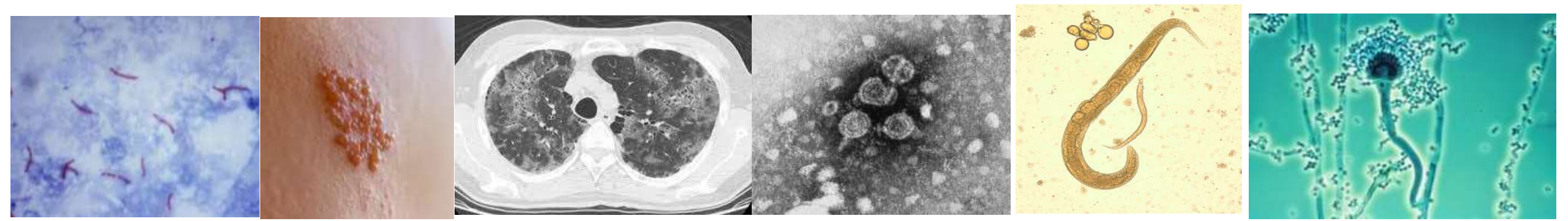


Kortikosteroid İlgili Fırsatçı İnfeksiyonlar ve Önlenmesi

Doç.Dr.Elif SARGIN ALTUNOK

SBÜ, Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

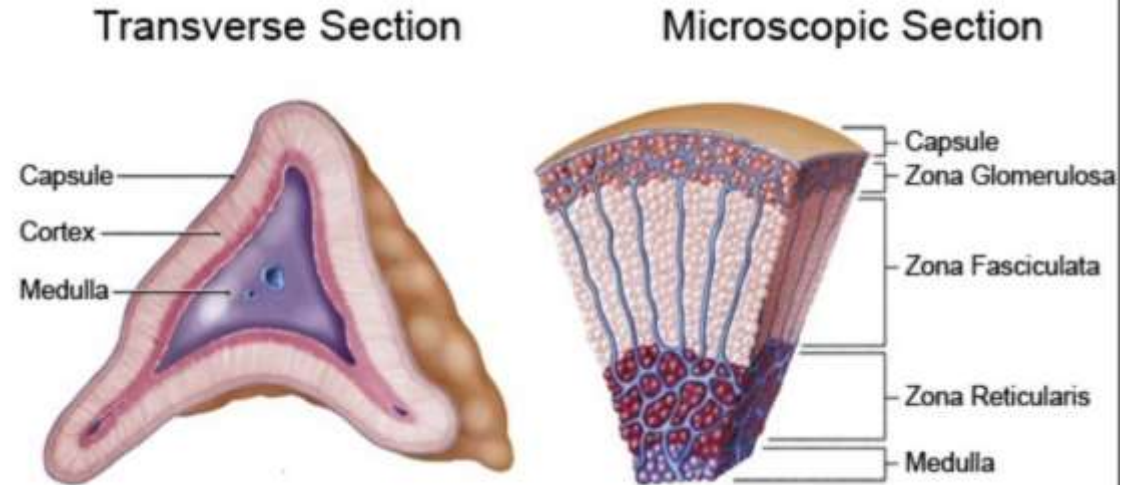
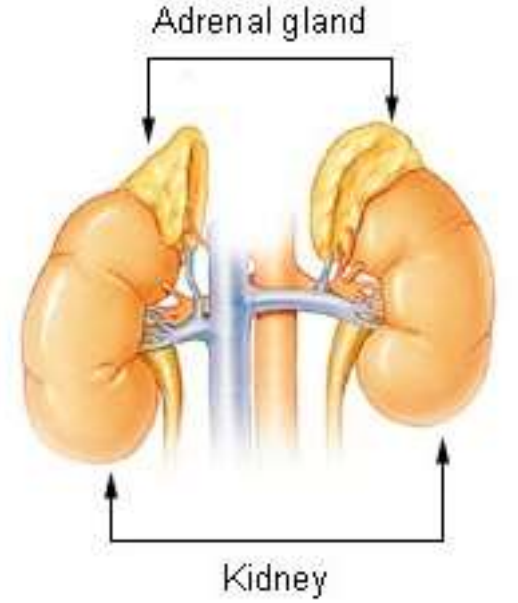
28 Kasım 2023



Adrenokortikoid = Kortikosteroid

- **Kortikosteroid** ifadesi glukokortikoid ve mineralokortikoidlerin her ikisini birden yansıtır.
- Doğal olarak sentezlenen glukokortikoidlerin az da olsa mineralokortikoid etkinliği mevcuttur.

➤ **Adrenal kortekste zona fasikulata'da kolesterolden sentezlenir.**



Adrenokortikoidler

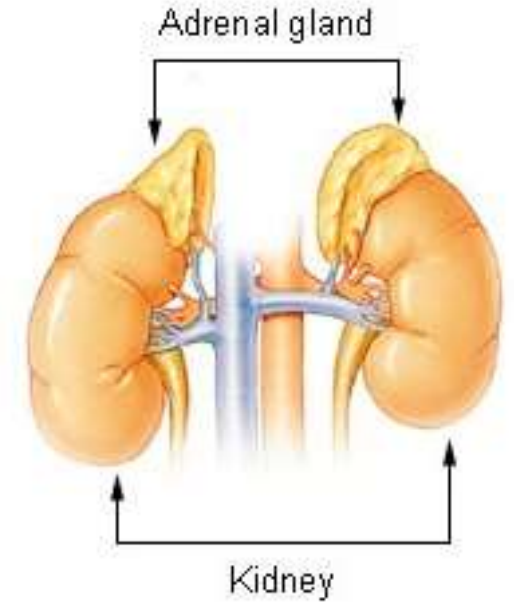
➤ **Glukokortikoid etkisi** baskın olanlar

- Kortizon
- Hidrokortizon

➤ Mineralokortikoid etkisi baskın olanlar

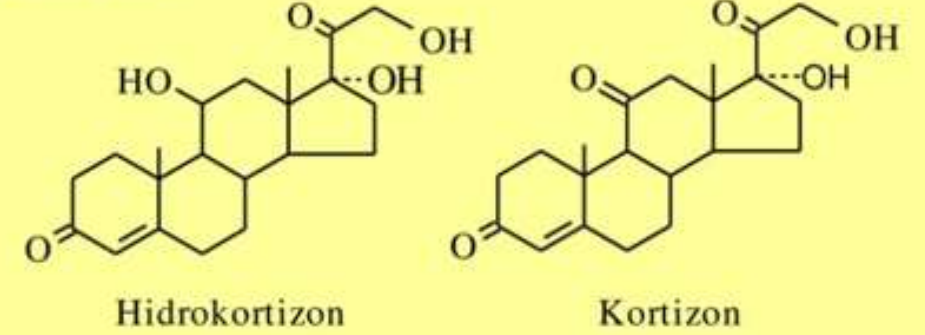
- Aldosteron

➤ Androjenler ve progesteron



Glukokortikoidler

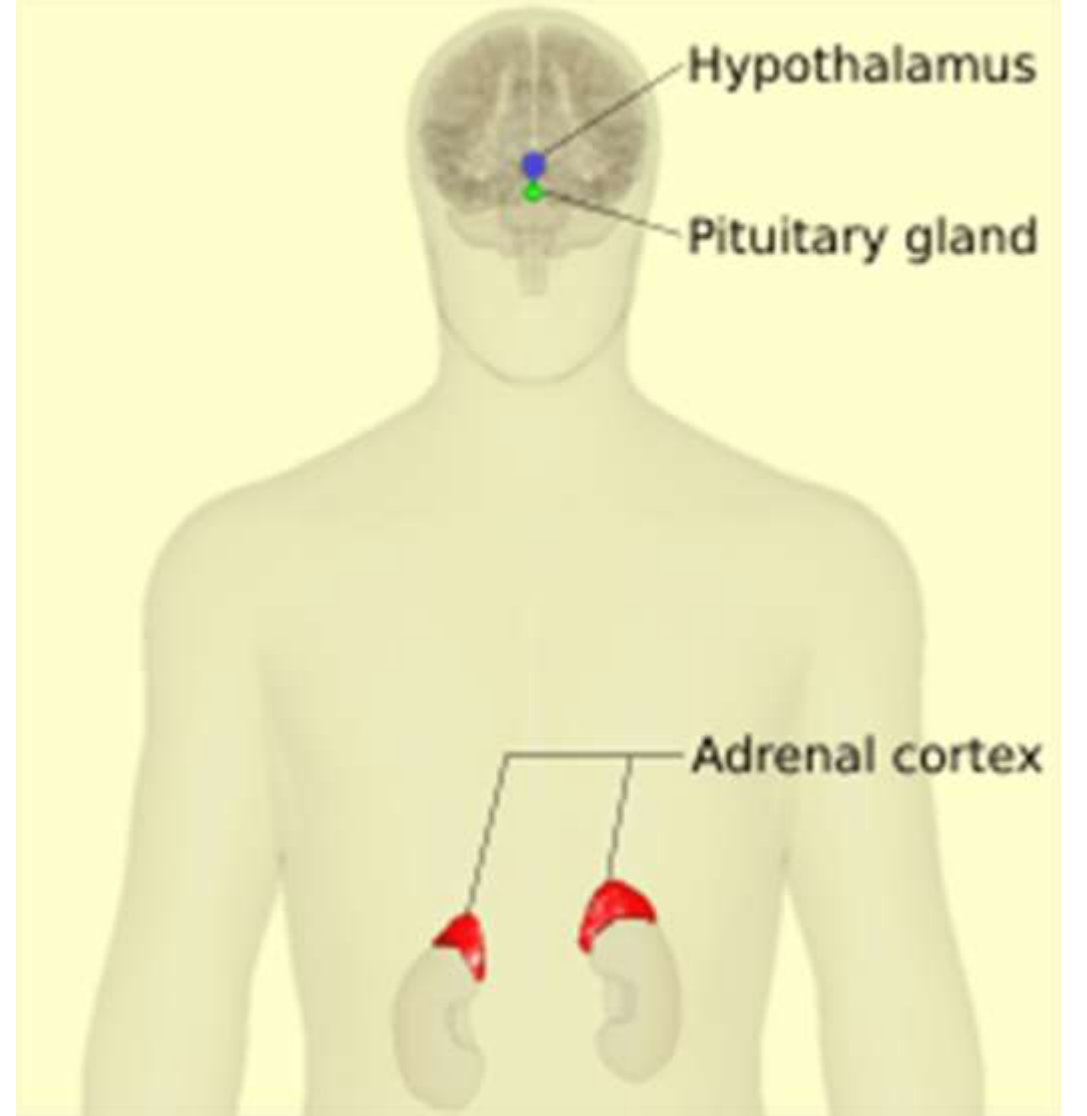
Glukokortikoidler



- Lipofilik yapıda düşük molekül ağırlıklı **steroid yapıda hormonlar**
- **Depolanmayıp gerektiğinde sentezlenirler**
- Plazma konsantrasyonu sabah 16 mgr/dL ve akşam 4 mgr/dL
- **Yarı ömrü 60-90 dk** olup karaciğerde metabolize edilerek böbreklerden atılmaktadır.

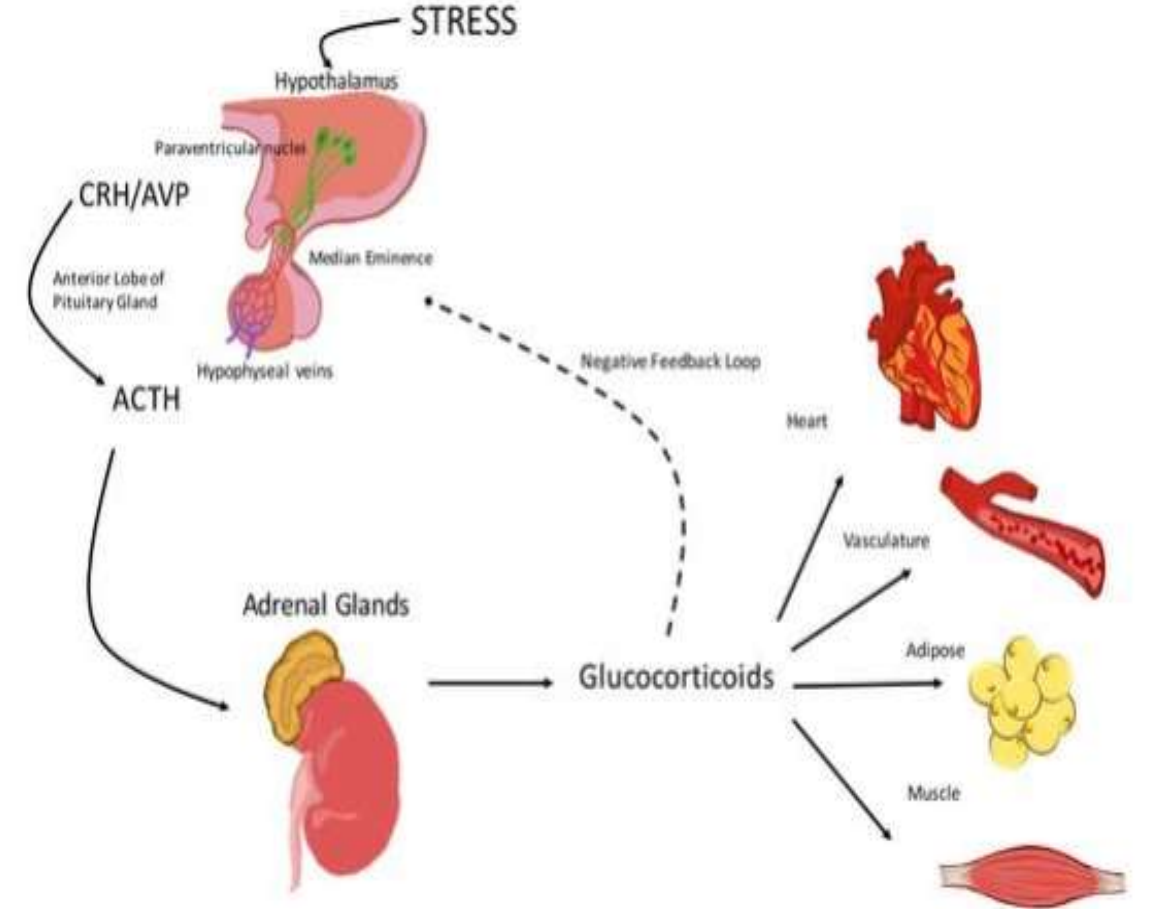
Glukokortikoidler

- Fizyolojik olarak günde 10-20 mg kortizol sekrete edilir;
 - %10'u dolaşımda serbest halde
 - Geri kalanı **transkortine** ve daha az oranda da **albümine** bağlı taşınmaktadır.
- Sentez ve salgılanmaları **hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının** birlikte çalışması ve **negatif feedback** mekanizması ile düzenlenir.



