

Izmir İli Verem Savaşı Dispanserlerinde Latent Tüberküloz Enfeksiyonu Tedavisi

Özen Kaçmaz Başoğlu, Alev Atasever
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet

Isoniazid ile latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) tedavisinin uzun sürmesi ve hepatotoksititeye neden olabilmesi, tedaviye uyumu ve başarıyı azaltmaktadır. Bu sorundan yola çıkarak, aktif akciğer tüberkülozlu hastalarla temas edenlerde LTBE tedavisinin uygulanma düzeyini ve karşılaşılan sorunları ortaya çıkarmak amacıyla İzmir ilindeki Verem Savaşı Dispanserleri'ne yönelik 20 soruluk bir anket çalışması yapılmıştır. Sorular, LTBE tedavisinin ne şekilde verildiği, hangi ilaçların kullanıldığı, olguların nasıl izlendiği ve karşılaşılan güçlükleri içeriyordu. Anketin gönderildiği 13 dispanserden dokuzu anketi doldurarak geri göndermiştir. Verilen yanıtlar değerlendirildiğinde; dispanserlerimizde temaslılara akciğer grafisi çekildikten sonra altı ay süreyle isoniazid verilerek LTBE tedavisi uygulandığı ve olguların düzenli izlendiği öğrenilmiştir. Tedaviye uyumsuzluk ile karşılaşma oranları %56'sında ara sıra, %44'ünde nadiren olarak belirtildi. Uyumsuzluğun nedenleri arasında sağlıklı olup da ilaç içmek zorunda olmak ve tedavinin uzun sürmesi ilk iki (%78) sırayı almakta, üçüncü sırada ise ilaç içmeyi unutmak bulunmaktadır. LTBE tedavisi başlanıp kontrole gelmeyen olgular mutlaka yakını ve/veya telefon aracılığıyla dispansere çağırılmakta ve tedaviyi tamamlamaları sağlanmaktaydı. Dört dispanser temas edilen hastanın ilaç direncine bakmadan isoniazid, beşi isoniazid direnci bulunan hasta ile temas edenlerde rifampisin veya isoniazid+rifampisin kullanmaktadır. Fakat yalnızca beş dispanser, LTBE tedavisinde son beş yıl içinde (1-10 olguda) isoniazid dışında bir ilaç kullanmıştır. Rifampisin+pirazinamid ile kısa süreli LTBE tedavi rejimleri konusunda ise; iki dispanser isoniazid tedavisinin başarı ile uygulandığı, üçü uyumsuz kişilerde kullanılabileceği, dört dispanser de kısa süreli tedavilerin rutine girmesinin iyi olacağı görüşünü bildirmiştir. Sonuç olarak, isoniazid ile LTBE tedavisi ve izleminin dispanserlerimizde düzenli olarak uygulandığı gözlenmiştir. Ülkemizde TB ilaçlarına direnç oranlarının yüksek olduğu ve rifampisinin korunması gerektiği de göz önünde tutulduğunda rifampisin içeren kısa süreli rejimlerin yalnızca tedaviye uyum göstermeyen seçilmiş olgulara verilmesi uygun olacaktır. Akciğer Arşivi: 2005; 1: 14-18

Anahtar Kelimeler: Latent tüberküloz enfeksiyonu, isoniazid, rifampisin, tüberkülozdan korunma, kemoprofilaksi

Summary

Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Tuberculosis Dispensaries in İzmir City

