

BAŞARILI BİR TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ İÇİN TANI VE TAKİP KRİTERLERİ

Diagnostic and follow-up criteria for an effective tuberculosis treatment

Sema OYMAK¹, Mustafa ÖZESMİ²

Özet: *Tüberküloz (TB) bulaşıcı olması , önemli morbidite ve mortaliteye yol açması nedeniyle, bir toplum sağlığı sorunudur. TB'la savaşta, hastalığın bulaşmasını önlemek, hastalanan kişilerin tümüyle iyileşmesini sağlamak, hastalığın nüksünü önlemek, rezistan basillerin gelişmesini engellemek, hastalığa yakalananların sayısını (morbiditeyi) ve hastalığa bağlı ölümleri (mortaliteyi) azaltmak gibi hedeflerimiz vardır. Bu hedefler için, TB tanısı alan ya da TB düşünülen hastalarda tedaviye başlamadan önce bazı değerlendirmelerin yapılması uygun olacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Tüberküloz tedavisi; Tüberküloz teşhisi*

TB bulaşıcı olması, önemli morbidite ve mortaliteye yol açması nedeniyle, bir toplum sağlığı sorunudur. Bu nedenle; bütün dünyada ve ülkemizde tüberkülozun kontrolü için yasal düzenlemeler ve ciddi uygulamalar yapılmaktadır. Dünyanın en eski hastalığı olan tüberkülozla savaşta başlıca hedeflerimiz:

- 1-Hastalığın bulaşmasını önlemek;
- 2-Hastalanan kişilerin tümüyle iyileşmesini sağlamak;
- 3-Tüberkülozun nüksünü önlemek,
- 4-Rezistan basillerin gelişmesini önlemek,
- 5-Hastalığa yakalananların sayısını (morbiditeyi) azaltmak,
- 6-Hastalığa bağlı ölümleri (mortaliteyi) azaltmaktır (1) .

Bu hedefler doğrultusunda tüberküloz tanısı alan ya da düşünülen hastalarda tedaviye başlamadan

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Göğüs Hastalıkları. Y.Doç.Dr.¹, Prof.Dr.².*

Geliş tarihi: 23 Mayıs 2001

Abstract: *Tuberculosis (TB) is a contagious disease which causes considerable morbidity and mortality, constituting a serious public health problem. Our goals in the struggle against TB are mainly to prevent the spreading of the disease, to achieve complete recovery, to prohibit relapsing of tuberculosis, to prevent developing resistant bacilli, and to reduce the morbidity and mortality rate. Within the guidelines of the above mentioned goals, patients diagnosed with TB or suspected as having TB should be evaluated prior to actual TB treatment.*

Key Words: *Diagnosis of tuberculosis; Tuberculosis treatment*

aşağıdaki değerlendirmelerin yapılması uygun olacaktır;

- 1-Tüberkülozda kesin tanının koyulması,
- 2-Basilin elde edilmesi,
- 3-Tüberküloz düşünülen yayma negatif olguların hastaneye gönderilmesi,
- 4- Tüberkülozlu hastanın olgu tanımlarına göre sınıflandırılması,
- 5-Tedaviden önce tüberkülozun çeşitli formlarını sınıflandırmak,
- 6- Hastanın bildiri ve temashların kontrolü,
- 7-Tedavi rejiminde değişiklik gerektirecek özel durumların varlığının araştırılması,
- 8- Tedavi yan etkileri ve hastalıkla ilgili olarak hastanın ve yakınlarının bilgilendirilmesi.

1) AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA KESİN TANININ KOYULMASI:

Toplumda TB enfeksiyon insidansının azaltılması için erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Bu nedenle önce tanının kesinleştirilmesi ve basilin gösterilmesi gerekir. Tüberküloz tanısı alan hastalar, balgam yaymalarına göre

değerlendirildiklerinde, yaymada aside dirençli basilin (ARB) gösterilmesine göre;
a-Yayma pozitif (ARB pozitif veya açık tüberküloz) veya
b-Yayma negatif (ARB negatif, kapalı tüberküloz) olabilirler (1-4).

