

Nüks ve Tedaviye Ara Verip Dönen Akciğer Tüberkülozlu Olgularda Yeniden Tedavi Rejimi Sonuçları

Onur Fevzi Erer, Ali Kömürçüoğlu, Mıhrıcan Bilgin, Gültekin Tibet, Serir Aktoğu

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

Önceden akciğer tüberkülozu (TB) nedeniyle tedavi görmüş, ancak yeniden tedavi gerektiren, nüks veya tedaviye ara verip dönen (AVD) HIV seronegatif 65 olguda, majör TB ilaçları ile 'yeniden tedavi' protokolünün ülkemiz koşullarında etkinliği araştırıldı. Çalışmaya alınan olguların 43'ü (%66.2) AVD, 22'si (%33.8) nüks olarak değerlendirildi. Tedavi rejimi olarak 2 ay izoniasid (H) +rifampisin (R)+ morfozinamid (Z)+ etambutol (E)+ streptomisin (S), 1 ay HRZE, 5 ay HRE uygulandı. 63 olguya başlangıçta ilaç duyarlılık testleri yapıldı. 37 olgu (%58.7) tüm ilaçlara duyarlı bulunurken 26 olguda (%41.3) çeşitli direnç paternleri saptandı. İlaç duyarlılık test sonuçlarına göre tedavi rejimi değişikliği yapılmadı. 52 hastada değerlendirilen kümülatif bakteriyolojik konversiyon oranları 1. ayda %44.2, 2. ayda %86.5, 3. ayda %98'di. Duyarlı (DU) ve dirençli (Dİ) olgular arasında bakteriyolojik konversiyon oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Dİ olguların, nüks ve AVD gruplarına dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla %28.5, %52.4 p>0.05). Tedavi sonuçlarına göre kür 22 olguda (%33.8), tedavi tamamlama 17 olguda (%26.1), tedavi terki 20 olguda (%30.8), tedavi başarısızlığı 2 olguda (%3.1), ölüm 4 olguda (%6.2) saptandı. Nüks ile AVD olgu gruplarının tedaviyi terk oranları sırasıyla %13.6 ve %39.5'ti (p=0.06). Nüks ve AVD olgularının toplam tedavi başarısı sırasıyla %81.8 ve %48.8'di (p=0.02). DU olgular ile Dİ olgular arasında, tedavi sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. Sonuç olarak, ülkemiz koşullarında majör TB ilaçları ile uygulanan 'yeniden tedavi' rejiminin bakteriyolojik izleme ve kür oranının düşük, buna karşılık, tedaviyi terk oranının yüksek olduğu görülmektedir. Nüks ve AVD olgular gibi daha fazla özellik gösteren olguların tedavisinde öncelikle hasta uyumunun sağlanması, bakteriyolojik izleme ve standart tedavi protokolleri uygulanmasıyla tedavi başarısı artırılabilir.

Anahtar sözcükler: nüks, ara verip dönen, tüberküloz, yeniden tedavi rejimi

Toraks Dergisi, 2002;3(2):156-160

ABSTRACT

The Results of Retreatment Regimen in Pulmonary Tuberculosis Cases With Relapse and Treatment After Interruption