Treatment of latent tuberculosis infection (LTBI) with isoniazid requires a prolonged course of therapy and can cause hepatotoxicity, so the compliance to the therapy and success rate is low. Therefore, this study was designed to evaluate the feasibility of LTBI in dispensaries in İzmir city with the questionnaire including twenty questions. The questions were about the route of LTBI treatment, medications that are used, follow-up procedures and the difficulties in administering the therapy. Among the 13 dispensaries, nine of them answered the questionnaires. When the answers were evaluated; it has been observed that after radiological examination, the household contacts were treated with isoniazid for six months and followed up regularly. Incompliance to the treatment was reported as 'sometimes' (56%) and 'occasionally' (44%). The first two reasons of the incompliance (78%) were the need to take medicine as a healthy person and prolonged course of medication and thirdly, to forget taking pills everyday. When the subject on LTBI therapy did not contact for the follow-up visits, he or she kindly invited to the dispensary by the help of a relative and/or phone calls, thus they have been encouraged to complete the therapy. Four dispensaries prescribed isoniazid regardless of the resistance of the contacted patient and five of them preferred rifampin or isoniazid+rifampin for the ones who had contacted with a patient having isoniazid resistance. However, in the recent five years only five dispensaries prescribed drugs other than isoniazid (for 1-10 subjects). In the questionnaires, they were also asked about the short course LTBI therapy with rifampin and pyrazinamide. Two of them mentioned that the treatment with isoniazid has been carried out successfully. It has been proposed to use rifampin+pyrazinamide in the incompliant subjects by three dispensaries, whereas four recommended using short course therapies routinely. In conclusion; LTBI treatment and follow-up with isoniazid are being applied regularly in our dispensaries. As the drug resistance rates are high in our country, short course therapies including rifampin must be used only in incompliant patients. Archives of Lung: 2005; 1: 14-18

Key Words: Latent tuberculosis infection, isoniazid, rifampin, prevention of tuberculosis, chemoprophylaxis

Giriş

Yoğun küresel çabalara karşın yeni tüberküloz (TB) olgularının sayısı tüm dünyada giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre her yıl 8.5 milyon kişi TB hastalığına yakalanmakta ve 3 milyon insan ölmektedir. Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ünün, başka bir deyişle 1.7 milyar kişinin Mycobacterium tuberculosis ile enfekte olduğu düşünülmektedir (1, 2). Ülkemizde ise TB insidansı yüzbinde 27 olup pek çok Avrupa ülkesinden daha yüksektir ve nüfusunuzun 1/4'ü TB basiliyle enfektir (3-5).

Tüberküloz kontrolüne yönelik çalışmalarda aktif TB olgularının tanı ve tedavisi ilk sırayı almaktadır. Bu olgularla temas eden sağlıklı kişilerin %5'inde ilk 2 yıl içinde aktif TB, %95'inde ise sessiz enfeksiyon, yani latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) gelişmektedir. Ayrıca LTBE olgularının %5'i yaşamlarının bir döneminde aktif akciğer TB'una yakalanmaktadır. Bu nedenle, TB'un önlenmesinde "kemoprofilaksi veya koruyucu tedavi" uygulanması, yeni terminoloji ile "LTBE tedavisi" aktif akciğer TB'lu olguların tedavisi kadar büyük önem taşımaktadır ve bu amaçla 6-12 ay izoniazid verilmesi önerilmektedir (2-8).

İzoniazid tedavisinin uzun sürmesi ve özellikle 35 yaş üzerindeki kişilerde daha yüksek oranda hepatotoksisteye neden olması, tedaviye uyumu azaltmakta ve LTBE tedavisinin başarısını düşürmektedir. İzoniazid tedavisine alternatif olarak rifampisin içeren daha kısa rejimler geliştirmeye çalışılmış; HIV pozitif kişilerde rifampisin ve pirazinamidin iki ay kullanılmasının, 12 ay izoniazid tedavisine benzer etkinlik ve güvenilirlikte olduğu bulunmuştur (9). Benzer şekilde, izoniazid veya pirazinamidi tolere edemeyenlere dört ay rifampisin verilebileceği önerilmektedir (3, 6). Tedaviye uyum sorunundan yola çıkarak, bu çalışmada akciğer tüberkülozlu olgularla temas edenlerde LTBE tedavisinin uygulanma düzeyini ve karşılaşılan sorunları ortaya çıkarmak amacıyla İzmir ilindeki Verem Savaşı Dispanserleri'ne (VSD) yönelik bir anket çalışması yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

LTBE tedavisinin pratik uygulamaları hakkında bilgi sahibi olabilmek amacıyla 20 soruluk bir anket formu hazırlandı. Sorular, LTBE tedavisinin kimlere ve ne şekilde verildiği, hangi ilaçların kullanıldığı, olguların nasıl izlendiği ve karşılaşılan güçlükleri içeriyordu (Tablo I). Anket formu, amacımızı anlatan bir ön yazı ile birlikte İzmir ilinde bulunan 13 VSD'ne posta yoluyla gönderildi. Bir yandan da dispanser başhekimleri veya hekimleri aranarak anket hakkında bilgilendirildi. Anketlerin geri dönüşünü kolaylaştırabilmek amacıyla zarfın içine üzerinde adresimiz yazılı ikinci bir zarf konuldu.

