

Göğüs Hastalıkları

Taze Tüberküloz Olgularında Kısa Süreli Tedaviler Nasıl Planlanmalıdır?*

Orhan ÖĞER**
Turan KARAGÖZ**

Son 40 yıldır birbiri ardından bulunan ilaçlar sayesinde, tüberküloz hastalığı taze olgularda tamamen tedavi edilebilir hale gelmiştir. Kronik olgularda ise, rezistans durumuna göre düzenlenmiş uygun ilaç kombinasyonları ile hastalık büyük ölçüde tedavi edilebilmekte, değilse lezyonlar stabilize duruma getirilmekte veya hasta toksik tablodan kurtarılabilir. (1)

Tedavi Sonuçlarına Etkili Faktörler :

Kemoterapi devri öncesinde tüberküloz tedavisinde amaç, insan vücudunun direncini artırmaya yönelik idi. Özel gıda rejimleri ile mutlak istirahate sevk edilen organizmanın hastalığı yenmesi beklenirdi. Kemoterapinin tedavi alanına girmesi ile diyet, mutlak istirahat ve sanatoryum kürleri gibi birçok kavram eski önemlerini yitmiştir (1) (Tablo 1).

Bugün için bazı durumlar dışında tüberküloz hastalığının tedavisinde mutlak yatak istirahati gerekli değildir. Ancak, hemoptizili, toksit tablolulu, plörezili, peritonitti, kemik ve eklem tüberkülozlu olgularla menenjit ve miliar tüberkülozunda başlangıçta yatak istirahati gereklidir.

Basil çıkartan tüberküloz olgularında tedaviye başladıktan yaklaşık 3-4 hafta sonra hastanın genel durumunun düzelmeye başladığını görüyoruz. Öksürüğü iyice azalan veya kesilen hasta artık çevresini eskisi kadar enfekte etmemektedir. Biz, Merkezimiz uygulamasında, yukarıda sözünü ettiğimiz durumlar dışında ki hastalara tedavinin üçüncü haftasından sonra hafta sonu izni vermekteyiz. Yine bu hastalar, tedavinin birinci veya ikinci ayından itibaren dakika solunum sayısı ve hacmini

artırmayan idarecilik, daktilo gibi masa başı işlerini, ilaçlarını içerek yapmaya devam edebilirler. Buna karşılık marangozluk, madencilik gibi ağır bedensel efor sarfını gerektiren işlerde çalışanlara, hastalık tamamen şifa buluncaya kadar işbaşı verilmez.

Kuvvetli beslenme de artık önemini yitmiştir. Hasta zayıf ise ideal kilosuna çıkartılması yeterlidir.

Hasta kadın ise, gebe kalmasına izin verilmez.

Hastanın ağır bir işte çalışması, diyabet, alkolizm ve akıl hastalığı gibi ek hastalıkların varlığı, akciğer grafisinde silikosis, fibrosis ve yaygın tüberküloz lezyonları, kuşkusuz tedavi süresini ve sonucunu etkileyebilecek etkenlerdir.

Ancak, tüberküloz kemoterapisinde bugün için tedavi sonucunu etkileyen en önemli etken, ÖNCEDEN PLANLANMIŞ BİR ŞEKİLDE İLAÇLARIN UZUN SÜRELİ, KOMBİNE VE DÜZENLİ OLARAK ALINMASIDIR. (1)

Tüberküloz'un Kısa Süreli Bilimsel Kemozerapisi:

1950-1960 lı yıllarda kombine kemoterapileri ile hastaların birkaç ayda kliniği tamamen düzelterek, basil negativasyonu sağlandığı ve hatta kaviteleri de silindiği halde, tedavi süresi 18-24 aya kadar uzatılmazsa, bilinmeyen nedenlerden dolayı hastalığın yeniden ortaya çıkacağına yani nüks edeceğine inanılırdı. (1)

Rifampisin'in 1965 yılında bulunmasından sonra, bu ilaç ve diğer ilaçlarla tüberküloz basil

*İstanbul Tıp Fak. I.Akciğer Hast. Kongresinde tebliğ edilmiştir. (23.5.1989)

**Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Merkezi KARTAL-İSTANBUL

Tablo 1. Tedavi Sonuçlarına Etkili Faktörler (Host Faktörler)

ÖNEMSİZ	DİYET, mutlak istirahat, iklim.
AZ ÖNEMLİ	Maddi yardım, sanatoryum kürleri, diyabet, psikolojik etkiler.
OLDUKÇA ÖNEMLİ	Ağır işçilik, silikozis, yaygın fibrozis, yaygın kazeöz ve kaviter lezyonların varlığı
ÖNEMLİ	İlaçların düzenli ve yeterli sürede alınması

Tablo 2. Tüberkülozun Modern Kemoterapisine Işık Tutan İlk Araştırma Merkezleri-Araştırmacılar-İlaçların Saptanan Yeni Özellikleri

Fransa Pasteur Enstitüsü Paris Grubu:	Grumbach, Grosset, Canetti.
New York Cornwel Üniversitesi: Mc.	Cuine.
İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi (BMRC):	Mitchison, Dickinson.
İNH:	En güçlü erken bakterisidal ajan
RİF:	Yan dorman basiller üzerine en etkili ilaç
PZA:	Asit ortam basillerine en etkili ilaç
(İNH + RİF):	En kuvvetli ikili (Rezistans oluşumunu önleme ve bakterisidal etki yönünden)
(RİF + PZA):	İNH ve SM'e dirençli basiller üzerine en etkili ikili
(SM ve EMB):	İkinci derecede etkin ilaçlardır

Tablo 3. İlaçların Etki Şekilleri (Mitchison)

	İlaç rezistansını önleme etkisi	Erken bakterisidal etki	Sterilizan etki
Yüksek Etkili	İNH RİF	İNH	RİF PZA
Orta Etkili	EMB SM	EMB RİF	İNH
Düşük Etkili	PZA TH	SM PZA TH	SM TH EMB

populasyonu üzerinde yapılan invitro ve invivo araştırmalar sonucunda;

- Tüberküloz basil grupları hipotezi,
- Bakteriel persistes (direnme) olgusu ve
- Tüberküloz ilaçlarının güçlü değişik etkileri gösterilince, hem nüks olayının nedenleri ortaya konmuş oldu, hem de uygun ilaç kombinasyonlarının kullanılması koşulu ile taze pulmoner tüberküloz da tedavi süresinin kısaltılabileceği yolunda düşüncelerin doğmasına yol açıldı. Araştırmaların yapıldığı Merkezler ve Araştırmacılar ile ilaçların keşfedilen yeni özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. (2,3,4,5) Bu araştırmalarda İsoniazid ve Rifampisin'in ayrı ayrı ve birlikteki güçlü etkilerinin gösterilmesinden başka, o zamana kadar minör bir ilaç olarak tanınan Pirazinamid, bu iki ilaçtan sonra üçüncü

sırada değerli bir ilaç olarak tüberküloz kemoterapisine kazandırılmıştır. (2,3,4)

Mitchison, invitro araştırmalara dayanarak tüberküloz ilaçlarının etki derecelerine göre değişik bir sınıflamaya almıştır. (Tablo 3) (11). Daha sonra yapılan kontrollü tedavi araştırmalarında alınan sonuçlar (Etambutol hariç) bu tabloyu doğrulamıştır. Erken bakterisidal ajan olarak güçlü görünen Etambutol, klinikte zayıf bir ilaç olarak karşımıza çıkmıştır.

Laboratuvarlardan elde edilen bu bilgilerin saha uygulamasında da doğrulanması gerekiyordu. Nitekim, aradan fazla zaman geçmeden 1970 yılından itibaren, D.Afrika, Hong;Kong ve Singapur'da 12 araştırmada 47 değişik tedavi rejimini deneyen İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi (BMRC) başta olmak üzere, Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Uluslararası Tüberküloz Savaş ve Akciğer Hastalıklar Örgütü (IUAT-LR) (kısaca UNYON) ve birçok ülke, süreleri 3-9 ay arasında değişen birçok kısa süreli tedavi rejimi üzerinde araştırmalar yaptılar ve günümüzde taze pulmoner tüberküloz olgularında tedavi süresinin 6-9 aya kadar indirilmesine önderlik ettiler. (6,7,8,9)