Glukokortikoidler

- Periferik dokuda enfeksiyon, travma yada operasyon gibi bir strese bağlı oluşan **inflamatuvar yanıt durumunda** ortamda **IL-1, IL-6 ve interferon gibi sitokinler** üretilip sistemik dolaşıma geçer, **HPA aksı uyarır ve endojen glukokortikoid üretimi artar.**



İmmunolojik etkileri

- Hücre içinde **Glukokortikoid Reseptörü'**ne bağlanır
- **GR kompleksi** nükleusa geçer
- **GRE'e** (Glucocorticoid Response Element) bağlanarak **bazı genlerin ekspresyonunu artırır veya azaltır.**
- Neredeyse tüm genlerin %1'inin etkilendiği bu sürece "**Genomik etki**" denilmektedir.
 - Bu etkinin gözlenmesi için **minimum yarım saat** gereklidir

İmmunolojik etkileri

- **Transkripsiyonu artan proteinler;**
 - **Lipokortin** membrana bağlı fosfolipidlerin araşidonik aside dönüşümünü sağlayan fosfolipaz A2 enzimi inhibe eder ve prostaglandin, lökotrien, IL, IFN- α ve TNF- α gibi çeşitli sitokinlerin oluşumunu engeller.
 - **İnhibitör kappa β α** birçok enflamatuvar proteinin sentezini artıran **nükleer faktör kappa β 'nin** serbest hale geçişini engeller.
- Glukokortikoidler COX-2'yi baskılayarak kompleman sistemini inhibe ederler.

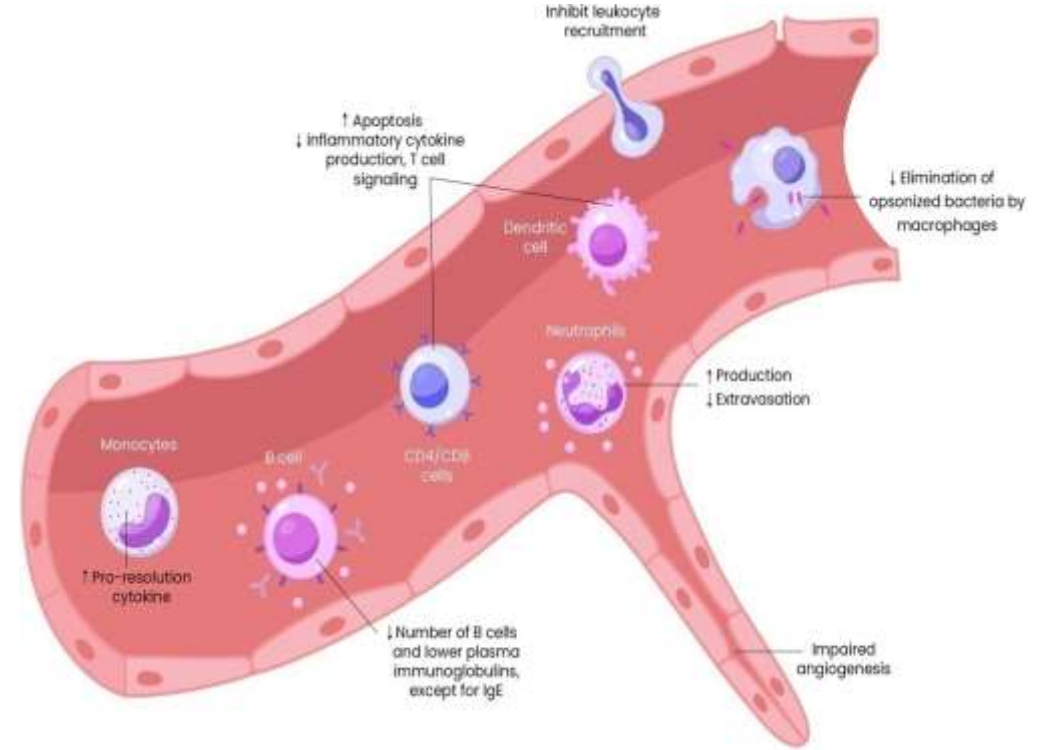
İmmunolojik etkileri

- **Çok sayıda proinflatuar sitokinin üretim ve salgılanması inhibe olur**
 - IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-11, IL-12, IL-13, IL-16, IL-17, IL-18, IFN- γ , TNF, GM-CSF
- **Tüm bu aşamalar sonrasında birkaç saat içerisinde enflamasyon çeşitli basamaklarda inhibe olur.**

İmmunolojik etkileri

- Antienflamatuar etkileri ile dengesiz ve aşırı immun yanıt önlenir.
- Glukokortikoidler genel olarak humoral immüñiteden ziyade **sellüler immüñite üzerine etkindirler.**

Figure 1. Immunologic effects of glucocorticoids. Glucocorticoids significantly impact both the innate and adaptive ...



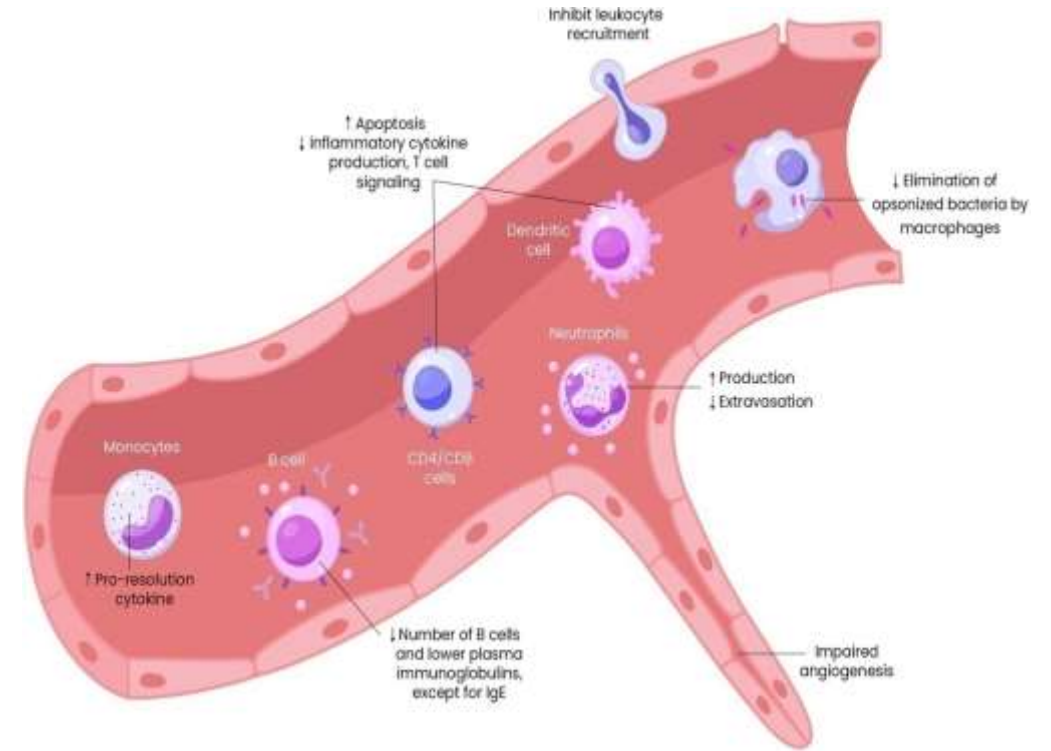
Clin Infect Dis, ciad474, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad474>

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

İmmunolojik etkileri

- Enfeksiyon bölgesinde immün sistem hücrelerinin toplanmasını ve aktivasyonunu azaltır.
- Makrofajların ve nötrofillerin fagositik aktivitesini inhibe ederler.
- Olgunlaşmamış nötrofiller kemik iliğinden dolaşıma mobilize olur, ekstravazyonun inhibisyonu nedeniyle dokularda birikimi azalır.

Figure 1. Immunologic effects of glucocorticoids. Glucocorticoids significantly impact both the innate and adaptive ...



Clin Infect Dis, ciad474, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad474>

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

İmmunolojik etkileri

- Apoptozun artması sonucu **eozinofillerde dramatik azalma** olur.
- **Makrofaj ve T-lenfositlerde apoptozise** yol açarlar ve yüksek dozlarda T-hücre fonksiyonlarını baskırlar, **en belirgin etki CD4 hücrelerinde** olmaktadır.
- Uzun süre kullanımlarında lenfosit sayısındaki azalmanın belirginleşmesiyle **hipogamaglobulinemi** de gelişebilmektedir.
- Özellikle yüksek doz kullanımda kronik enflamasyonda rolü olan **fibroblastlar baskılanır**. Neticede kollajen, elastin ve glikozamin oluşumu inhibe edilerek onarım süreci geciktirilir.

Sentetik Glukokortikoid uygulamasından sonra ki 4 ila 6 saat içinde;

*Nötrofilik
lökositoz

*Monositopeni

*Eozinopeni

*Lenfopeni

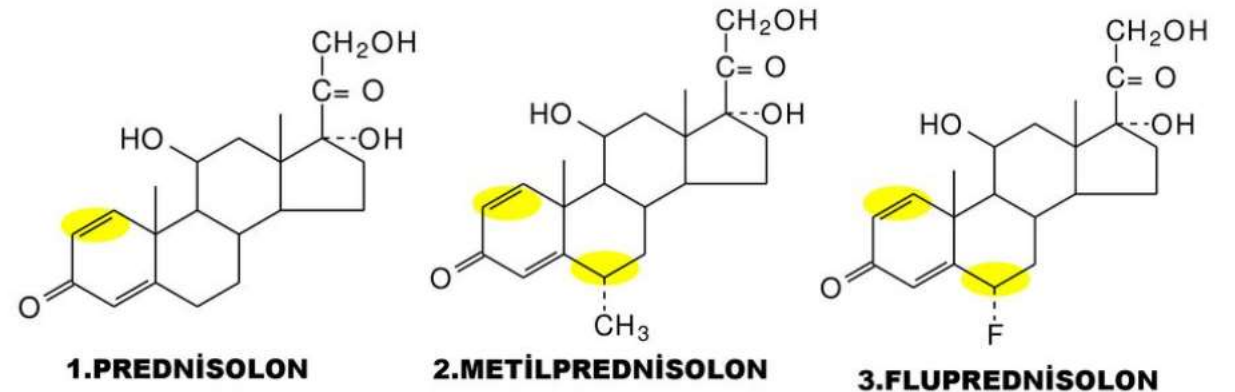
Table 1. Immunologic Effects of Glucocorticoids and Resultant Clinical Implications

Cell Type	Glucocorticoid Effects On Cellular Responses	Laboratory Finding(s)	Clinical Implications ^a
Neutrophils [11–15]	↑ Production ↓ Extravasation	Neutrophilia and impaired phagocytic activity	↑ Risk of common bacterial and viral infections [52, 53]
Eosinophils [16, 17]	↑ Apoptosis ↓ TLR signaling	Eosinopenia	↑ Risk of fungal infections
Basophils [18]	↑ Apoptosis	Basopenia and decreased histamine release	Limited clinical relevance
Mast cells [19–21]	↓ Cytokines, chemokine, and arachidonic acid derivative production, as well as FcεRI expression	Decreased histamine release and antiallergic actions	Limited clinical relevance
Macrophages and monocytes [11, 12, 22–26, 31, 32]	↑ Pro-resolution cytokine ↓ Inflammatory cytokine production, TLR signaling	Limited impact on macrophage function, although impaired opsonization and T _H -cell activation	↑ Risk of intracellular infections (eg, <i>Legionella</i> species, <i>Salmonella</i> species), MTB, and fungal infections
Natural killer cells [33, 34]	↑ Activation ↓ Inflammatory cytokine production	Reduced cytotoxicity	↑ Risk of viral infections or reactivation (eg, HSV, HZ, CMV) and fungal infections
Dendritic cells [39]	↑ Apoptosis ↓ Inflammatory cytokine production, antigen presentation, maturation	Decreased T-cell activity	Limited clinical relevance (although contributes significantly to T-cell response)
T _H cells (CD4 cells) [35, 36, 38, 42, 45]	↑ Apoptosis ↓ T _H 1 > T _H 2 and T _H 17 cell response and inflammatory cytokine production, T-cell signaling	Decreased number of circulating T _H cells with shift from cell-mediated immunity to humoral-mediated immunity	↑ Risk of bacterial, viral, and fungal infections or reactivation, including intracellular (eg, <i>Legionella</i> species, <i>Salmonella</i> species) and opportunistic infections, (eg, MTB, <i>P. jirovecii</i> , candidiasis, cryptococcosis, aspergillosis, SHS)
Cytotoxic T cells (CD8+ T cells) [37]	↑ Apoptosis ↓ Inflammatory cytokine production, T-cell signaling	Reduced cytotoxicity	↑ Risk of viral infections or reactivation (eg, HSV, HZ, CMV)
B cells [4, 46–48]	↑ BAFF, IL-10, Blimp-10, apoptosis ↓ B-cell receptor signaling and TLR-7 signaling	Decreased number of circulating B cells and lower plasma immunoglobulins, except for IgE	↑ Risk of <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> [50, 51]

Sentetik glukokortikoidler

- Mineralokortikoid etkileri azaltılmış, buna karşın **glukokortikoid etkileri güçlendirilmiş kortizon türevleridir;**

- Prednison
- Prednisolon (**Deltacortril®**)
- Metilprednisolon (**Prednol-L®**)
- Deksametason (**Dekort®**)



Tablo 3. Glukokortikoid türleri

	Anti enflamatuvar güç	Eşdeğer doz (mg)	Tuz tutucu etkisi	Plazma yarı ömrü (dakika)	Biyolojik yarı ömrü (saat)
Kısa etkili					
Kortizon	0,8	25	2	30	8-12
Hidrokortizon (Kortizol)	1	20	2	90	8-12
Orta etkili					
★ Prednizon	4	5	1	60	12-36
★ Prednizolon	4	5	1	200	12-36
★ Metilprednizolon	5	4	0	180	12-36
Triamsinolon	5	4	0	300	12-36
Uzun etkili					
Betametazon	20-30	0,6	0	100-300	36-54
★ Deksametazon	20-30	0,75	0	100-300	36-54

➤ Güçlü antienflamatuvar etki

Tablo 1. Glukokortikoidlerin klinik kullanım alanları

Polimiyaljiya romatika	Interstisyel akciğer hastalığı	Akut işitme kaybı/Bell paralizisi
Romatoid artrit	Radyasyona bağlı akciğer hasarı	Lupus nefriti
Bağ dokusu hastalıkları	Transplantasyonda immünosüpresif	Minimal lezyon hastalığı
Vaskülitler	Onkolojide kemoterapotik	Membranöz nefropati
Enflamatuvar artrit	Lenfoma/Multipl miyelom	Fokal segmental glomerüloskleroz
Still hastalığı	Maligniteye bağlı hiperkalsemi	Ig A nefropatisi
Tenosinovit	Hipofizer/Adrenal yetmezlik	İmmün trombositopenik purpura
Sarkoidoz	Tiroid fırtınası, De Quervian tiroiditi	Otoimmün hemolitik anemi
Amiloidoz	Graves oftalmopati	Hipereozinofili
Alerjik rinit	Vitamin D intoksikasyonu	Eozinofilik gastrit
Astım/KOAH	Beyin ödemi/Omurilik hasarı	Enflamatuvar bağırsak hastalığı
Hipersensivite pnömonisi	Menenjit/Beyin apsisi	Otoimmün/Alkolik hepatit
Viral krup	Multipl skleroz	Bulantı/Kusma
P. jiroveci pnömonisi	Myastenia Gravis	Ürtiker/Dermatit/Pemfigus/Anafilaksi

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, P. jiroveci: *Pneumocystis jiroveci*

Enfeksiyon hastalıklarında kortikosteroid;

- **Septik şok**taki erişkin hastalarda hipotansiyonu düzeltmek için gerekli sıvı ve vazopresör desteğine rağmen kan basıncı yanıtı yetersizse intravenöz hidrokortizon verilmesi düşünülmelidir.
- **Tüberküloz ve akut bakteriyel menenjitte** bakteriyel toksine bağlı enflamasyonu ve uzun dönemde komplikasyonları önlemek yönünden steroid kullanımı yararlı kabul edilmektedir. Benzer şekilde ağır tablo sergileyen **nörobruselloz** olgu serilerinde de yararlı bulgular saptandığı bildirilmiştir.
- **Pneumocystis jiroveci pnömonisinde** antibiyotikle birlikte kullanımı klinik kötüleşmeyi önlenmektedir.
- **Alerjik bronkopulmoner aspergillozda** hava yollarında aspergillus türlerine karşı var olan destrüktif enflamatuvar yanıtın tedavisinde yine antifungallerle birlikte kortikosteroid verilmesi esastır.