Bulgular

LTBE tedavisi ile ilgili soruları içeren anketin gönderildiği 13 VSD'nden dokuz anketi doldurarak geri göndermiştir. Verilen yanıtlar değerlendirildiğinde; bir ay içinde aktif akciğer TB'ü tanısı konan olgu sayısının beş dispanserde 10'dan az,

diğerlerinde 10-20 arasında olduğu öğrenilmiştir. Bir ayda LTBE tedavisi verilen temaslı kişi sayısı ise üç dispanserde 10'dan az, iki dispanserde 10-20 arası, üçünde 20-30 arası ve bir tanesinde 30-40 arası olarak bildirilmiştir (Tablo II).

Bütün dispanserlerde aktif akciğer TB'ü ile temas eden 15 yaşın altındaki çocuklara akciğer grafisi çekildiği normal bulunursa mutlaka LTBE tedavisi başlandığı belirtilmiştir. Beş dispanserde, 15 yaşın üzerindeki temaslılara da akciğer grafisi normale profilaksi veriliyorken üç dispanserde tüberkülin reaksiyonu >10-14mm ise LTBE tedavisi uygulanmaktaydı. Bir dispanser ise hiçbir erişkin temaslıya LTBE tedavisi vermemektedir. Tüm dispanserler, temaslılara LTBE tedavisini izoniazid ile altı ay süreyle uygulamakta ve tedavi verdikleri temaslıları düzenli olarak izlemektedir. İzlem sıklığını %67'si birer ay olarak bildirirken diğerleri olguları 2-3 ay ara ile kontrole çağırıldığını belirtmiştir.

LTBE tedavisi başlanacak olgulara tedavi öncesi tüm dispanserlerde akciğer grafisi çekilip tüberkülin cilt testi yapılırken, dört VSD'nde bunlara ek olarak balgamda asidorezistan basil (ARB) bakılmaktadır (Tablo III).

LTBE tedavisi verilen olguların izleminde tüm dispanserler düzenli ilaç kullanımını ve yan etkileri sorgulanmaktadır. Bunun dışında, izlem sırasında altı dispanserde akciğer grafisi çekildiği, dördünde karaciğer fonksiyon testlerine bakıldığı ve üçünde ARB incelemesi yapıldığı bildirilmiştir (Tablo IV). İzoniazid verdikleri olgularda tedaviye uyum sorulduğunda; dispanserlerin %56'sı ara sıra, %44'ü nadiren uyumsuzluk ile karşılaştıkları yanıtını vermişlerdir. Tedaviye uyumsuzluğun nedenleri arasında sağlıklı olup da ilaç içmek zorunda olmak ve tedavinin uzun sürmesi ilk iki sırayı almakta (%78), üçüncü sırada ise ilaç içmeyi unutmak bulunmaktadır. LTBE tedavisi başlanıp kontrole gelmeyen olgular mutlaka yakını ve/veya telefon aracılığıyla dispansere çağırılmaktadır.

Tedavide seçilen ilaç ile ilişkili olarak; dört dispanser temas edilen hastanın ilaç direncine bakmadan izoniazid, beşi izoniazid direnci bulunan hasta ile temas eden olgularda rifampisin veya izoniazid+rifampisin kullanmaktadır. Yalnızca beş dispanser, LTBE tedavisinde son beş yıl içinde (1-10 olguda) izoniazid dışında bir ilaç kullanmıştır.

Dört dispanser izoniazid ile LTBE tedavisi verilip aktif akciğer TB'ü gelişen olguları olduğunu; bazıları tedaviye uyumsuzken bazılarında düzenli tedaviye karşın TB ortaya çıktığını bildirmiştir. Rifampisin+pirazinamid ile kısa süreli LTBE tedavisi konusunda ise; iki dispanser izoniazid tedavisinin başarı ile uygulandığı, üçü uyumsuz kişilere verilebileceği, dördü kısa süreli tedavilerin rutine girmesinin iyi olacağı görüşünü bildirmiştir.