The effectiveness of retreatment regimen with major antituberculosis drugs was searched in our country's conditions in 65 HIV sero-negative cases who had been treated for pulmonary tuberculosis earlier and had to be re-treated. Forty three cases (66.2%) had treatment after interruption (TAI) and 33.8% (n=22) of the cases had relapses. A treatment regimen consisted of 2 months of HRZES, 1 month of HRZE, 5 months of HRE. Initial drug susceptibility tests were performed in 63 cases. 37 cases (58.7%) had no resistance though 26 (41.3%) cases had different resistance patterns. The regimen was not changed according to the results of drug susceptibility tests. Cumulative bacteriologic conversion rates in 52 cases were 44.2%, 86.5% and 98% in the first, second and third months respectively. There were no differences in bacteriologic conversion rates between susceptible and resistant cases. There were no statistical differences in the ratio of resistant cases between TAI and relapse groups (28.5% and 52.4% respectively; p>0.05). The results of the retreatment regimen were: cure in 22 cases (33.8%), completed treatment in 17 cases (26.1%), drop-out in 20 cases (30.8%), treatment failure in 2 cases (3.1%), and death in 4 cases (6.2%). Drop-outs were 13.6% in relapse cases and 39.5% in TAI cases (p=0.06). The treatment success was 81.8% in relapse cases and 48.8% in TAI cases (p=0.02). In conclusion, bacteriologic follow up and cure ratios were low whereas drop-out ratio was high with retreatment regimen in our country conditions. Treatment success can be increased in relapse and TAI cases if patient compliance and bacteriologic follow up can be achieved with standard treatment regimens.

Key words: relapse, treatment after interruption, tuberculosis, retreatment

GİRİŞ

Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ünün *Mycobacterium tuberculosis* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Bu enfeksiyon havuzu yılda yaklaşık olarak 8-10 milyon yeni vaka ya neden olmaktadır. Gelişmekte olan tüm ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de tüberküloz (TB) önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Özellikle TB kontrol programları yetersiz olan ülkelerde, yeni olguların dışında nüks ve tedaviye ara veren olguların tedavisi de önemli bir sorun oluşturmaktadır. Ülkemizde, verem savaşı dispanserleri (VSD) tarafından yapılan çalışmalarda eski TB hastalarının oranı %13-16 olarak bildirilmektedir [1,2]. Bu olgulardaki basiller tüm ilaçlara duyarlı, izoniyazide dirençli, rifampisine duyarlı, ya da en azından izoniyazid ve rifampisine dirençli olabilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ilk kemoterapi rejiminden sonra tüm ilaçlara duyarlı basil çıkaranların oranının genellikle diğer iki gruptan fazla olduğunu ve bu nedenle, daha önce kullanılmış olan majör antitüberküloz ilaçlarla 8 aylık yeniden tedavi rejimi uygulamasının bu olguların çoğunda başarı sağlayabileceğini belirtmektedir [3]. Ülkemizde de, Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı'nın hazırladığı tüberküloz tanı ve tedavi rehberinde nüks ve tedaviye ara verip dönen (AVD) TB olgularında DSÖ'nün belirttiği yeniden tedavi rejiminin uygulanması önerilmektedir [4].

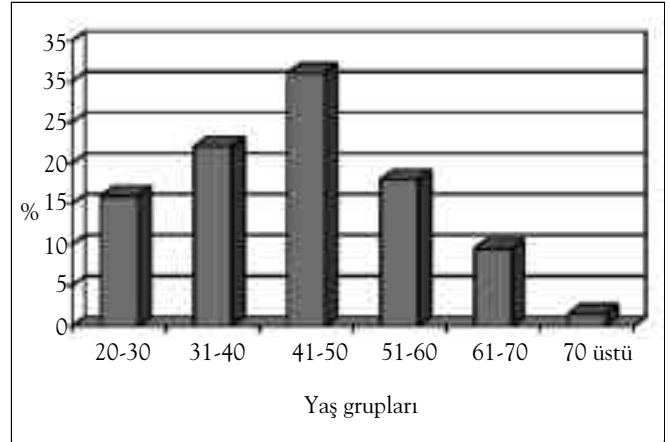
Bu çalışmanın amacı, DSÖ'nün ve Verem Savaşı Daire Başkanlığı'nın önerdiği olgu tanımlarına göre nüks ve AVD aktif akciğer TB'li olgularda uygulanan 'yeniden tedavi rejimi'nin ülkemiz koşullarındaki sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1998-Temmuz 2000 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi gören nüks ve ara verip dönen (AVD) aktif akciğer tüberkülozlu 65 olgu çalışmaya alındı.

