

ÜLKEMİZDE ÇOK İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ EPİDEMİYOLOJİSİ

Doç.Dr. Kemal TAHAOĞLU

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi , İSTANBUL

Çok İlaça Dirençli Tüberküloz (ÇİD TB) ile ilgili gerek ülkemizde gerekse dünyada epidemiyolojik veri oldukça sınırlıdır. Bu hastaların tedavileri özel merkezlerden yapıldığı için, temsil ettikleri topluluk konusunda bilgi edinmek oldukça güçtür. Bu konuşmada çeşitli çalışmalardan ve ilgili merkezlerden kişisel görüşmeler ile elde olunan veriler sunulmuştur.

Dünyada her yıl 8 milyon kişi tüberküloz basili ile enfekte olmaktadır. Yaklaşık 2 milyon kişi de bu hastalık nedeniyle ölmektedir. Tüberküloz hastalığının tanısı ve tedavisi konusunda yeterli bilimsel bilgi bulunmasına ve hastalığın tamamen kür edilebilir bir hastalık olmasına karşın, halen tüm dünyada en çok öldüren hastalıkların arasında yer almaktadır.

Tedavinin 6 aylık bir sürede tamamlanması, patogeneizde enfeksiyon ve hastalık gibi iki sürecin bulunması, hastalığın kontrol edilmesindeki güçlüğün biyolojik temellerini oluştururken, ülkelerin bu hastalıkla ilgili olarak kaynaklarının boyutu ve verdikleri önem derecesindeki eksiklik, hastalığı toplum sağlığı gündeminden düşmesine engel olan en önemli politik noktasını oluşturmaktadır. Artan tüberküloz salgını karşısında, başta dünya sağlık örgütü olmak üzere, uluslar arası sağlık otoritelerinin getirdiği çözüm önerisi Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisidir(DGTS). Bu çözüm paketi, temel anlamda bulaşın kırılması yoluyla, hastalıkla ilgili hızlarda kalıcı bir azalmanın sağlanmasına yönelik bir dizi önlemleri içermektedir. DGTS uygulanan ülkelerde tedavi başarılarında bazı gelişmeler sağlanırken, vaka bulma konusunda yeterli başarı sağlanamamıştır. Günümüzde tüberküloz kontrolünü tehdit eden iki önemli faktör de, HIV salgını ve ÇİD-TB olgusudur. Dünyada her yıl yaklaşık olarak 300 000 yeni ÇİD TB hastası ortaya çıktığı bildirilmektedir. ÇİD-TB tedavisi; zor, pahalı, yan etkisi yüksek olmasına karşın tedavi başarısı düşük bir hastalık formudur. Global olarak ÇİD-TB prevalansı>%5, insidansı>5/100000 olduğu tahmin edilmektedir. Nüfusunun

% 30'unun TB basili ile enfekte olduğu bir topluma ÇİD-TB girerse ve tedavi edilmezse her 5.3 yılda ÇİD-TB insidansı 2 katına, 18.6 yıl sonra 10 katına çıkacaktır. (Dye and Williams, July 5,2000) DOTS uygulanan ÷lkelerde ÇİD-TB tedavisine yönelik olarak DOTS plus uygulamaları başlatılmıştır. Bu yaklaşım, ÇİDTB vakalarının programatik bir yaklaşımla tedavi edilmelerini sağlamaktadır. En iyi bilinen uygulamalar; Estonya, Letonya, Filipinler, Peru, Rusya Federasyonu (Tomsk) gibi ÷lkelerde yapılmaktadır. Bu ÷lkelere DSÖ ve diğ er bazı uluslar arası örgütler tarafından oluşturulmuş Green Light Committee adı verilen yapı tarafından, piyasada çok pahalıya bulunan ilaçlar ucuza temin edilmektedir. ÇİDTB tedavisinde dünyada yapılan tedavi başarı oranları tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1:Dünyada ÇİD-TB tedavisindeki Başarı Oranları

Bölge	Kür	Terk
DOTS-Plus(Letonya, Estonya,Tomsk,Peru)	% 61-82	% 11
Kim et al. (1011) G.Kore	%49	%39
Park et al. (107) G.Kore	% 68	% 20
Goble et al.(167) Denver,ABD	% 49	%14
Yew et al.(75) Hong Kong (DGT)	% 69	% 13

Ülkemizde ÇİD-TB tedavisi Sağlık Bakanlığı Eğitim Hastanelerinde; Ankara, İzmir ve İstanbul'da 3 tane olmak üzere toplam beş merkezde yapılmaktadır. Bu merkezler tek tek incelenirse;

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi:(Ş.Özkara)

- Yatak sayısı: 550
- Yatırılan TB hasta sayısı/yıl: 1500

- ÇİD-TB tedavisi 1991 yılından beri yapılmakta
- Özellikle eski hastalarda direnç testleri isteniyor
- Hastalar tedaviye uyumları değerlendirilip seçilerek
- ikinci grup ilaçlarla tedaviye alınıyor
- Hastane için tedavi sonuçları verilemiyor

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi E.A.H. (O.F.Erer)

- Yatak sayısı: 781 (2003)
- Yatırılan hasta sayısı: 17 348 (2003)
- Yatırılan TB hastası sayısı: 1 943 (2003)
- ÇİD-TB hastaları sistematik olarak 1998'den beri tedavi ediliyor
- Aralık 2004'e dek 234 hasta tedaviye alınmış, tedavi sonuçları henüz bilinmiyor.