Basil Grupları Hipotezi:

Tüberküloz basilinin çok üstün bir yeteneği var. Bu, her türlü doku şartlarına uyum sağlama ve varlığını sürdürme yeteneğidir. Basiller, hem asit hem alkalen, bol oksijenli veya az oksijenli, hücre içi veya hücre dışı ortamlarda yaşayabiliyor ve hızlı

Tablo 4. Basil Grupları ve Özellikleri

GRUP	Buldukları yer	Çoğalma durumu	pH	Etkili ilaçlar ve etki şekilleri	
A	Perfüzyonu iyi, bol oksijenli ortamlar. Örneğin: Kavite duvarı.	Sürekli	Alkalem	İNH RİF SM	BAKTERİSİDAL
B	Perfüzyonu ve oksijeni az ortamlar. Kazeum ve nekrotik dokular.	Intermittant Uyandıka çoğalan yan uykulu basiller	Nötr	RİF	STERİLİZAN
C	Hücre içi ve hücre dışı asit ortamlar Fibröz dokular.	Çoğalmaları inhibe edilmiş basiller. Sürekli	Asit	IV.A	STERİLİZAN

veya yavaş çoğalma peryotları gösterebiliyorlar. Mitchison ve Grosset, tüberküloz basil topluluğunun, içinde buldukları doku şartlarına bağlı olarak, metabolizmaları değişik ve kemoterapiye karşı gösterdikleri tepkileri farklı olan 4 ayrı grup oluşturduğunu göstermişlerdir (10,11). Radikal tüberküloz tedavisinde, tedavi sürelerinin kısalmasında ve rejimlerin düzenlenmesinde yön tayin edici olduğundan bu basil gruplarının bilinmesinde fayda vardır (Tablo 4).

"A" Grubu Basiller: (Hızla Çoğalan Basiller:)

Oksijen parsiyel basıncı yüksek, perfüzyonu iyi alkalem vasatlarında bulunurlar. 16-20 saatte bir bölünerek çoğalırlar ve basil popülasyonunun büyük çoğunluğunu oluştururlar. En çok kavite duvarlarında rastlanır. Hastanın kliniğinin süratle bozulmasından, hastalığın çevreye bulaşmasından ve organlarda yayılmasından basilin bu formu sorumludur. "A" grubu basillerin öldürülmesine "BAKTERİSİDAL ETKİ" denir ve tüm tüberküloz ilaçları etkili olmakla birlikte, en güçlü ve erken bakterisidal etki gösteren ilaç İNH olup, ikinci sırada RİF ve SM yer almaktadır. Tüberküloz kemoterapisinde ilk amaç, bu basil grubunun süratle ortadan kaldırılmasıdır.

"B" Grubu Basiller: (Yarı Dorman Basiller)

Oksijen parsiyel basıncı düşük, perfüzyonu az, pH'sı nötr olan nekrotik ortamlarda bulunurlar. Metabolik aktiviteleri düşük olup normalde uyku durumundadırlar. Zaman zaman birkaç haftada veya birkaç günde bir uyanma ve çoğalma peryotları gösterip sonra tekrar uyku durumuna geçerler.

Bronşa açılmamış ka/eumlarda, subplevral aktif odaklarda ve tüberkülozmalarda görülen basiller bu gruptandır. "B" grubu basillere uyurken etkili ilaç yoktur. Kısa süreli uyanma peryotlarında ise en etkili ilaç RİF olup ikinci sırada çok daha az etki ile İNH gelir. Diğer ilaçların etkileri şüphelidir. Yok edilmelerinde ki zorluk nedeniyle bu basillere "PERSISTER" yani "dirençli" basillerde denir. İlk kez 1975 yılında Mitchison ve Fox, sonra da 1978 yılında Grosset tarafından gösterilmiştir. (6)

Tedaviye dirençli olduklarından "B" grubu basillerin yok edilmesi uzun zaman alır. Eğer tamamen yok edilmezlerse hastalık nüks edebilir. Tüberküloz kemoterapisinde, eskiden olduğu gibi bugünde klinisyenleri en çok korkutan ve tedavi sürelerinin uzamasına yol açan basiller bunlardır. Eğer bu basiller olmasaydı veya diğer bir ifade ile, tüberküloz basillerinin bu tarz yaşama biçimi olmasaydı, bugün elimizde ki ilaçlarla taze tüberküloz olgularını 2-3 ayda tamamen iyi edebilecektik, (1,12,13,14)

