initially, all patients in a certain group receive the same regimen based on DST survey data from representative populations. The regimen is adjusted when DST results become available (often DST is only done to a limited number of drugs).

STANDART TEDAVİ VE SONRA BİREYSEL TEDAVİ

Empirical treatment
followed by
individualized
treatment

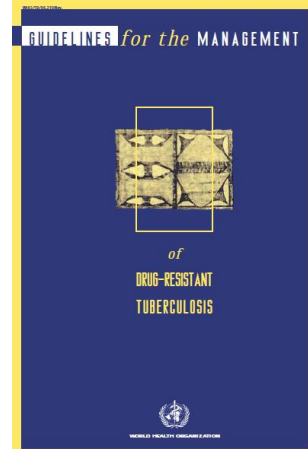


Each regimen is individually designed on the basis of patient history and then adjusted when DST results become available (often the DST is done of both first- and second-line drugs)

AMPIİRİK TEDAVİ VE SONRA BİREYSEL TEDAVİ

Cerrahi

- Dirençli TB basilinde cerrahi mutlaka düşünülmelidir.
 - Büyük, yerel bir kavitesi ve diğer alanlarda sınırlı hastalık, yeterli akciğer fonksiyonu ve 2-3 ilaç varsa.
- Cerrahi zamanı:
 - Basil yükü en az iken (en uygunu 2 ay tedavi sonrası)
- Cerrahi sonrası tedavi en az 18 ay sürmelidir



ÇİD TB tedavisinde cerrahi

- Güvenli, etkili kısa süreli tedavi yokluğunda
 - Seçilmiş olgularda kür şansını artırmak için cerrahi girişim gerekebilir.
- Bu cerrahi için çok deneyimli cerrahlar gerekir.
 - Cerrahi öncesi ve sonrası bakım
 - Deneyimli personel gerekir.

