

TÜBERKÜLOZDA TERMİNOLOJİ VE YENİ OLGU TEDAVİSİ

Melahat KURUTEPE

Tüberküloz Kontrol Programının ana hedeflerinin başında yayma preparasyonu pozitif bulunan yeni tüberküloz hastalarının % 85'inin tam tedavi olması gelmektedir. Böylece tüberküloz prevalansı ve tüberküloz bulaşma hızı azalacak, tüberküloz insidansı ve kazanılmış ilaç direnci oranı düşecektir.

Dünya Sağlık Örgütü tüberküloz tedavisi konusunda son olarak 1997'de bir kılavuz yayınlamıştır (1). Buna göre tüberküloz tedavisini düzenlerken bazı kavramların açıklanması ve hastaların ve hastalıkların bu terminoloji doğrultusunda kategorize edilmesi gereklidir.

TERMİNOLOJİ

Tüberküloz hastahının yeri: pulmoner veya ekstra-pulmoner

- * Pulmoner tüberküloz akciğer parenkiminin hastalığı olarak tanımlanır.
- * Akciğerlerde radyolojik anormalliklerin bulunmadığı intratorasik tüberküloz, lenfadenopati (mediastinal ve/veya hilar), veya plevra tüberkülozu ekstra-pulmoner bir tüberküloz olgusu olarak kabul edilir.
- * Hem pulmoner, hem de ekstra-pulmoner tüberkülozu olan bir hasta, pulmoner tüberküloz olgusu olarak sınıflanır.
- * Birkaç bölgenin etkilendiği bir ekstra-pulmoner olgunun tanımı, hastalığın en şiddetli formunu temsil eden bölgeye göre yapılır.

Tüberkülozun ağırlık derecesi

Basil yükü, hastalığın yaygınlığı ve anatomik bölgesi, tüberküloz (tb) hastalığının ağırlığı, tedaviyi belirlemeye göz önüne alınır. Anatomik bir bölgenin tutulumu belirgin bir akut yaşamsal tehdit oluşturuyorsa (örneğin perikardiyal tb) ya da daha sonradan önemli bir komplikasyona yol açacaksa (örneğin omurga tb) veya her iki durum da söz konusuya (örneğin tb menenjit) ağır hastalık olarak sınıflandırılır.

- * Ekstra-pulmoner tüberkülozun bazı formları ağır olarak sınıflandırılır. Bunlar, tb menenjit, miliyer tb, tb perikardit, tb peritonit, bilateral ya da yaygın tb plörczi, omurga tb, intestinal tb, genitoüriner tb'dur.
- * Ekstra-pulmoner tüberkülozun şu formları ise daha hafif olarak sınıflanır: tüberküloz lenfadenit, plevra tüberkülozu (tek taraflı), kemik tb (omurga hariç), periferik eklem tüberkülozu ve deri tüberkülozu.

Bakteriyoloji

Yayma pozitif akciğer tüberkülozu

- Mikroskopik olarak en az iki balgam örneği aside dirençli basil (ARB) yönünden pozitif olan hasta veya
- Mikroskopik olarak en az bir balgam örneği pozitif ve akciğer tb ile uyumlu radyografik anormallikleri olan ve bir doktor tarafından tam süreli antitüberküloz tedavi alınmasına karar verilmiş hasta ya da
- Mikroskopik olarak en az bir ARB pozitif balgam örneği olan ve kültürü *M. tuberculosis* için pozitif gelen hasta yayma pozitif akciğer tüberkülozu hastası olarak kabul edilir.

Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

Uygun çalışılan koşullarda, yetişkin akciğer tüberkülozlarının % 65'i, tüm tüberküloz olgularının % 50 ya da daha fazlasında yayma preparasyon pozitifstir.