"C" Grubu Basiller: (Asit Ortam Basilleri)

Tüberküloz basilleri hastalığın belirli aşamalarında makrofajların içinde ve asit ortamda üremeleri inhibe edilmiş halde yaşamlarını sürdürürler. Basiller çoğalarak ve makrofajları parçalayarak dışarı çıkabilecekleri gibi, yıllarca intrasellüler yaşamlarını sürdürebilirler de. Ayrıca, kazeum oluşurken başlangıç aşamasında ortamda bol miktarda CO₂ ve laktik asit birikerek pH'yı asit hale getirirler ve bu asit ortamda da basiller varlıklarını sürdürürler. Yapılan araştırmalar göstermiştir ki, bu intra ve ekstra sellüler asit ortam basilleri üzerine en etkili ilaç PZA

(Pirazinamid) olup diğer ilaçların etkileri şüphelidir. Bu basillerde tedaviye dirençli basillerdir ve "PERSİSTER" basiller grubuna girerler ve tamamen yok edilmezlerse nükse neden olabilirler. "C" grubu asit ortam basillerini ilk kez Mitchison ve Dickinson 1970 yılında göstermişlerdir. (11)

"D" Grubu Basiller: (Dorman Basiller)

Fibröz odaklarda, kireçlenmiş ganglionlarda sürekli uyku halinde sürekli bulunan basillerdir. Primer enfeksiyon sırasında tüberküloz basilleri lenfo-hematojen yolla tüm organlara dağılır ve uygun ortamlarda (Oksijeni ve kanlanması az kuytu köşelerde) yıllarca uyku durumunda kalırlar. Günün birinde uyanarak çoğalmaya başlarsa geç endojen reaktivasyondan sorumlu olurlar. BCG aşısı olmamış kişilerde tüberkülin müspetliğini bu basiller vermektedir. Hiçbir ilaç etkili değildir. İlk kez 1978 yılında Grosset göstermiştir. Ancak, 1940-1950 yıllarında İst.Ü.Tıp Fakültesi'nin ünlü patoloğu Schwartz'in tüberküloz hastalığı olmayan sağlam akciğerli kişilerin otopsilerinde, kireçlenmiş lenf ganglionları içinde canlı tüberküloz basillerini gösterdiğini de anımsatmak isteriz. O zaman ki bilgilerin ışığında, bu buluş yeterince değerlendirilememiştir.

"D" grubu basiller için özetle şunları söylemek mümkündür:

Bu basiller BCG aşısı olmayan kişilerde organizmayı tüberküloza karşı korumakta, ancak predispozan faktörlerin etkisi ile uyanıp ta çoğalmaya başladıkları zaman yetişkin tipi tüberküloza neden olmaktadırlar. (19)

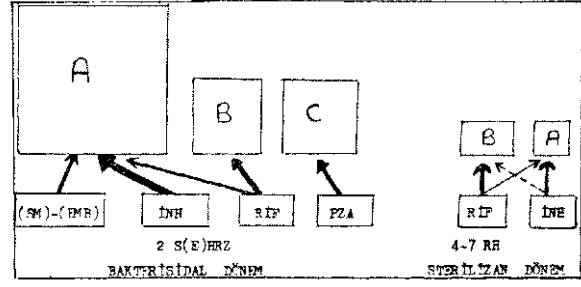
Tüberküloz kemoterapisinde "A" grubu basillerin yok edilmesi "BAKTERİSİDAL", "B" ve "C" grubu basillerin yok edilmesi de "STERİLİZAN" etkili ilaçlarla mümkündür.

TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ NASIL DÜZENLENMELİDİR?

Yukarıdaki bilgiler ve kontrollü tedavi araştırmalarından elde edilen sonuçların ışığında, günümüzde taze pulmoner tüberküloz olgularında tedavi iki aşamada gerçekleşir (Tablo 5,6).