Enfeksiyon hastalıklarında kortikosteroid;



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

COVID-19 Hastalarında Destek Tedavi-2
(Anti-sitokin/Anti-inflamatuar Tedavi, Koagülopati Yönetimi)

21 Nisan 2020

COVID-19
(SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU)

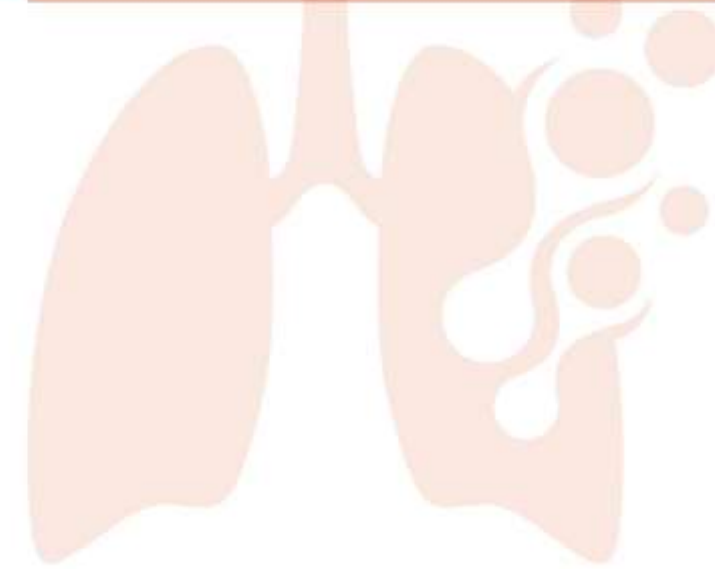
AĞIR PNÖMONİ, ARDS,
SEPSİS VE SEPTİK ŞOK
YÖNETİMİ

Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması

T.C. Sağlık Bakanlığı
27 Mayıs 2020, Ankara

Corticosteroids for COVID-19

LIVING GUIDANCE
2 SEPTEMBER 2020



- Sistemik glukokortikoid kullanımının **prevalansı %0.5 ila %17** arasında değişmektedir;
 - Çalışmaya ve popülasyona bağlı
 - Yaşlılar arasında en yüksek



Resim 1. Steroid terazisi

Tablo 4. Glukokortikoidlerin yan etkileri

Nöropsikiyatrik	Baş ağrısı, vertigo, nöbet, öfori (E), depresyon, insomnia (E), akatizi, psikoz (i), psödotümör serebri (i)
Göz	Posterior subkapsüler katarakt (G, i), Glokom (i), egzoftalmus, sekonder viral - fungal enfeksiyon
Endokrin	Kilo alımı (E), <u>diabetes mellitus</u> , <u>hipotalomo-pitüiter-adrenal aks süpresyonu</u> , sekonder adrenal yetmezlik, gonodatropin ve TSH salınımı inhibisyonu, T4'ün T3'e dönüşümü inhibisyonu, diabetes insipidus riski, büyüme geriliği (G)
Deri ve yumuşak doku	Deri incilmesi (G), purpura, cushingoid görünüm (U), alopesi, akne (G), hirsutizm, striya, hipertrikozis, yara iyileşmesinde gecikme (U), psöriyaziste kötüleşme
Kemik	Uzun kemiklerde ve vertebrada kırık riski, protein matrikste atrofi, <u>osteoporoz</u> (G), <u>avasküler nekroz</u> (U, i)
Kas	<u>Kas kitlesinde kayıp</u> , miyopati (U), ağrı, güçsüzlük
Kardiyovasküler sistem	<u>Hipertansiyon</u> , erken ateroskleroz (G), aritmi riski (pulse tedavide), serum lipoprotein düzenlerinde bozulma (G), tromboembolizm, tromboflebit, kalp yetmezliği riski, sempatik ve vazokonstrüktör maddelere duyarlılığı artırdığından eksikliğinde dolaşım kollapsı riskinde artış
Gastrointestinal sistem	<u>Gastrit</u> , bulantı, kusma, <u>peptik ülser</u> , ülseratif özofajit, pankreatit (i), steatohepatit (G), visseral perforasyon riski
Renal	Metabolik alkaloz, artmış potasyum atılımı sonucu hipokalemi, sıvı volümünde değişiklik ve ödem riski (E), sodyum retansiyonu, artmış kalsiyum atılımı
Genitoüriner sistem	Amenore, postmenopozal kanama, infertilite, intrauterin büyüme geriliği
Enfeksiyon	Enfeksiyon riskinde artış (U), enfeksiyon tablosunun baskılanması, fırsatçı enfeksiyonlar, herpes zoster

E: Erken dönem, G: Geç dönem, i: İdiyosenkratik, U: Uzun dönem, TSH: Tiroid uyarıcı hormon

ENFEKSİYON RİSKİ

- Doz ve süre ile orantılı
- Hastaya özgü faktörlere bağlı
 - Yaş
 - Fonksiyonel durum
 - Altta yatan hastalıklar (Kontrolsüz DM)
 - Malignite
 - Diğer immunosupresif ajanlar ile kombine kullanım



Tedavinin dozu ve süresi

- **10 günden az kullanımı “kısa” süreli kullanım**
- **Bir aydan daha fazla kullanımı ise “uzun” süreli kullanım**
- Prednizolonun <0.25 mg/kg/gün dozlarda antiinflamatuvar etki, >0.5 mg/kg/gün dozlarda ise immunosupresif etkisi artar.
- **Pulse tedavi** 250 mg/gün metilprednizolon ve üstündeki dozun 1-3 gün süreyle 150 mL medifleks izotonik mayi içinde 60-120 dakikada parenteral yolla infüzyon şeklinde verilmesidir. Etkisi 6 hafta kadar sürebilmektedir. Aritmi öyküsü varlığı, renal yetmezlik ve elektrolit bozukluğu taşikardi açısından dikkat edilmelidir.

Glucocorticoid dosing (upper limit of moderate daily dose range)

Glucocorticoid	Adults	Children	Duration of action (hours)
Prednisone	40 mg	1 mg/kg	12 to 36
Prednisolone	40 mg	1 mg/kg	12 to 36
Methylprednisolone	31 mg	0.8 mg/kg	12 to 36
Hydrocortisone	160 mg	4 mg/kg	8 to 12
Cortisone acetate	200 mg	5 mg/kg	8 to 12
Dexamethasone	6 mg	0.15 mg/kg	26 to 72

Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated With Long-term Glucocorticoid Therapies in Adults

Daniel B. Chastain,¹ Megan Spradlin,² Hiba Ahmad,² and Andrés F. Henao-Martínez^{3,®}

¹Department of Clinical and Administrative Pharmacy, University of Georgia College of Pharmacy, Albany, Georgia, USA; ²Division of Medical Oncology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA; and ³Division of Infectious Diseases, University of Colorado, Aurora, Colorado, USA

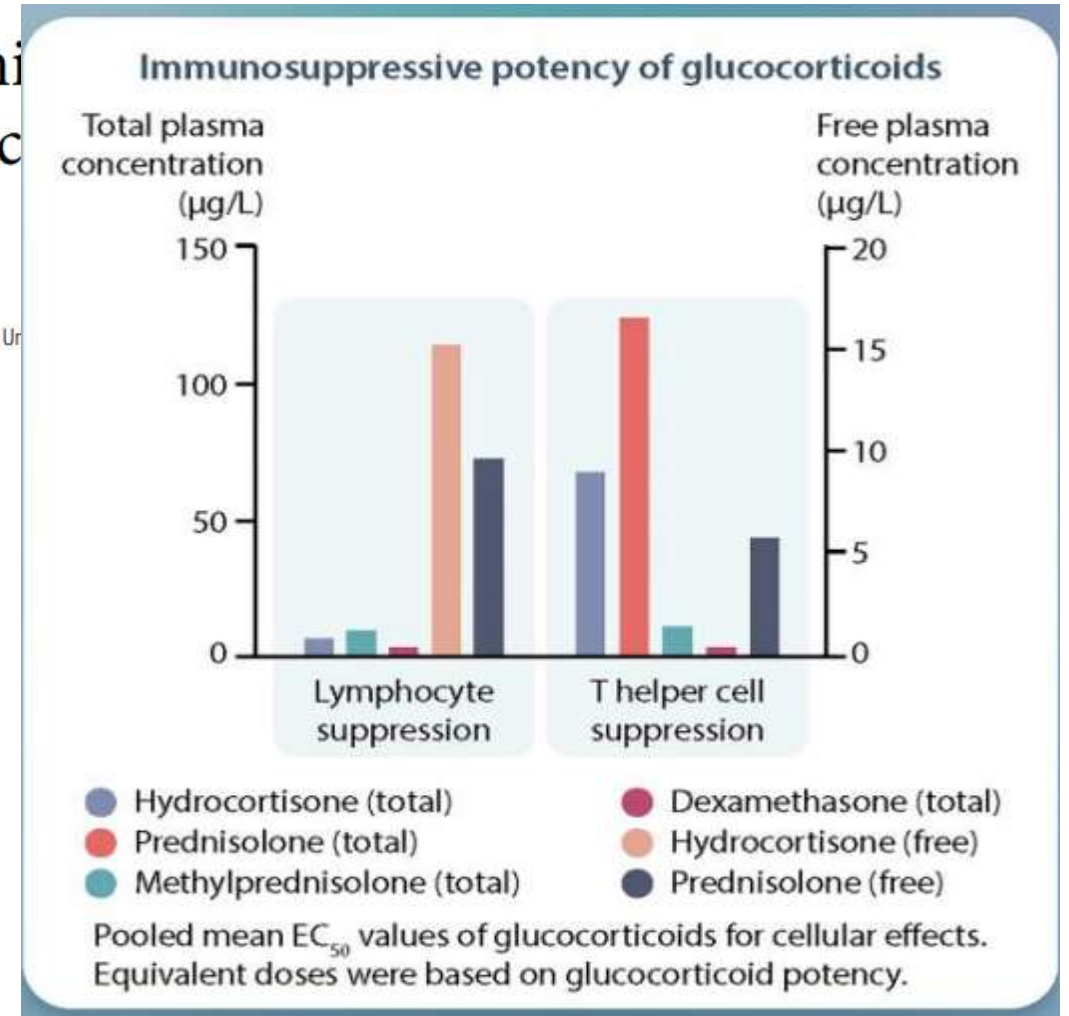
- **Glukokortikoidlerin** çoğu durumda diğer immunosupresif ajanlarla **kombine kullanımları** nedeni ile artan fırsatçı infeksiyon riskini en iyi şekilde ortaya koymak oldukça güç
- Çoğu veri, artan **enfeksiyon riskinin doz ve süre ile orantılı** olduğunu göstermektedir
 - Ancak doz ve sürede evrensel bir eşik değer yok

Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated With Long-term Glucocorticoid Therapies in Adults

Daniel B. Chastain,¹ Megan Spradlin,² Hiba Ahmad,² and Andrés F. Henao-Martínez^{3,✉}

¹Department of Clinical and Administrative Pharmacy, University of Georgia College of Pharmacy, Albany, Georgia, USA; ²Division of Medical Oncology, University of Colorado, Aurora, Colorado, USA; and ³Division of Infectious Diseases, University of Colorado, Aurora, Colorado, USA

- İmmunosupresyonun derecesi glukokortikoidler arasında farklılık gösteriyor



Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated With Long-term Glucocorticoid Therapies in Adults

Daniel B. Chastain,¹ Megan Spradlin,² Hiba Ahmad,² and Andrés F. Henao-Martínez³

¹Department of Clinical and Administrative Pharmacy, University of Georgia College of Pharmacy, Albany, Georgia, USA; ²Division of Medical Oncology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA; and ³Division of Infectious Diseases, University of Colorado, Aurora, Colorado, USA

- 7.5 mg/gün üzerinde prednizon kullananlarda fırsatçı enfeksiyon riski artmaktadır;
 - *Pneumocystis jiroveci* Pnömonisi (PJP)
 - Tüberküloz
 - Herpes zoster
 - Mantarlar
 - *Strongyloides hiperenfeksiyon sendromu* (SHS)