Tartışma

TB kontrolünde izoniazid ile LTBE tedavisi çok önemli yer tutmaktadır. Dünya nüfusunun 1/3'ünün ve Türkiye nüfusunun 1/4'ünün TB basiliyle enfekte olduğu düşünüldüğünde konunun önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Oysa, izoniazid tedavisinin uzun sürmesi ve hepatotoksisteye neden olabilmesi, uyumu azaltmakta ve tedavinin başarısını -özellikle izlemi güç olgularda- %5-25'e kadar düşürmektedir (6, 10, 11). Bu anket çalışması, LTBE tedavisinin pratikte nasıl uy-

Tablo 1. Dispanserlere yöneltilen 20 soruluk anket formu

1. VSD'nizde ayda ortalama kaç hastaya aktif akciğer tüberkülozu (TB) tanısı koyup tedavi başlıyorsunuz?
 10 hastadan az 20 – 30 hasta
 10 – 20 hasta 30 – 40 hasta
2. VSD'nizde ayda ortalama kaç kişiye aktif akciğer TB'lu ile temas ettiği için kemoprofilaksi başlıyorsunuz?
 10 kişiden az 40 – 50 kişi
 10 – 20 kişi 50 – 60 kişi
 20 – 30 kişi 60 – 70 kişi
 30 – 40 kişi 70 – 80 kişi
3. Kemoprofilaksiyi kaç ay sürdürüyorsunuz?
 3 ay 9 ay 6 ay 12 ay
4. Kemoprofilaksi verdiğiniz kişileri düzenli izliyor musunuz?
Evet Hayır Bazen
4. soruya yanıtınız "Hayır" ise lütfen 11. soruya geçiniz.
5. Kemoprofilaksi verdiğiniz kişileri hangi aralarla kontrole çağırıyorsunuz?
 1 aylık aralarla Tedavi başında ve 6 ay sonunda
 2 aylık aralarla Kontrole çağırıyoruz
 3 aylık aralarla
6. Kemoprofilaksi başlayacağınız kişilere başlangıçta hangi tetkikleri yaptırıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)
 PA akciğer grafisi çektiriyoruz.
 Tüberkülin deri testi (TDT) yaptırıyoruz.
 Karaciğer fonksiyon testlerine bakıyoruz.
 Balgamda ARB bakışı yaptırıyoruz.
7. Kemoprofilaksi başladığınız kişilerin izleminde hangi tetkikleri yaptırıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)
 Düzenli ilaç kullanımını ve ilaç yan etkilerini sorguluyoruz.
 PA akciğer grafisi çektiriyoruz.
 Karaciğer fonksiyon testlerine bakıyoruz.
 Balgamda ARB bakışı yaptırıyoruz.
8. Kemoprofilaksi verdiğiniz kişilerde tedaviye uyumsuzluk gözlüyor musunuz?
 Sıklıkla Nadiren Ara sıra Hiçbir zaman
9. Sizce kemoprofilaksiye uyumsuzluğun en önemli nedenleri nelerdir? (Önem sırasına 1, 2, 3, 4, 5 diye numara yazar mısınız?)
() Sağlıklı olmalarına karşın ilaç kullanmak zorunda olmaları
() Kemoprofilaksinin çok uzun sürmesi
() İlaç içmeyi unutmaları
() TB ilacı içtikleri için çevreden utanmaları
() İlacın yan etkilerinin ortaya çıkması
10. Kemoprofilaksi başlamanıza karşın kontrollere gelmeyen kişilere yaklaşımınız nasıl oluyor?
 Kontrole gelmeyen kişiyi izlemiyoruz.
 TB tedavisi verdiğimiz yakını aracılığıyla kontrole gelmesini söylüyoruz.
 Telefonla arayıp kontrole çağırıyoruz.
 VSD'mizden bir görevli evine giderek çağırıyor.
11. TB'lu hastalarla temas eden ve 15 yaşın altındaki çocukların hangilerine kemoprofilaksi başlıyorsunuz?
 Hiçbir tetkik yapmadan tümüne başlıyoruz.
 TDT yapmıyoruz ve grafisinde aktif akciğer TB'u yoksa kemoprofilaksiye başlıyoruz.
 TDT yapıyoruz, fakat grafisinde aktif akciğer TB'u yoksa, TDT kaç olursa olsun kemoprofilaksiye başlıyoruz.