2) BASİLİN ELDE EDİLMESİ:

Balgam, vücut sıvıları veya doku örneklerinde Erlich Ziehl-Neelsen boyama metodu ile veya iyi ekipli merkezlerde florokrom boyama ile modern floroskopi kullanarak ultraviyole ışığı ile ARB'nin gösterilmesi gerekir (6,7). Akciğer tüberkülozundan şüphelenilen hastalardan usulüne uygun alınan üç balgam örneği öncelikle, direkt yayma veya dekontamine edip santrifüjle yoğunlaştırılarak (teksif) mikroskop ile incelenmelidir. Materyalin kalan kısmı kültür için bölge tüberküloz laboratuvarına veya kültür yapılabilen bir laboratuara gönderilmelidir (1-5). Balgam kültürü pozitifliği ile tanı kesinleşirken, klasik yöntemle sonuç alınması dört ila sekiz haftayı alabilir. Radyometrik yöntemler (Bactec yöntemi) bu süreyi hızlandırır. Tüberküloz basilinin az olduğu durumlarda, yayma negatif olabilir fakat kültür sıklıkla pozitifdir. Kültür sonuçlarını beklerken akciğer grafisi ve klinik bulgularla tedaviye başlanıp başlanmayacağına karar verilmelidir (1,5,6). Kültürde basilin üretilmesi ilaç direnç testleri için çok önemlidir.

3) TÜBERKÜLOZ DÜŞÜNÜLEN YAYMA NEGATİF OLGULARIN HASTANEYE GÖNDERİLMESİ

ARB(-) olgular, özellikle hiler ya da paratrakeal lenfadenopati bulunması ve nonspesifik tedaviyle düzelme olmaması halinde, yeterli ayırıcı tanı olanakları olan bir hastanede değerlendirilmeli ve tedaviye ondan sonra başlanmalıdır (5).

Çocukluk çağı tüberkülozunda balgamda ve ağız mide suyunda basil sayısı az olduğundan bakteriyolojik tanı oranı düşüktür. Bu nedenle genellikle çocuklarda görülen primer akciğer tüberkülozunun tanısında a-Basil pozitif hasta

ile temas öyküsü, b-Purified protein derived (PPD) pozitifliği, c-Akciğer grafisinde radyolojik bulgu olması gereklidir.

Bu bulgularla primer tüberküloz düşünülüp tedaviye başlanabilir. Ancak koşulları elverişli olan hastalar ileri tetkik için hastahaneye sevk edilebilir(1,5).

4) OLGU TANIMLARI:

Tüberküloz tanısı kesinleşen hastadan iyi bir öykü alınarak ve önceki tıbbi kayıt ve belgeleri incelenerek aşağıdaki olgu tanımlarından hangisine girdiği değerlendirilir. Buna göre nasıl tedavi edileceğine karar verilir (1-3, 7-10).

- a) Yeni Olgu: Daha önce tüberküloz tedavisi görmemiş ya da bir aydan daha az süre tedavi almış hastalardır.
- b) Nüks Olgu (Relapse): Daha önce tüberküloz tanısı konup tedavisini başarıyla tamamlamış olan hastaya, yeniden tüberküloz tanısı konulursa, yani balgamda basil pozitifliği saptanırsa nüks kabul edilir.
- c) Tedavi Başarısızlığı (Failure): Yeni tanı konulmuş ve tedavinin başlangıcından beş ay veya daha sonra alınan balgam örneklerinde yayma, ya da kültür ile basil gösterilen hastalardır.
- d) Tedaviye Ara Verip Dönen Olgu: Tedaviye iki ay, ya da daha uzun süre ara verip, basil pozitif olarak yeniden başvuran hastalardır.
- e) Kronik Olgu: Nüks, ara verme ya da tedavi başarısızlığı nedeniyle uygulanan yeniden tedavi rejiminin sonunda hala basil pozitif olan hastalardır (1,7-10).
- f) Yatırılarak Tedavisi Gereken Hastalar: TB ayaktan tedavi edilebilir, ancak ülkemiz şartlarında, tüm hastalar (mümkün olduğu takdirde) tedavinin başlangıcında hastaneye yatırılarak takip edilmelidir. Tedavinin başlangıç fazında hastaların hastanede yatmaları, basil saçtıkları dönemde izolasyonlarını sağladığı gibi, eğitilmelerine ve ilaçlarını gözetim altında içmelerine olanak sağlayarak tedavi uyumlarını arttırmaktadır (11).