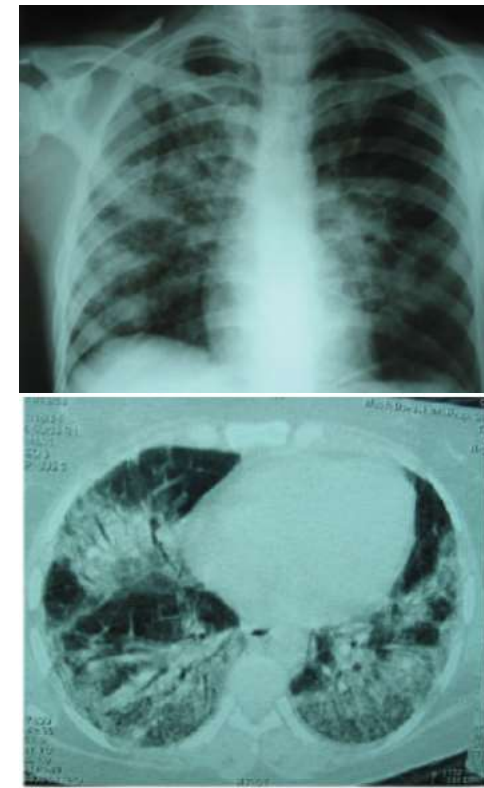


Figure 4 Computer tomography scan of the chest of patient 2 showing nodular and alveolar infiltrations at the bases of both lungs

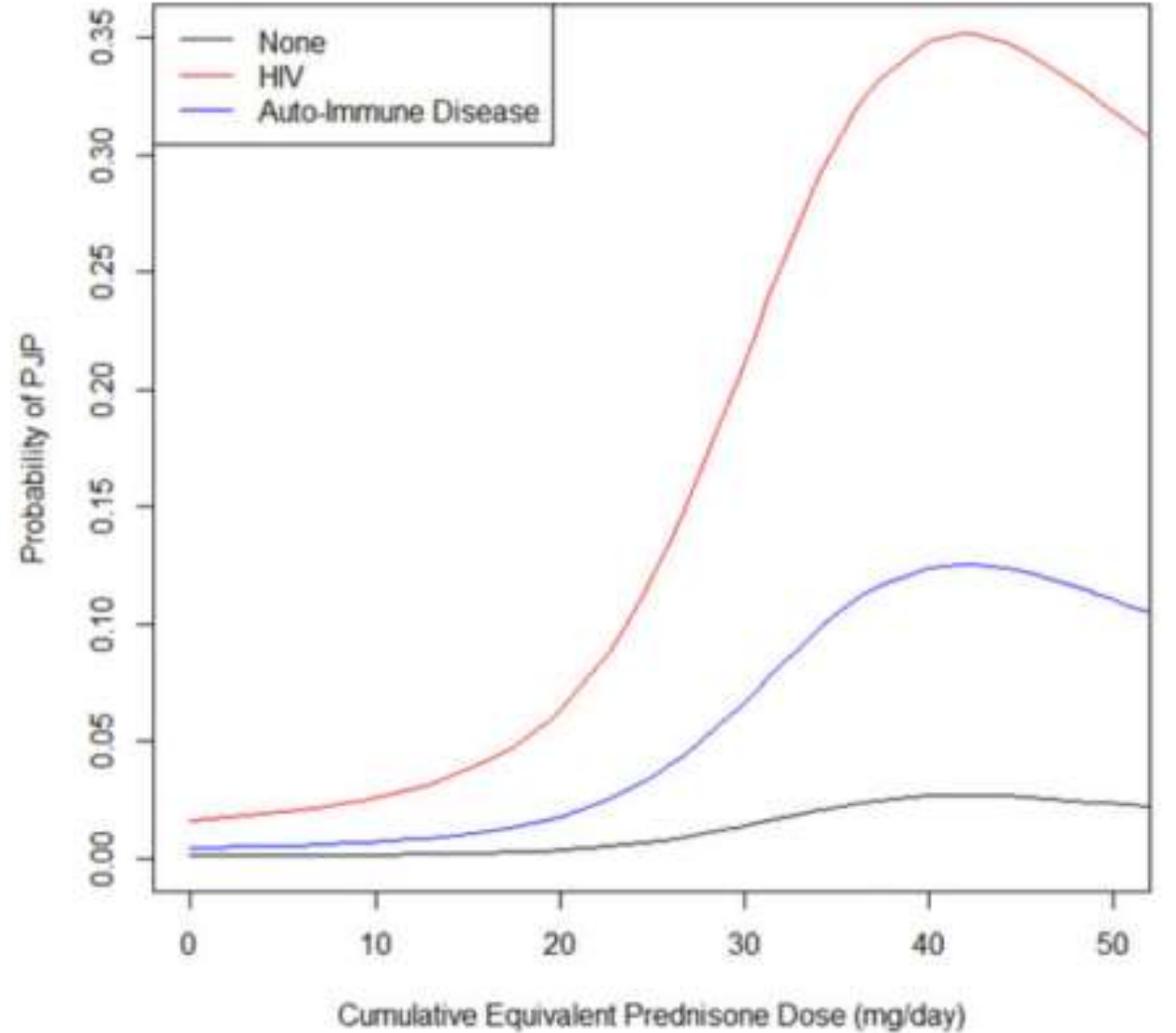
356. Risk Assessment of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia among Hospitalized Patients with Hypoxic Respiratory Failure - A Proposed Multivariable Calculator Based on Previous Prednisone Equivalent Dose

Lilian Vargas Barahona, University of Colorado, Stefan Sillau, PhD,
Kyle C Molina, PharmD, BCIDP, AAHIVP, Laura C Pedraza-Arévalo, MD,
Sias Scherger, MD, Daniel B Chastain, Pharm.D., BCIDP, AAHIVP,
Leland Shapiro, MD, Carlos Franco-Paredes, MD, MPH,
Kellie Hawkins, MD, MPH, Andrés F Henao-Martínez, MD [Author Notes](#)

Open Forum Infectious Diseases, Volume 9, Issue Supplement_2, December 2022, ofac492.434, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac492.434>

Published: 15 December 2022

- Çok merkezli bir vaka kontrol çalışması, **2000-2021**
- 20 mg/gün Prednizon için hesaplanan yıllık PJP riski;
 - IRD'li hastada %2
 - HIV infekte kişide %6



› Expert Rev Respir Med. 2015 Apr;9(2):171-81. doi: 10.1586/17476348.2015.1002471.

Prophylaxis for *Pneumocystis jiroveci* pneumonia: is it a necessity in pulmonary patients on high-dose, chronic corticosteroid therapy without AIDS?

Maryjane Liebling¹, Edmundo Rubio, Susanti le



PCP için profilaksi verelim mi?

- 12 hafta boyunca 30 mg/gün Prednizon veya eşdeğeri kullanımı ile PJP arasında patofizyolojik bir ilişki olduğu görülmektedir
- Bir hastada PJP açısından önemli bir risk oluşturabilecek **minimum doz ve sürenin ne olduğu konusunda bilgiler hala yetersiz**

Corticosteroids Increase the Risk of Invasive Fungal Infections More Than Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors in Patients With Inflammatory Bowel Disease

Martin H Gregory¹, Andrej Spec², Dustin Stwalley³, Anas Gremida¹, Carlos Mejia-Chew², Katelin B Nickel², Matthew A Ciorba¹, Richard P Rood¹, Margaret A Olsen², Parakkal Deepak¹

Affiliations + expand

PMID: 36911593 PMCID: PMC9999356 DOI: 10.1093/crocol/otad010

[Free PMC article](#)

- İBH'nda **invazif mantar enfeksiyonları** TB'den daha sık görülmektedir.

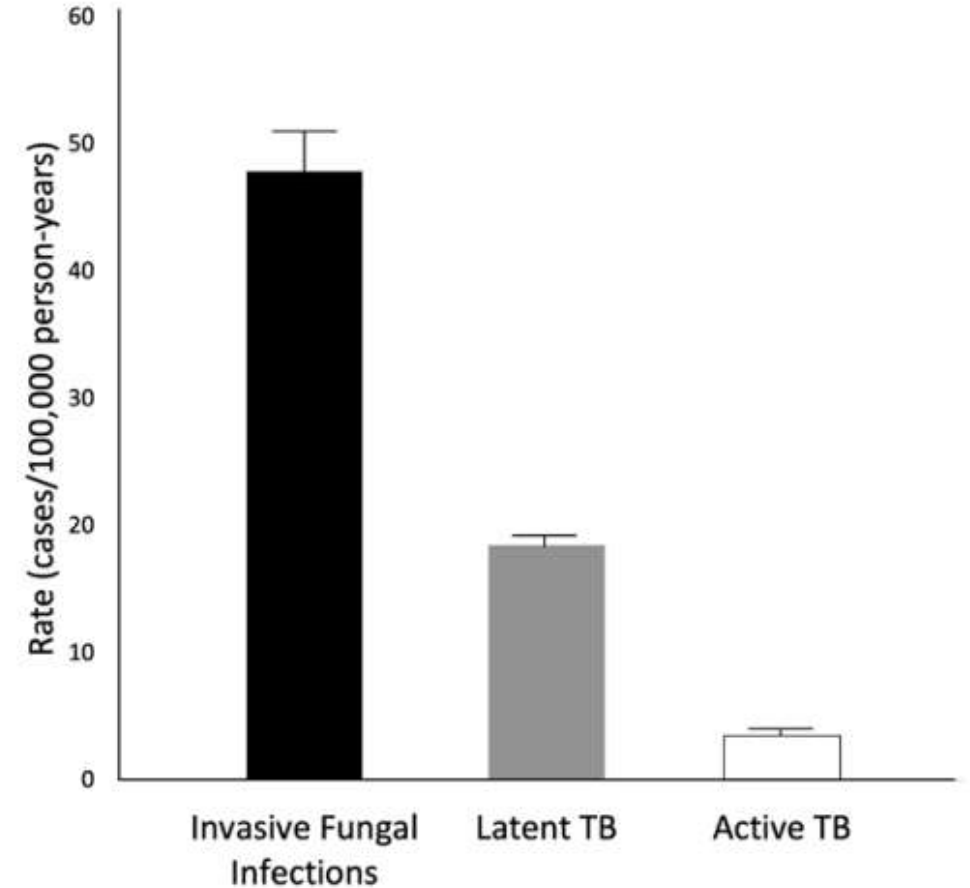


Figure 1. Incidence of invasive fungal infections and tuberculosis in patients with inflammatory bowel disease.

Corticosteroids Increase the Risk of Invasive Fungal Infections More Than Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors in Patients With Inflammatory Bowel Disease

Martin H Gregory ¹, Andrej Spec ², Dustin Stwalley ³, Anas Gremida ¹, Carlos Mejia-Chew ², Katelin B Nickel ², Matthew A Ciorba ¹, Richard P Rood ¹, Margaret A Olsen ², Parakkal Deepak ¹

Affiliations + expand

PMID: 36911593 PMCID: PMC9999356 DOI: 10.1093/crocol/otad010

[Free PMC article](#)



Table 2. Organisms causing invasive fungal infections in patients with inflammatory bowel disease.

	Cases (N, %)	Rate (cases/100 000 person-years)	95% lower CI	95% upper CI
Invasive fungal infection	775 (100)	47.93	44.67	51.42
Histoplasmosis	194 (25.03)	11.99	10.41	13.80
Invasive candidiasis	150 (19.35)	9.27	7.90	10.88
Coccidiomycosis	142 (18.32)	8.77	7.44	10.34
Aspergillus	119 (15.35)	7.35	6.14	8.80
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	81 (10.45)	5.00	4.03	6.22
Cryptococcus	46 (5.94)	2.84	2.13	3.79
Blastomycosis	12 (1.55)	0.74	0.42	1.31
Fungal pneumonia	20 (2.58)	1.24	0.79	1.92
Mucormycosis	6 (0.77)	0.37	0.17	0.83
Fungal meningitis	3 (0.39)	0.19	0.06	0.57
Paracoccidiomycosis	2 (0.26)	0.12	0.03	0.49

Corticosteroids Increase the Risk of Invasive Fungal Infections More Than Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors in Patients With Inflammatory Bowel Disease

Martin H Gregory ¹, Andrej Spec ², Dustin Stwalley ³, Anas Gremida ¹, Carlos Mejia-Chew ², Katelin B Nickel ², Matthew A Ciorba ¹, Richard P Rood ¹, Margaret A Olsen ², Parakkal Deepak ¹

Affiliations + expand

PMID: 36911593 PMID: PMC9999356 DOI: 10.1093/crocol/otad010

[Free PMC article](#)

- **Kortikosteroidlerle invaziv mantar enfeksiyonu riski, anti-TNF'in oluşturduğu riskin iki katından fazladır**

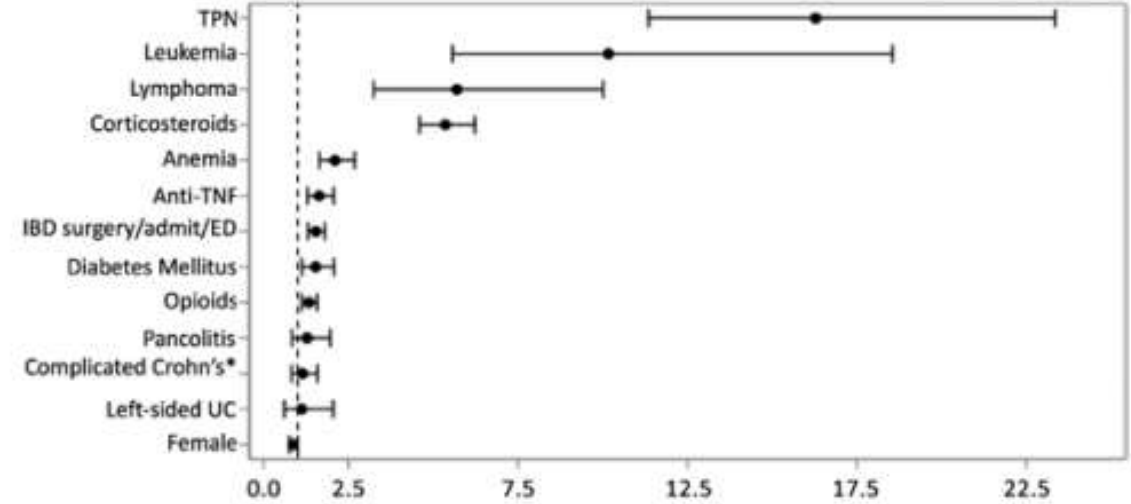


Figure 2. Hazard ratios from a Cox proportional hazards model for risk of fungal infections in patients with inflammatory bowel disease. Abbreviations: Anti-TNF, anti-tumor necrosis factor-alpha inhibitors; IBD, inflammatory bowel disease; TPN, total parenteral nutrition. Anti-TNF, corticosteroids, and TPN were time-dependent variables. Model also adjusted for age. See [Supplementary Table S2](#) for hazard ratios for age groups. *Includes IBD-related surgery, all-cause emergency department (ED) visits, and all-cause hospitalizations in the baseline period. See [Supplementary Table S1](#) for list of codes used. **Includes Crohn's-related fistula or stricture. See [Supplementary Table S1](#) for list of codes used.