 Grafisinde aktif akciğer TB'u yoksa ve TDT>10 mm ise kemoprofilaksiye başlıyoruz.
 Diğer (belirtiniz).....
12. TB'lu hastalarla temas eden ve 15 yaşın üzerindeki kişilerin hangilerine kemoprofilaksi başlıyorsunuz?
 Hiçbir tetkik yapmadan tümüne başlıyoruz.
TDT yapmıyoruz ve grafisinde aktif akciğer TB'u yoksa kemoprofilaksiye başlıyoruz.
 TDT yapıyoruz, fakat grafisinde aktif akciğer TB'u yoksa, TDT kaç olursa olsun kemoprofilaksiye başlıyoruz.
 Grafisinde aktif akciğer TB'u yoksa ve TDT>10 mm ise kemoprofilaksiye başlıyoruz.
 Diğer (belirtiniz)
13. TB'lu hastalarla temas eden, grafisinde TB saptanmayan ve TDT 10 mm altında olan kişilere yaklaşımınız nedir?
 Tümüne tam süre kemoprofilaksi veriyoruz.
 Kemoprofilaksi başlıyoruz, 2-3 ay sonra TDT'ni yineliyoruz, pozitifleşme yoksa kemoprofilaksiyi sonlandırıyoruz.
 Kemoprofilaksiye başlamıyoruz, 2-3 ay sonra TDT'ni yineliyoruz, pozitifleşme olduysa kemoprofilaksi başlıyoruz.
 Diğer (belirtiniz)
14. Kemoprofilaksizde hangi ilacı kullanıyorsunuz?
 Temas ettiği hastanın direncine bakmadan İNH veriyoruz.
 Temas ettiği hastanın ilaç direncini izliyoruz, fakat İNH direnci olsa bile, İNH ile koruyucu tedavi veriyoruz.
 Temas ettiği hastanın ilaç direncini izliyoruz, İNH direnci varsa başka bir ilaç ile koruyucu tedavi yapıyoruz.
15. İNH direnci olan hastalar ile temas edenlere İNH dışında bir ilaç/ilaçlar veriyorsanız, sıklıkla hangisi olduğunu belirtir misiniz? (Vermiyorsanız bu soruyu boş bırakın!)
 Rifampisin (RMP) RMP + Pyrazinamid (PZA)
 İNH + RMP İNH + PZA
16. Son beş yıl içinde kaç kişiye İNH dışı bir ilaçla kemoprofilaksi uyguladınız? (Yanıtınız "Evet" ise lütfen yaklaşık kaç kişi olduğunu belirtiniz!)
 Hayır, hiç uygulamadık.
 Evet, uyguladık (..... kişi).
17. İNH profilaksisi başlanıp izleyen dönemde aktif akciğer TB'u gelişen hastalarınız oldu mu? (Biliyorsanız yaklaşık sayısını belirtir misiniz?)
 Hayır, olmadı.
 Bilmiyoruz.
 Evet, oldu (..... kişi).
18. 17. soruya yanıtınız "Evet" ise bu hastanızın/hastalarınızın kemoprofilaksiye uyumu nasıldı?
Kemoprofilaksiye uyumsuzdular.
Kemoprofilaksiye uyumları tamdı.
Bilmiyoruz.
19. 1991–1995 ile 1996–2001 yılları arasını dikkate aldığınızda son 5 yılda kemoprofilaksi verdiğiniz kişi sayısı konusunda ne söyleyebilirsiniz?
 Son beş yılda biraz azaldı.
 Son beş yılda değişiklik olmadı.
 Son beş yılda biraz arttı.
 Son beş yılda çok belirgin arttı.
20. HIV (+)'lerde 2 ay RMP-PZA ile kemoprofilaksinin uyumu arttırdığı gösterilmiş, HIV (-)'lerde de uygulanması üzerinde durulmaktadır. Fakat yan etki riski fazladır. Siz ne düşünüyorsunuz?
 İNH profilaksisini başarıyla uyguluyoruz, kısa süreli rejimlere gerek yoktur.
 İNH profilaksisi uzun sürdüğü ve uyum sorunu olduğu için kısa süreli tedavi rejimlerinin rutine girmesi çok iyi olurdu.
 İNH profilaksisini başarıyla uyguluyoruz, fakat bazı uyumsuz kişilerde kullanılabilir.
 RMP-PZA profilaksisi ile sık yan etki izlendiğinden hastalar 15 günde bir monitörize edilmeli, bizim bu sıklıkla izlememiz güçtür.