Hastaneye özellikle yatırılması gereken hastalar ise; Genel durumu bozuk, hastalığı çok ilerlemiş, ağır ya da sık hemoptizisi, diyabeti, kronik böbrek ya da kronik karaciğer hastalığı, ilaç allerjisi ve ilaca bağlı hepatiti ,uyum sorunu, iletişim zorluğu olanlar ve başka hastalık nedeni ile yatması gerekenlerdir (1).

5) TEDAVİDEN ÖNCE TÜBERKÜLOZUN ÇEŞİTLİ FORMLARINI SINIFLANDIRMAK

Tüm tüberküloz olgularının %80-90'ı akciğerlerde ortaya çıkar. Diğer organ tüberkülozlarının bir çoğu da akciğerlerdeki tüberküloz enfeksiyonunu takiben sekonder olarak meydana gelir. Tüberküloz olguları, yeterli tedavi düzenlemesi ve kontrol öncelikleri açısından şu şekilde sınıflandırılır.

A- KATEGORİ -I

- I- Akciğer tüberkülozlu yayma pozitif yeni vakalar,
- II-Yeni, yayma-negatif, yaygın parankimal tutulumlu akciğer tüberkülozlu vakalar (Şüpheli tüberküloz olguları);
- III-Akciğer dışı organ tüberkülozlarının ciddi formlarının yeni olguları;

B-KATEGORİ-II

- I-Balgam, yayma ve/veya kültür pozitif nüks olgular (önceki tedavisinde kür sağlandığı düşünülen hastalar),
- II-Tedavi başarısızlığı (5 aylık kemoterapiden sonra, ARB(+) olanlar),
- III- İki ay veya daha fazla tedaviye ara verilmesinden sonra, ARB(+) olarak geri dönmüş olanlar.

C-KATEGORİ-III

- I-Sınırlı parankimal hastalıklı, yeni, yayma negatif pulmoner tüberküloz olguları ,
- II- Akciğer dışı tüberkülozun yeni, hafif formları,

D-KATEGORİ-IV

-Direkt gözlem altında tekrar tedavinin tamamlanmasından sonra tekrarlayan veya hala balgam yayması pozitif kronik olgular (4, 7-10). Tüm tüberküloz olguları ilk tanıda aşağıdaki kriterlere göre değerlendirilmelidir;

- 1-Hastalığın yeri: akciğer veya akciğer dışı.
- 2-Hastalığın ciddiyeti: Ağır veya yavaş gelişen formlar,
- 3-Akciğer tüberkülozunun bulaştırıcılığı: Hastanın balgamında basilin miktarına göre
- 4-Daha önceki antitüberkülo tedavi hikayesi

Bu dört kriterin kombinasyonu, tüberküloz hastalarının dört kategoriden biri içine alınmasını sağlar (7).

6) TÜBERKÜLOZLU VAKALARIN BİLDİRİMİ, TEMASLILARIN KONTROLÜ VAKALARIN BİLDİRİMİ

Tüberküloz, bildirim zorunlu bir hastalıktır. Tüberküloz hastalarının ve tüberkülozdan ölenlerin isim ve adresleriyle bildirim zorunludur. Umumi Hıfzıssıhha Kanunu (UHK), Madde 113 gereğince bildirimde bulunulmamasının yaptırımını üç aydan altı aya kadar hapis ve üç aya kadar meslekten men edilmektedir.