- 1) Başlangıç aşaması (İntensif dönem) (Bakterisidal dönem).
- 2) İkinci aşama (Devam yolu) (Sterilizan dönem).

Tablo 5. Kısa Süreli Tedavi Planı



1) Birinci Aşama (Bakterisidal Dönem):

Bu dönemde değişik ortamda bulunan basillere değişik ilaçlarla hücum edilir. "D" grubu basiller hariç tüm basil popülasyonu etki altında tutulmakla birlikte, asıl hedef süratle çoğalarak akciğer alanlarını işgal eden "A" grubu basillerin yok edilmesidir ve bu nedenle bu döneme "Bakterisidal dönem" de denir. Tüberküloz kemoterapisinde bir kural vardır; çabuk çoğalan basiller çabuk, yavaş çoğalan basiller de yavaş öldürülür. "A" grubu basiller üzerine en etkili ilaç İNH (İsoniasid) dir. Bu ilaç diğer etkili ilaçlar olan RİF (Rifampisin) ve SM (Streptomisin) ile birlikte kullanılacak olursa, 1-3 ay gibi kısa bir zamanda bu basillerin hemen tamamı öldürülerek şu kazançlar sağlanır: (15).

- 1) Erken gelen basil negativasyonu,
- 2) Hastanın kliniğinin çabuk düzelmesi,
- 3) Her basil topluluğunda olması muhtemel 1-2 ilaca rezistansmutan basillerin öldürülerek, tedavi sırasında rezistans oluşmasının önlenmesi,
- 4) "B" ve "C" grubu persister basillerin oluşumunda azalma ve buna bağlı olarak tedavi süresinde kısalma. (Çünkü, "A", "B", "C", grubu basiller ortamın niteliğine bağlı olarak birbirlerine geçiş yapabiliyorlar. Örneğin, "B" grubu basillerin egemen olduğu bir kazeum odağı bronşa açılıp kaviteye dönüşürse, basiller bol oksijenli ortamda hızla çoğalmaya başlarlar, artık "A" grubu basiller söz konusudur.)

Bakterisidal dönemde verilen RİF, ayrıca "B" grubu yarı dorman basiller üzerine de etkili olacaktır. Gene bu dönemde "C" grubu basillerin etki altına alınması için kombinasyona PZA (Pirazinamid veya Morfazinamid) eklenmelidir.

Bakterisidal dönemde (İNH 4- RİF + SM + PZA) dördünlük günlük olarak 2 ay süreyle veril-

mclidir. Eğer lezyonlar ilerlemiş durumda ise veya akciğerlerde fibrosis de varsa bu süre 3 aya kadar uzatılabilir. Ayrıca ototoksite veya enjeksiyon zorluğu gibi nedenlerle SM verilmesinde sakınca bulunan durumlarda yerine EMB (Etambutol) verilebilir.

Kuramsal olarak bakterisidal dönemde "A" ve "C" grubu basillerin tama yakın oranda öldürülmüş olduğu varsayılır. Ortamda sadece "B" grubu yarı dorman basiller kalmıştır (11).

2) İkinci Aşama (Sterilizan Dönem):

Bu dönemde "B" grubu yarı dorman basillerin yok edilmesi amaçlanır. Eğer bu basiller tamamen yok edilmezlerse, tedavi bittikten birkaç ay veya yıl sonra hastalık yeniden ortaya çıkabilir, yani nüks edebilir.

Birinci dönem bittiğinde kültür ve rezistans raporları da gelmiş olur. Eğer rezistans yoksa, ikinci aşamada en etkili ilaç kuşkusuz RİF dir. Rifampisin İNH ile kullanıldığında toplam tedavi süresinin 6-9 aya tamamlanması yeterlidir.

Eğer RİF rezistansı varsa, "B" grubu basilleri öldürme işini İNH üstlenir. Bu ilaçla birlikte ikinci ilaç olarak EMB veya TH (Tiasetazon) verilir. Ancak, İNH'nın "B" grubu basilleri öldürme işlevi RİF'e göre daha zayıf olup daha uzun sürede gerçekleşeceğinden, tedavi süresi de doğal olarak en az 12 ay olmak üzere uzatılır, yani hasta kısa süreli tedavi kapsamında çıkarılır.