gulandığını ve karşılaşılan sorunları ortaya çıkarmak amacıyla İzmir ilindeki Verem Savaşı Dispanserleri'ne uygulanmıştır. Hekimlerimizin ankete verdikleri yanıtlar değerlendirildiğinde, LTBE tedavisi ve izleminin dispanserlerimizde düzenli olarak uygulandığı gözlenmiştir.

Verem Savaşı Daire Başkanlığı'nın yayınladığı "Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı"nda 35 yaş altındaki temaslılara koruyucu tedavi verilmesi önerilmektedir (3). Bu anket çalışması daha önce uygulandığı için sorular ve ya-

Tablo II: Dispanserlerde bir ayda tanı konan ve tedavi edilen aktif akciğer tüberkülozlu hasta ve temaslı olgu sayısı.

	Bir ayda tedavi edilen tüberkülozlu sayısı (n)	Bir ayda tedavi edilen temaslı olgu sayısı (n)
1. Dispanser	< 10	10 -20
2. Dispanser	< 10	<10
3. Dispanser	10 – 20	20 – 30
4. Dispanser	10 – 20	30 – 40
5. Dispanser	10 – 20	20 – 30
6. Dispanser	10 – 20	20 – 30
7. Dispanser	< 10	10 – 20
8. Dispanser	< 10	< 10
9. Dispanser	< 10	< 10

nıtlar 15 yaş altı ve üstü olarak geçmektedir. İzoniazid ile LTBE tedavisi en az altı ay süren uzun bir tedavi olmasına karşın dispanserlerimizde aktif TB açısından araştırıldıktan sonra 15 yaş altındaki yakın temaslıların tümüne ve 15 yaş üzerindekiilerin çoğuna koruyucu tedavi verildiği ve bu olguların düzenli olarak izlendiği saptanmıştır. LTBE tedavisin izoniazid ile yapıldığı, izoniazid dirençli hasta ile temas edenlere rifampisin veya izoniazid+rifampisin verildiği belirtilmiştir. Dispanserlerimiz tüberküloz hastası başına ayda ortalama 1-1.5 temaslı sayısı bildirmişlerdir. Bu sayı, Özkara ve arkadaşlarının (12) yaptığı ve 9179 hastanın 32479 temaslısının olduğunu bildirdiği, hasta başına ortalama 3.5 yakın temasının düştüğü çalışmaya göre düşüktür. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da temaslı sayılarının hasta başına 3.4-4.7 arasında değiştiği görülmektedir (13-17). İzmir ilindeki temaslı sayısının düşük olması, bölgeler arasındaki sosyoekonomik ve aile yapısının farklı olmasına bağlanabilir. Ayrıca, temaslı tedavisinde dispanserin çabası, hastaların sağlık kurumlarına başvurma alışkanlıkları ve ulaşım zorlukları gibi faktörlerin etkili olabileceği bildirilmiştir (12).