Olgular DSÖ'nün kriterlerine göre tanımlandı. Nüks olgu, daha önceden TB tanısı ile tedaviye alınmış ve başarı ile tedavi edilmiş, yayma pozitif hasta; AVD olgu ise, tedavisine 2 ay veya daha fazla ara veren, yayma pozitif olgu olarak tanımlandı.

Olguların tedavileri, en azından başlangıç evresini hastanede geçirecek şekilde 2 ay izoniyazid (H), rifampisin (R), morfozinamid (Z), etambutol (E), streptomisin (S)/1 ay HRZE/5 ay HRE olarak planlandı. İlaç dozları, H 5 mg/kg/gün (maksimum 300 mg), R 10 mg/kg/gün (maksimum 600 mg), Z 40 mg/kg/gün (maksimum 3000 mg), E 15 mg/kg/gün (maksimum 1500 mg), S 15 mg/kg/gün (maksimum 1000 mg) olacak şekilde düzenlendi. Tüm olgular, hastanede yattıkları süre içerisinde aylık bakteriyolojik, radyolojik ve rutin laboratuvar testleri ile değerlendirildi. İlaçlara bağlı majör yan etkiler, hastaların yakınmaları dikkate alın-



Şekil 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı.

rak, gerekli incelemelerle değerlendirildi. Hepatotoksisite için, karaciğer fonksiyon testlerinde (KCFT) normalin 5 katı artış, total bilirubin düzeyinin 1.5 mg/dL olması ya da hepatotoksisite semptomlarının varlığıyla beraber KCFT değerlerinin yüksekliği gözönüne alındı. Bu ölçütlerden herhangi birinin varlığında antitüberküloz ilaçların tamamı kesildi. İlaçların tümüne, KCFT değerleri normale döndükten sonra aynı dozlarda tekrar başlandı. Ototoksisitenin tespiti için, hastanın yakınmalarıyla beraber odiyometrik değerlendirme ve kulak-burun-boğaz uzmanınca yapılmış konsültasyon sonuçları göz önüne alındı; gerekli görülen olgularda tedaviden S çıkarıldı.

Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında balgamda aside dirençli basil (ARB) bakısı homojenizasyon konsantrasyon yöntemiyle yapıldı. Kültür ortamı olarak Lowenstein-Jensen besiyeri, ilaç duyarlılık testlerinde absolu konsantrasyon yöntemi kullanıldı. İlaç direnç sonuçlarına göre tedavide değişiklik yapılmadı ve dispanserlere değişiklik önerisinde bulunulmadı.

Hastalar, taburcu edildikten sonra belirtilen tedavi rejimine uyulması önerisiyle, bölge VSD'lerine izlem ve tedavilerini yaptırmak üzere yönlendirildi. Olguların hastaneden taburcu olduktan sonraki izlem ve tedavi bilgileri bağlı buldukları VSD'lerinden alındı.

Tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi DSÖ'nün tanımlarına göre yapıldı.

Kür: Yayma pozitif hastada, biri tedavinin idame fazında diğeri tedavinin tamamlandığı sırada olmak üzere, en az iki kez mikroskopiyile balgam negatifliğinin gösterilmesidir.

Tedavi tamamlama: Yayma pozitif hastada, TB tedavisi sonunda balgam incelemesi yapılmadığı halde, klinik ve radyolojik bulgular başarılı kabul edilerek tedavinin sonlandırılmasıdır.

Tedavi başarısızlığı: Tedavinin 5. ya da 6. ayında balgam yayma pozitifliğinin saptanmasıdır.

