

Tüberküloz Olgusunun Tedavi Yönetimi (Akciğer)

Dr. Funda Memiřođlu, KUTEP 2022



**GLOBAL
TUBERCULOSIS
REPORT
2022**

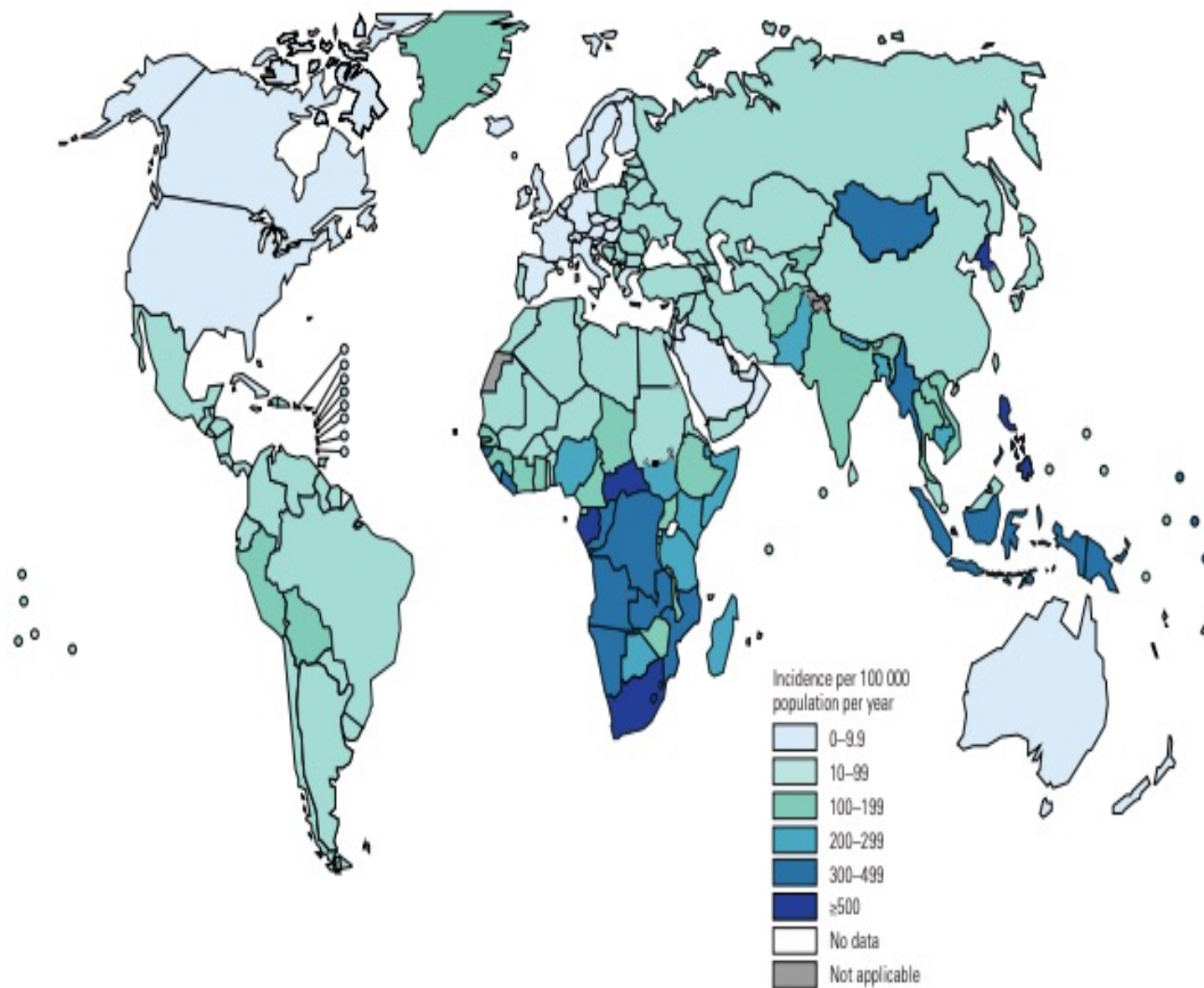


**World Health
Organization**

EPİDEMİYOLOJİ

- Küresel olarak, yeni teşhis edilen TB
 - 2019'da 7,1 milyon
 - 2020'de 5,8 milyon (%-18)
 - 2021'de 6,4 milyon
- TB insidans oranında
 - 2015-2020 arasında kümülatif düşüş %13,5
 - 2020-2021 arasında %3,6 artış
- Son 20 yılda saptanan yıllık yaklaşık %2'lik düşüşler tersine çevrildi

Estimated TB incidence rates, 2019



10.6 million people fell ill with TB

An estimated 10.6 million people fell ill with TB
worldwide in 2021.

Global TB Report



- 2021'de dünya apında tahmini 10.6 milyon kişi TB'ye yakalandı.

1.6 million people died from TB

including 187 000 people with HIV. TB remains one of the world's top infectious killers.

Global TB Report



- TB'den ölüm 1,6 milyon kişi
 - HIV'li 187 000 kişi
- TB, dünyanın en önemli bulaşıcı katillerinden biri

KEY TB FACTS

- 10 million people fell ill with TB in 2017, including 0.9 million among people living with HIV.
- TB was one of the top 10 causes of death worldwide in 2017, and was responsible for more deaths than HIV.
In 2017, 1.6 million people died from TB*, including 0.3 million among people with HIV.
- Globally in 2017, an estimated 558 000 people developed TB that was resistant to rifampicin (RR-TB), the most effective first-line drug, and of these, 82% had multidrug-resistant TB (MDR-TB).

ACHIEVEMENTS



BAŞARILAR

2000-2017

- 54 milyon hayat kurtarıldı
- TB ölümlerinde %33 düşüş

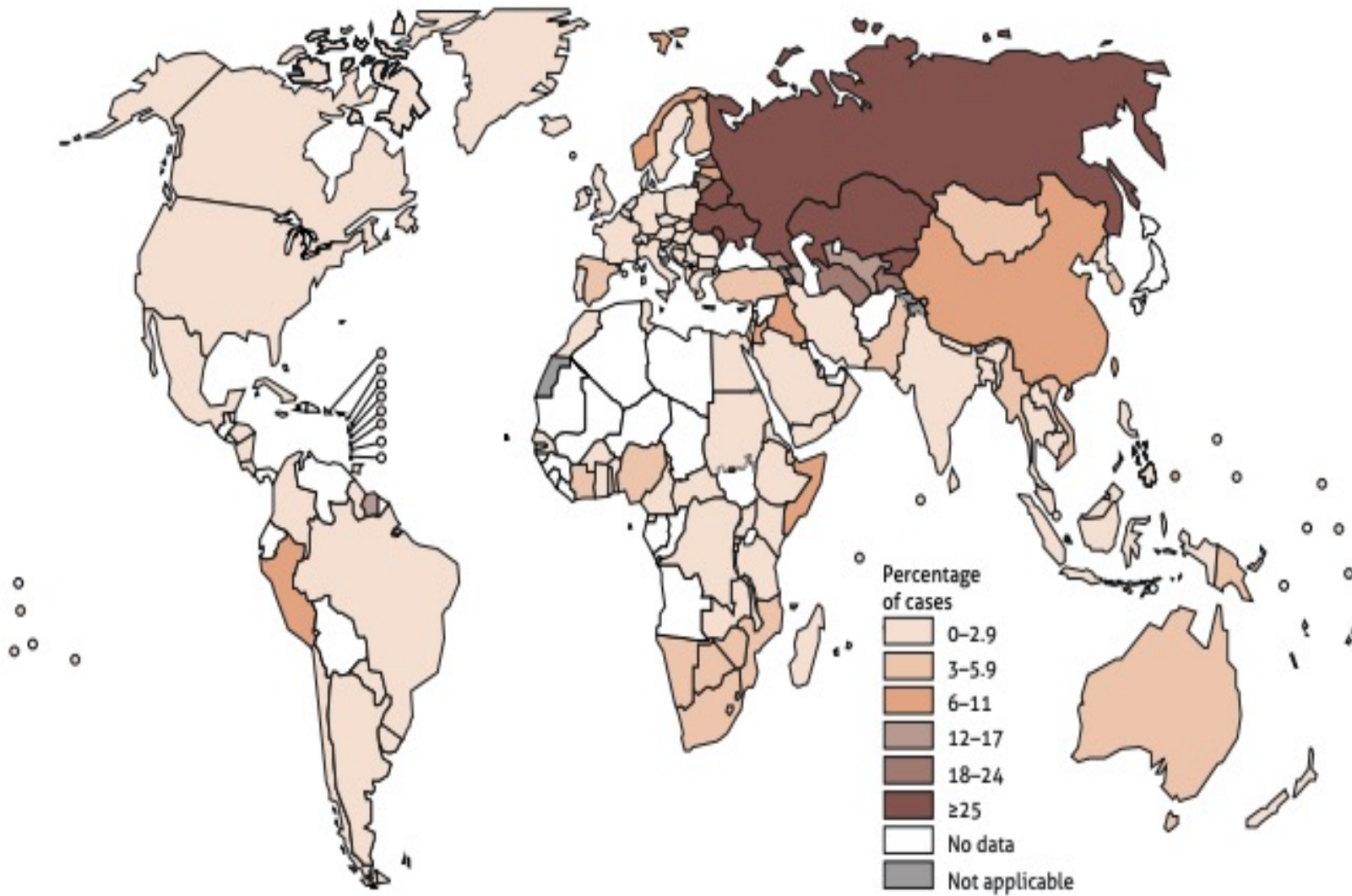
CHALLENGES



- ZORLUKLAR
- MDR-TB krizi
- Tanı ve tedavide güçlük
- Tedaviye ulaşan dörtte bir hasta
- Finansman açığı

FIG. 3.30

Percentage of new TB cases with MDR/RR-TB^a



^a Percentages are based on the most recent data point for countries with representative data from 2004 to 2019. Model-based estimates for countries with data before 2004 are not shown. MDR-TB is a subset of RR-TB.