Guidelines for the
programmatic management of
drug-resistant tuberculosis

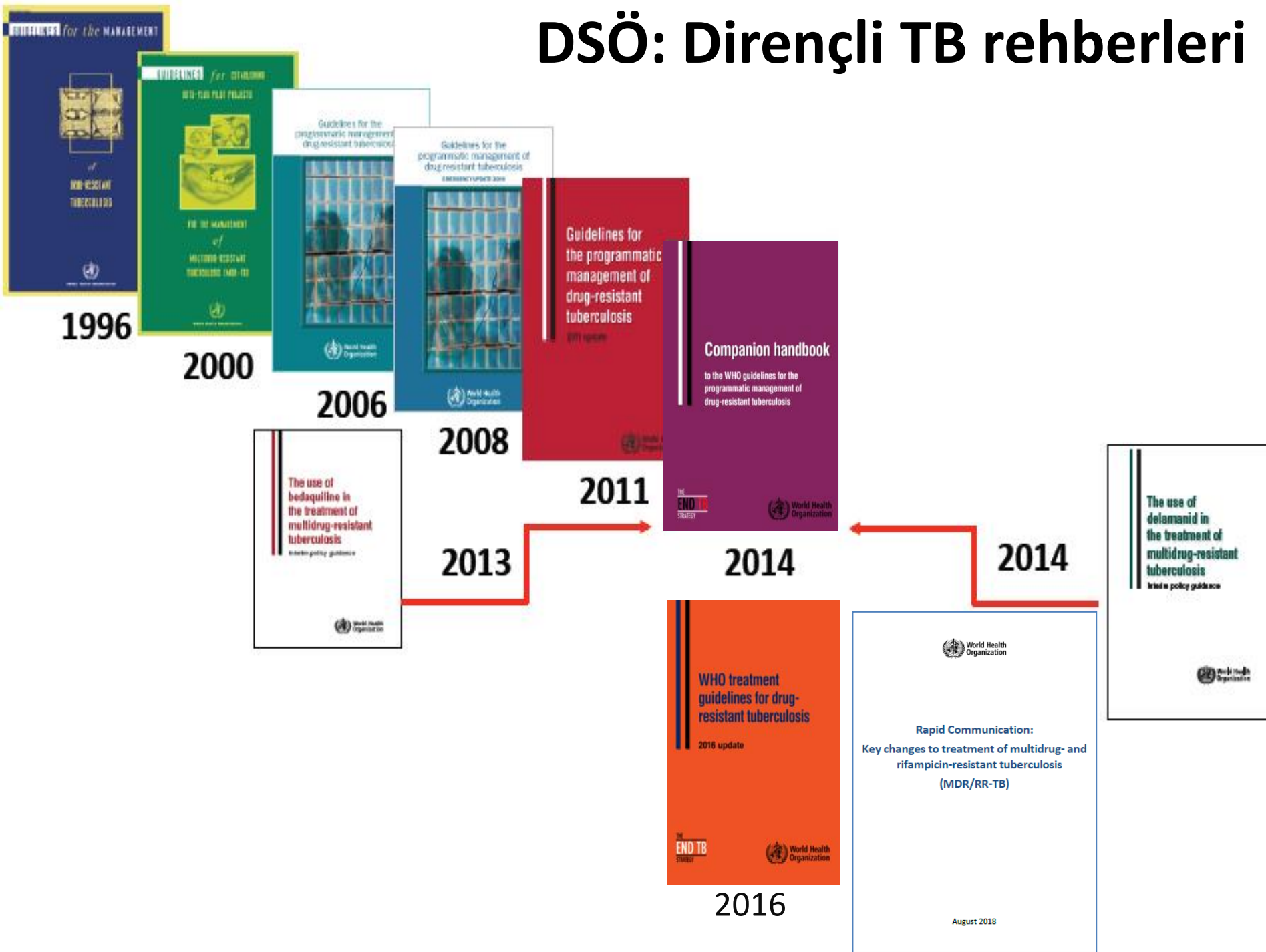


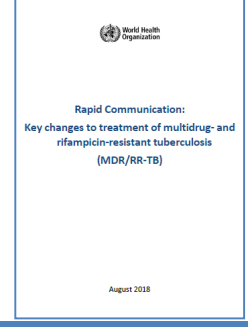
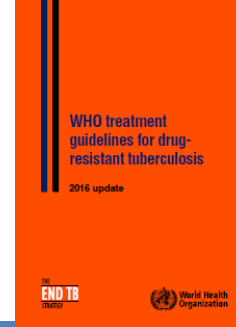
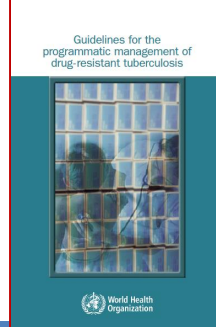
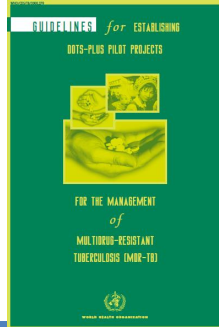
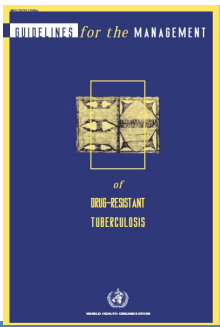
ilk kez kanıt derecesi, 2011

Table 4. Quality of evidence and definitions (8)

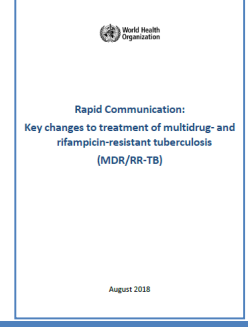
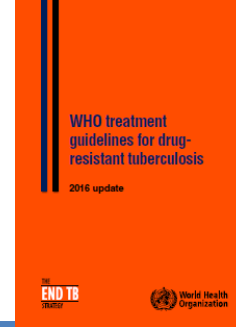
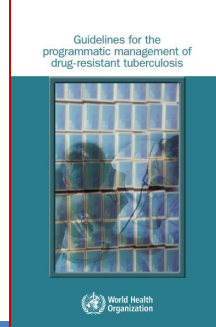
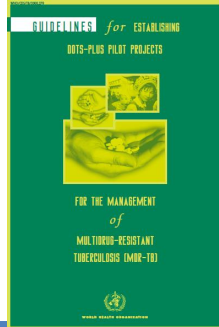
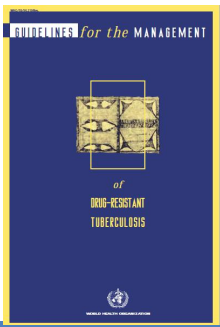
Quality of evidence	Definition
High (⊕⊕⊕⊕)	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate (⊕⊕⊕○)	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the effect and may change the estimate.
Low (⊕⊕○○)	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low (⊕○○○)	Any estimate of effect is very uncertain.