Tablo I. Olguların ilaç duyarlılık sonuçlarına göre dağılımı						
	Nüks		AVD		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Duyarlı	15	71.5	22	47.6	37	58.7
Dirençli	6	28.5	20	52.4	26	41.3
H	-	-	2	4.7	2	3.1
R	-	-	3	7.1	3	4.7
E	-	-	1	2.3	1	1.5
S	2	9.5	2	4.7	4	6.3
R+E	1	4.7	-	-	1	1.5
R+S	-	-	1	2.3	1	1.5
H+E	-	-	1	2.3	1	1.5
H+S	-	-	1	2.3	1	1.5
E+S	2	9.5	1	2.3	3	4.7
R+E+S	-	-	2	4.7	2	3.1
ÇİD	1	4.7	6	14.2	7	11.1

(ÇİD: Çok ilaca dirençli)

Tedavi terki: Tedavisi sırasında bir hastanın 2 ay ya da daha uzun süre ile ilaçlarını almamasıdır.

Ölüm: Tedavi sırasında bir TB hastasının ölmesidir.

Tedavi başarısı kavramı ise, hem kür hem de tedavi tamamlamayı içerecek şekilde kullanıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS (Statistical Package for Social Science version 7.5) programı ile yapıldı. İstatistiksel incelemelerde Fisher testi, ki-kare testi kullanılmıştır. Alfa değeri 0.05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

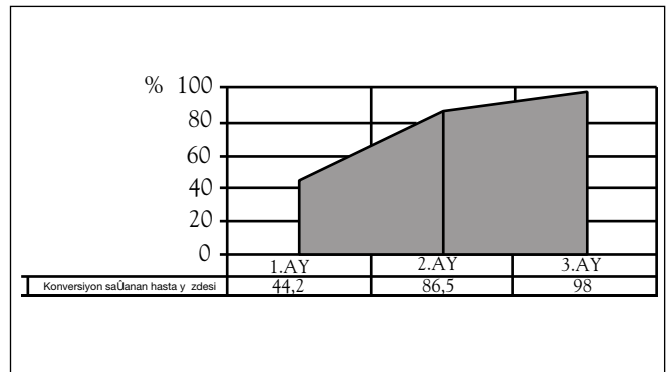
Çalışmaya, 51'i erkek, 14'ü kadın toplam 65 olgu alındı. Tüm olgular HIV seronegatif. Olguların yaş ortalaması 44±12 idi (min. 20, maks. 77) (Şekil 1). Olguların 22'si (%33.8) nüks, 43'ü (%66.2) AVD olarak tanımlandı.

Olguların hastanede ortalama yatış süresi 64±37 gündü.

48 olgu (%73.8) taburcu edildi, 15 olgu (%23) hastanede tedavileri devam ederken kendi isteği ile taburcu edildi, 2 hasta hastanede yatarken yaşamını yitirdi. Hastaneden çıkışı yapılan 63 olgunun 56'sı (%88.9) VSD'ye başvurdu. 7 olgu ise (%11.1) VSD'ye başvurmadı. VSD'ye başvuru süresi incelendiğinde, olguların %75'inin (n=42) ilk 4 gün içinde VSD'ye başvurmuş olduğu ve ortalama başvuru süresinin 10 gün olduğu görüldü.

Olgular tedavinin majör yan etkileri açısından incelendiğinde, 3 olguda (%4.6) hepatotoksisite, 2 olguda (%3) ototoksisite geliştiği saptandı.

Olguların tamamı göz önüne alındığında, ilk hastalıktan sonra geçen ortalama süre 8.3±8.7 yıldır. AVD olgularının daha önce aldığı tedavilerin sayısı incelendiğinde, 15 olguya



Şekil 2. Aylara göre balgam konversiyon oranları (n=52).

(%34.9) 1 kez, 14 olguya (%32.5) 2 kez, 14 olguya (%32.5) ise 3–5 kez antitüberküloz tedavi başlandığı saptandı.