Tuberculosis profile: Türkiye

Population 2021: 85 million

Estimates of TB burden*, 2021

	Number	(Rate per 100 000 population)
Total TB incidence	15 000 (12 000-18 000)	18 (15-21)
HIV-positive TB incidence	180 (130-230)	0.21 (0.16-0.27)
MDR/RR-TB incidence**	420 (330-510)	0.5 (0.39-0.61)
HIV-negative TB mortality	970 (870-1 100)	1.1 (1-1.3)
HIV-positive TB mortality	83 (74-92)	0.1 (0.09-0.11)

Estimated proportion of TB cases with MDR/RR-TB*, 2021

New cases	2.4% (2.1-2.7)
Previously treated cases	8% (6.6-9.9)

<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data#app>

TB/HIV care in new and relapse TB patients, 2021

	Number	(%)
Patients with known HIV status who are HIV-positive	85	1.2%
- on antiretroviral therapy	64	75%

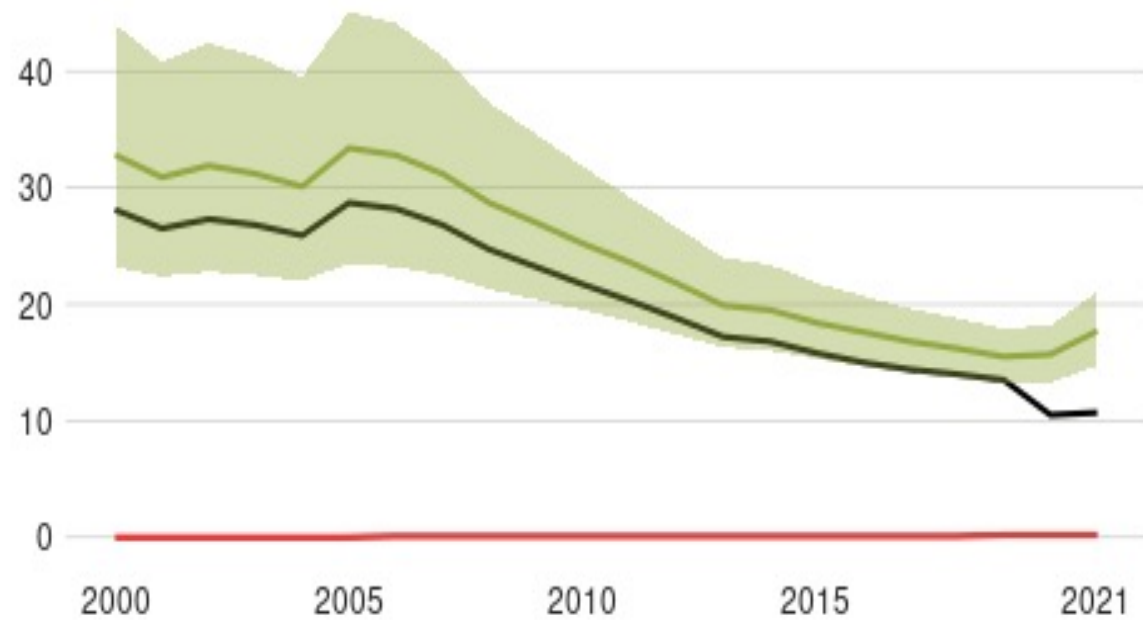
Drug-resistant TB care**, 2021

% of bacteriologically confirmed TB cases tested for rifampicin resistance - New cases ^	88%
% of bacteriologically confirmed TB cases tested for rifampicin resistance - Previously treated cases ^	79%
Laboratory-confirmed cases - MDR/RR-TB ^^	129
Patients started on treatment - MDR/RR-TB ^^	125
Laboratory-confirmed cases - pre-XDR-TB or XDR-TB ^^	10
Patients started on treatment - pre-XDR-TB or XDR-TB ^^	5
MDR/RR-TB cases tested for resistance to any fluoroquinolone	101

<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data#app>

Incidence, New and relapse TB cases notified, HIV-positive TB incidence

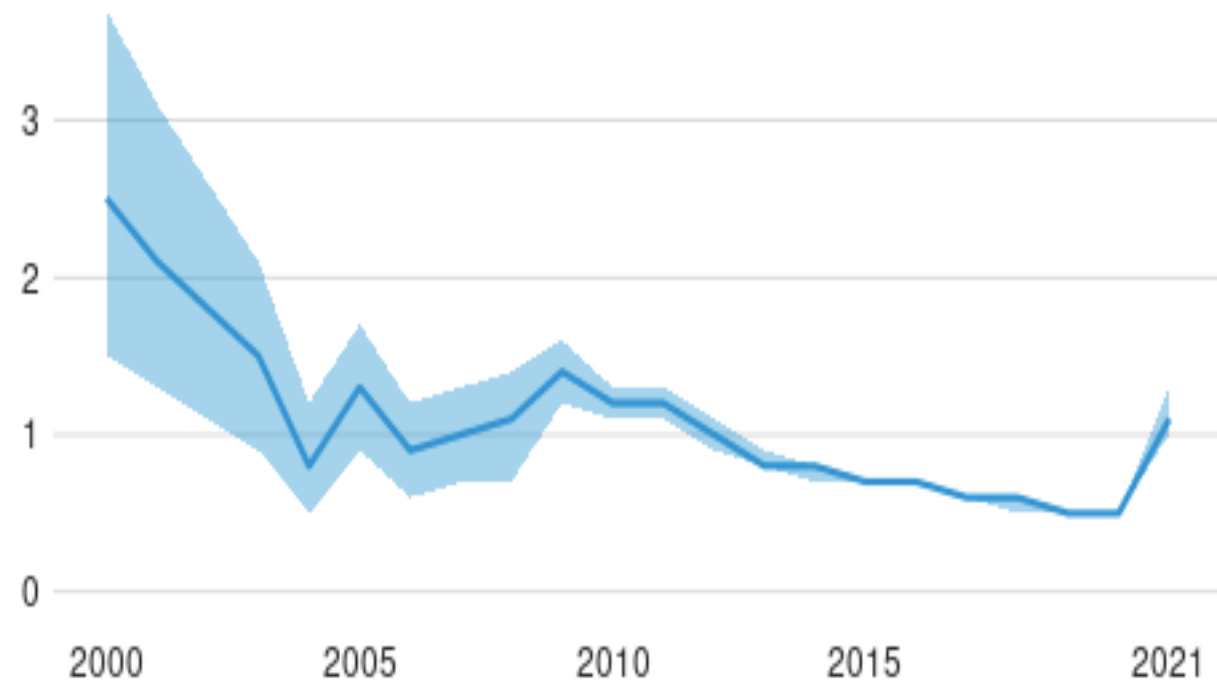
(Rate per 100 000 population per year)



<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data#app>

HIV-negative TB mortality

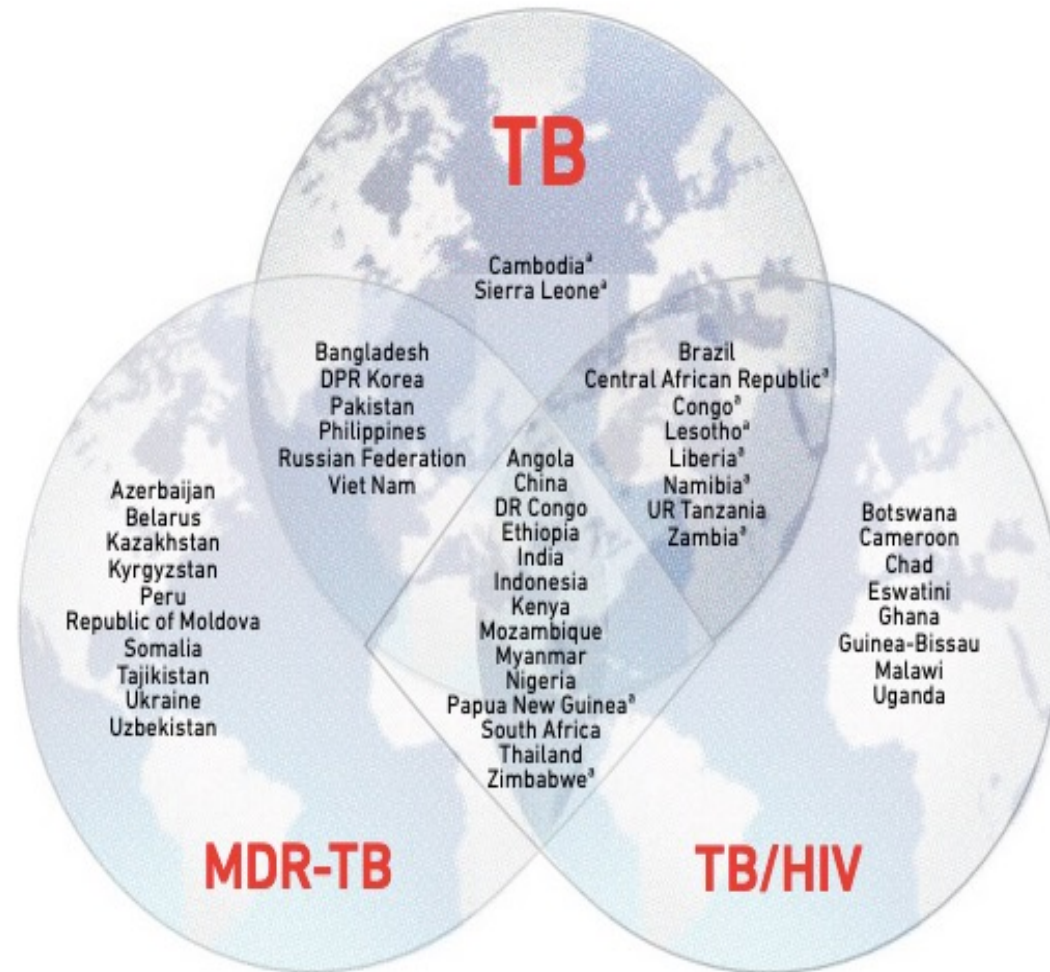
(Rate per 100 000 population per year)



<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data#app>

FIG. 2.5

Countries in the three high-burden country lists for TB, TB/HIV and MDR-TB being used by WHO during the period 2016–2020, and their areas of overlap



^a Indicates countries that are included in the list of 30 high TB burden countries on the basis of the severity of their TB burden (i.e. TB incident cases per 100 000 population per year), as opposed to the top 20, which are included on the basis of their absolute number of incident cases per year. Also see [Table 2.4](#).