Corticosteroid dose and the risk of opportunistic infection in a national systemic lupus erythematosus cohort

S-C Yang¹, Y-Y Lai², M-C Huang¹, C-S Tsai³, J-L Wang⁴

- Tayvan, 1997-2010, bir yıl süre
- Fırsatçı enfeksiyonun genel kümülatif insidansı, steroid olmayan kohorta göre **steroid kohortunda 136 kat daha yüksek.**

steroid

Prednisolone

Methylprednisolone

Paramethasone

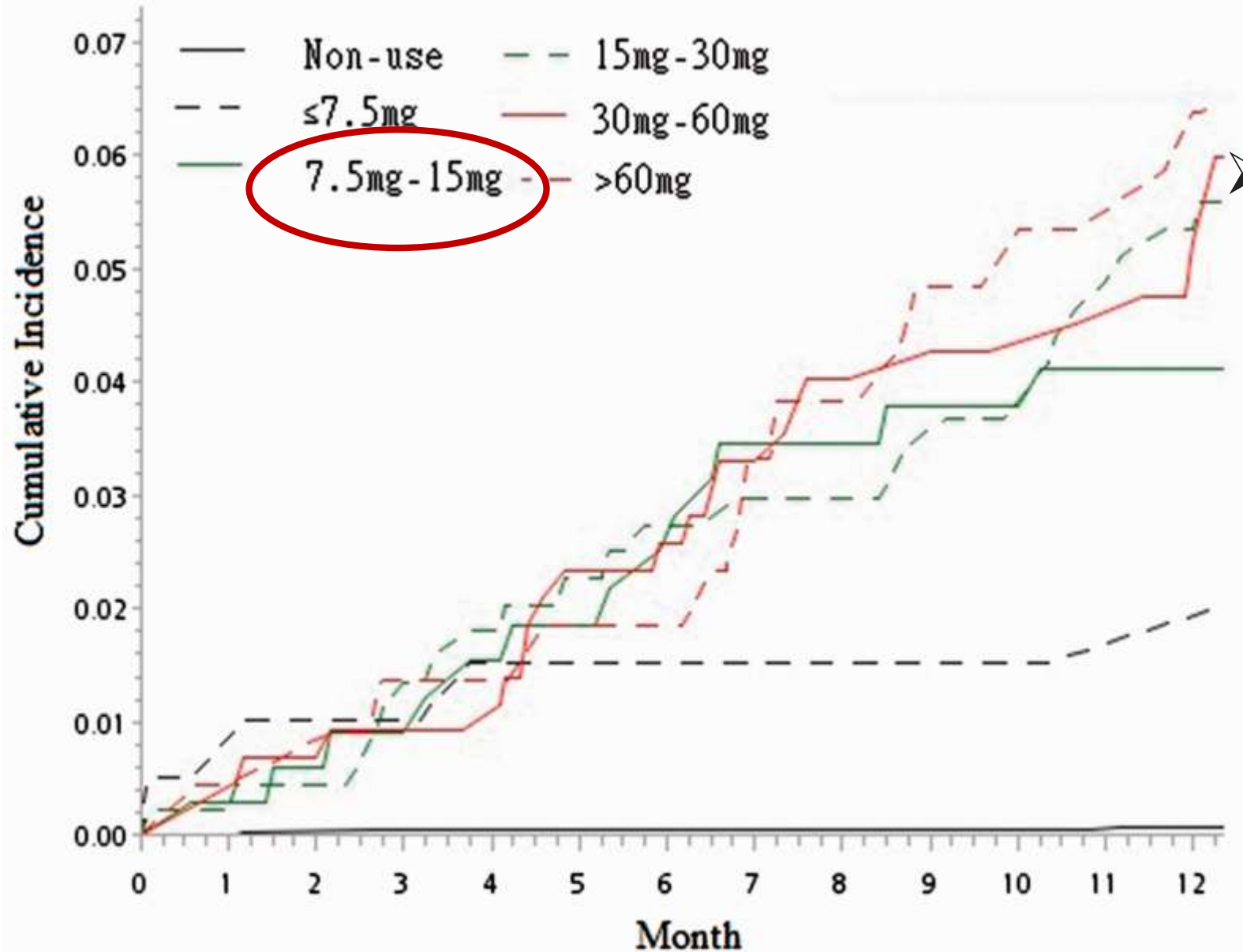
Triamcinolone

Betamethasone

Dexamethasone

Hydrocortisone

Cortisone



➤ **Orta ve yüksek dozlar, daha yüksek fırsatçı enfeksiyon riskiyle ilişkili.**

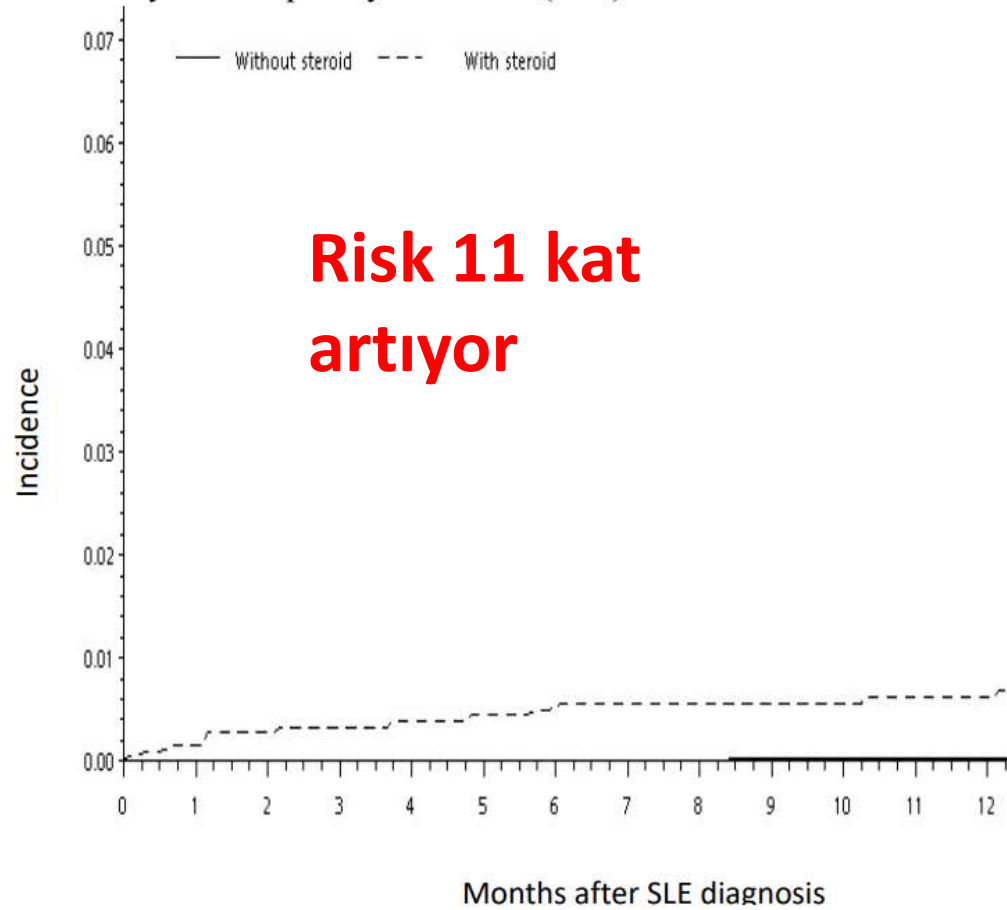
➤ Ancak hastalık aktivitesinin kontrol edilememesi, risk artışının hastalıktan mı yoksa steroidden mi kaynaklandığının anlaşılması zor.

Appendix table 2 :

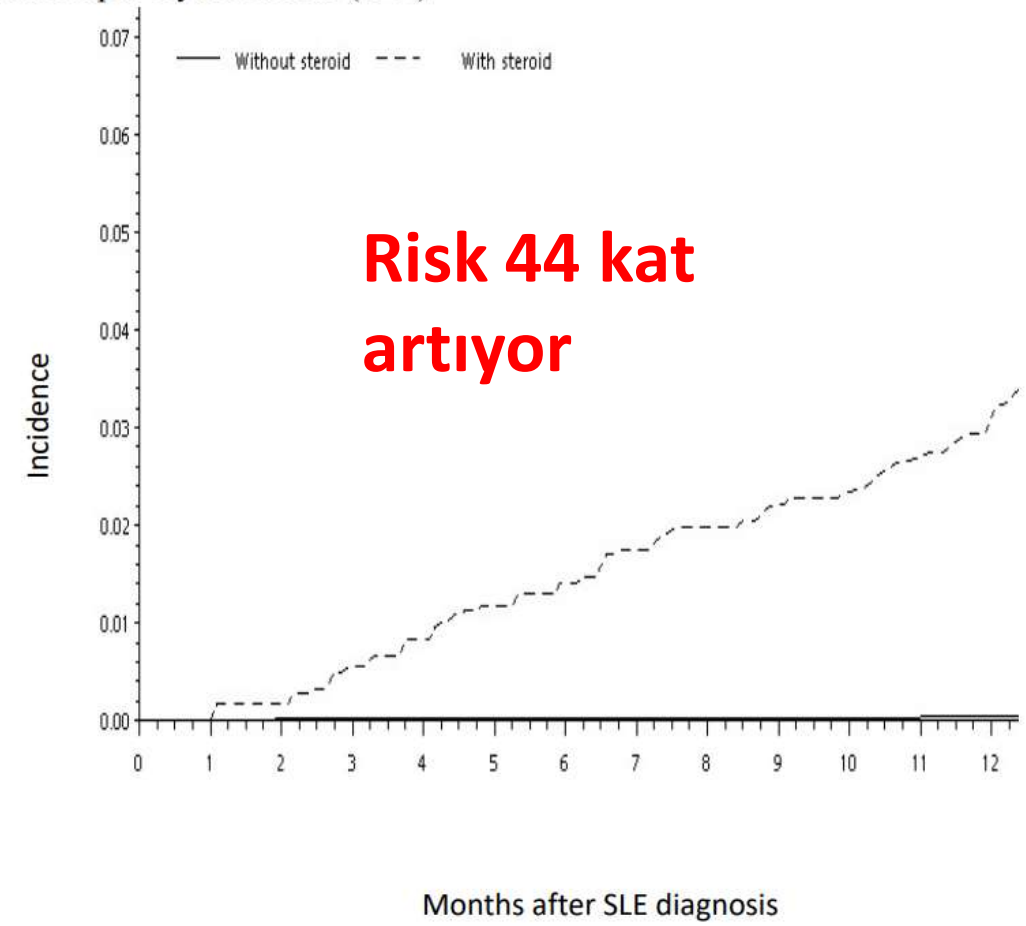
Opportunistic infection

Opportunistic infection	ICD9-CM
Fungal infection	
Disseminated candidiasis	112.5
Cryptococcosis	117.5, 321.0
Aspergillosis	117.3, 484.6
Zygomycosis	117.7
Pneumocystosis	136.3
Mycobacterium infection	
Tuberculosis	010, 011, 012
Extrapulmonary Tuberculosis	013-018
Non-tuberculous mycobacteria (NTM)	031.0, 031.2, 031.8, 0.31.9
Cytomegalovirus	078.5
Varicella and herpes zoster	052, 053
Non-typhoid salmonella	003

SUPPLEMENTAL FIG 1 The cumulative incidence of mycobacterium infection in patients with systemic lupus erythematosus (SLE)



SUPPLEMENTAL FIG 2 The cumulative incidence of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus (SLE)

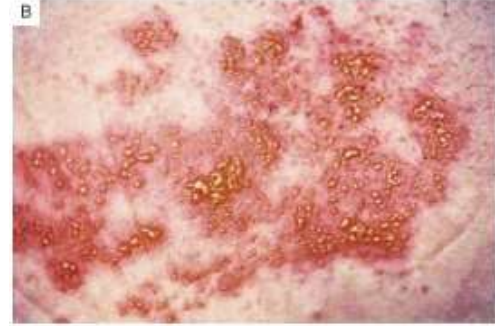


› Mayo Clin Proc. 2021 Nov;96(11):2843-2853. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.05.029.

Corticosteroid Use and Risk of Herpes Zoster in a Population-Based Cohort

Jiahui Qian¹, Emily Banks², Kristine Macartney³, Anita Elizabeth Heywood⁴,
Marissa Nichole Lassere⁵, Bette Liu⁴

- 2006-2009
- 94.677 kişi, 7 yıl takip, **6294 Herpes Zoster olayı**
- Sistemik kortikosteroid kullananlarda, kullanmayanlara kıyasla HZ riski %60 daha fazla.
 - Kümülatif prednizolon eşdeğerlerindeki her 100 mg'lık artış için HZ riskinde tahmini %3'lük bir artış.
 - Kortikosteroid kullanmaya başladıktan sonraki ilk ayda risk 6 kat daha fazla



Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated With Long-term Glucocorticoid Therapies in Adults

Daniel B. Chastain,¹ Megan Spradlin,² Hiba Ahmad,² and Andrés F. Henao-Martínez³ 

¹Department of Clinical and Administrative Pharmacy, University of Georgia College of Pharmacy, Albany, Georgia, USA; ²Division of Medical Oncology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA; and ³Division of Infectious Diseases, University of Colorado, Aurora, Colorado, USA

- Pulse metilprednizolon da dahil olmak üzere **glukokortikoidler TB riskini artırmaktadır**
- **TB reaktivasyon riski, <15 mg/gün kullanıldığında 3 kat, >15 mg kullanıldığında ise 8 kat artmaktadır.**

Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated With Long-term Glucocorticoid Therapies in Adults

Daniel B. Chastain,¹ Megan Spradlin,² Hiba Ahmad,² and Andrés F. Henao-Martínez³

¹Department of Clinical and Administrative Pharmacy, University of Georgia College of Pharmacy, Albany, Georgia, USA; ²Division of Medical Oncology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA; and ³Division of Infectious Diseases, University of Colorado, Aurora, Colorado, USA

- **≥28 gün ve ≥ 15 mg/gün kullanan hastalarda latent TB açısından tarama önerilmektedir.**
 - Glukokortikoid ve diğer immünosupresanlardan daha az etkilendiği için latent TB taramasında **IGRA tercih edilir.**
 - Alkol - sigara kullananlarda, temas öyküsü olanlarda veya endemik ülkelerde yaşayanlarda <15 mg PEQ/gün tedavi alanlarda da tarama önerilir.
 - Pulse tedavi planlandığında öncesinde latent TB taraması önerilir

Immunosuppressive therapy and the risk of hepatitis B reactivation: Consensus report

[Bilgehan Aygen](#),¹ [Ahmet Muzaffer Demir](#),² [Mahmut Gümüş](#),³ [Oğuz Karabay](#),⁴ [Sabahattin Kaymakoğlu](#),⁵ [Aydın Şeref Köksal](#),⁶ [İftihar Köksal](#),⁷ [Necati Örmeci](#),⁸ and [Fehmi Tabak](#)⁹

- İmmunosupresif tedaviye bağlı **HBV reaktivasyon riski**, hastanın hepatit B serolojisi ile ilişkilidir.