DSÖ: Dirençli TB rehberleri

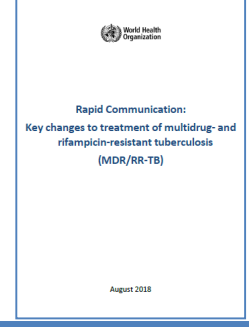
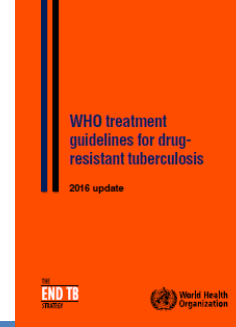
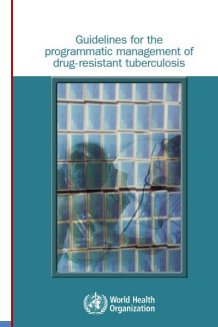
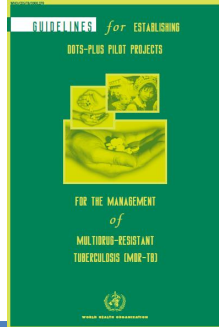
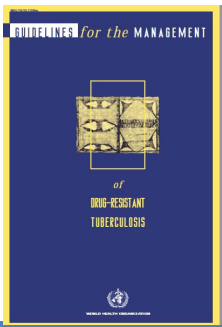




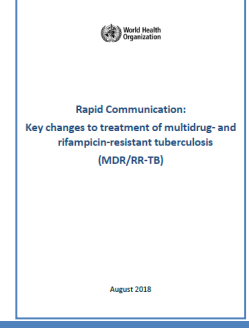
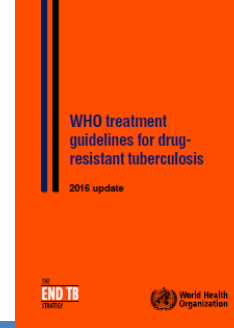
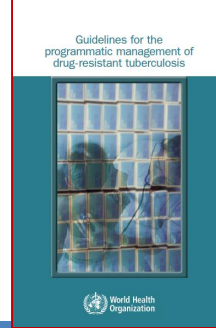
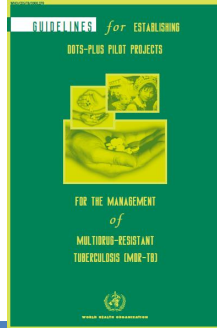
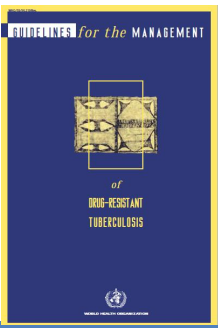
1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (Strept, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup İlaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z, İmip/Cils, Merop, Amik (Ya Da S), ETH/PTH Pas
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, Pas, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ 2008: Imip/Cils	Bedakuilin, Delamanid	
Sikloserin			PAS, İmip/Cils, Merop, Amoks/Klav, Thi	
Pas				