Eğer PZA rezistansı varsa, asit ortam basilleri ile mücadele zorlaşacak, makrofajların ölmesini bekleme ve asit ortamın alkalene dönüşmesini bekleme gibi edilgen bir tutum içine girilecek ve tedavi süresi 12 aya kadar uzamak zorunda kalacaktır.

İNH rezistansı varsa, ikinci aşamada RİF Etambutol ile birlikte kullanılır, ancak olgu kısa süreli tedavi kapsamında çıkarılmaz. İNH rezistansı durumunda akut inflamasyon odaklarının alkalene dönüşmesi daha uzun süreceğinden

PZA'nın ikinci aşamada (RİF + EMB) ikilisine ek olarak 1-2 ay daha verilmesi önerilmektedir (11).

SM rezistansı varsa, bu ilaç çıkartılarak yerine EMB verilir ve tedavi süresi değişmez. Bu durumda EMB'yi ikinci aşamada iki güçlü ilacın (İNH + RİF) yanında vermenin bir gereği yoktur.

İki veya daha fazla ilaca karşı rezistans (Polirezistans) durumunda ise hasta kısa süreli tedavi kapsamında çıkartılarak tedavi süresi en az 12 ay olarak planlanır ve ikinci aşamada Ofloxasin, Tiasetazon, Etambutol ve Prothionaid gibi ilaçlardan da yararlanılarak üçlü kombinasyonla devam edilir.

Kısa süreli tedavilerin başarısı iyi bir sterilizan çalışmaya bağlıdır ve kısa süreli tedavilerde ilaç rejimlerini seçerken amaç, süratle sterilizasyon yapacak kombinasyonları uygulamaktır (16).

Kısa süreli tedavilerin başlangıcında ki 1-3 aylık yoğun tedavi dönemi, 1950 ve 1960'lı yılların iki fazlı ve standart kemoterapi rejimlerinde de vardı. O yıllarda da hasta bu 1-3 aylık dönemden sonra görünüşte sağlığına kavuşuyordu. Ancak Rifampisin henüz bulunmamıştı ve "B" grubu basilleri öldürme işi İNH'nın üzerine yıkılmıştı. Ayrıca 1952 yılında bulunmasına rağmen Pirazinamid'in değeri anlaşılmamıştı. RİF ve PZA gibi iki sterilizatör ilacın bulunmadığı ortamda, tedavi süreleri doğal olarak 18-24 aya kadar uzatılıyordu.

Ancak bugün, elimizde (İNH : RİF : PZA : SM) dörtlüsü olduğu sürece taze pulmoner tüberkülozda, anlatılan plana uymak koşulu ile, 6-9 aylık tedavi süreleri yeterlidir.

Kuşkusuz, bu tedavi tabloları problemsiz tüberküloz olguları için geçerlidir. Önceden tedavi görmüş, kronikleşmiş, rezistansı olan veya ilerlemiş akciğer tüberküloz olguları, tedaviyi zorlaştıracak birtakım ek hastalıkların varlığı, kısa süreli tedavilerin yetersiz kalmasına neden olabilir (17). Bu nedenle problemli olgular doğrudan en az 12 ay süreli standart kemoterapi programlarına alınmalıdırlar (Tablo 6).

Tablo 6. Normal ve Problemli Hasta Ayırımı

NORMAL HASTALAR	PROBLEMLİ HASTALAR
1 Önceden tedavi görmemiş	Önceden birkaç kez tedavi görmüş
2 İlaç rezistansı yok	İlaçlara karşı rezistans var
3 Minimal veya orta derecede ilerlemiş olgular	Büyük kaviteli, ilerlemiş tüberküloz olguları
4 Akciğer sahalalarında fibrozis yok	Akciğer sahalalarında fibrozis var
5 Önemli ek hastalık yok (Diabet, pnömokonyozis, alkolizm, akıl hastalığı, KOAH, hepatit, ilerlemiş kalb ve böbrek hast., menenjit ve miliar tbc. gibi...)	Önemli ek hastalık var

Tablo 7. Süreypaşa Göğüs Hastalıkları Merkezi'nde 9 Aylık Kısa Süreli Tedavi Uygulaması İle İlgili Sonuçlar (1979-1981)