Table 2. Risk of reactivation by serological status

Risk status	Serology
High	HBsAg-positive, HBeAg-positive/negative, HBV DNA>2000 IU/mL
Medium	HBsAg-negative, Anti-HBc IgG-positive, Anti-HBs-negative
Low	HBsAg-negative, Anti-HBc IgG-positive, Anti-HBs-positive

Immunosuppressive therapy and the risk of hepatitis B reactivation report

[Bilgehan Aygen](#),¹ [Ahmet Muzaffer Demir](#),² [Mahmut Gümüş](#),³ [Oğuz Karabay](#),⁴ [Sabahattin Kay](#),
[Aydın Şeref Köksal](#),⁶ [İftihar Köksal](#),⁷ [Necati Örmeci](#),⁸ and [Fehmi Tabak](#)⁹

- Altta yatan hastalıklar
HBV reaktivasyon
insidansında belirleyici
rol oynar

Table 3. The incidence of HBV reactivation by immunosuppressive disease

Disease	Incidence of HBV reactivation in individuals not receiving prophylaxis	
	HBsAg positive	HBsAg-negative/anti-HBc-positive (%)
Lymphoma	18-73	34-68
Acute leukemias	61	2.8-12.5
Chronic leukemias	ND*	ND*
Multiple myeloma	ND*	6.8-8
Bone marrow/hematopoietic stem cell transplantation	66-81	6-10
Breast cancer	21-41	ND*
Nasopharyngeal cancer	33	ND*
Hepatocellular cancer (systemic chemotherapy)	36	11
Hepatocellular cancer (transarterial chemoembolization)	21-30	9.3
Rheumatoid arthritis	12.3	3-5
Psoriasis/psoriatic arthritis	ND*	ND*
Inflammatory bowel diseases	36	0-7**
Autoimmune diseases	ND*	17**
Renal transplantation	45-70	0.9

Immunosuppressive therapy and the risk of hepatitis report

[Bilgehan Aygen](#),¹ [Ahmet Muzaffer Demir](#),² [Mahmut Gümüş](#),³ [Oğuz Kar](#),
[Aydın Şeref Köksal](#),⁶ [İftihar Köksal](#),⁷ [Necati Örmeci](#),⁸ and [Fehmi Tabal](#)

- Steroid kullanımı **HBV reaktivasyonu** için bağımsız bir risk faktörüdür ve HBV replikasyonunu artırır.
- Enfeksiyon riski steroidin süresi ve dozu ile doğru orantılı.

Table 4. HBV reactivation risk rates by medication groups

HBV reactivation risk rate	Medication group	Medication
High (>10%)	Medications causing B-cell suppression	Rituximab Ofatumumab
	Anthracycline derivatives	Doxorubicin Epirubicin (HBsAg-positive/anti-HBc-positive)
	Corticosteroids	≥4 weeks, HBsAg-positive/anti-HBc-positive, moderate/high dose (10-20 mg/>20 mg)
	TNF-α inhibitors	Infliximab Etanercept Adalimumab Certolizumab
Medium (1%-10%)	Other cytokine inhibitors and integrin inhibitors	Abatacept Ustekinumab Natalizumab Vedolizumab
	Tyrosine kinase inhibitors	Imatinib Nilotinib
	Anthracycline derivatives	Doxorubicin Epirubicin (HBsAg-negative/anti-HBc-positive)
	Corticosteroids	≥4 weeks, HBsAg-positive/anti-HBc-positive, low dose (<10 mg)
Low (<1%)	Corticosteroids	≥4 weeks, HBsAg-negative/anti-HBc-positive, moderate/high dose (10-20 mg/>20 mg)
	Conventional immunosuppression	Azathioprine 6-mercaptopurine Methotrexate
	Intra-articular corticosteroids	
	Corticosteroids	≤1 week
	Corticosteroids	≥4 weeks, HBsAg-negative/anti-HBc-positive, low dose (<10 mg)

Fırsatçı enfeksiyonları önleme stratejileri;

- Uygun hasta seçimi
 - Lokal uygulamaların tercih edilmesi
 - Alternatif gün uygulaması
 - Tedavinin bireyselleştirilmesi
-
- **Aşılama**
 - **Taramaların yapılması**
 - Aktif enfeksiyon
 - HBV
 - Latent tüberküloz

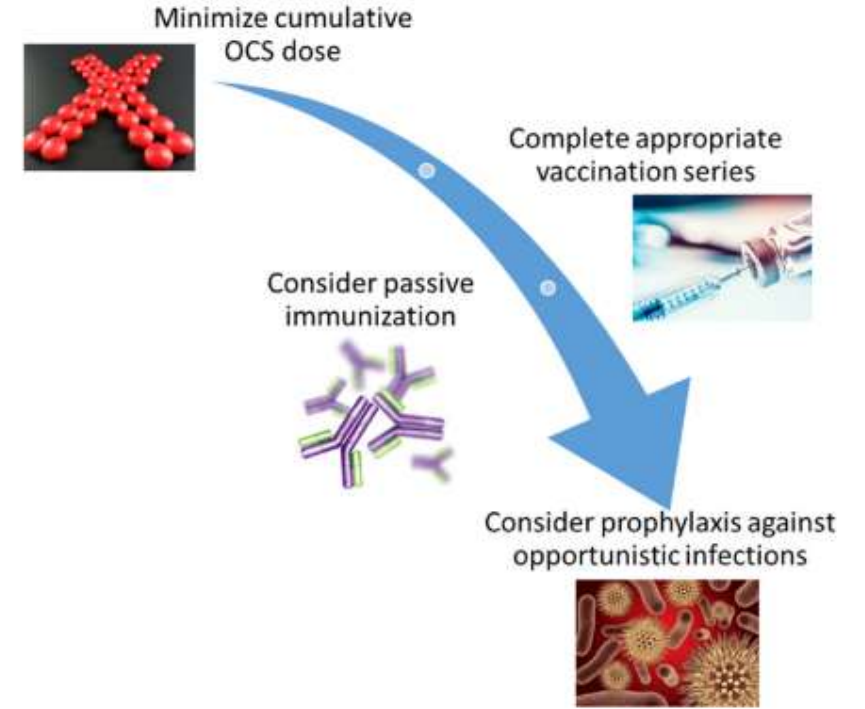


Figure 2. Risk mitigation for infectious complications. OCS, oral corticosteroid.

PJP'nin önlenmesi

- **≥14-28 gün ve ≥15 mg prednizon kullanan IRD hastalarında PJP profilaksisi endikedir.**
- PJP öyküsü olanlarda ve ek risk faktörü olanlarda daha düşük dozlarda yada pulse tedavi verildiğinde de profilaksi önerilir.
 - Transplantasyon, ALL, lenfopeni, Kronik akciğer hastalığı, ek immunsupresif ilaç kullanımı, vb
- PJP için ek risk faktörleri olmayanlarda dozlar <15 mg/gün düşürüldükten sonra profilaksinin kesilmesi düşünülebilir
- TMP/SMX 80 mg/400 mg/gün yada 160 mg / haftada 3 kez

Practical approach to monitoring and prevention of infectious complications associated with systemic corticosteroids, antimetabolites, cyclosporine, and cyclophosphamide in nonmalignant hematologic diseases

PJP'nin önlenmesi

Luis Malpica¹, Stephan Moll¹

Risk factors for infection	Preventive strategy
A. Corticosteroid dose ≥ 30 mg PEQ daily given for ≥ 4 wk B. Corticosteroids ≥ 15 mg to <30 mg PEQ daily given for ≥ 8 wk uninterrupted or in intermittent doses C. Combination of medium-dose corticosteroids (ie, ≥ 15 mg to <30 mg PEQ daily) and CP (oral or IV pulses) D. Corticosteroids ≥ 10 mg PEQ daily and ≥ 2 of the following: advanced age > 65 y, coexisting lung disease (eg, COPD, lung fibrosis), use of immunotherapeutics (eg, rituximab, anti-TNF).	Antimicrobial prophylaxis: <ul style="list-style-type: none">• For all patients in (A) through (D), PJP prophylaxis is indicated.• TMP/SMX, 1 single-strength tablet (80 mg of TMP and 400 mg of SMX) daily, or TMP/SMX, 1 double-strength tablet 3 times weekly.• If TMP/SMX intolerance or contraindicated, alternative therapies are atovaquone, dapsone, or once-monthly nebulized pentamidine.• For patients in (D), <u>PJP prophylaxis should be continued until the corticosteroid dose is ≤ 5 mg PEQ daily.</u>

Practical approach to monitoring and prevention of infectious complications associated with systemic corticosteroids, antimetabolites, cyclosporine, and cyclophosphamide in nonmalignant hematologic diseases

Luis Malpica¹, Stephan Moll¹

A. Advanced age > 60 y
B. Corticosteroid dose > 7.5 mg to 10 mg PEQ
C. History of recurrent shingles

HZ'in önlenmesi

- >50 yaş kronik hastalığı olanlar,
- Tedaviden en az 4 hafta önce rekombinant zoster aşısı ile HZ'e karşı aşılanmalıdır

Immunization:

- RZV (ie, SHINGRIX) preferred over ZVL (ie, Zostavax)
- Indicated in all adults aged ≥ 50 y, including those who received ZVL in the past; had chickenpox or do not recall whether they had chickenpox; had shingles, but not an active flare at the time of vaccination; and have chronic comorbidities (eg, chronic renal failure, diabetes mellitus, autoimmune diseases, COPD)
- In adults aged ≥ 50 y anticipating immunosuppression or currently on immunosuppressive therapy, important considerations are to vaccinate ideally ≥ 4 wk before treatment; okay in patients taking low-dose immunosuppressive therapy (eg, <20 mg/d prednisone or equivalent, or using inhaled or topical steroids, azathioprine, mycophenolate mofetil); and okay in patients who have recovered from an immunocompromising illness
- Adults aged < 50 y: ACIP does not have a recommendation to administer either zoster vaccine to people younger than 50 y. However, based on the available evidence, clinicians may choose to administer a vaccine off-label, if, in their clinical judgment, they think that the vaccine is indicated (eg, history of shingles). The patient should be informed that the use is off-label and that efficacy and safety of the vaccine have not been tested in people younger than 50 y.

Antimicrobial prophylaxis:

- No evidence outside of the transplant setting exists on the use of antiviral prophylaxis. However, it might be reasonable that patients with history of recurrent shingles or heavily treated with immunosuppressive agent should consider antiviral prophylaxis. Doses as low as 400 mg of acyclovir daily have shown to an effective strategy in immunocompromised patients.

Latent TB ve HBV reaktivasyonunun önlenmesi

Tablo 5. Glukokortikoid kullanımında profilaksi

HEPATİT B	STEROİD	Süre	Doz	HbsAg	Anti Hbc	Risk	Profilaksi
		< 1 hf	Farketmez	-	+	Düşük	-
		< 1 hf	Farketmez	+	+	Düşük	-
		> 4 hf	< 10 mg	-	+	Düşük	-
		> 4 hf	< 10 mg	+	+	Orta	+
		> 4 hf	> 10 mg	-	+	Orta	+
		> 4 hf	> 10 mg	+	+	Yüksek	+
TÜBERKÜLOZ	STEROİD	Süre	Doz	Tüberkülin Deri Testi	Kemoproflaksi		
		> 4 hf	> 15 mg	> 5 mm	<i>İzoniyazid</i> (5mg/kg – Maksimum 300 mg) 9 ay süreyle		

	Risk faktörü olmayan kişilere göre tahmini TB risk oranı	Kaynak No.
TB MARUZİYETİNE GÖRE		
Bulaştırıcı bir TB hastasının yakın teması	16-46	45
Yüksek prevalanslı yerden yeni göçle gelmek	15	46
Fibronodüler lezyonlar olan akciğer filmi	6-19	47-49
YÜKSEK RİSK		
HIV enfeksiyonu olan kişiler	50-110	50, 51
Yaş: 0-2 yaşındaki temaslı	>10	52, 53
TNF alfa inhibitörleri	10	54, 55
Hemodiyaliz yapılan kronik böbrek yetmezliği	8	56
Organ transplantasyonu	70-300	57-59
Kök hücre transplantasyonu	20	59
Son 2 yılda gelişen yeni TB enfeksiyonu	15	60
ORTA-DÜŞÜK DERECEDE RİSK		
Yaş: 3-5, 10-15 yaş gruplarındaki temaslılar	>3	52, 53
Silikoza	1,4-30	61-63
Sistemik kortikosteroid tedavisi 1 aydan uzun süreli (≥15mg prednizon)	3-8	64
İdeal vücut ağırlığından %10 daha zayıf olanlar (vücut kitle indeksi olarak ≤ 20)	2-3	65
Alkol kullanım bozukluğu	3-4	66, 67
Diabetes mellitus	1,5-5	68-72
Sigara içme (günde 1 paket)	1,8-3,5	73-75
İnhale glukokortikoid tedavisi	2,5	76
ÇOK DÜŞÜK RİSK		
TDT pozitif, risk faktörü yok ve akciğer filmi normal	1	

Practical approach to monitoring and prevention of infectious complications associated with systemic corticosteroids, antimetabolites, cyclosporine, and cyclophosphamide in nonmalignant hematologic diseases

Luis Malpica¹, Stephan Moll¹

A. >4 hafta süreyle yüksek doz kortikosteroidler (>20 mg/gün PEQ)

B. ≥8 hafta orta doz kortikosteroidler (10-20 mg/gün PEQ)

HBV reaktivasyonunun önlenmesi

HBV screening testing:

- Patients in (A) and (B) need hepatitis B screening with anti-HBc and HBsAg.

Results interpretation:

- Patients in (A) or (B) with positive anti-HBc and positive HBsAg have a high risk for HBV reactivation (≥10% risk for reactivation).
- Patients in (A) with positive anti-HBc, but negative HBsAg, have a moderate risk for HBV reactivation (1-10% risk of reactivation).

Antimicrobial prophylaxis:

- Patients with high risk for HBV reactivation require antiviral prophylaxis.
- For patients with moderate risk for HBV reactivation, 2 options are available: preemptive therapy guided by serial HBV DNA monitoring, with antiviral therapy initiated as soon as HBV DNA becomes detectable, and routine prophylactic antiviral therapy.
- Entecavir or tenofovir is the preferred agent because of the low risk of resistance.
- Infectious disease input is encouraged.