THE END TB STRATEGY



Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015



VISION	A world free of tuberculosis – zero deaths, disease and suffering due to tuberculosis			
GOAL	End the global tuberculosis epidemic			
INDICATORS	MILESTONES		TARGETS	
	2020	2025	SDG 2030	END TB 2035
Reduction in number of TB deaths compared with 2015 (%)	35%	75%	90%	95%
Reduction in TB incidence rate compared with 2015 (%)	20% (<85/100 000)	50% (<55/100 000)	80% (<20/100 000)	90% (<10/100 000)
TB-affected families facing catastrophic costs due to TB (%)	Zero	Zero	Zero	Zero

A WORLD FREE OF TB

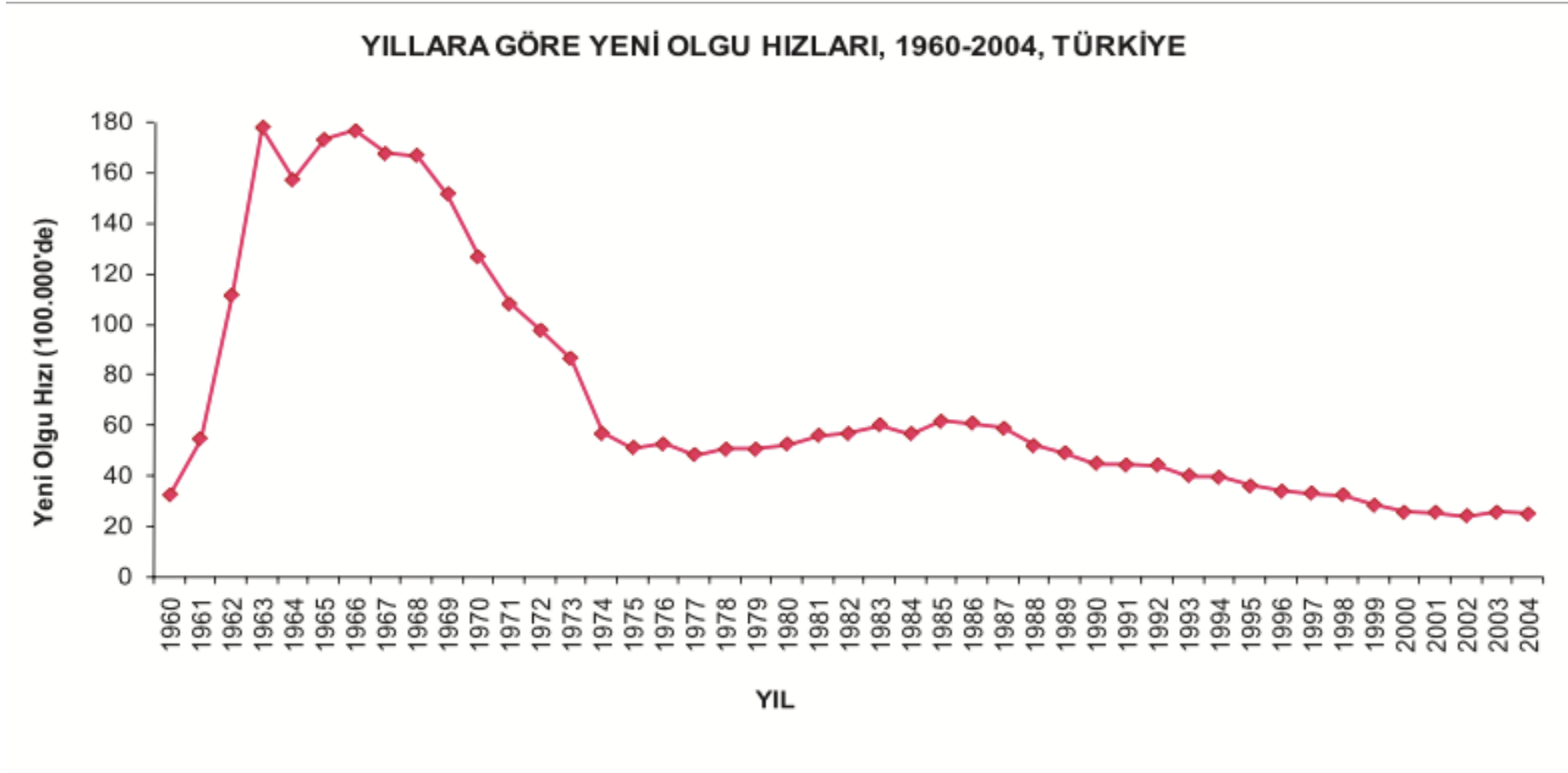
ZERO deaths, disease, and suffering due to TB

END THE GLOBAL TB EPIDEMIC

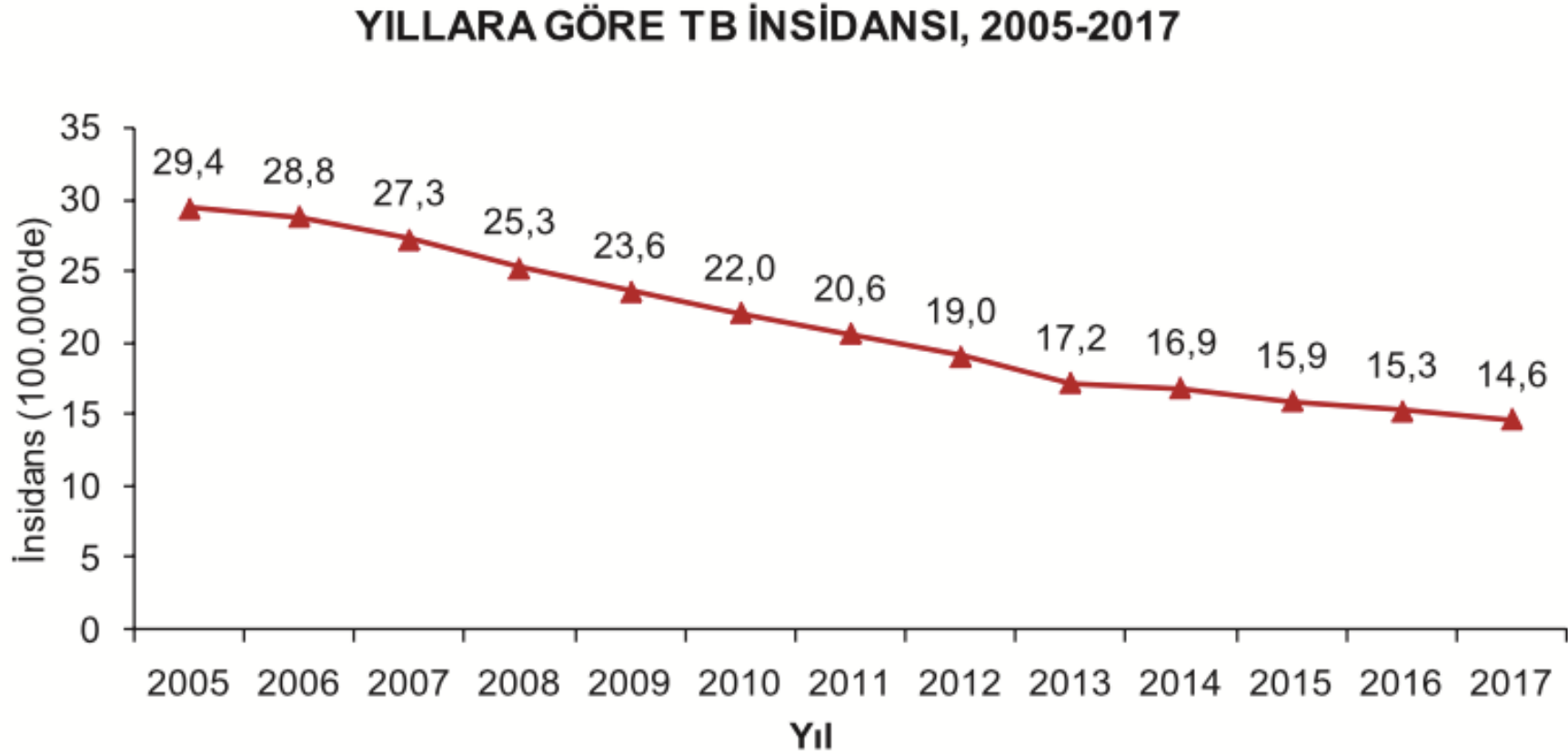
	MILESTONES		TARGETS	
	2020	2025	SDG* 2030	END TB 2035
Reduction in number of TB deaths compared with 2015 (%)	35%	75%	90%	95%
Reduction in TB incidence rate compared with 2015 (%)	20%	50%	80%	90%
TB-affected families facing catastrophic costs due to TB (%)	0%	0%	0%	0%

* The United Nations Sustainable Development Goals (SDGs) include ending the TB epidemic by 2030 under Goal 3.

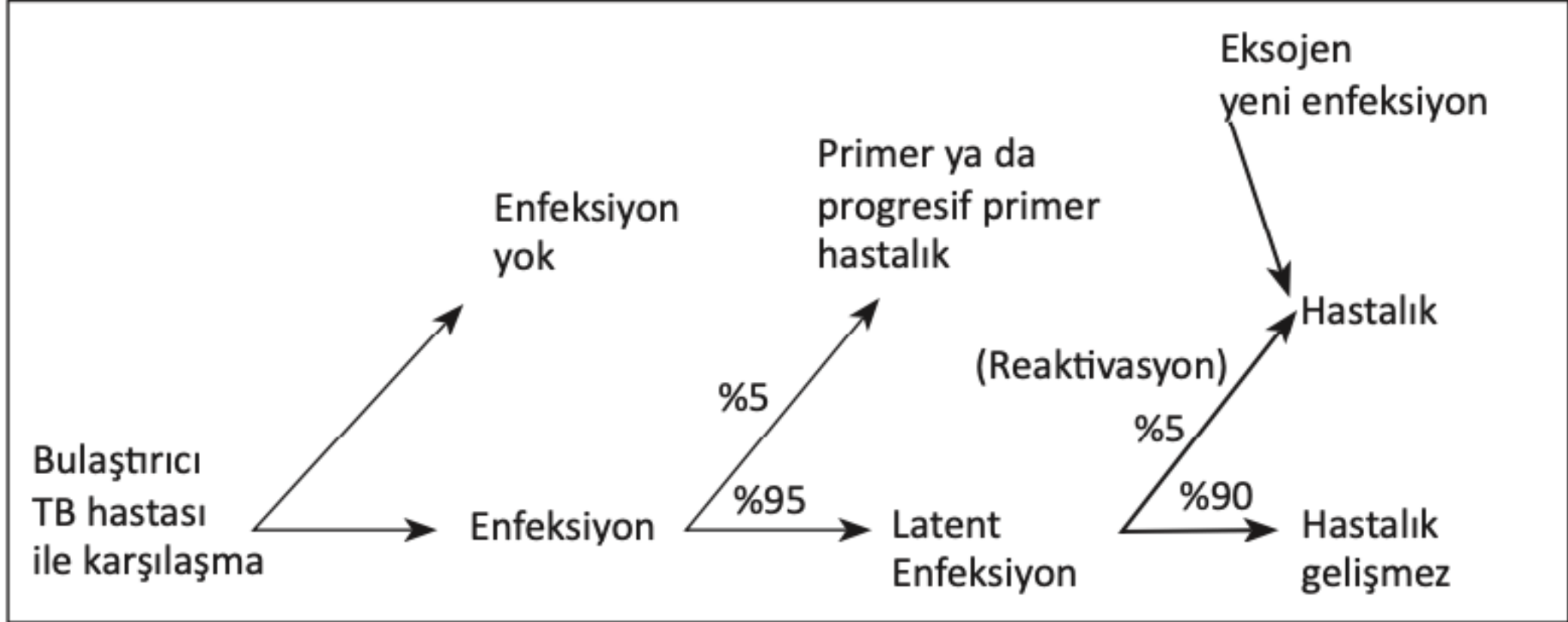
Türkiye’de VSD’lere Kayıtlı Yeni Tüberküloz Hastalarının Olgu Hızları (100.000 nüfusta), 1960-2004