Yayma negatif akciğer tüberkülozu

- Mikroskopik olarak en az iki hafta ara ile alınan iki balgam örneğinde ARB negatif bulunan, akciğer tb ile uyumlu radyografik anormallikleri bulunan ve bir hafta geniş spektrumlu bir antibiyotiğe rağmen klinik yanıt olmayan ve bir doktor tarafından tam süreli bir antitüberküloz tedavi kararı verilmiş olan hasta veya
- Genel durumu ağır olan, en az iki balgam örneği mikroskopik olarak ARB yönünden negatif olan, akciğer grafisinde yaygın akciğer tüberkülozu ile uyumlu radyografik anormallikler (interstisyal veya miliyer) bulunan ve bir doktor tarafından tam süreli antitüberküloz tedavi kararı verilmiş olan hasta ya da
- İlk balgam yaymaları ARB negatif bulunan, ancak daha sonra bu balgamların kültür sonuçları pozitif gelen hasta yayma negatif akciğer tüberkülozu hastası olarak tanımlanır.

Yukarıdaki tanımlardan anlaşılacığı gibi kültür yapılamayan durumlarda yayma negatif olguların belirlenmesi için standart akciğer grafisi gerekmektedir (1).

Olgu kategorileri

Yeni olgu

Daha önce hiçbir zaman tüberküloz tedavisi almamış ya da dört haftadan daha kısa süre antitüberküloz ilaç kullanmış hasta.

Nüks (relapse)

Geçmişte tüberkülozun herhangi bir formu nedeniyle tam bir kemoterapi kürüyle tedavi olduğu bir doktor tarafından onaylanmış (örneğin Verem Savaş Dispanseri doktoru) olan ve yeniden balgam yayması pozitif olan hasta.

Tedavi başarısızlığı (failure)

Tedaviye başladıkten 5 ay veya daha uzun süre sonra balgamı pozitif kalan ya da yeniden pozitifleşen hasta. Tedavi başlamadan önce negatif olup tedavinin ikinci ayından sonra yayması pozitifleşen hastalar da bu tanıma girer.

Tedaviye ara verip dönen olgu (treatment after interruption=TAI)

İki ay ya da daha fazla tedaviyi bırakıp ve yayma pozitif olarak yeniden başvuran hasta (smear negatif olabilir, ancak klinik ve radyolojik yönünden aktif tüberkülozu vardır).

Kronik olgu

Nüks, tedavi başarısızlığı veya ara verme nedeniyle uygulanan yeniden tedavi rejiminin sonunda hâlâ basil pozitif olan hastalardır.

Not: Ekstrapulmoner tüberküloz ve yayma negatif akciğer tüberkülozunda nüks, tedavi başarısızlığı ve kronikleşme oldukça ender görülür (1).

Yatırılarak tedavisi gereken hastalar

Tüm hastalar mümkünse tedavinin başlangıç fazında yatırılmalıdır. Böylece basil saçan hastanın izolasyonu sağlanmış, hasta doğrudan gözetim altında ilaçlarını almış ve hastalığı hakkında eğitilmiş olur.

Hastaneyeye özellikle yatırılması gereken hastalar:

- Genel durunu bozuk olanlar,
- Hastalığı çok ilerlemiş olanlar,
- Ağır ya da sık hemoptizisi olanlar,
- Diyabeti olanlar,
- Kronik böbrek ya da kronik karaciğer hastalığı olanlar,
- İlaç allerjisi ve ilaca bağlı hepatiti olanlar,
- Uyum ve iletişim zorluğu olanlar (Sağlık Bakanlığı Yayıtı).

YENİ OLGUDA TEDAVİ

Dünya Sağlık Örgütü, ayrı ulusal tüberküloz kontrol programı olmayan ülkeler için tüberküloz tedavisini olguların öncelik sırasına göre kategorize etmiştir (1). Buna göre tedavide en öncelikli grup kategori I, son grup da kategori IV'dür (1).

Balgam pozitif yeni olgu kategori I olarak değerlendirilir. İlk 2 ay 4 ilaçla, idame fazında 4 ay 2 ilaçla tedavi edilir (Tablo 1). Ekstrapulmoner tüberkülozun ağır şekilleri de bu grupta yer alır. Bunlar içinde miliyeter tüberküloz, tüberküloz menenjit ve nörolojik bulgular veren omurga tüberkülozunun tedavisinin 9 aya uzatılması önerilir.

Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı'nın 1998 yılı sonunda yayınladığı "tüberküloz hastalarının tanı-tedavi ve izlenmesi" kılavuzunda ağır ekstrapulmoner tüberkülozun toplam tedavi süresi 9-12 ay olarak belirtilmiştir.

Kültür-pozitif tüm çocuk ve yetişkinler için kabul edilebilir en kısa tedavi süresi 6 aydır. Çocuklarda bu 6 aylık rejimin ilk 2 aylık başlangıç fazı izonyazid, rifampin ve pirazinamid içermelidir, toksik etkilerinin izlenmesi güç olduğu için etambutolün kullanılması önerilmez (4). Tedavinin ikinci fazı 4 ay izonyazid ve rifampin içermelidir.

Tüm tedaviler DOT (=directly observed treatment=doğrudan gözlem altında tedavi) şeklinde verilmeye çalışılmalıdır.

Tablo 1. Tedavi kategorileri için önerilen tedavi şemaları.

TÜBERKÜLOZ TEDAVİ KATEGORİSİ	TÜBERKÜLOZ HASTALARI	ALTERNATİF TB TEDAVİ REJİMLERİ	
		BAŞLANGIÇ FAZI (GÜNLÜK veya HAFTADA 3 KEZ)	IDAME FAZI
I	Yeni yayma pozitif akc.tb; Yaygın parenkim tutulumıyla birlikte yeni yayma-negatif akc.tb; Ekstrapulmoner ağır tb formları	2 ay INH+RIF+PZA +EMB (veya SM) 2 ay INH+RIF+PZA +EMB (veya SM) 2 ay INH+RIF+PZA +EMB (veya SM)	6 ay INH+EMB 4 ay INH+RIF 4 ay INH ₃ +RIF ₃ * +EMB (veya SM)
II	Yayma pozitif akc.tb Nüks Tedavi başarısızlığı Tedaviye ara verip dönen	2 ay INH+RIF+EMB+PZA +SM/ 1 ay INH+RIF+PZA+EMB	5 ay INH+RIF+EMB veya 5 ay INH ₃ +RIF ₃ +EMB ₃ *
III**	Yeni yayma-negatif akc.tb (kategori I'in dışındaki); Ekstrapulmoner tb'nin daha hafif formları	2 ay INH+PZA+RIF 2 ay INH+PZA+RIF 2 ay INH+PZA+RIF	6 ay INH+EMB 4 ay INH+RIF 4 ay INH ₃ +RIF ₃ *
IV	Kronik olgu (gözlem altında yapılmış bir yeniden tedaviden sonra hâlâ balgam pozitif hasta)	UYGULANAMAZ. ÖZEL MERKEZLERDE TEDAVİ EDİLİR.	

*INH₃+RIF₃+EMB₃= Haftada 3 kez.

** Dünya Sağlık Örgütü yayma negatif akciğer ve hafif ekstrapulmoner tüberküloz olgularında başlangıç fazında 3, idame fazında 2 ilaç içeren, kısa süreli tedavileri önermektedir (Kategori III). Ancak ülkemizde özellikle balgam negatif hastaların tanısı zor olduğu için bu olgularda da 4 ilaçla standart tedavi yapılmaktadır. Not: WHO intermittent tedaviyi sadece doğrudan gözlem altında yapılması koşuluyla önermektedir.

Tedavinin takibi

Hastanın tedaviye yanıtı bakteriyolojik olarak izlenir. Tedavinin 2, 4 ve 6. ayları sonunda her defasında en az 2 balgam incelemesi yapılır. Eğer 2. ayın sonunda balgam pozitifliği devam ediyorsa başlangıç fazı 1 ay daha uzatılır. Üçüncü aydan sonra idame tedaviye geçilir. 4. ayda balgamı pozitif olan hastadan duyarlılık testleri istenir ve idame tedavi sürdürülür. 5. ay sonunda balgam pozitifliği devam ediyorsa direnç sonuçları ile birlikte referans merkezine nakledilir.