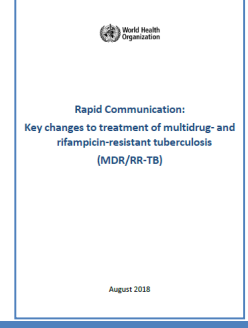
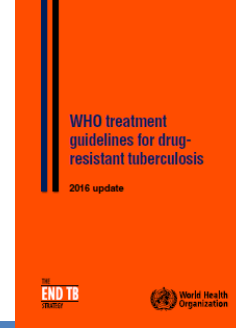
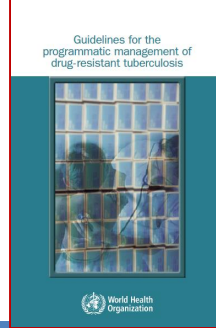
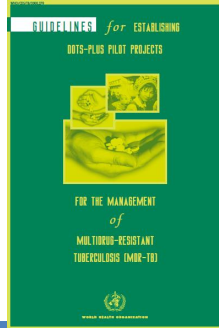
1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (Strept, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup İlaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z, IMP/CIL, Merop, Amik (Ya Da S), ETH/PTH Pas
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, Pas, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ	Bedakuilin, Delamanid	
Sikloserin			PAS, IMP/CIL, Merop,	
Pas			Amoks/Klav, Thi	



1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (Strept, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup İlaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z,
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, Pas, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	IMP/CIL, Merop, Amik (Ya Da S),
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ	Bedakuilin, Delamanid	ETH/PTH Pas
Sikloserin			PAS, IMP/CIL, Merop, Amoks/Klav, Thi	
Pas				



1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (Strept, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup İlaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z,
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, Pas, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	IMP/CIL, Merop, Amik (Ya Da S),
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ	Bedakuilin, Delamanid	ETH/PTH Pas
Sikloserin			PAS, IMP/CIL, Merop,	
Pas			Amoks/Klav, Thi	



1996 (Sıra Yok)	2000 (Sıra Yok)	2006, 2008 (Sıralı)	2014 (Sıralı)	2018 (Sıralı)
Aminoglikozidler (Strept, Amik, Kapr, Kanam)		İlk Grup İlaçlar (H, R, E, Z)	Levo, Moksi, Gatif	Levo, Moksi, Bedakuilin, Linezolid
Tionamidler (PTH, ETH)		Parenteraller	Parenteraller	Klofazimin, Sikloserin
Pirazinamit		Sipr, Oflo, Levo, Moks, Gatif	Eth/Hth, Cyc, Lnz, Klf	E, Delamanid, Z,
Ofloksasin, Siprofloksasin	Levofl, Ofloks	Eth/Pth, Cyc, PAS, Thia	Z, E, Yüksek Doz H	IMP/CIL, Merop, Amik (Ya Da S),
Etambutol		KLF, Amoks/Kla, Klaritr, LNZ	Bedakuilin, Delamanid	ETH/PTH PAS
Sikloserin			PAS, IMP/CIL, Merop,	
PAS			Amoks/Klav, Thi	

Kısa süreli ÇİD TB tedavisi:

Bangladeş rejimi

- Mayıs 1997- Aralık 2007
- 515 hasta %84,4 nüks olmaksızın başarı

– Prothionamid	
– Kanamisin	4 ay
– İNH (yüksek doz)	

– Gatifloksasin	
– Clofazimin	
– Etambutol	
– Pirazinamid	4+5 ay

Bangladeş rejimi sonuçları

- 2005-2011 arasında :515 hasta
- Bakteriyolojik olarak iyi sonuç :%84,4
- Başarısızlık + Nüks :11 olgu
- En kötü sonuçlar kinolon direnci
daha kötüsü kinolon + Z direnci

Afrika Ülkelerinde

Kısa Süreli ÇİD-TB Tedavi Sonuçları

- 9 ülke, 1006 hasta
- Tedavi başarısı %80,4 (nüksler de dahil)
- Ölüm %7,8
- Takipte kayıp %4,5
- Başarısız %6,0
- 24 ayda nüks %1,4

TEDAVİ SONUCU	HIV+		HIV-	
Başarı	145	72.5%	664	82.4%
Ölüm	38	19.0%	40	5.0%
Başarısız/Nüks	9	4.5%	65	8.1%
Takipte kayıp	8	4.0%	37	4.6%
TOPLAM	200	100.0%	806	100.0%

Union, World Lung Health
Conference, 2018

STREAM 1 Çalışma Sonuçları

Etyopya, Moğolistan, G. Afrika, Vietnam: 424 hasta

Uzun Rejim

- 142
- **Analizde 124**
- HIV +, %31
- Başarılı: %79,8
- Olumsuz sonuç %20,2
 - HIV +’lerde %33

Kısa Rejim

- 282
- **Analizde 245**
- HIV +, %34
- Başarılı: %78,8
- Olumsuz sonuç: %21,2
 - HIV +’lerde %34

3-5 derece yan etki: Benzer

Ciddi işitme kaybı: Benzer

EKG’de QT uzaması, kısa rejimde 2 kat fazla

Sonuç: Kısa süreli rejim daha kötü değildir.