Türkiye’de Yıllara Göre Kayıtlı TB İnsidansı (100.000 nüfusta), 2005-2017



TB Enfeksiyonu ve Hastalığının Gelişimi



Akciğer TB Tanı

- Klinik
- Radyoloji
- Kesin Tanı
 - Mikroskopi
 - Kültür
 - Moleküler testler

Akciğer TB Tanı-Klinik

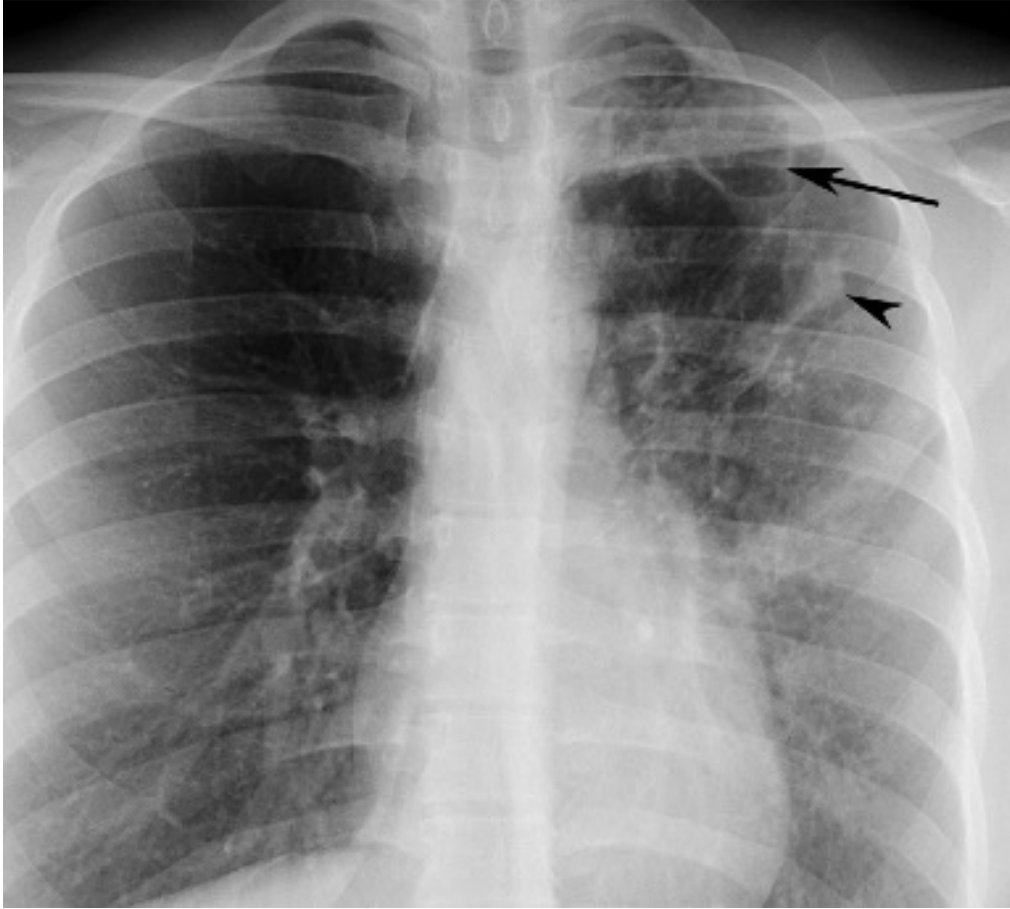
■ Sistemik Bulgular

- Ateş
- Gece terlemesi
- İştahsızlık
- Kilo kaybı
- Halsizlik, yorgunluk

■ Solunum Bulguları

- Öksürük
- Balgam çıkarma
- Hemoptizi
- Göğüs ağrısı
- Sırt-yan ağrısı
- Nefes darlığı

Akciğer TB Tanı-Radyoloji



Akciğer TB Tanı-Radyoloji

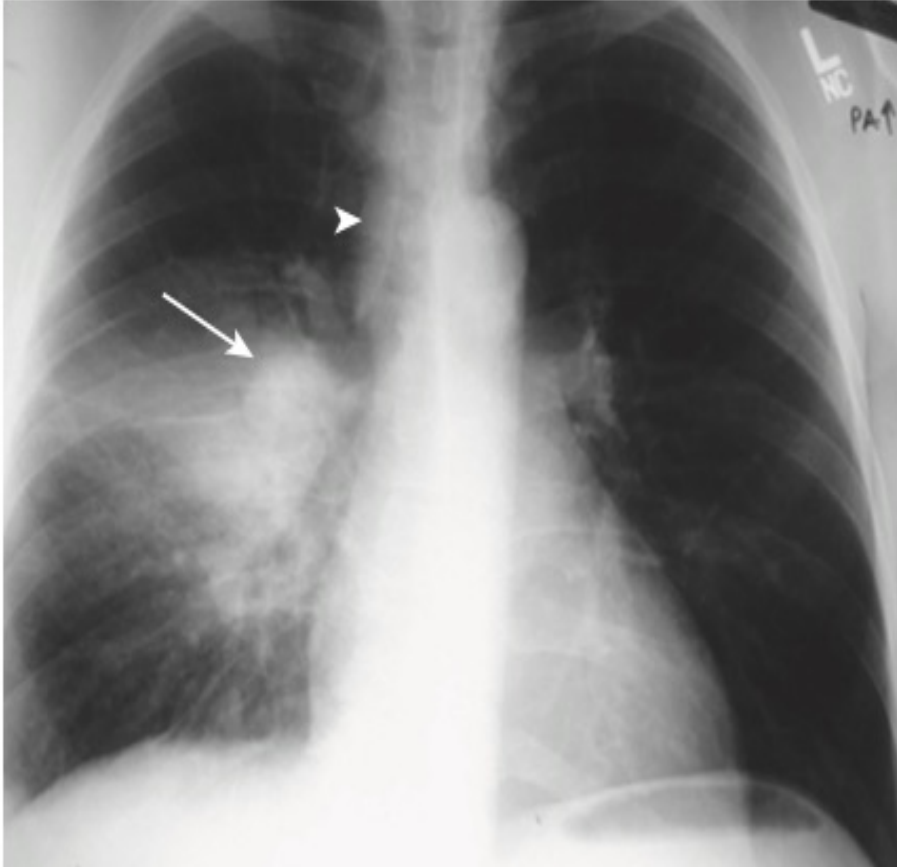


Figure 53.1 Primary tuberculosis. Frontal chest radiograph in a young adult shows superior segment right lower lobe consolidation associated with right hilar lymphadenopathy (*arrow*) due to primary *Mycobacterium tuberculosis* infection. Mild right paratracheal lymph node enlargement (*arrowhead*) is also visible. (Courtesy Michael B. Gotway, MD.)

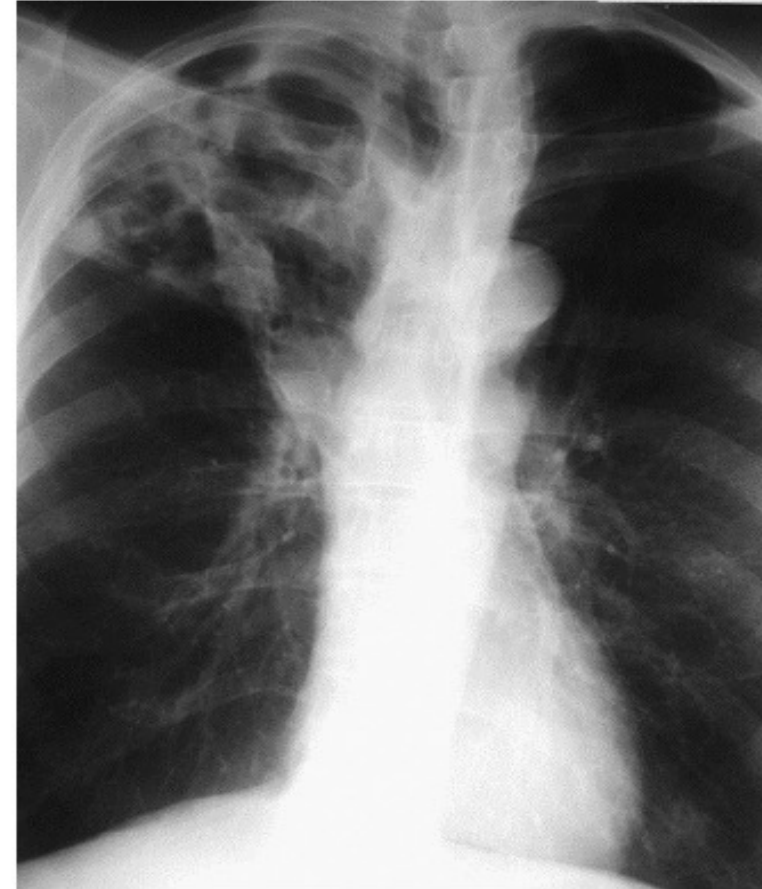


Figure 53.2 Cavitary tuberculosis. Frontal chest radiograph in a patient with tuberculosis shows extensive right upper lobe cavitation. (Courtesy Michael B. Gotway, MD.)