63 olguya (21 nüks, 42 AVD olgu) başlangıçta ilaç duyarlılık testleri yapıldı. Olguların 37'si (%58.7) tüm ilaçlara duyarlı (DU) iken, 26 olguda (%41.3) çeşitli direnç (Dİ) paternleri saptandı (Tablo I). Dİ olguların nüks ve AVD gruplarına dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla %28.5, %52.4; p>0.05). Bakteriyolojik izlemeleri yapılabilen 52 olgunun aylara göre kümülatif balgam konversiyon oranları 1. ayda %44.2, 2. ayda %86.5 ve 3. ayda %98 olarak saptandı (Şekil 2). DU ve Dİ olgularının balgam konversiyon oranları (sırasıyla 1. ayda %34.4-%56.5, 2. ayda %93.1-%78.2, 3. ayda %100-%95.6) arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Tüm olguların tedavi sonuçları incelendiğinde, kürün %33.8, tedaviyi tamamlamanın %26.1, tedavi başarısının %59.9, tedavi terkinin %30.8, tedavi başarısızlığının %3.1 ve ölümün %6.2 oranlarında saptandığı görülmektedir (Tablo II). Nüks ve AVD olgularının tedavi terk oranları sırasıyla %13.6 ve %39.5'ti (p=0.06). Tedavi başarısı ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla %81.8 ve %48.8; p=0.02). Hepatotoksisite gelişen olguların tümü (1 nüks, 2 AVD) tedaviyi tamamlamıştır. Ototoksisite gelişmesi nedeniyle S kesilmiş olan 2 olgudan biri kür (nüks olgu) diğeri ise tedavi terki (AVD olgu) olarak değerlendirildi. DU ve Dİ olguların tedavi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çok ilaca dirençli (ÇİD; en az H ve R direnci olanlar) olan olgular ile en az R direnci olan (R+; R veya R ile birlikte H harici başka bir ilaç direnci olanlar) olguların tedavi sonuçları Tablo III'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Türkiye genelinde 1997 resmi verilerine göre TB olgularının %60'ının 15-44 yaş grubunda olduğu bildirilmiştir (5). Çalışmamızdaki olguların yaş ortalaması ise 44±12 yıldır. Bu durum olgularımızın yeni tespit hasta olmayıp, ilk hastalıklarının

Tablo II. Tedavi sonuçları

	Duyarlı (n=37)		Dirençli (n=26)		Nüks (n=22)		AVD (n=43)		Toplam (n=65)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kür	16	43.2	6	23.1	9	40.9	13	30.2	22	33.8
Tedavi tamamlama	9	24.3	8	30.8	9	40.9	8	18.6	17	26.1
Tedavi başarısı	25	67.5	14	53.8	18*	81.8*	21*	48.8*	39	59.9
Tedavi terki	11	29.7	7	26.9	3**	13.6**	17**	39.5**	20	30.8
Tedavi başarısızlığı	-	-	2	7.6	-	-	2	4.6	2	3.1
Ölüm	1	2.7	3	11.5	1	4.5	3	6.9	4	6.2

(* p=0.02 , ** p=0.06)

Tablo III. ÇİD ve en az R direnci (R+) olan olguların tedavi sonuçlarına göre dağılımı

		Kür	Tedavi tamamlama	Tedavi terki	Tedavi başarısızlığı	Ölüm
R+ (n=7)	Nüks	1	-	-	-	-
	AVD	2	2	1	-	1
ÇİD (n=7)	Nüks	-	1	-	-	-
	AVD	1	2	2	1	-

üzerinden ortalama 8.3±8.7 yıl geçmiş nüks ve AVD olgular olmasına bağlıdır.