Tedavi rejimleri (9 aylık)	Tedavi süresini bitiren hastalar	Tedavi başarısızlığı		Tedaviyi başarıyla bitiren hastalar	NÜKS DURUMU		
		Sayı	%		İzleme süresi(ay)	Sayı	%
1 SHRZ/8H2R2	652	8	1,2	644	36	3	0,5
4S2H2R2Z2/5H2R2	1798	48	2,6	1750	36	34	1,9

1) S: Streptomisin, H: İzoniazid, R: Rifampisin. /.: Pirazinamid

2) Rejimlerin önündeki rakamlar kaç ay verildiğini gösteriyor.

3) İlaçları simgeleyen harflerin sağ alt köşelerinde ki rakamlar haftada kaç gün verileceğini gösteriyor. Eğer bu rakamlar yoksa o rejim günlük demektir.

Tablo 8. Bazı ülkelerde Uygulanan Kısa Süreli Tedavi Rejimleri

ÜLKE	UYGULANAN REJİMLER	LİTERATÜR NO:
İNGİLTERE	2 EHR/7 HR: 1976 BTA önerisi	20
	2 EHRZ/4-7 hr: 1988 BTA önerisi	21
USA	1HR/8 H2R2: Arkansas rejimi	22
	2 S/EHRZ/ 7 HR; Ame. Tbc. Soc. (1988)	23
FİNLANDİYA	2SHR/7HR	24
	2EHR/7 HR	
	2ZHR/7 HR	
ROMANYA	3S2H2R2Z2/3H2R2	25
	3S2H2R2 Z2/3H2Z2S2	
B. ALMANYA	2-3 (HRZ) (EHR) (SHR)/ 6-7 (HR) (H2R2)	26
	2 (SHRZ) (EHRZ)/4 (HR) (H2R2)	27
D. ALMANYA	1-2SHRZ/5-6 H2R2	28
	1-2 EHRZ/ 5-6 H2R2	
HİNDİSTAN	2 H2R2Z2/4 H2R2	29
	1 HRZ/7 HT (T: fiasetazon)	
ETOPYA	2 SHRZ/ 6 HT	30

TÜRKİYE'DE VE DÜNYA'DA KISA SÜRELİ TEDAVİ UYGULAMALARI:

Dünya'da kısa süreli tedavilerle ilgili araştırmalar 1970 yılında başlamış ve mevcut ilaçlarla ilgili hertürlü rejim çalışmaları yapılmıştır. JNYON'un 1978 Brüksel Konferansı'nda 9 aylık kısa süreli tedavilerin rutin olarak uygulanabileceği kararı alınmış, sonraki konferanslarda ise 6 aylık kısa süreli tedavilerin yeterli olacağı görüşü ağırlık kazanmıştır. Günümüzde az gelişmiş veya gelişmiş tüm Dünya ülkelerinde 6-9 aylık tedavi rejimleri tedavi programlarına girmiştir veya girmek üzeredir. Bu konuda en muhafazakar ülke olarak gösterebileceğimiz İngiltere'de bile, İngiliz Göğüs Hastalıkları Derneği (BTA) 6-9 aylık kısa süreli tedavi rejimlerinin uygulanmasını tüm doktorlarına önermiştir (21). Tablo : 8'de çeşitli ülkelerde rutin

uygulanmakta olan ve süreleri 6-9 ay arasında değişen kısa süreli tedavi rejimleri görülmektedir. (20-30).

Türkiye'de kısa süreli tedavi rejimleri ilk kez Süreypaşa Göğüs Hastalıkları Merkezi'nde rutin olarak 1979 yılından itibaren uygulanmaya başlanmıştır. Başlangıç yıllarında iki adet değişik 9 aylık rejim uygulanmış olup bu uygulamanın 1979-1981 yılları arasını kapsayan ilk bölümünün sonuçları retrospektif bir çalışma ile araştırılmış ve Tablo 7de gösterilmiştir (18).