Akciğer TB Tanı-Radyoloji



FIG. 249.2 Chest radiograph showing marked right hilar lymphadenopathy and lower lobe opacity in a 58-year-old woman with primary tuberculosis.



FIG. 249.4 Chest radiograph showing a right apical infiltrate in a patient with moderately advanced postprimary tuberculosis.



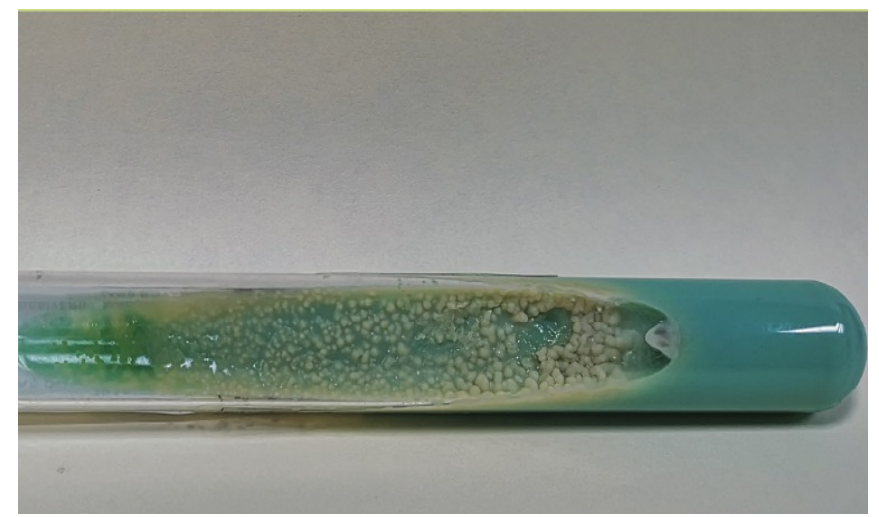
Figure 53.3 Disseminated tuberculosis. Frontal chest radiograph in a patient with disseminated tuberculosis shows numerous small, randomly distributed nodules bilaterally, representing the miliary pattern. (Courtesy Michael B. Gotway, MD.)



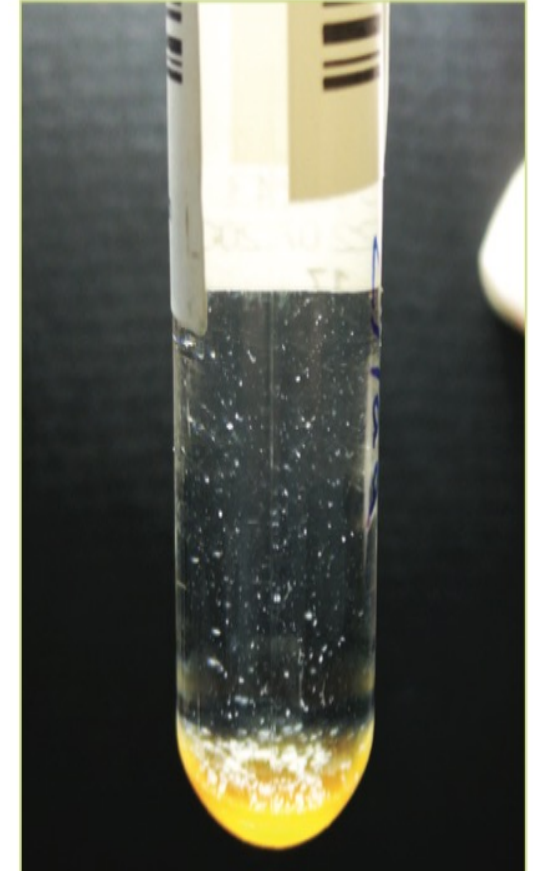
FIG. 249.7 Detail of a chest radiograph (left midlung zone) showing countless 0.5- to 1.0-mm nodules typical of miliary tuberculosis.

TUBERCULOSIS: CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS

3 Tanı-Mikrobiyoloji



- Kültür
 - Balgam
 - İndüklenmiş balgam
 - Açlık mide suyu
 - Bronkoskopik aspirasyon sıvısı
- Altın standart
 - 4-8 haftada sonuç



Akciğer TB Tanı-Mikrobiyoloji

- Boyama
- Arka arkaya 3 ayrı günde çıkarılmış sabah balgamında,
 - Ziehl-Neelsen boyama
 - Kinyoun
 - Auramin-rodamin ile ARB incelemesi

WHO consolidated guidelines on tuberculosis

Module 4: Treatment

**Drug-susceptible
tuberculosis treatment**



WHO

consolidated
guidelines on
tuberculosis

Module 4: Treatment

Drug-susceptible
tuberculosis treatment



tracic Society
n/Infectious
ice Guidelin
rculosis

n M. Barry,³ Jan L. Brozek,⁴ A
Christine S. Ho,⁸ Philip C. Hop



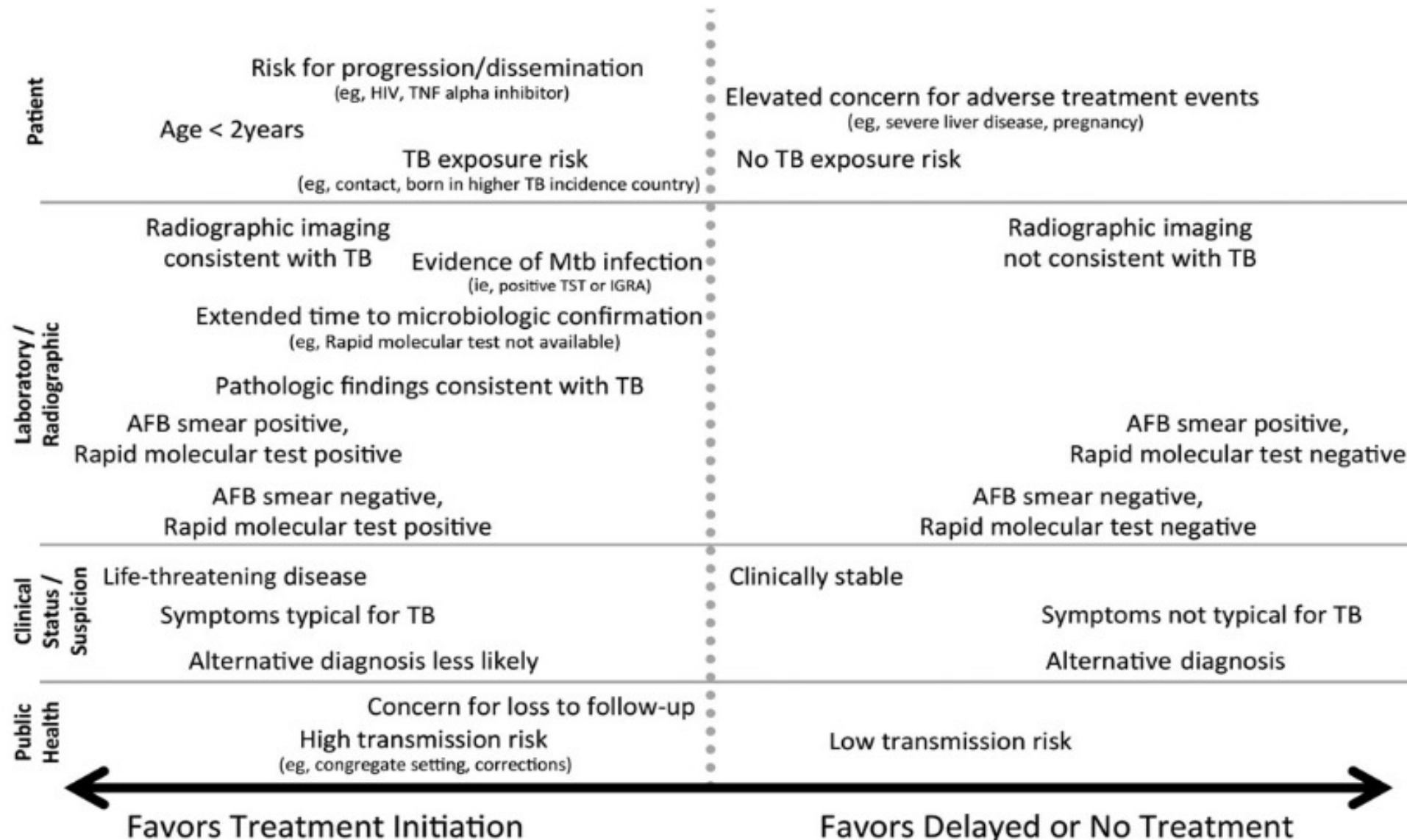
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

**TÜBERKÜLOZ
TANI VE TEDAVİ
REHBERİ**

2. BASKI

Ankara - 2019

Aktif TB için Ampirik Tedaviye Karar Vermede Dikkate Alınması Gereken Faktörler



Tüberküloz Tedavisinin İlkeleri

- Kısa süreli standart tedavi rejimleri
- Doğrudan gözetimli tedavi (DGT) ile düzenli kullanım
- Yeterli süre tedavi

Tanımlar-1

- **İlaca duyarlı TB (İD-TB):**
 - Rifampisin ve izoniyazide dirençli suşlarla enfeksiyon kanıtı olmayan TB
- **Rifampisin-duyarlı, izoniyazid-dirençli TB (İd-TB):**
 - İzoniyazide dirençli, rifampisine duyarlı suşlarla gelişen TB
- **Rifampisine dirençli TB (RD-TB):**
 - Rifampisine dirençli suşlarının neden olduğu TB.
 - İzoniazide duyarlı veya dirençli olabilir
 - Diğer birinci veya ikinci basamak TB ilaçlarına dirençli olabilir.
- **Çok ilaca dirençli TB (ÇİD-TB):**
 - Rifampisin ve izoniyazide dirençli suşlarla gelişen TB
 - RD-TB vakaları **ÇİD/RD-TB** olarak gruplandırılır
 - ÇİD-TB rejimleriyle tedavi için uygundur.