Çalışmamızda olguların hepsinde bakteriyolojik tanı ile tedaviye başlanmıştır. Bakteriyolojik izlem yapılabilen 52 olguda 1. ayda %44.2, 2. ayda %86.5, 3. ayda %98 balgam konversiyonu sağlanmıştır. Çin'de yapılan bir çalışmada yeniden tedavi rejimi uygulanmış hastalarda 2 ayda balgam konversiyon oranı %75, 3. ayda %83 bulunmuştur [6]. Bu konuyla ilgili olarak Çalışır ve arkadaşlarının nüks olgularıyla yaptıkları bir çalışmada 2. ayda %93.3, 3. ayda ise %100 balgam konversiyonu sağlandığı bildirilmiştir [7]. Aynı çalışmada ve Mitchison ve arkadaşlarının [8] yaptığı çalışmada tedaviye yanıt dirençlilik açısından değerlendirildiğinde, bizim sonuçlarımızla benzer olarak, DU ve Dİ olgular arasında, balgam konversiyon oranları bakımından fark saptanmamıştır. Bu durum, başlangıç *in vitro* ilaç duyarlılık testlerine göre tedavi rejiminde değişikliğe gidilmeden, tedavinin bakteriyolojik izlem ile yönlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Tüberkülozda ilaç direnci sorunu, tedavi başarısının önündeki engellerden birisidir. Uygun olmayan ve yetersiz TB tedavisi tedavi başarısızlığı ve ilaç direnç gelişiminin ana sebebi olarak belirtilmektedir. Ülkemizde direnç oranlarıyla ilgili yapılmış çalışmalarda direnç oranları farklılık göstermekle beraber yüksek düzeylerde olduğu söylenebilir. Uçan'ın yaptığı bir derlemede 1953-94 yılları verileri değerlendirildiğinde, birincil ilaç direncinin %25.3, ikincil ilaç direncinin %46.9 sıklıkla görüldüğü ve tüm ilaçlara duyarlı olan suş oranının ise %53.5 olduğu belirtilmektedir [9]. Özkara ve arkadaşları yap-

tıkları çalışmada, daha önceden TB tedavisi görmüş hastalar arasında %39.5 direnç oranı saptamışken tedavi görmeyenlerde bu oranı %13.9 olarak bildirmişlerdir [10]. Sevim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada AVD olgularında %74.6, nüks olgularında %41.4 oranında ilaç direnci saptanmıştır [11]. Çalışmamızda, yeniden tedavi rejimine başlanmadan önce yapılan ilaç duyarlılık sonuçlarına bakıldığında toplam direnç oranının %41.3 olduğu görüldü. Bu sonuç ülkemizde yapılan çalışmalarda bildirilen edinilmiş direnç oranları ile benzerlik göstermektedir. Çalışma grubumuzdaki nüks ve AVD olguları

ayrı ayrı değerlendirildiğinde, direnç oranlarının nüks olgularında %28.5, AVD olgularında ise %52.4 olduğu görülmektedir (p=0.24). AVD olgularının önceden tedavi alma sıklığının 1 ile 5 arasında değişmesi direnç gelişmesi açısından önemli bir faktör olarak değerlendirilebilir. Ancak ilaçlara duyarlı TB nedeniyle tedavi görmüş olan bir kişinin yıllar içerisinde dirençli bir basille yeniden enfekte olabileceği bilinmektedir. Daha önceden TB tedavisi kullanmış olmak ya da tedaviyi düzensiz kullanmak ÇİD TB gelişimi için de önemli bir risk faktörüdür. AVD olgularımızın %14.2'sinde, nüks olgularımızın %4.7'sinde ÇİD TB ile uyumlu ilaç duyarlılık sonuçları mevcuttur (p=0.11). Tedavi başarısını etkileyen faktörler içerisinde ilaç direncinin (özellikle ÇİD ve R direnci) önemli yer tuttuğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [11,12]. Çalışmamızda tüm ilaçlara duyarlı olan olgularda tedavi başarısı %67.5, dirençli olgularda ise %53.8'dir (p=0.15). ÇİD ve R+ olgularımız incelendiğinde, toplam 14 olgudan 9'unda tedavi başarısı, 1'inde tedavi başarısızlığı, 1'inde ölüm ve 3'ünde tedavi terki saptanmıştır. Tedavi başarısızlığı olan diğer olgumuzda ise sadece S direnci mevcuttur. Hastaların 2'si (bunlardan birinde R direnci mevcuttu) hastanede yatarken yaygın lezyonların olması ve eşlik eden kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeniyle solunum yetmezliği sonucunda yaşamını yitirmiştir. Diğer 2 olgu ise VSD izlemindeyken miyokard enfarktüsü nedeniyle yaşamını yitirmiştir. Tedavi başarısızlığı değerlerimizin düşük olması ve tedavi başarı oranlarının DU ve Dİ grupları arasında farklılık göstermemesi ilaç direnci sonuçlarına göre tedavi değişikliği yapılması konusunda ihti-