İlk rejim başlangıcı 1 ay günlük dördü, sonrası 8 ay ikili intermittan bir rejimdi ve 9 aylık tedavi süresini başarı ile bitirerek ilaçsız 3 yıl izlenen 644 hastadan sadece 3 (% 0,5) ü nüks etmişti. Buna karşılık ilk 4 ayı dördü, sonraki 5 ayı ikili olan sürekli intermittan rejimde ise 9 aylık tedavi süresini başarı ile bitiren 1750 hastadan 3 yıllık izleme sonucu nüks eden hasta sayısı 34 (% 1,9)

1,9)'dü. (18). Bu yüzdeler son derece başardı idi. Ayrıca, başlangıcı 1 ay günlük olan rejimin sürekli intermittan rejime göre hem tedavi başarısı yönünden hem de nüks yönünden daha üstün olduğu da saptanmıştı. Nitekim İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi ve diğer araştırmalarda da aynı sonuçlar alınmıştı (6).

Kendi araştırmalarımız ve Dünya'daki diğer araştırmaların ışığında son yıllarda ve halen uygulamakta olduğumuz 9 aylık kısa süreli tedavi rejimi şu şekildedir :

2 ay günlük dördü (INH + RİF + PZA + SM veya EMB) ve 7 aylık günlük veya intermittan ikili (INH + RİF).

Eğer hasta ilaçlarını yeterli miktarlarda ve düzenli kullanıyorsa bu rejimde nüks oram % O'a yakındır.

Ayrıca, halen Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Merkezi'nde 6 aylık kısa süreli tedaviler ile ilgili bir çalışma da sürdürülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Toman K, Tuberculosis case finding and chemotherapy, WHO. Geneva, 1979.
2. Mc. Cune RM, et all: Journal of Experimental Medicine, 123:445,1976.
3. Grumbach F: Antibiotics and chemotherapy, 16:392,1970.
4. Grosset J: Bull. Int. Un. Tuberc, 53/4:265,1978.
5. Mitchison DA, Dickinson JM: Bull. Int. Un. Tuberc. 53:4, 1978.
6. Fox W: Whither short-course chemotherapy. Bull. Int. Un. Tuberc. 56/3-4,1981.
7. Mitchison DA, Nunn AJ: Ame. Rew. Resp. Dis. 133:423-430,1986.
8. Chaulet P: Bull. int. Un. Tuberc. 58/1:29,1983.
9. Kheder A.Ben: Bull. Int. Un. Tuberc. 60/1-2:24,1985.
10. Mitchison DA, Fox W: Ame. Rew. Resp. Dis. 111:325,1985.
11. Mitchison DA: Bull. int. Un Tuberc. 60/1-2:35,1985.
12. Dickinson JM, Mitchison DA: Bull. Int. Un. Tuberc. 51:79, 1986.
13. Fox W, Mitchison DA: Ame. Rew. Resp. Dis. 121:323,1975.
14. Grosset J: Bull. Int. Un. Tuberc. 53:1,1978.
15. Crofton J, Douglas E: Respiratory Diseases, Oxford, 98, 1975.
16. Swai OB: Bull. İnt. Un. Tuberc. 53/4:3,1978.
17. Tüberküloz Tedavisinde Gelişmeler. Panel kitabı. 18. Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi. 23:1989.
18. Öger O, Karagöz T: Akciğer Tüberkülozunun 9 aylık kısa süreli intermittan tedavisinden elde edilen sonuçlar. Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları. 53/1-2,1987.
19. Akkaynak S: Tüberküloz, 18-27,1986.
20. British Thoracic and Tuberculosis Association. Lencet, 2:1102,1976.
21. Drug and Therapeutic Bulletin, 26.1.1988. London.
22. Dutt A: Bull. İnt. Un. Tuberc. 54/1:15, 1979.
23. Ame. Tbc. Society: Ame. Rew. Resp. Dis. 134:555,1986.
24. Tala E: Bull. İnt. Un. Tuberc. 60: 3-4,1984.
25. Anastasatu C: Pneumoftiziologia, 35:1,1986.
26. Zierski M, Stenrich F: Prax. Klin. Pneumol. 37: 458-459, 1983.
28. Eule H: Z. Erkrank. Atm. Org. 167: 2941,1986.
29. Rangaswamy V: Bull. İnt. Un. Tuberc. 60: 1-2,1985.
30. Nkinda SJ: Bull. İnt. Un. Tuberc. 61: 4,1986.