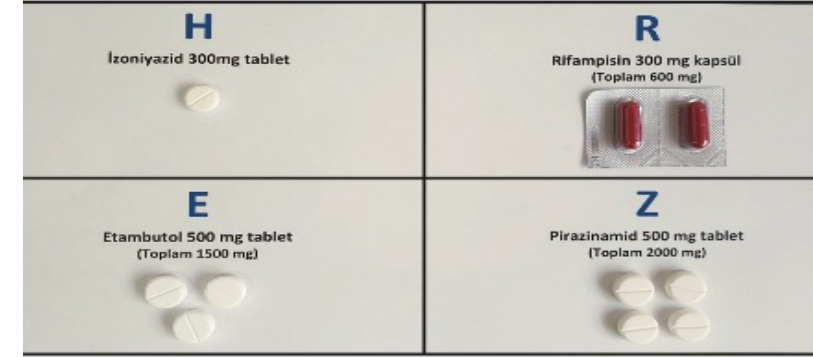
Tanımlar-2

- **Yaygın ilaca direnç öncesi TB (Pre-YİD TB):**
 - ÇİD/RD-TB tanımını karşılayan,
 - Aynı zamanda kinolon ya da parenteral ilaç direncinden sadece birisinin bulunması
- **Yaygın ilaca dirençli TB (YİD TB):**
 - ÇİD/RD-TB tanımını karşılayan,
 - Ayrıca herhangi bir florokinolon ve
 - En az bir parenteral ilaca dirençli neden olduğu TB.

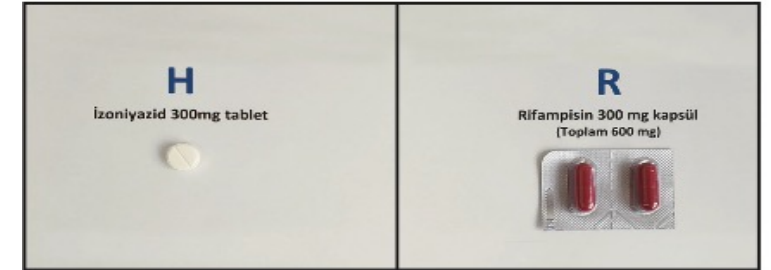
İlaca Duyarlı TB Tedavisi-1

- 6 aylık tedavi (2HRZE/4HR)
- Akciğer TB'si olan yeni hastalar, 6 aylık rifampisin içeren bir rejim almalı
 - 2 aylık yoğun faz
 - Hızlı çoğalan basillerin temizlendiği dönem
 - İlaç bırakılırsa direnç olasılığı yüksek
 - izoniyazid (INH)
 - rifampisin (RIF)
 - pirazinamid (PZA)
 - etambutol (EMB)
 - 4 aylık devam fazı
 - Sterilizasyon gerçekleştirilir
 - Aralıklı çoğalan basiller temizlenir.
 - İlaç bırakılırsa duyarlı olma olasılığı yüksek
 - INH ve RIF

BAŞLANGIÇ DÖNEMİ TEDAVİ İLAÇLARI*



İDAME DÖNEMİ TEDAVİ İLAÇLARI*



Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi 2019

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: drug-susceptible tuberculosis treatment, 2022

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlaç Duyarlı TB Tedavisi-2

- 6 aylık tedavi (2HRZE/4HR)
- İlaç duyarlılık testi sonuçları bilindikten sonra tedaviye başlanacak
 - INH ve RIF'e duyarlı
 - EMB gerekli değil
 - Yoğun faz INH, RIF ve PZA
- İlaç duyarlılık testi sonuçları INH ve RIF'e duyarlı
 - EMB kesilebilir

İlacı Duyarlı TB Tedavisi-3

- Piridoksin (B6 vitamini)
 - Nöropati riski taşıyan tüm hastalara
 - Hamile kadınlar
 - HIV ile enfekte kişiler
 - Diyabet
 - Alkolizm
 - Yetersiz beslenme
 - Kronik böbrek yetmezliği
 - İleri yaş

Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi 2019

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: drug-susceptible tuberculosis treatment, 2022

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlacı Duyarlı TB Tedavisi-4

- Yoğun fazda
 - Günlük tedavi önerilir
 - Tümü bir defada, tercihen aç karnına
- Haftada üç kez tedavi
 - HIV ile enfekte olmayan
 - Nüks riski düşük olan
 - İlaçlara duyarlı akciğer TB
 - Tedavinin başlangıcında kaviter olmayan ve/veya yayma negatif olan TB
- İlk 2 hafta günlük tedaviden sonra haftada iki kez tedavi
 - Günlük veya haftada üç kez DGT tedavisinin başarılması zor olduğunda
 - HIV ile enfekte olmayan
 - Nüks riski düşük olan
 - İlaçlara duyarlı akciğer TB
 - Tedavinin başlangıcında kaviter olmayan ve/veya yayma negatif olan TB

Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi 2019

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: drug-susceptible tuberculosis treatment, 2022

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlaca Duyarlı TB Tedavisi-5

- Rifampisin içeren rejimle yoğun fazın sonunda pozitif balgam yayması
 - Yoğun fazın uzatılması önerilmez

İdame Tedavisine Geçiř

2. ay sonunda yayma (-)	İdame tedaviye geçilir
2. ay sonunda yayma (+)	Başlangıç dönemi aynı ilaçlarla bir ay daha uzatılır
2. ay (+), 3. ayın sonunda yayma (-)	İdame tedavisine geçilir
3. ay sonunda ya da sonrasında yayma (+)	Tedavi deęiřtirilmeden, hasta dirençli tedavi yapan bir merkeze gönderilir

İlacı Duyarlı TB Tedavisi-6

- Tedavinin idame fazında
 - Günlük tedavi önerilir
veya
 - Haftada üç kez dozlaşma önerilir
 - Ülkemizde önerilmemekte
 - Haftada iki kez önerilmez
 - Dozlar atlanırsa, tedavi haftada bire eşdeğer olur
- Haftada bir INH 900 mg ve rifapentin 600 mg tedavisi önerilmez
 - Haftada birden fazla DGT elde etmek zor düşün
 - HIV ile enfekte olmayan
 - Tedavinin başlangıcında kaviter olmayan
 - INH 900 mg+rifapentin 600 mg, haftada bir tedavi

Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi 2019

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: drug-susceptible tuberculosis treatment, 2022

Nahid P, CID 2016: 1-49.

İlacı Duyarlı TB Tedavisi-7

- **HIV ile enfekte kişilerde TB tedavisi ve antiretroviral tedavi (ART)**
 - Tedavi süresince günlük doz uygulaması
 - En az HIV negatif TB hastalarıyla aynı süre tedavi
 - CD4 hücre sayısı ne olursa olsun,
 - TB tedavisine başladıktan sonraki iki hafta içinde mümkün olan en kısa sürede ART
 - CD4<50/mm³, anti TB tedaviyi başla, ART 2 hafta geciktir
 - CD4>50/mm³, anti TB tedaviyi başla, 8-12 hafta sonraya kadar ART ertelenebilir

Table 2. Drug Regimens for Microbiologically Confirmed Pulmonary Tuberculosis Caused by Drug-Susceptible Organisms


Regimen	Intensive Phase		Continuation Phase		Range of Total Doses	Comments ^{c,d}	Regimen Effectiveness
	Drug ^a	Interval and Dose ^b (Minimum Duration)	Drugs	Interval and Dose ^{b,c} (Minimum Duration)			
1	INH RIF PZA EMB	7 d/wk for 56 doses (8 wk), or 5 d/wk for 40 doses (8 wk)	INH RIF	7 d/wk for 126 doses (18 wk), or 5 d/wk for 90 doses (18 wk)	182–130	This is the preferred regimen for patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis.	 <p>Greater</p> <p>Lesser</p>
2	INH RIF PZA EMB	7 d/wk for 56 doses (8 wk), or 5 d/wk for 40 doses (8 wk)	INH RIF	3 times weekly for 54 doses (18 wk)	110–94	Preferred alternative regimen in situations in which more frequent DOT during continuation phase is difficult to achieve.	
3	INH RIF PZA EMB	3 times weekly for 24 doses (8 wk)	INH RIF	3 times weekly for 54 doses (18 wk)	78	Use regimen with caution in patients with HIV and/or cavitary disease. Missed doses can lead to treatment failure, relapse, and acquired drug resistance.	
4	INH RIF PZA EMB	7 d/wk for 14 doses then twice weekly for 12 doses ^e	INH RIF	Twice weekly for 36 doses (18 wk)	62	Do not use twice-weekly regimens in HIV-infected patients or patients with smear-positive and/or cavitary disease. If doses are missed, then therapy is equivalent to once weekly, which is inferior.	

Table 3. Doses^a of Antituberculosis Drugs for Adults and Children^b

Drug	Preparation	Population	Daily	Once-Weekly	Twice-Weekly	Thrice-Weekly
First-line drugs						
Isoniazid	Tablets (50 mg, 100 mg, 300 mg); elixir (50 mg/5 mL); aqueous solution (100 mg/mL) for intravenous or intramuscular injection. Note: Pyridoxine (vitamin B6), 25–50 mg/day, is given with INH to all persons at risk of neuropathy (eg, pregnant women; breastfeeding infants; persons with HIV; patients with diabetes, alcoholism, malnutrition, or chronic renal failure; or patients with advanced age). For patients with peripheral neuropathy, experts recommend increasing pyridoxine dose to 100 mg/d.	Adults	5 mg/kg (typically 300 mg)	15 mg/kg (typically 900 mg)	15 mg/kg (typically 900 mg)	15 mg/kg (typically 900 mg)
		Children	10–15 mg/kg	...	20–30 mg/kg	...
Rifampin	Capsule (150 mg, 300 mg). Powder may be suspended for oral administration. Aqueous solution for intravenous injection.	Adults ^c	10 mg/kg (typically 600 mg)	...	10 mg/kg (typically 600 mg)	10 mg/kg (typically 600 mg)
		Children	10–20 mg/kg	...	10–20 mg/kg	...
Rifabutin	Capsule (150 mg)	Adults ^d	5 mg/kg (typically 300 mg)	...	Not recommended	Not recommended
		Children	Appropriate dosing for children is unknown. Estimated at 5 mg/kg.			
Rifapentine	Tablet (150 mg film coated)	Adults	10–20 mg/kg ^e	
		Children	Active tuberculosis: for children ≥12 y of age, same dosing as for adults, administered once weekly. Rifapentine is not FDA-approved for treatment of active tuberculosis in children <12 y of age.			
Pyrazinamide	Tablet (500 mg scored)	Adults	See Table 10	...	See Table 10	See Table 10
		Children	35 (30–40) mg/kg	...	50 mg/kg	...
Ethambutol	Tablet (100 mg; 400 mg)	Adults	See Table 11	...	See Table 11	See Table 11
		Children ^f	20 (15–25) mg/kg	...	50 mg/kg	...