yatlı davranılması gerektiğini düşündürmektedir. Tekniğin karmaşıklığı, yetenekli personele ve yüksek standartlı laboratuvarlara gerek duyulmasından ötürü orta-üst standartlı laboratuvarlarda bile %25 civarında yanlış sonuçlar alınabilmektedir [13]. Kızgın ve arkadaşları İstanbul'da, TB duyarlılık testlerinin standartlaştırılması konusunda yaptıkları çalışmada, aynı olgulara ait materyallerde %67.2 oranında farklı direnç sonuçları elde etmişlerdir. Bu sonuçlar da göz önüne alındığında, ilaç direnci sonuçlarına göre tedavi protokollerinin değiştirilmemesi ve tedavi yönlendirmesinin balgam konversiyonuna göre yapılmasının daha önemli olduğu sonucu çıkarılabilir. Bu düşünceyi destekler bir çalışma 1996 yılında Çin'de yapılmıştır. Bu çalışmada, ilaç duyarlılık testleri yapılmadan sadece balgam konversiyonu sonuçlarına göre yönlendirilerek yeniden tedavi verilen olguların %81'inde iyileşme, %3.1'inde tedavinin tamamlanması sağlanarak oldukça yüksek bir tedavi başarısına ulaşılmıştır [6].

TB tedavisi sırasında pek çok yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bunlardan hepatotoksisite, ototoksisite, nörotoksisite, hipersensitivite reaksiyonları, görme bozukluğu, hemolitik anemi, böbrek yetmezliği ve trombositopenik purpura majör komplikasyonlar olarak değerlendirilir. Çobanlı ve arkadaşlarının 1026 TB olgusunu değerlendirdikleri çalışmada hepatotoksisite %3.7, ototoksisite %1.6 sıklıkla saptanmıştır [14]. Çalışmamızda 3 olguda (%4.6) hepatotoksisite ve 2 olguda (%3) ototoksisite ortaya çıkmıştır. Hepatotoksisite gelişen olgularda tüm ilaçlar kesilmiş, ilaçlara ancak KCFT değerleri normale döndükten sonra tekrar başlanmıştır. Bu olgular daha sonra tüm tedavilerini tamamlamışlardır. Ototoksisite gelişen her iki olgu da 40 yaşın üzerindedir ve tedavilerinden S çıkarılmıştır. Bu olgulardan biri iyileşirken diğer olgu VSD kontrolüdeyken tedaviyi terk etmiştir. Yan etkiye maruz kalan olgu sayımız az olduğu için majör yan etkilerin tedavi sonucuna nasıl etki ettiğini söyleyebilmek mümkün değildir.

TB tedavisinin başarısının en önemli faktörlerinden birisi hasta uyumunun sağlanmasıdır. Başlangıçta olgularımız için tedavi planımız, başlangıç evresini hastanede tamamlamak ve hastaları, yayma mikroskopisinde negatiflik sağlandıktan sonra taburcu etmek olmasına rağmen olguların ancak %73.8'i hastanede yatış süresine uyum göstermiş, %23'ü ise vaktinden önce, kendi isteği ile taburcu olmuştur. Taburcu olan olguların ancak %88.9'u VSD'ye başvurmuş, %11.1'i VSD'ye başvurmamıştır. Olguların VSD'ye başvuru süresi ortalama 10 gündür ve sadece %75'i ilk 4 gün içinde VSD'ye başvurmuştur. Bu sonuçlar bize, ülkemizde, TB açısından sağlık kurumları arası entegrasyonda büyük sorunlar olduğunu göstermektedir. Ayrıca tedavi sonuçlarımız içinde tedavi