Practical approach to monitoring and prevention of infectious complications associated with systemic corticosteroids, antimetabolites, cyclosporine, and cyclophosphamide in nonmalignant hematologic diseases

TB reaktivasyonunun önlenmesi

Luis Malpica ¹, Stephan Moll ¹

TB screening testing:

- Patients taking corticosteroids at a dose ≥ 10 mg PEQ daily for ≥4 wk should be screened for latent TB using tuberculin skin test or interferon- γ release assays; the latter is preferred in patients with altered T-cell function (eg, HIV/AIDS), history of BCG immunization, and ongoing corticosteroid therapy or other immunosuppressive agents
- If positive test, refer to an infectious disease specialist

Strongyloides hiperenfeksiyon sendromu

- Glukokortikoidler kullanımı SHS için bilinen bir risk faktörüdür.
- *Strongyloides stercoralis* reaktivasyonu için gereken minimum doz ve süre bilinmemekle birlikte, **≥ 2 hafta boyunca ≥ 20 mg/gün prednizon** kullanımı riski artırmaktadır.
- **Endemik bölgelerde yaşayanlarda veya 6 aydan uzun süre ikamet edenlerde glukokortikoidlere başlamadan önce tarama ve ivermektin ile preempitif tedavi önerilir.**

Prevention strategies

Disease	Prevention strategies
Influenza	Annual vaccination in those with rheumatic diseases [88].
Herpes zoster	Vaccine in all patients with rheumatic diseases age ≥ 50 [75, 77, 78].
Pneumococcal pneumonia	In patients without prior vaccination, one dose of PCV13 in those on chronic steroid therapy should be given followed by PPSV23 ≥ 8 weeks later. A second dose of PPSV23 is indicated 5 years after first dose. [88].
<i>Pneumocystis jirovecci</i> pneumonia	Treatment with trimethoprim/sulfamethoxazole (160 mg/800 mg) three times a week if on PEQ >16 mg daily for more than 8 weeks [45].
Tuberculosis (TB)	Screening for latent TB using either TST or Interferon gamma release assays* in those anticipated to start long term corticosteroid therapy (10 mg for at least one month) and treat for latent TB if positive [81]. If already on chronic steroid therapy, screen with Interferon gamma release assay and be aware of risk of false negatives with TSTs or IGRAs.

Interferon gamma release assays=IGRAs, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine=PCV13, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine=PPSV23, tuberculin skin tests=TST

Glukokortikoidlerin kesin kontrendikasyonları

- **Psikoz hali,**
 - **Aktif tüberküloz,**
 - **Gözde herpes simpleks enfeksiyonu.**
-
- Göreceli kontraendikasyonları ise viral ve fungal enfeksiyonlar, DM,HT, tromboflebit, osteoporoz, peptik ülser, psikoz eğilimi ve KKY.

AY, 24 yaş, erkek

- **Fokal nöbet** řikayeti ile **30 Mart 2022'de** başvuruyor
- Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yok,
- Çiğ köfte dükkanı var, orada çalışıyor,
- Seyahat öyküsü yok

AY, 24 yaş, erkek

- **Malignite açısından onkoloji ve NRS tarafından tetkik ediliyor,**
 - **10.04 Tüm batın BT:** Karaciğer boyutu 20 cm, subdiyafragmatik, paraaortik, parailiak ve sağ inguinal bölgelerde en büyüğü 20 cm ve yer yer konglamere olan multiple LAP lar.
 - **Toraks BT:** Sol AC üst loda subplevram milimetrik nodül
 - **Kontrastlı kranial MR:** **İntrakraial multiple kontrast tutan lezyonlar (İskemik - enflamatuvar – enfeksiyöz süreç?)**
 - **PET-CT:** **Batında LAP ve intrakranial lezyonlarda tutulum**
- İntrakranial lezyon (met?) ve vasojenik beyin ödemi + LENFOMA? nedeni ile **deksametazon 8 mg/gün** dozunda başlanıyor.

AY, 24 yaş, erkek

- Hasta NRS ve genel cerrahi konseyinde tartışılıyor
- Bx için uygun olan sadece 15 mm boyutlu subdiyafragmatik lezyon mevcut
 - **13.04.2022 tarihinde girişimsel radyoloji tarafından İİAB ve trucut bx yapılıyor.**
- Tıbbi onkoloji ve NRS tarafından ayaktan takibine devam ediliyor.

WBC	14.67	10 ³ /uL	3.91	10.90
RBC	5.47	10 ⁶ / uL	4.54	6
HGB	16.6	g/dl	13.2	16.6
HCT	49.8	%	43.2	54.5
MCV	91	µm3	81.8	95.5
MCH	30.3	pg	27	32.3
MCHC	33.3	g/dl	32.4	35
PLT	155	10 ³ /uL	173	360
MPV	10.8	µm3	9.2	12.1
PCT	0.17	%	0.19	0.36
PDW	11.8	µm3	9.5	15.5
PLCR	30.3	%	17.9	43.7
RDW-CV	15.9	%	11.2	13.4
RDW-SD	52.2	fL	36.3	47.3
LY%	3.5	%	19.1	47.9
NE%	91.1	%	41	70.7
MO%	4.6	%	5.2	15.2
EO%	0.10	%	0.6	7.6
BA%	0.7	%	0.1	1.2
LY#	0.52	10 ³ /mm ³	1.26	3.35
NE#	13.36	10 ³ /uL	1.8	6.98
MO#	0.68	10 ³ /uL	0.29	0.95

Beta HCG	<0.2	IU/L
CEA	4.5	µg/L
PSA	0.340	µg/L
Testosteron	197	ng/dl
CA125	100	U/ml
CA15-3	48.6	U/ml
AFP	3.61	ng/mL

Test Adı	Parametre	30.03.2022	10.04.2022
C reaktif protein (CRP)	CRP	0.48	1.5
Sedimantasyon	Sedimantasyon 1.saat	2	

Kreatinin	0.81		mg/dl
Üre	50		mg/dl
Ürik asit	4.6		mg/dl
AST	22		U/L
ALT	88		U/L
LDH	277		U/L
GGT	67		U/L
ALP	358		U/L
Total Bilirubin	0.34	Sonuç/Eski	mg/dl
	Birim :	0.034	
Direk Bilirubin	0.20		mg/dl
Albumin	39.0	Sonuç/Eski	g/L
	Birim :	3.9	
Sodyum	137		mmol/L
Potasyum	4.11		mmol/L
Klorür	98		mmol/L
Kalsiyum	8.60		mg/dl
BUN	23		mg/dl
GFR	124.4		ml/min/1.73 m2

20:04:36

KARTAL LUTFI KI

10.03.2022

20:04:36

SL : 5.00/sp6.00

SP : 70.36

PP:HFS

Mat 320 x 185

FoV 195 x 260

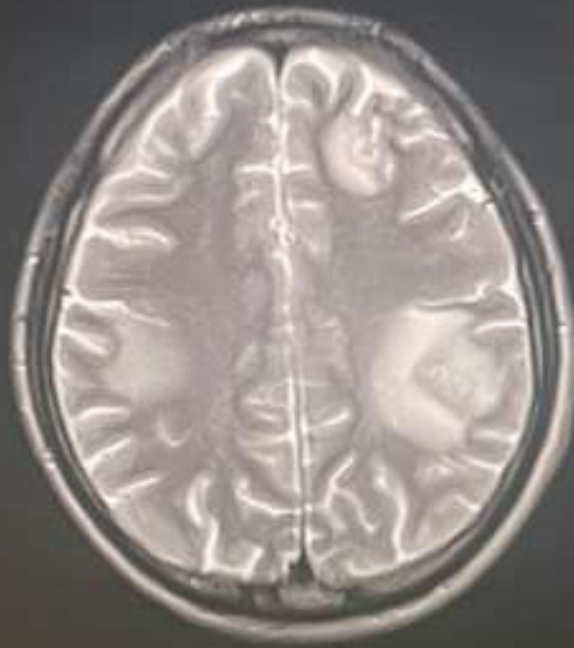
AC 1.000000

SE

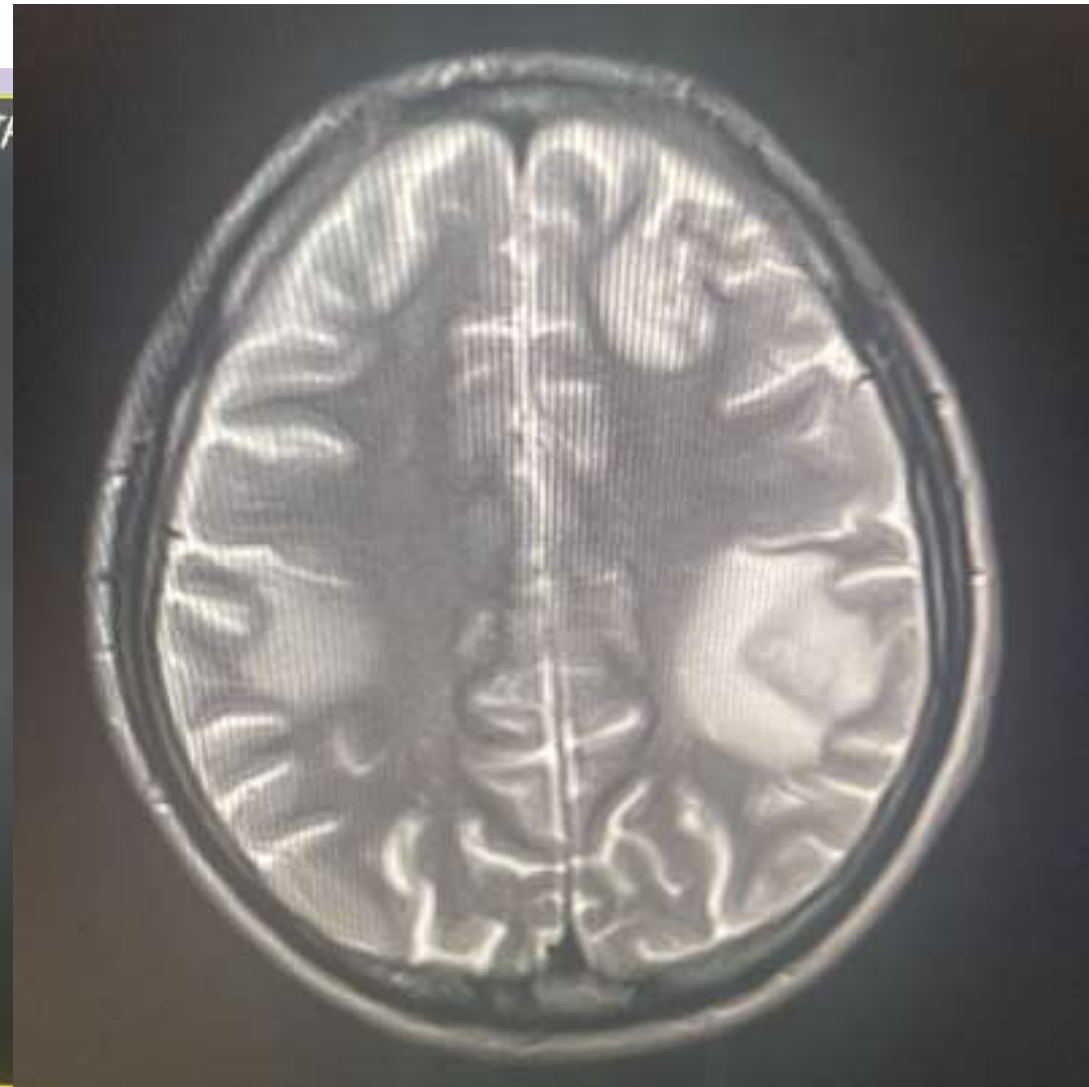
*tseR2d1rs19/FA 150

TR 5570

TE 100



[FP]

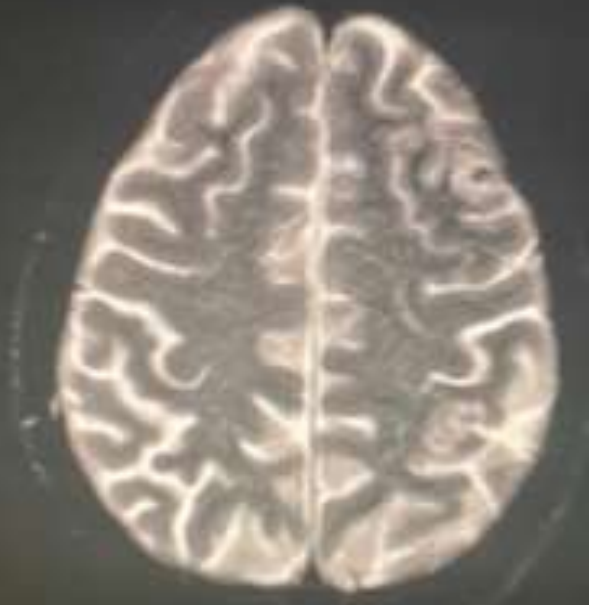


KARTAL LUTFI

11.04.2022
10:05:02

SL : 5.00|sp6.00
SP : -34.72
PP:HFS
Mat 268 x 195
FoV 240 x 240

RC HST_SC_AH_PH
AC 1.000000
SE|FS
FA 90
TR 5709
TE 110



[FPL]



19.04.2022: AY, 24 yaş, erkek

- 3-4 gündür olan sağ kol ve bacakta güçsüzlük, tepkilerinde azalma, konuşamama ve ateş şikayetleri ile acil servise başvuruyor.
- FM'de bilinci uykuya meyilli, kooperasyon ve oryantasyonu yok,
- GKS: 11, Ateş: 37.8, Nabız:72/dk, SS:15/dk, TA:110/70 mm/Hg
- Sistem muayenelerinde ense sertliği mevcut, sağ hemiplejik, sağda babinski lakayt,

19.04.2022: AY, 24 yaş, erkek

- Kranial MR'da sol frontoparietal bölgede en geniş yerinde 23 mm çaplı içerisinde fokal hemorajik alanlar izlenen ve çevresinde yoğun vazojenik ödeme neden olan hemorajik lezyon alanı izlendi. Bası etkisine bağlı sol lateral ventrikül korpusu deplase görünümündedir. Orta hat yapıları 7 mm sağa doğru şift oluşturmuştur.
- Nöroloji: Kitle? Met? Abse?