Drug	Preparation	Population	Daily	Once-Weekly	Twice-Weekly	Thrice-Weekly
Second-line drugs						
Cycloserine	Capsule (250 mg)	Adults ^g	10–15 mg/kg total (usually 250–500 mg once or twice daily)		There are inadequate data to support intermittent administration.	
		Children	15–20 mg/kg total (divided 1–2 times daily)			
Ethionamide	Tablet (250 mg)	Adults ^h	15–20 mg/kg total (usually 250–500 mg once or twice daily)		There are inadequate data to support intermittent administration.	
		Children	15–20 mg/kg total (divided 1–2 times daily)			
Streptomycin	Aqueous solution (1 g vials) for IM or IV administration.	Adults	15 mg/kg daily. Some clinicians prefer 25 mg/kg 3 times weekly. Patients with decreased renal function may require the 15 mg/kg dose to be given only 3 times weekly to allow for drug clearance.			
		Children	15–20 mg/kg [427]	...	25–30 mg/kg ⁱ	...
Amikacin/ kanamycin	Aqueous solution (500 mg and 1 g vials) for IM or IV administration.	Adults	15 mg/kg daily. Some clinicians prefer 25 mg/kg 3 times weekly. Patients with decreased renal function, including older patients, may require the 15 mg/kg dose to be given only 3 times weekly to allow for drug clearance.			
		Children	15–20 mg/kg [427]	...	25–30 mg/kg ^j	...
Capreomycin	Aqueous solution (1 g vials) for IM or IV administration.	Adults	15 mg/kg daily. Some clinicians prefer 25 mg/kg 3 times weekly. Patients with decreased renal function, including older patients, may require the 15 mg/kg dose to be given only 3 times weekly to allow for drug clearance.			
		Children	15–20 mg/kg [427]	...	25–30 mg/kg ^k	...

Drug	Preparation	Population	Daily	Once-Weekly	Twice-Weekly	Thrice-Weekly
Para-amino salicylic acid	Granules (4 g packets) can be mixed in and ingested with soft food (granules should not be chewed). Tablets (500 mg) are still available in some countries, but not in the United States. A solution for IV administration is available in Europe.	Adults	8–12 g total (usually 4000 mg 2–3 times daily)			There are inadequate data to support intermittent administration.
		Children	200–300 mg/kg total (usually divided 100 mg/kg given 2 to 3 times daily)			
Levofloxacin	Tablets (250 mg, 500 mg, 750 mg); aqueous solution (500 mg vials) for IV injection.	Adults	500–1000 mg daily			There are inadequate data to support intermittent administration.
		Children	The optimal dose is not known, but clinical data suggest 15–20 mg/kg [427]			
Moxifloxacin	Tablets (400 mg); aqueous solution (400 mg/250 mL) for IV injection	Adults	400 mg daily			There are inadequate data to support intermittent administration. ¹
		Children	The optimal dose is not known. Some experts use 10 mg/kg daily dosing, though lack of formulations makes such titration challenging. Aiming for serum concentrations of 3–5 µL/mL 2 h postdose is proposed by experts as a reasonable target.			

Treatment of drug-susceptible TB using 4-month regimens

Recommendation 6.

People aged 12 years or older with drug-susceptible pulmonary TB, may receive a 4-month regimen of isoniazid, rifapentine, moxifloxacin and pyrazinamide⁸ (conditional recommendation, moderate certainty of evidence) – new recommendation.

- 12 yaş ve üzeri, ilaca duyarlı akciğer TB
 - 4 aylık tedavi
 - İzonyazid
 - Rifapentin
 - Moksifloksasin
 - Pirazinamid

Tedavi Başlanan Hastanın Takibi

	Başlangıç	Tedavisi tamamlanan aylar						Sonraki aylar ⁶	Tedavi sonu
		1	2	3	4	5	6		
Balgam yayma ve kültür	X ¹	X	X ²	X ³					X
İlaç duyarlılık testi ⁴	X			X					
Kilo	X	X	X	X	X	X	X	X	
Tedavi uyumu ve semptom	X	X	X	X	X	X	X	X	
Görme değerlendirmesi ⁵	X	X	X	X	X	X	X	X	
HIV, Hepatit B ve C taraması	X								
HbA1c (diyabet taraması)	X								
ALT, AST, bilirubin, ALP, Hb, Hct, trombosit sayımı, kreatinin	X	X	X	X	X	X	X	X	

Olgu-1

- 30 yaşında erkek hasta
 - Akciğer TB
 - INH+RIF+PZA+EMB tedavisi
 - Tedavinin 10. günü
 - Epigastrik ağrı, bulantı, kusma yakınması

Yan Etkilerin Yönetimi-1

- GIS yan etkileri
 - En sık yan etkilerden
 - Tedavinin erken döneminde
 - Epigastrik ağrı, bulantı, kusma
 - Hepatotoksisite ile ilişki ?
 - Fizik inceleme
 - Karaciğer fonksiyon testleri
 - ALT, AST, bilirubin ve alkalen fosfataz

Olgu-1

- Fizik inceleme normal
- AST: 28
- ALT: 25
- Alkalen fosfataz: 20
- Bilirubin: 0,6 mg/dl

Yan Etkilerin Yönetimi-1

- Hepatotoksisite ile ilişkili değil
 - İlaç verilme saatleri değiştirilebilir
 - Yatmadan önce
 - Yemeklerden sonra verilebilir
 - Dozlar bölünebilir