İstanbul göç, yoksulluk, eşitsizlik, alt yapı yetersizliği nedeniyle tüberküloz sorununun en yoğun yaşandığı kenttir. Kılıçarslan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada primer ÇİDTB insidansı %3.1 iken, sekonder direnç %18.5 bulunmuştur. ÇİDTB tedavisi burada 3 merkezde yapılmakta idi. (Bir ay kadar önce Heybeliada Göğüs Hastalıkları Merkezi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Hastanesi ile birleşmesinde sonra iki merkez oldu.)

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi E.A.H. verileri: (Dr. Sedat Altın, Dr. Emel Çağlar)

- Yatak sayısı : 408 (2003)
- Yatırılan hasta sayısı : 9 418 (2003)
- Yatırılan TB hasta sayısı : 1 982 (2003)
- 2001 yılından itibaren ÇİD-TB hastaları Direnç Konseyi kararı ile tedavi ediliyor.
- Bugüne dek 168 hastanın tedavisine başlandı. 147 hastanın tedavisi tamamlandı.
- 21 hastada ilaç tedavisine ek olarak cerrahi uygulandı.

Tedavi sonuçları tablo 2'de izlenmektedir.

Tablo 2. Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi Tedavi Sonuçları

2001-2004	Olgu	%
Kür	92	63
Terk	37	25
Başarısız/Ex.	?/18	12
Toplam	147	

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi E.A.H.

- Yatak sayısı :1020
- Yatırılan hasta sayısı/yıl :16 000
- Yatırılan TB hastası sayısı (2003) : 2 610
- 1992'den beri ÇİD-TB tedavi ediliyor
- İlaçları kurum sağlıyor (gerekirse ithal ediliyor)
- Hastalar uzun süre yatırılabilir, sigortalı olmaları nedeniyle tedaviyi terk oranı düşük

Tablo 3. Süreyyapaşa hastanesi ÇİD-TB Sonuçları

	Kür	Terk	Başarısız	Ölüm	Toplam
1994-2002 (Karagöz T)	157 (%75)	16 (%8)	11 (%5)	24 (%12)	208
1992-2004 (Tahaoğlu K)	193 (%77)	25 (%10)	16 (%6)	18 (%7)	252

Kliğimizde izlenen 252 vakanın 48'i kadın, 204'ü erkek idi ve yaşları 14-68 arasında değişmektedir.

**Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi E.A.H.
(Dr.M.Kurutepe,A.Saygı,A.Hazar,G.Yurteri):**

- Yatak sayısı: 260 (2003)
- Yatırılan hasta sayısı: 2119 (2003)
- Yatırılan TB hastası sayısı: 1276 (2003)

Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezinde Aralık 1996-Aralık 2004 arasında Direnç Konseyi kararı ile 297 ÇİD-TB hastasına tedavi başlanmıştır. 228 hastada tedavi tamamlandı. 46 hastaya cerrahi uygulandı. Tanı için BACTEC yöntemi ile duyarlılık testi sonuçları esas alınmış ve tedavide en az 5 yeni ilaç (Aminoglikozit (en az 6 ay) +Kinolon+Protionamid+Sikloserin+PAS) kullanıldığı bildirilmiştir. Tablo 4 de tedavi sonuçları görülmektedir.

Tablo 4. Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi Tedavi sonuçları:.

1996-2004	Olgu	%
Kür	154	68
Baflarısz	5	2
Terk	60	26
Ölüm	9	4
Toplam	228	100

Bu veriler toplu olarak ele alındığında göstermektedir ki ülkemizde ÇİD – TB olguları önemsenmeyecek sayılarda saptanmaktadır. Bu olguların tedavileri için çabalar söz konusudur. Başarılı olmak için öncelikle yeni ÇİD-TB olgularının ortaya çıkmasına engel olmak ilk koşuldur. Doğrudan Gözetim Altında Tedavi Stratejisi'nin ülkemizde uygulanması ve yaygınlaştırılması ile beraber, ÇİD-TB tedavi girişimlerinin de politik kararlılık içinde ele alınması için daha fazla geç kalınmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tahaoğlu K, Törün T, Sevim T et al. The treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Turkey. N Engl J Med 2001;345:170-74.
2. WHO Report 2005. Global tuberculosis control. Surveillance, Planning, Financing. WHO/ HTM/ TB 2005.349
3. Kılıçaslan Z, Albal H, Kıyan E, Aydemir N, Seber E. Drug resistance in pulmonary tuberculosis in Istanbul. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002 ; 21(10):763-4.
4. Özkara Ş, Kılıçaslan Z, Öztürk F ve ark. Bölge verileriyle Türkiye’ de tüberküloz. Toraks Dergisi 2002; 3: 178-87.
5. Dye C, Williams BG. Criteria for the control of drug-resistant tuberculosis. Proc Natl Acad Sci USA. 2000; 97 (14): 8180-5.
6. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, Waite D, Ackerson L, Horsburgh CR Jr. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N Engl J Med 1993; 328: 527-32.
7. Mitnick C, Bayona J, Palacios E et al. Community- based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru. N Engl J Med 2003; 348:119-28.
8. Yew WW, Chan CK, Chau CH, et al. Outcomes of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis treated with ofloxacin/levofloxacin-containing regimens. Chest 2000; 117: 744-51.
9. Park SK, Kim CT, Song SD. Outcome of chemotherapy in 107 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2 : 877-84.