STREAM 1 Çalışma Sonuçları

Etyopya, Moğolistan, G. Afrika, Vietnam: 424 hasta

Uzun Rejim

- HIV +: 40
- HIV +, %31

- HIV +, olumsuz sonuç: %33
- HIV -, olumsuz sonuç: %14,3

- HIV + ölüm: %8,0
- Ciddi yan etki %40

Kısa Rejim

- HIV +: 85
- HIV +, %34

- HIV +, olumsuz sonuç: %34
- HIV -, olumsuz sonuç: %15,2

- HIV + ölüm: %17,5
- Ciddi yan etki %45

TB/HIV ortak enfeksiyonda HIV –'lere göre
tedavi sonuçları daha kötü
HIV + hastalarda kısa süreli rejim de etkili.

Uzun süreli ÇİD-TB tedavi rejimi

- Tedavi rejimini uzman belirler
- En az 5 etkili ilaç (bazen 5-8? ilaç)
- Erken bakterisidal ve sterilizan ilaçlar olmalı

Uzun süreli ÇİD TB tedavi rejimi

- Başlangıç dönemi (parenteral ilaç da verilir)
 - En az 4 ay
 - Balgam kültürleri negatif olana kadar
- İdame dönemi
 - Kültür negatif olduğu tarihten itibaren 18 ay

Uzun Süreli ÇİD TB Tedavisi Başlama

PZA

1

1

2-4

- Grup A. Kinolonlar
 - Levofloksasin, Moksifloksasin, Gatifloksasin
- Grup B. İkinci grup enjeksiyon ilaçları
 - Amikasin, Kapreomisin, Kanamisin
- Grup C. Diğer temel ikinci grup ilaçlar
 - Etyonamit/Protiyonamit, Sikloserin/Terizidon, Linezolid, Klofazimin
- Grup D.
 - D1. Z, E, Yüksek doz H
 - D2. Bedakuilin, Delamanit
 - D3. PAS, İmip/Cilast., Merop., Amoks/Klav, Thi

Yukarıda
yeterli
ilaç yoksa
D2/D3'ten
eklenir

DSÖ'nün Ağustos 2018 ÇİD/RD TB tedavi önerisi

Dirençli TB tedavisinde kullanılan ilaçların sınıflaması

Grup A	Levofloksasin, Moksifloksasin Bedakuilin Linezolid
Grup B	Klofazimin Sikloserin (terizidon)
Grup C	E, Delamanid, Z, İmipenem-cilastatin ya da Meropenem Amikasin (ya da S) Etiyonamit ya da Protiyonamit PAS



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

August 2018

SB ihale fiyatları ile TB tedavi rejim maliyetleri

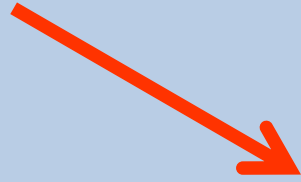
	Olgu tanımı (ilaçlar)	İlaç fiyatı 2016 (TL)
1	Yeni olgu (2HRZE/4HR)	157
2	ÇİD-TB (5Amik/20Moks-PAS-CYC-PTH)	26.400
3	ÇİD-TB (2. rejim, Amk yerine Kapreomisin)	35.800
4	Pre-YİD, YİD-TB (2. rejim + Linezolid + Klofazimin)	63.000
5	2018 yılı + Bedakuilin + Delamanid	+ 205.000 + 302.000

“Etkili ilaç”