[REDACTED]

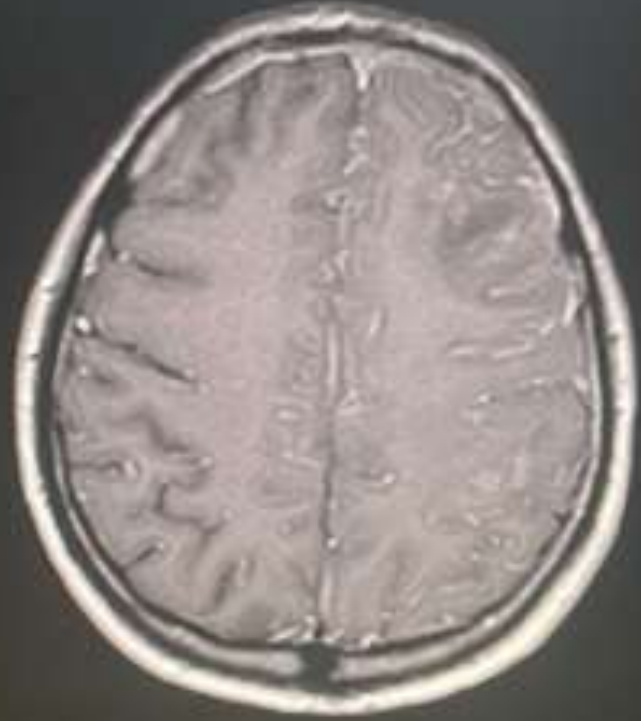
024Y|M

KARTAL LUTFI K

18.04.2022
16:52:36

SL : 5.00|sp6.00
SP : -42.53
PP:HFS
Mat 192 x 176
FoV 230 x 230

RC MULTI COIL
AC 1.000000
SE|OTHER
FA 69
TR 609
TE 13



[FP]



Zoom : 198.38%
WL : 749
WW : 1302

11cm

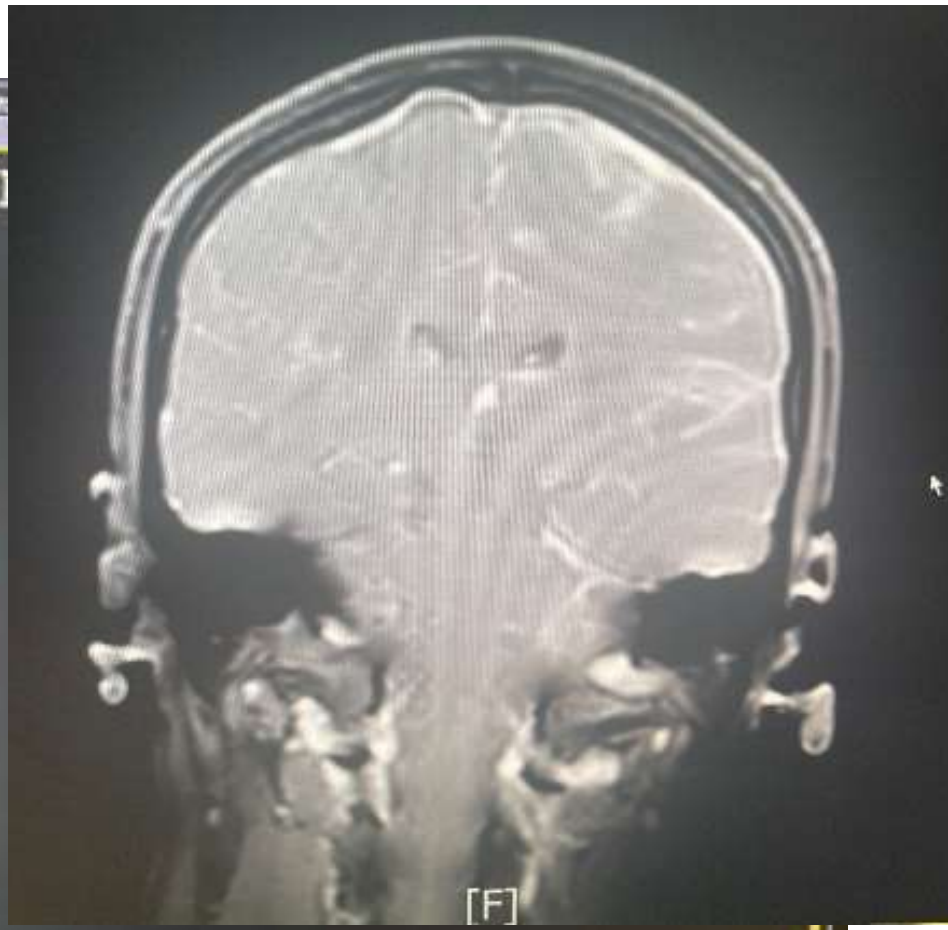
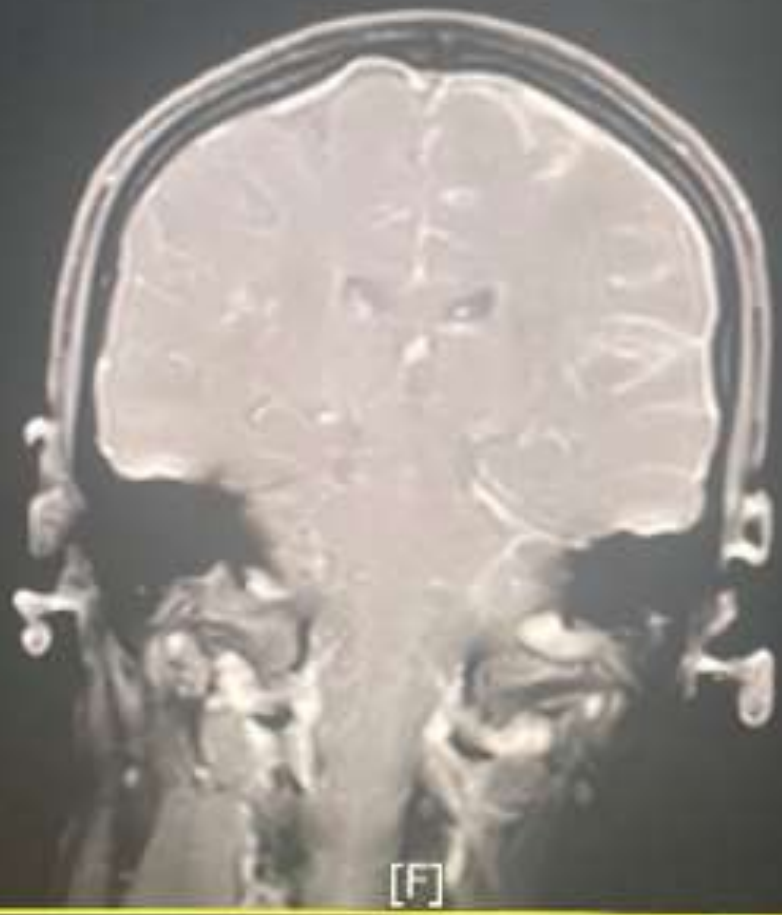
024Y|M

KARTAL LUTFI K

18.04.2022
16:54:57

SL : 5.00|sp6.00
SP : -18.51
PP:HFS
Mat 192 x 153
FoV 230 x 230

RC MULTI COIL
AC 1.000000
GR|FS
FA 80
TR 905
TE 2



Zoom : 334.77%
WL : 496
WW : 863

11cm

19.04.2022: AY, 24 yaş, erkek

- Hasta servisimize yatırılarak seftriakson ve asiklovir başlanıyor.
- Yatışının ikinci günü;

PATOLOJİ RAPORU	
Geliş Tarihi	: 13.04.2022 14:11
Biopsi Tarihi	: 13.04.2022 14:11
Cevap Tarihi	: 20.04.2022 14:14
Rapor Tarihi	: 20.04.2022 14:56
Gönderen Klinik	: RADYOLOJİ 1. POLİKLİNİĞİ
Gönderen Doktor	: UZ. DR. ÖMER AYDINER
Pat.Prot.No:	: 202222356
İstek Tarihi	: 13.04.2022 10:51

CS (NOVAUSİTRA - LN10 1/20) : BAZI HÜCRELERDE POZİTİF

PATOLOJİK TANI:
LENF NODU, ANTERİOR SUBDİAGFRAGMATİK, TRU CUT BİYOPSİ:
- NEKROZLU GRANÜLOMATÖZ İNFLAMASYON

EPIKRİZ :
- KESİTLERDE FİBROADİPÖZ DOKU KOMŞULUĞUNDA GÖZLENEN LENFOİD DOKUDA NEKROZ ALANLARININ EŞLİK ETTİĞİ GRANÜLOMATÖZ REAKSİYON İZLENMİŞTİR. MATERYALDE LENFOİD KOMPONENT KÜÇÜK ALANLARDA DEĞERLENDİRİLEBİLMEKTEDİR.
- DOKU ÖRNEĞİNDE "EHRlich-ZIEHL-NEELSEN" METODU İLE YOĞUN OLMAMAKLA BİRLİKTE ASİDE DİRENÇLİ BASİL YAPILARI DİKKATI ÇEKMiŞTİR.
- HASTANIN TÜBERKÜLOZ ÖNCELİKLi OLMAK ÜZERE NEKROZUN DA EŞLİK ETTİĞİ GRANÜLOMATÖZ PATOLOJİLER AÇISINDAN KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ ÖNERİLİR.

20.04.2022: AY, 24 yaş, erkek

- Tıbbi onkoloji: Steroid ile kitlelerin gerilemesi ve tru-cut bx sonucunun nekrotizan granülom ile uyumlu olduğunun öğrenilmesi üzerine malignite tanısından uzaklaşıldı. Vaskülit? TB?
- Anti-TB tedavisi başlandı.
- YBÜ'ne transfer edildi.

Test Adı	Parametre	Parametre	22.04.2022	25.04.2022	26.04.2022	29.04.2022	26.05.2022
ARB (Abse)	ARB (Abse)	ARB (Abse)				Negatif	
ARB (BAL)	ARB (BAL)	ARB (BAL)	Negatif	Negatif	Negatif		Negatif
ARB (BOS)	ARB (BOS)	ARB (BOS)		Negatif			

Parametre	Test Adı	Parametre	25.04.2022
M.tuberculosis PCR (BOS)	M.tuberculosis PCR (BOS)	M.tuberculosis PCR (BOS)	SAPTANDI.

Test Adı	Parametre	22.04.2022	25.04.2022	26.04.2022	26.05.2022
Mikobakteri kültürü (BOS)	Mikobakteri Kültürü Oto. (Bos)		INST_NEGATIVE		
Mikobakteri Kültürü Oto. (BAL)	Mikobakteri Kültürü Oto. (BAL)	Üredi İDT yapıldı.	Besiyeri Bozuldu.	INST_NEGATIVE	INST_NEGATIVE
Tüberküloz Kültürü (BAL)	Tüberküloz Kültürü (BAL)	Negatif	Negatif	Negatif	

Test Adı	Parametre	25.04.2022
Beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürü (özel zenginleştirme ile)	BOS Kültürü	72 saatlik inkübasyon sonunda üreme olmadı.

Prokalsitonin	0.369	µg/L
CRP	* 89.65	mg/L

Hücre sayımı

Lökosit: 140 /mm³
PNL%: 14

Tetkik Adı	Sonuc	Birim
Albumin (BOS)	* 1010.8	mg/L
Glukoz(BOS)	* 35.8	mg/dl
Protein(BOS)	* 2204	mg/L
Sodyum(BOS)	133	mmol/L
Potasyum(BOS)	3	mmol/L
Klor(BOS)	104.5	mmol/L



TBC(BAL) (Süreyya P.)

MIKROBİYOLOJİ Numune Türü :

Tetkiki isteyen :

Tetkik İstem Zamanı : 22.04.2022 10:19

Numune Kabul Zamanı : 26.04.2022 08:48

Birimi :

ANESTEZİ VE REANİMASYON 6 (DAF Numune Alma Zamanı : 22.04.2022 10:19)

Uzman Onay Zamanı : 07.06.2022 14:33

<u>Tetkik Adı</u>	<u>Sonuç</u>	<u>Birim</u>	<u>Referans Aralığı/Karar Sınırı</u>	<u>Önceki Sonuçları</u>
-------------------	--------------	--------------	--------------------------------------	-------------------------

Mikobakteri Kültürü Oto. (BAL)

Üredi İDT yapıldı.

Tüberküloz Kültürü (BAL)

Negatif

ARB (BAL)

Negatif

Mikobakteri Tiplendirme (BAL)

Bakteri Bulundu: KMLAK11001 Mycobacterium tuberculosis complex

Mikobakteri Ant.Duyarlılı (BAL)

Bakteri Bulundu: KMLAK11001 Mycobacterium tuberculosis complex

KMANT162 ISONIAZİD: Duyarlı
KMANT161 ETHAMBUTOL: Duyarlı
KMANT46 RIFAMPİCİN: Duyarlı
KMANT152 Streptomisin: Duyarlı



AY, 24 yaş, erkek

- 29.04.2022: Sol dekompresif kraniyektomi

PATOLOJİ RAPORU	
Geliş Tarihi	: 29.04.2022 16:02
Biopsi Tarihi	: 29.04.2022 16:02
Cevap Tarihi	: 01.06.2022 09:20
Rapor Tarihi	: 01.06.2022 11:36
Gönderen Klinik	: BEYİN CERRAHI KONSÜLTASYON POLİKLİNİĞİ
Gönderen Doktor	: PROF. DR. BÜLENT GÜÇLÜ
Pat.Prof.No:	: 202226242
İstek Tarihi	: 29.04.2022 14:41

Mikroskopik Bulgular:

PATOLOJİK TANI :

SOL FRONTAL LOB VE DURA:
- LÜTFEN YORUMU OKUYUNUZ

EPİKRİZ :

KESİTLERDE NORMAL BEYİN DOKUSU, NORMAL DURA, GLİOZİS VE GENİŞ NEKROZ SAHALARI GÖRÜLMEKTEDİR. HASTANIN ÖNCEKİ TANILARI GÖZ ÖNÜNE ALINARAK YAPILAN ÇALIŞMADA 2 KEZ UYGULANAN EZN BOYALARDA TBC BASİLİ GÖSTERİLMİŞTİR. AYRICA YAPILAN PAS, ICA, GFAP İLE OLAĞAN BOYANMA PATERNLERİ ELDE EDİLMİŞTİR. BULGULARLA HASTADA "TÜBERKÜLOZA BAĞLI NEKROTİZAN GRANÜLOMATÖZ İLTIHAP" DÜŞÜNÜLMÜŞTÜR. KLİNİK KORELASYON ÖNERİLİR.

AY, 24 yaş, erkek

- 02.05.2022: **Melena**, gastroskopide midede ülser
- 06.05.2022: Sol akciğerde **spontan pnömotoraks**, göğüs tüpü takıldı
- YBÜ takiplerinde ateşi devam ediyor
- **23.06.2022: YBÜ'ne yatışının 65.gününde exitus.**

Özetle

- Risk değerlendirilmesi
 - Tüberküloz ve HBV taraması
 - Aşı gerekliliğini değerlendirin
 - Proflaksi açısından değerlendirin
- Kortikosteroid kullanımında uygun hastanın seçilmesi, dozun en aza indirilmesi, sürenin kısa tutulması, mümkünse lokal olarak uygulanması