UHK Madde 282 gereğince tüberküloz hastası veya TB'den ölüm olduğunda; bir hafta içinde hastaya tanı koyan hekim ya da kurum, tüberküloz reçetesi gelen eczane veya tüberküloz basili saptayan laboratuvar tarafından sağlık müdürlüğüne bildirilir.

SSK kuruluşlarında tespit edilen şüpheli ve kesin tüberküloz olguları en yakın verem savaş dispanserine sevk edilir. Hastanın ve temaslılarının takip ve kontrolü, ilaçları ve tetkikleri verem savaş dispanserlerinde ücretsiz olarak karşılanır.

Askere alındıktan sonra tüberküloz tespit edilen kişiler ise askeri hastanelerde ilk tedavi başlangıcında Ek-A formu ile, hava değişimine gönderilirken, Ek-B formu ile ikametgah

adreslerinin bulunduğu il sağlık müdürlüklerine bildirilir. Sağlık müdürlüğü aynı hafta içinde ilgili verem savaş dispanserine bildirimini yapar. Bu hastaların ve yakınlarının takip, kontrol ve tedavileri verem savaş dispanserlerince yapılır (1).

Temaslıların kontrolü

Hastaya ulaşınca, ailesi ile birlikte dispansere davet edilir. Hastaya dosya açılır ve tedavisinin başlatılması ya da sürdürülmesi için gerekenler yapılır. Aile taraması yapılır. Tüberküloz tanısı konulan hastaların ev içi ve ev dışı temaslıları, en kısa sürede (en fazla bir ay içinde) verem hastalığı yönünden kontrolden geçirilir. Kontrolde temasının öyküsü alınıp akciğer filmi çekilmelidir. Öksürüğü ya da başka semptomları olanlarla filminde patolojik görüntü bulunanlarda en az iki balgam yayması yapılır. Temasının yaşı 0-15 arasında ise, ilk kontrolde PPD testi yapılır.

7-ÖZEL DURUMLARDA TEDAVİ REJİMLERİ:

Gebeler: Tüberkülozlu kadınlara tedaviye başlamadan önce hamile olup olmadığı mutlaka sorulmalıdır. Streptomisin dışında diğer ilaçların fetüse bir zararı yoktur. Streptomisin yerine etambutol kullanılabilir. İzonyazid alan gebelerin piridoksin kullanmaları önerilir (1-3).

Emziren Kadınlar: Bütün ilaçlar emniyetli bir şekilde kullanılabilir. Tüberküloz ilaçları anne sütüne düşük oranda geçer. TB'lu anneden doğan bebekler;

A-Tüberküloz yönünden araştırılıp, hasta olmadığı gösterildikten sonra, doğum sırasında ARB negatif annelerden doğan bebeklere BCG yapılır.

B-ARB pozitif annelerden doğanlar imkan varsa, anne ARB negatif oluncaya kadar anneden ayrılır ve bebeğe koruyucu olarak izonyazid verilir.

C-Bebeğin bakım sorunu olduğunda anne ile bebek birlikte kalabilirler ve anne maske takarak bebeği emzirilebilir. Üç ay sonra bebeğe PPD testi yapılır. Test yine negatif ise BCG yapılır, izonyazid kesilir.

D-PPD pozitifleşmiş ise bebek tetkik edilmelidir, hasta değilse ilaçla korunmasına 6 ay devam edilir. Hasta ise diğer ilaçlar da eklenerek

tedavisine başlanır (1-3).

Oral kontraseptif alan kadınlar: Rifampisin oral kontraseptiflerin etkisini azaltır. Bu nedenle, başka bir aile planlaması yöntemi ya da östrojeni yüksek (50 mikrogram) bir kontraseptif alması önerilir.

Kronik karaciğer hastalığı olanlarda tedavi (Hastanede tedavi edilir): Hepatit virusu taşıyıcıları, eskiden akut hepatit geçirenler, kronik karaciğer hastalığının klinik bulgusu yoksa kısa süreli tedavi rejimi alabilirler. Kronik karaciğer hastalığı saptananlarda pirazinamid kullanılmamalıdır. Tedavi rejimi, iki ay izonyazid, rifampisin, streptomisin ve etambutol daha sonra altı ay süreyle isoniazid ve rifampisin şeklinde olabileceği gibi, iki ay izonyazid, streptomisin ve etambutol, daha sonra da on ay süreyle izonyazid ve etambutol şeklinde de düzenlenebilir(1-5).

Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Tedavi: Safra yoluyla atıldıklarından izonyazid, rifampisin ve pirazinamid normal dozlarda kullanılabilir. Ağır yetmezlik durumlarında, periferik nöropatinin önlenmesi için izonyazidle beraber piridoksin verilmelidir. Streptomisin ve etambutol böbrek fonksiyonlarının izlenerek düşük dozlarda kullanılabilir. En emniyetli rejim iki ay izonyazid, rifampisin, pirazinamid ve altı ay izonyazid ve rifampisindir .

Silikotüberküloz: Altı aylık kısa süreli tüberküloz tedavisi ile silikotüberkülozlu hastalarda yüksek relaps oranları rapor edilmiştir. Standart kısa süreli rejimin sekiz aya uzatılması halinde, relaps oranları azaldığından silikoste tedavi süresinin standarttan daha uzun tutulması önerilmektedir(2, 12,13).

Diabet ve Tüberküloz: Diabetik hastalarda tüberküloz insidansı yüksektir. Standart tedavi yeterlidir. Rifampisin sulfanilüre grubu oral hipoglisemik ilaçların serum düzeylerini azaltabilir (2,12,13).

HIV pozitif hastalar: HIV enfeksiyonu varlığında tedavi rejimlerinde değişiklik yapmaya gerek yoktur. HIV pozitif hastalarda ilaç reaksiyonları nedeni ile tiasetazon kullanılmamalıdır. Enjeksiyon sterilitesinin garanti edilemediğinde HIV'in yayılımına neden olmamak için streptomisin de kullanılmamalıdır. Proteaz inhibitörleri içeren anti-HIV ilaçlar P₄₅₀ enzimi tarafından metabolize edildiklerinden, rifampisinle kullanılması halinde proteaz inhibitörlerinin serum düzeyleri çok azalmaktadır (2, 12).

8) YAN ETKİLER KONUSUNDA HASTALARIN BİLGİLENDİRİLMESİ

İlaçların yan etkisi oldukça seyrek. Bu nedenle rutin laboratuvar testleri yapılması gereksizdir(12). Hastalara tedavi başlangıcında kullandıkları ilaçlarla ortaya çıkabilecek en sık yan etkiler anlatılmalıdır (1-3).

Hastanede yatan hastalara uygulanabilecek tetkikler: TB tedavisi başlanan erişkin hastalarda tedavinin başlangıcında; karaciğer enzimleri, bilirubin, serum kreatinini, tam kan sayımı ve trombosit sayımı önerilir. Pirazinamid kullanılırsa serum ürik asiti ölçülmeli, etambutol alacaksa görme muayenesi yapılmalıdır. Başlangıç testler, tedavi sırasında yan etki şüphesinde, sonraki ölçümlerle karşılaştırmaya olanak verir. Çocuklarda, bilinen bir hastalık yoksa, başlangıç testlerine gerek yoktur(1-3, 12).

Minör yan etkiler: Karın ağrısı, bulantı ya da iştahsızlık rifampisine bağlı olabilir. Vücut sıvılarının (gözyaşı, tükürük, balgam, ter, idrar) kırmızı/turuncu olması, rifampisine bağlı tehlikesiz bir durumdur fakat hastaya önceden anlatılması gerekir.

İlaç etkileşimleri: Rifampisin karaciğer enzimlerini indükleyerek, doğum kontrol hapları,

antiepileptik ilaçlar, kortikosteroidler, oral antidiabetikler ve oral antikoagulanlar gibi ilaçların kandaki düzeylerini düşürdüğünden, bu ilaçların dozlarının ayarlanması gereklidir(1-3).