LTBE tedavisine uyumsuzluğun en sık nedenleri arasında sağlıklı olup ilaç içmek zorunda olmak, tedavinin uzun sürmesi ve ilaç içmeyi unutmak belirtilmiştir. İzoniazid başlanıp da kontrole gelmeyen olgular mutlaka dispansere çağırılarak LTBE'nin başarı ile sürdürülmesi sağlanmıştır. Özşahin ve arkadaşlarının (18) çalışmasında da, aktif akciğer tüberkülozu tanısı ile izlenen 233 olgu çalışmaya alınmış ve hasta ailelerinin

Tablo III: Dispanserlerde aktif a

	PA akciğer grafisi	Tüberkülin cilt testi	Karaciğer fonksiyon testi	Balgamda basil bakılması
1. Dispanser	(+)	(+)	(-)	(+)
2. Dispanser	(+)	(+)	(+)	(+)
3. Dispanser	(+)	(+)	Bazen	Bazen
4. Dispanser	(+)	(+)	(-)	(+)
5. Dispanser	(+)	(+)	> 40 yaş	(-)
6. Dispanser	(+)	(+)	(-)	(+)
7. Dispanser	(+)	(+)	(-)	(-)
8. Dispanser	(+)	(+)	(-)	(-)
9. Dispanser	(+)	(+)	(-)	(-)

Tablo IV: Dispanserlerde aktif akciğer tüberkülozlu ile temas eden olgulara izoniazid tedavisinin izlemi sırasında yapılan tetkikler.

	İlaç kullanımı ve yan etkiler	PA akciğer grafisi	Karaciğer fonksiyon testi	Balgamda basil bakılması
1. Dispanser	(+)	(-)	(-)	(-)
2. Dispanser	(+)	(+)	(+)	(+)
3. Dispanser	(+)	Bazen	Bazen	Bazen
4. Dispanser	(+)	(+)	(-)	(-)
5. Dispanser	(+)	3 ayda bir	> 40 yaş	(-)
6. Dispanser	(+)	(+)	(-)	(+)
7. Dispanser	(+)	(-)	(+)	(-)
8. Dispanser	(+)	(-)	(-)	(-)
9. Dispanser	(+)	(+)	(-)	(-)

toplam %84.5 gibi yüksek bir orandaki bölümü VSD'leri tarafından kontrol edilmişlerdir. Bu taramalar sonucunda ise aile bireylerinin %10.3'ünün koruyucu tedavi aldığı bildirilmiştir. Dispanser hekimlerimiz izoniazid profilaksisi sırasında önemli bir sorunla karşılaşmamasına karşın uyumsuz kişilerde rifampisin+pirazinamid ile kısa süreli rejimlerin kullanılabilirliğini bildirilmişlerdir. Amerikan Toraks Derneği'nin (ATS) 2000 yılında yayınladığı raporda, HIV pozitiflerde iki ay rifampisin+pirazinamid ile LTBE tedavisinin uygulanabileceği ve HIV negatif olgularda da kullanılabilirliği bildirilmiştir (6). ATS, izoniazid direnci yüksek ülkelerden gelenlerde rifampisin içeren rejimlerle profilaksi yapılmasını, hepatotoksitenin değerlendirilmesi için klinik izlemin yeterli olacağını belirtmiştir (6, 10, 19). Ne yazık ki, rifampisin+pirazinamid uygulanan 21 olguda ciddi hepatotoksiste ve beş ölüm bildirilmesi üzerine bu rapor güncelleştirmiştir. Böylece, kısa süreli rejimin HIV pozitiflere ve HIV negatif olup alkol almayan, hepatotoksik ilaç kullanmayan ve uyumsuz olgulara alternatif tedavi olarak verilmesini ve iki haftada bir karaciğer fonksiyon testlerine bakılmasını önermiştir (10, 20, 21). Sonuç olarak, izoniazid ile LTBE tedavisinin dispanserlerimizde Verem Savaşı Daire Başkanlığı'nın önerisi doğrultusunda düzenli olarak uygulandığı saptanmıştır. Rifampisin ve pirazinamid ile iki aylık kısa süreli rejimler, özellikle HIV negatif olgularda ciddi hepatotoksiste neden olabilmekte ve laboratuvar izlemi gerekmektedir. Ülkemizde TB ilaçlarına direnç oranlarının yüksek olduğu ve rifampisinin korunması gerektiği de göz önüne alındığında rifampisin içeren kısa süreli alternatif rejimlerin yalnızca tedaviye uyum göstermeyen seçilmiş olgulara verilmesi uygun olacaktır.