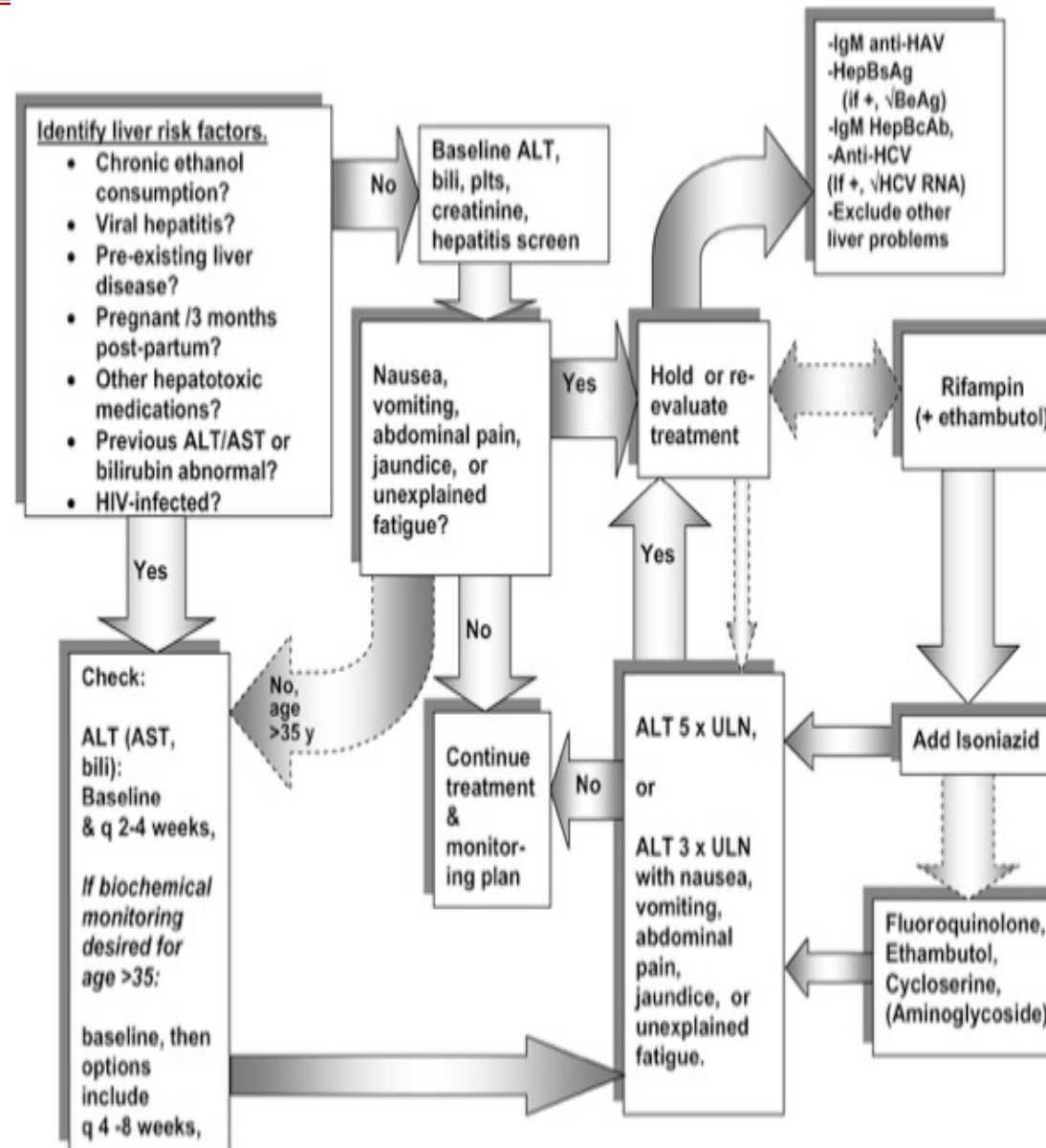
Olgu-2

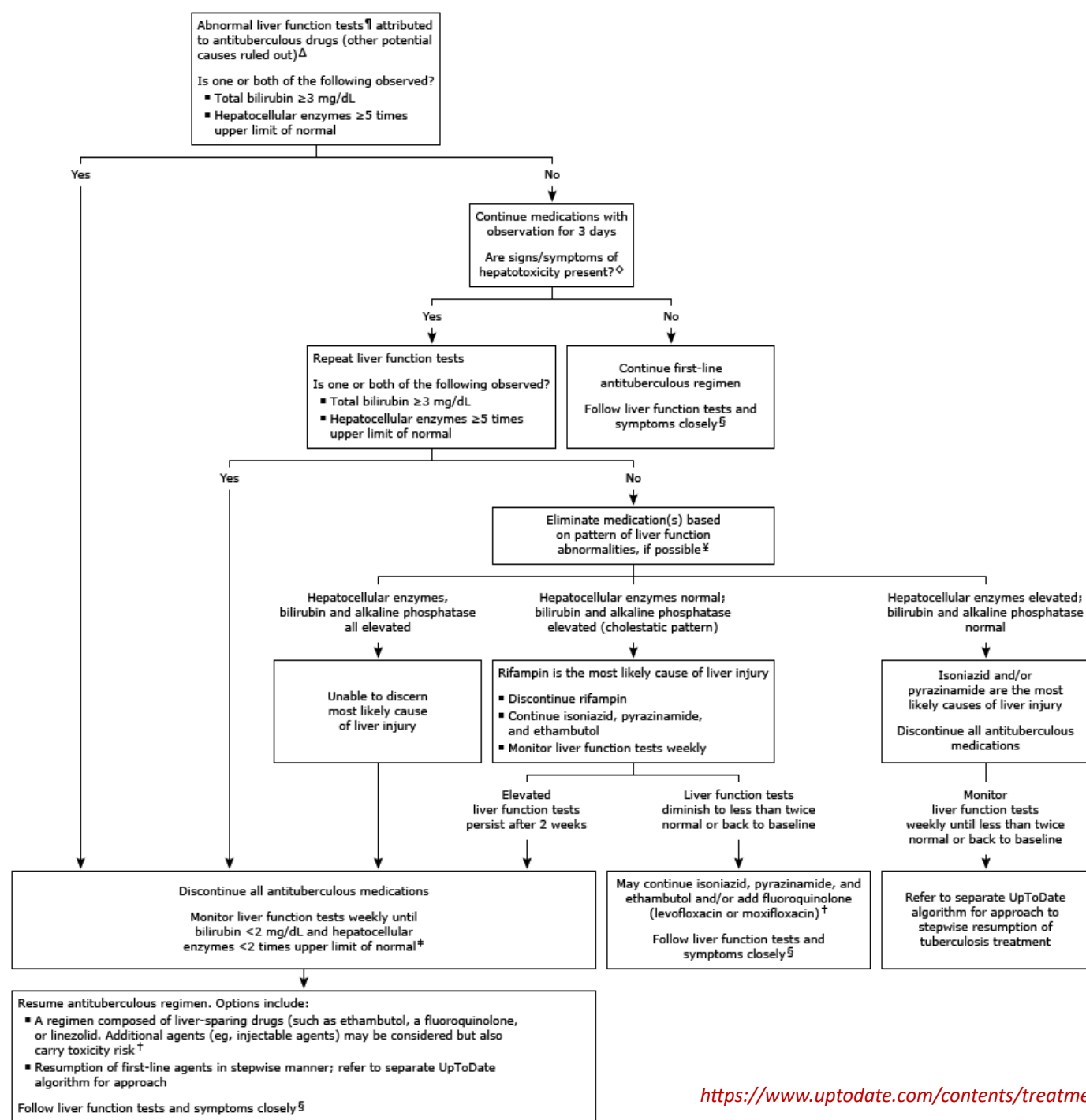
- 37 yaşında, kadın hasta
 - Akciğer TB
 - INH+RIF+PZA+EMB tedavisi
 - Tedavinin 4. haftasında günü
 - AST: 250
 - ALT: 320
 - Alkalen fosfataz: 40
 - Bilirubin: 1 mg/dl

Yan Etkilerin Yönetimi-2

- İlaça bağlı hepatit
 - En sık ciddi yan etki
 - Hastanede tedavi edilmesi önerilir
- Karaciğere en çok toksik etki yapan İNH, PZA ve RİF
- ALT
 - hepatit semptomları olmadan normalin üst sınırının ≥ 5
 - hepatit semptomları varlığında normalin üst sınırının ≥ 3 katı
- Rifampisin kolestatik paterne yol açabilir
 - Serum bilirubin ve alkalın fosfataz yüksekliđi

TB Tedavisi Sirasında Hepatotoksitenin İzlenmesi





Olgu-2

- Tüm ilaçları kes
- ALT<2N
 - RIF± EMB başla
- 3-7 gün sonra ALT yükselmedi
 - INH başla
- 3-7 gün ALT yükselmedi
 - Hepatotoksisite hafif
 - PZA başla
 - Uzun süreli veya ciddi hepatotoksisite
 - Pirazinamid kalıcı olarak kesilebilir, tedavi 9 aya uzatılabilir
- Semptomlar tekrarlırsa veya ALT yükselirse son eklenen ilaç kesilmelidir.

Yan Etkilerin Yönetimi-3

- Tüm TB ilaçları neden olabilir
 - Kaşıntılı, mukozada yok, ateş yok
 - Sistemik antihistaminik tedavi
- İlaçların kesilmesini gerektiren döküntüler
 - Yaygın eritematöz döküntü
 - Ateş ve/veya mukoza tutulum
 - Stevens-Johnson sendromunu
 - Toksik epidermal nekroz
 - ilaç aşırı duyarlılık sendromunu
- Peteşi
 - RİF'e bağlı trombositopeni ?
 - Trombosit düşük
 - RİF kesilir

Yan Etkilerin Yönetimi-3

- Döküntü düzeldiğinde
 - 2-3 günlük aralıklarla ilaçları başla
 - Önce RIF → INH → EMB veya PZA
- Gerekli olmadıkça dördüncü ilacı başlama
- Döküntü tekrarlırsa son eklenen ilacı kes

Cilt ve Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarında Sorumlu İlacı Saptamak İçin Uygulanan Yaklaşım

Gün	İlaç ve dozu
1	İzoniiazid 50mg
2	İzoniiazid 300mg
3	2. gün rejimi + rifampisin 150mg
4	2. gün rejimi + rifampisin 300mg
5	2. gün rejimi + rifampisin 600mg
6	5. gün rejimi + pirazinamid 250mg
7	5. gün rejimi + pirazinamid 500mg
8	5. gün rejimi + pirazinamid 2000mg
9	8. gün rejimi + etambutol 250mg
10	8. gün rejimi + etambutol 500mg
11	8. gün rejimi + etambutol 1500mg
12	HRZE (tam doz)

Yan Etkilerin Yönetimi-4

- İlaç Ateşi:
 - Diğer ateş nedenleri dışlanmalı
 - İlaç başlandıktan sonra ateş iki ay devam edebilir
 - IRIS'e dikkat edilmesi

Yan Etkilerin Yönetimi-5

- Optik Nörit:
 - EMB ile ilişkili
 - EMB alan hastada aylık
 - görme keskinliği (Snellen testi) ve
 - renk ayırım testleri
 - Genellikle tedavi başladıktan bir ay sonra
 - EMB kesilmesine rağmen düzelme olmazsa
 - INH kesilmeli

Tedavi Kesintilerinin Yönetimi

Yoğun Faz	Kesinti süresi <14 gün	<ul style="list-style-type: none">Tedaviye devamPlanlanan toplam doz sayısını tamamlaTüm dozları 3 ay içinde tamamla
	Kesinti süresi ≥14gün	<ul style="list-style-type: none">Tedaviye baştan başla
	<ul style="list-style-type: none">Dozların ≥%80'i alındı veBalgam ilk testte ARB yayma negatif	<ul style="list-style-type: none">Sonraki tedavi gerekli olmayabilir
Devam Fazı	<ul style="list-style-type: none">Dozların ≥%80'i alındı veBalgam ilk testte ARB yayma pozitif	<ul style="list-style-type: none">Tüm dozlar tamamlanana kadar tedaviye devam
	<ul style="list-style-type: none">Dozların <%80'i alındı veKümülatif kesinti süresi <3 ay	<ul style="list-style-type: none">Ardışık kesinti >2 ay olmadıkça, tüm dozlar tamamlanana kadar tedaviye devamTedavi, önerilen zaman içinde tamamlanamazsa tedaviye yeniden başla
	<ul style="list-style-type: none">Dozların <%80'i alındı veKümülatif kesinti süresi ≥ 3 ay	<ul style="list-style-type: none">Tedaviye baştan başla

WHO
consolidated
guidelines on
tuberculosis

Module 4: Treatment

Drug-resistant
tuberculosis treatment

ÇİD-TB Tedavisinde Kullanılması Önerilen İlaçlar

Groups and steps	Medicine	Abbreviation
Group A: Include all three medicines	Levofloxacin <i>or</i> moxifloxacin	Lfx Mfx
	Bedaquiline ^{b,c}	Bdq
	Linezolid ^d	Lzd
Group B: Add one or both medicines	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine <i>or</i> terizidone	Cs Trd
	Ethambutol	E
	Delamanid ^e	Dlm
	Pyrazinamide ^f	Z
Group C: Add to complete the regimen and when medicines from Groups A and B cannot be used	Imipenem–cilastatin <i>or</i> meropenem ^g	Ipm–Cln Mpm
	Amikacin (<i>or</i> streptomycin) ^h	Am (S)
	Ethionamide <i>or</i> prothionamide ⁱ	Eto Pto
	<i>P</i> -aminosalicylic acid ⁱ	PAS

A–C Gruplarına Dahil Olmayan Diğer İlaçlar

- Kanamisin ve kapreomisin
 - Tedavide kötü sonuçlarla ilişki
 - ÇİD-TB’de önerilmemekte
- Gatifloksasin
 - Disglisemi endişeleri nedeniyle piyasadan çekildi
- Tiyoasetazon
 - Kalite güvenceli bir formülasyonu yok
- Klavulanik asit
 - Karbapenemlere eşlik eden bir ilaç
 - Tek başına etkili TB ilacı sayılmamalı

Rifampisine Duyarlı ve İzoniazide Dirençli Tüberküloz

- 6 ay süreyle
 - Rifampisin
 - Etambutol
 - Pirazinamid
 - Levofloksasin
- Streptomisin veya diğer enjekte edilebilir ajanların eklenmesi önerilmez.

ÇİD/RD TB için Daha Kısa Tümü Oral Bedakuilin İçeren Tedavi

Section 2. Shorter all-oral bedaquiline-containing regimen for multidrug- or rifampicin-resistant tuberculosis

2.1 Recommendation

NEW RECOMMENDATION

No.	Recommendation
-----	----------------

- >1 ay ikinci basamak TB ilaçları ile tedavi almamış
- Florokinolonlara direnci dışlanmış
- 9-12 aylık oral bedakuilin içeren tedavi

Ek Florokinolon Direnci ile Çoklu İlaça Dirençli Tüberküloz için Bedakuilin, Pretomanid ve Linezolid (BpaL) Rejimi

Section 4. The bedaquiline, pretomanid and linezolid (BPaL) regimen for multidrug-resistant tuberculosis with additional fluoroquinolone resistance

4.1 Recommendation

NEW RECOMMENDATION

No.	Recommendation
-----	----------------

- Bedakuilin, pretomanid ve linezolid (BPaL)'ten oluşan 6-9 aylık tedavi
 - Florokinolon dirençli
 - > 2 hafta bedakuilin ve linezolide maruz kalmamış