terki %30.8 gibi oldukça yüksek orandadır. Terk oranları nüks olgularında %13.6, AVD olgularında %39.5'tir (p=0.06). Bu sonuca bağlı olarak, tedavi başarı oranları nüks olgularında %81.8 iken AVD olgularında %48.8'dir (p=0.02). Tedavi terk oranlarının yüksekliği, DSÖ'nün 1997 yılında ortaya koyduğu ve halen dünyada en geçerli TB kontrol programı olan doğrudan gözetim altında tedavi stratejisinin önemini bir kez daha gözler önüne sermektedir.

Çalışmamızda, ülkemiz koşullarında majör TB ilaçları ile yapılan yeniden tedavi rejiminde, varolan sistem içinde yapılan bakteriyolojik izlem ve sağlanan tedavi oranlarının düşük olduğu, buna karşılık, tedavi terk oranının yüksek olduğu görülmektedir. Tedavi başarısı sağlanan olguların uzun süreli izleminin yapılması sonuçların yorumlanmasına katkı sağlayacaktır. TB konusuna bir kontrol programı mantığı içinde yaklaşılması ve çalışmamızda ele aldığımız nüks ve AVD olguları gibi daha fazla özelliği olan hastaların tedavisinde de öncelikle hasta uyumunun artırılarak bakteriyolojik izlem ve standart tedavi protokollerinin uygulanması önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Öztop A, Şirin Y, Oğuz V, Çakmak R. Verem Savaş Dispanseri hizmet değerlendirme çalışması. *Tüberküloz ve Toraks* 2000; 48:243-7.
2. Karagöz T, Arda H, Erboran T. ve ark. İstanbul dispanserleri çalışmalarının yeni akciğer tüberkülozlu olguların tanı, tedavi ve takip işlemleri açısından değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks* 2000;48:128-35
3. World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. World Health Organization, Geneva 1997;WHO/TB/97.220:1-77.
4. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için kılavuz. Ankara 1999.
5. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı kayıtları. 1997
6. Zeng Z, Murray C, Spinaci S. et al. Result of observed short course chemotherapy in 112842 Chinese patients with smear positive tuberculosis. *Lancet* 1996;347:358-62.
7. Çalışır H, Yurdakul A, Öğretensoy M. Relaps vakalarında antitüberküloz ilaçlara dirençlilik durumu. *Tüberküloz ve Toraks* 2001;49:119-23.
8. Mitchison D., Nunn A. Influence of initial drug resistance on the response to short course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:423-30.
9. Uçan E. Türkiyede antitüberküloz ilaçlara direnç sorunu. *Tüberküloz ve Toraks* 1994;42:219-25.
10. Özkara Ş, Şipit T, Berktaş B. Tüberkülozda ilaç direncinin epidemiyolojik özellikleri. *Solunum Hastalıkları* 1995;6:223-33.
11. Sevim T, Ataç G, Horzum G, ve ark. Relaps ve ara verip dönen akciğer tüberküloz olgularında tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi Özet kitabı*, Antalya 9-13 Nisan 2000: 5
12. Espinal M, Kim S, Suarez P, et al. Standard short course chemotherapy for drug resistant tuberculosis. *Jama* 2000;283:2537-45.
13. Tahaoglu K. Türkiye'de tüberküloz kontrolü. *Solunum* 1997;20:22-7.
14. Çobanlı B, Acıcan T, Ayas G. ve ark. Akciğer tüberkülozlu 1026 olgunun klinik, bakteriyolojik ve tedavi yaklaşımları açısından değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks* 1994;42:252-56.