Teşekkür

Katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Abdullah Sayiner'e; zaman ayırarak anketimizi yanıtladıkları için Balçova, Bergama, Bornova, Çiğli, Kahramanlar, Karşıyaka, Kiraz, Ödemiş ve Tire Verem Savaşı Dispanserleri'nin başhekimlerine ve hekimlerine teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Frieden TH, Sterling TH, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. Lancet 2003; 362: 887-9.
- Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculosis infection. N Engl J Med 2002; 347: 1860-6.
- T.C Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Ankara 2003.
- Kıter G, Uçan ES. Tüberkülozdan korunma. Toraks Dergisi 2001; 2: 85-90.
- Soysal F, Aras G, Kadakal F, Bayram N, Çetinkaya E, Çıkrıkçıoğlu U. PPD, BCG ve kemoproflaksi konusunda hekimlerimizin görüşleri. Solunum 2001; 3: 27-30.
- American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: S221-S47.
- Cohn DL. Treatment of latent tuberculosis infection: renewed opportunity for tuberculosis control. Clin Infect Dis 2000; 31: 120-4.
- International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. Bull WHO 1982; 60: 555-64.
- Gordin FM, Chaisson RE, Matts JP, Miller C, de Lourdes Garcia M, Hafter R, Valdespino JL, Coberly J, Schechter M, Klukowicz AJ, Barry MA, O'Brien RJ. An international randomized trial of rifampin and pyrazinamide versus isoniazid for prevention of tuberculosis in HIV-infected persons. JAMA 2000; 283: 1445-50.
- Burman WJ, Reves RR. Hepatotoxicity from rifampin plus pyrazinamide. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1112-3.
- Horsburgh CR. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med 2004; 350: 2060-7.
- Özkara Ş, Kılıçaslan Z, Öztürk F, Seymenoğlu, Erdoğan AR, Telli-oğlu C, Koşan AA, Kaya B, Koçoğlu F, Kibaroglu E. Bölge verileriyle Türkiye'de Tüberküloz. Toraks Dergisi 2002; 3: 178-87.
- Kolsuz M, Küçükkepçacı C, Demircan N, Uçgun İ, Metintaş M, Erginel S. Akciğer tüberkülozu olgularının yakın temaslılarının 6 aylık izlem sonuçları. Toraks Dergisi 2003; 4: 127-32.
- Sarımurat N, Küçük G, Kılıçaslan Z. 1998-99 yıllarında tedaviye alınan yayma (+) akciğer tüberkülozu olgularında temas edenlerin değerlendirilmesi. Toraks Derneği 4. Yıllık Kongresi 2001; 97-110.
- Öztürk F, Kılıçaslan Z, Pekdemir E, Polat D. Ümraniye Verem Savaşı Dispanserinde temaslı taramasının etkinliği. Toraks Derneği 4. Yıllık Kongresi 2001; 97-110.
- Küçük G, Kümbetli Ş, Sarımurat N, Öztürk F, Yapıcı D, S Al, Erboran T, İllıksu N, Kılıçaslan Z. Yayma (+) akciğer tüberkülozlu olguların 15 yaş üzeri temaslılarında takip sonuçları. Toraks Derneği 5. Yıllık Kongresi 2002; 1-10.
- Kolsuz M, Uçgun İ, Metintaş M, ve ark. Eskişehir Delikitaş Verem Savaşı Dispanserinde akciğer tüberkülozu ile temas eden kişilerin özellikleri. Toraks Derneği 4. Yıllık Kongresi 2001; 97-110.
- Özşahin SL, El R, Akkurt İ, Kısabacak Z. Verem Savaşı Dispanserlerinin akciğer tüberkülozlu SSK'lı hastalara yaklaşımı. Solunum Hastalıkları 1997; 8: 241-50.
- Khan K, Muennig P, Behta M, Zivin JG. Global drug-resistance patterns and the management of latent tuberculosis infection in immigrants to the United States. N Engl J Med 2002; 347: 1850-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Fatal and severe hepatitis associated with rifampin and pyrazinamide for the treatment of latent tuberculosis infection – New York and Georgia, 2000. MMWR 2001; 50: 289-91.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Fatal and severe liver injuries associated with rifampin and pyrazinamide for latent tuberculosis infection, and revisions in American Thoracic Society / CDC recommendations – United States, 2001. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1319-20.