KÜR ELDE EDİLİNCEYE KADAR TB HASTASININ TEDAVİSİNİN BAŞARISI İÇİN KURALLAR

Teşhisten sonra:

- 1- Tam fizik muayene yapınız (TB'un tuttuğu diğer organlar, birlikte olan hastalıklar);
- 2-Tıbbi hikayeyi alınız, önceki TB hastalığı ve varsa önceki antitüberküloz tedavi hikayesini kaydediniz;
- 3- Tedavi edilebilir ve bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığı olarak TB ile ilgili sağlık eğitimi veriniz;
- 4- Hastanın, evi, işyeri ve ailesinin adresini kaydediniz;
- 5- Hastanede çalışıyorsanız, hastayı dispanser kağıdı ile dispansere bildirin. Dispanserde çalışıyorsanız hastayı bölge tüberküloz kaydına kaydediniz;
- 6- Hastanın dosyasını ve tedavi kartını doldurunuz;
- 7- Yayma-pozitif olgular için başlangıç kemoterapi fazı esnasında günlük veya en az haftada üç gün direkt gözlem altında tedavi veriniz;
- 8- Hasta yakınlarını dispansere çağırarak ve ev ziyareti ile aile bireyleri arasında, bulaşmanın olup olmadığını arayınız;
- 9-Tedavinin başlangıcında her ay yayma negatifliğini kontrol ediniz (7-10).

Tüberkülozda tedavi hedefi, standart tedavi rejimleri ile, tanı konulan tüberküloz hastalarının tamamının tedavisini başarıyla tamamlamaktır (12-13).

Sonuç olarak tüberkülozun başarılı tedavisi için; tanı kesinleştirilmeli, basil gösterilmeli, kültürde üretilmeli, hastanın durumu değerlendirilmeli, iyi kayıt tutulmalı, hasta yeterince bilgilendirilmeli, hasta sıkı bir şekilde takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye’de tüberkülozun kontrolü için kılavuz. Tartışma için taslak. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, Ankara,1999.
2. Aktoğu S.Tüberküloz tedavisi :Tedavi ilkeleri. İnfeksiyon hastalıkları serisi: Tüberküloz. 2001;1: 40-46.
3. Yılmaz V.Akciğer tüberkülozu tedavisi.Aktüel Tıp Dergisi .Solunum Hastalıkları Sayısı-1.1999 ;4:142-146.
4. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries AD. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 2nd ed. WHO/TB/97.220. Geneva, World Health organization, 1997.
5. Crofton J, Horne N, Miller F. Clinical tuberculosis. The Mac Millan Press Ltd, Hong Kong, Second edition 1999:29-113.
6. Van Der Kuyp F.The microbiology of the mycobacteria. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, (eds). Fishman’s Pulmonary Diseases and Disorders McGraw-Hill, International edition,1998; s:2441-2445.
7. Chaulet P. Mycobacterial infections in high-prevalence countries. In: Grassi C, Brambilla C, Costabel U, Naeije R (eds). Pulmonary Diseases. Mc Graw-Hill International (UK) Ltd, London, 1999; s:165-171.
8. Harries AD, Maher D, Raviglione MC, et al. TB/HIV, a clinical manuel. WHO/TB/96.200.Geneva:World Health Organization,1996.
9. World health Organization Global Tuberculosis Programme. A framework for effective tuberculosis control. WHO/TB/94.179. Geneva:World Health Organization,1994
10. World Health Organization Global Tuberculosis Programme .Global tuberculosis control. WHO/TB/98).179.Geneva:World Health Organization ,1998.
11. Topçu OF, Şahin MN, Özesmi M. Hiç yatırılmadan tedavi başlanan ve bir süre yataklı tedavi sonrası dispanser takibine alınan tüberküloz hastalarında kompliyans. XX.TÜSAD Ulusal kongresi . 27-30 Eylül 1999 İstanbul.Özet Kitabı s.105.
12. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children.Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1359-1374.
13. Migliori GB, Raviglione MC, Schaberg T, et al.Tuberculosis management in Europe Eur Respir J 1999;14:978-99.