Tedavi sırasında ortaya çıkabilecek ilaç yan etkileri tablo 2'de özetlenmiştir (1).

Tablo 2. Antitüberkülo ilaçların yan etkilerine yaklaşım.

Yan etkiler	Sorumlu ilaç	Tedavi
MİNÖR		
İştahsızlık, bulantı, karın ağrısı	RIF	İlaçlara devam et, dozu kontrol et Gece yatarken ver
Eklem ağrısı	PZA	Aspirin
Ayakta yanma hissi	INH	Pirdoksin 100 mg/gün
Kırmızı idrar	RIF	İlacı bağlı olduğunu teyid et
MAJÖR		
Deride kaşıntı, döküntü	Thioasetazon	Sorumlu ilaç kes
Sağırlık	SM	İlaçları kes
Denge bozukluğu	SM	SM'i kes EMB başla
Sarılık	INH, PZA, RIF	SM'i kes EMB başla
Kusma ve konfüzyon	İlaçların çoğu	İlaçları kes
Görme bozukluğu	EMB	İlaçları kes, acil kan tetkikleri iste
Şok, purpura, akut böbrek yetmezliği	RIF	EMB'yi kes RIF'i kes

Kortikosteroidlerin tedavideki yeri

Kortikosteroidler (KS) tüberküloz tedavisinde önemli bir rol oynamazlar. Ancak bazı durumlarda yararlıdır. İlaçlara karşı aşırı allerjik reaksiyonlar gelişen hastalarda ve HIV ile infekte tüberküloz olgularında kortikosteroidler yararlıdır. Fulminan miliyer hastalıkta ve obstruktif lenfadenopati durumunda 20-30 mg prednisolon semptomları rahatlatmak, ateşi düşürmek ve oksijenizasyonu düzeltmek açısından yararlıdır. Tüberküloz menenjitli hastaların KS tedavisinden faydalandığı bilinmektedir. Prednizolon 60-80 mg ile başlanır. 1-2 hafta sonra basamaklı olarak düşürülür. Perikardiyal tüberkülozda konstriksiyonu önlemek için KS önerilmektedir (3).

Cerrahinin tüberküloz tedavisindeki yeri

Günümüzde cerrahinin standart tedavide yeri yoktur. Ancak bazı komplikasyonların tedavisinde cerrahiye başvurulur. Solunum fonksiyonlarını kısıtlayan pakiplörit durumunda, bronkoplevral fistül, ampiyem, kavite içinde oluşmuş aspergilloma, yaşamı tehdit eden hemoptiziye neden olan bronşektaziler opere edilir. Ayrıca ekstrapulmoner tüberkülozun birçok şeklinde cerrahi müdahale gerekebilir. Bası yapan ve küçülmeyen lenfadenopatiler, felce neden olan omurga tüberkülozu, batında obstruksiyona neden olan yapışıklıklar veya kalbi sıkıştırın perikardiyal efüzyonlar nedeniyle ameliyat yapılabilir (2).

KAYNAKLAR

- 1- Crofton J, Chaullet P, Maher D, Grosset J, Harris W, Horne N, Iseman M, Watt B: *Global Tuberculosis Programme. Guidelines for the Management of Drug-Resistant Tuberculosis*, World Health Organisation, WHO/TB/96.210 (Rev. 1), Geneva (1997).
- 2- Crofton J, Norman H, Miller F: *Clinical Tuberculosis*, 1. baskı s. 182, Mac Millan Education Ltd, London and Basingstoke (1992).
- 3- Fishman A P, Elias J A, Grippi M A, Kaiser L R, Senior R M: *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, 3. baskı s. 2500, McGraw-Hill, New York (1998).
- 4- Joint Statement of American Thoracic Society and Centers For Disease Control: Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children, *Am J Respir Crit Care Med* 149: 1359 (1994).