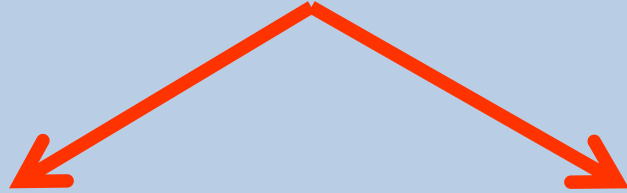
	İlacı kullanmış mı?	İlaç direnci var mı?
Etkisiz ilaç	Evet	Evet
Şüpheli etkili ilaç	Evet	Hayır
Şüpheli etkili ilaç	Hayır	Evet
Etkili ilaç	Hayır	Hayır

Dirençli TB tedavi kararı

RD ya da ÇiD



Kinolon, parenteral İDT



Duyarlı



Kısa süreli tedavi

En az birisi dirençli



Uzun süreli tedavi

İDT: ilaç duyarlılık testi

ÇİD TB Tedavi Rejimi



Kısa Süreli

- Standart rejim
 - 7 ilaç
- 4 ay başlangıç dönemi,
 - toplam 9-12 ay



Uzun Süreli

- Rejimi uzman belirler
 - En az 5 etkili ilaç
- 4-8 ay başlangıç dönemi,
 - kültür negatifliği sonrası
18 ay

Tedavi Rejiminde Değişiklikler 1

- İDT sonuçları ile
- RD, minör tedavi sürerken:
 - Örneğin moleküler test ile kinolon dirençli gelirse
 - Ya da fenotipik test ile H, E, Z duyarlı gelirse,
 - Ya da almakta olduğu ilaca direnç gelirse
- ÇİD TB tedavisi sürerken:
 - E, Z duyarlı gelirse
 - 2. grup ilaç (kinolon dahil) direnci gelirse

Tedavi Rejiminde Değişiklikler 2

- Yan etki nedeniyle en az 1 ilaç kullanımı durdurulursa
- İlaç temininde sorun olursa
⇒ Yeterli bir tedavi rejimi sürdürülmesi gerekir

Cerrahi kararı

- Yerel hastalık
 - Tanım
- 2-3 ay tedavi sonrası
- Solunum kapasitesi
- Lop, akciğer rezeksiyonu
- Uzman ekip

ÇİD TB TB tedavi ilkeleri 1

- Ulusal TB rehberleri esas alınmalıdır.
- Başarısız rejime ilaç eklenmemelidir.
- Hasta, dirençli TB tedavisi yapan hastaneye sevk edilmelidir.
- Ülkenin ve hastanın ilaç duyarlılık test (İDT) bilgileri kullanılır.
- Hastanın önceki tedavilerde kullandığı ilaçlar dikkate alınır.
- Tedavinin ayakta olması tercih edilmektedir.

ÇİD TB TB tedavi ilkeleri 2

- Kür sağlayacak ve nüks gelişmeyecek bir rejim seçilir.
 - Kinolon ya da parenteral ilaçlara direnç yoksa kısa süreli tedavi rejimi seçilmelidir.
 - Kısa süreli rejim seçilemiyorsa, uzun süreli tedavi verilir.
- Uzun süreli tedavide
 - Kinolon ve parenteral ilaç dahil **en az 5 ilaçlı** bir rejim
 - Duyarlı bulunursa izoniyazid ve etambutol eklenir.
 - Kültür negatifliği sonrası 18 ay daha tedavi verilir.
- Eğer olanak varsa, parenteral ilaçları kullanmadan yeni geliştirilen ilaçları da kullanarak bir rejim oluşturulabilir.

ÇİD TB TB tedavi ilkeleri 3

- Yan etkilerin yakından izlenmesi ve yönetimi önemlidir.
- Tedavi uyumu önemlidir. Bunun için DGT uygulanması önerilir.
- Hastaya psikolojik, ekonomik ve sosyal destek gereklidir.
- Tedavide tıbbi kararları **dirençli TB merkezi** verir.

DGT: doğrudan gözetimli tedavi

TB TEDAVİSİ

- Doğru tedavi rejimi
 - Kür sağlayan ve nüks gelişmeyen
- Yeterli süre, düzenli ilaç içirme
- Sorumluluk profesyonel kişinindir

Teşekkür ederim.

