

TC
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

Prof.Dr.Orhan DEMİRELİ
Anabilim Dalı Başkanı

**TEDAVİYİ TERK EDEN TÜBERKÜLOZ HASTALARI
VE AİLE FERTLERİNİN SAHA TARAMA SONUÇLARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Fatih KARA

107876

~~SELÇUK ÜNİVERSİTESİ~~
~~TIP FAKÜLTESİ~~
~~HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI~~

Danışman
Prof.Dr.Said BODUR

107876

Konya-2001

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 TÜBERKÜLOZ	3
2.1.1 Geçmişten Bugüne Tüberküloz	3
2.1.2 Tüberküloz Hastalığının Tanımı	5
2.1.3 Tüberkülozda Bulaşma	5
2.1.4 Tüberkülozun Klinik Şekilleri	7
2.2 TEŞHİS PROGRAMLARI	9
2.2.1 Erken Teşhisin Önemi	9
2.2.2 Erken Teşhiste Temaslı Taraması	10
2.2.3 Tanı Yöntemleri	10
2.2.4 Mikroskopi ve Kültür Muayenelerinde Hata Kaynakları	13
2.3 TEDAVİ PROGRAMLARI	13
2.3.1 İlaçla Tedavinin Tarihsel Gelişimi	14
2.3.2 Tedavi Rejimleri Ve Tedavinin Temel İlkeleri	15
2.3.3 Aşırı Duyarlılık ve Desensitizasyon	17
2.3.4 Tüberkülozda Tedaviyi ve İyileşmeyi Etkileyen Faktörler	18
2.3.5 Tedavi Sonrası İzleme ve Hastaların Tedaviyi Terk Sebepleri	19
2.4 TÜBERKÜLOZDA KORUMA	21
2.5 VEREM SAVAŞININ DEĞERLENDİRİLMESİ	23
2.6 DÜNYADA TÜBERKÜLOZ SORUNU	26
2.7 TÜRKİYE'DE TÜBERKÜLOZ SORUNU	28
2.7.1 Türkiye'de Tüberküloz Savaşının Tarihçesi ve Günümüzdeki Durum ..	28
2.7.2 Tüberküloz Kontrolünde Başarısızlık Sebepleri	30

3. MATERYAL VE METOT	31
3.1 Araştırmanın Tipi	31
3.2 Araştırma Evreni	31
3.3 Örneklem	31
3.4 Hastaların Tespiti	31
3.5 Hastalara Ulaşılması	32
3.6 Hasta ve Yakın Temaslılarının İncelenmesi	32
3.7 Verilerin Toplanması	32
3.8 Araştırmanın Kısıtlılıkları	33
3.9 Verilerin Analizi	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	53
7. ÖZET	56
8. SUMMARY	57
9. KAYNAKLAR	58
10. TEŞEKKÜR	64
11. EKLER	65
EK 1. Üniversitelere Gönderilen Mektup Örneği	65
EK 2. Anket Formu	66

TABLULAR DİZİNİ

	Sayf
	a
Tablo 2.1. Akciğer tüberkülozuların temaslarında, hastaların bakteriyolojik durumu ve hastaya yakınlık derecesine göre enfeksiyon oranları	6
Tablo 4.1. Tedaviyi terk eden hastaların kuruluşlara ve cinsiyete göre dağılımı	34
Tablo 4.2. Tedaviyi terk eden hastaların cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı	35
Tablo 4.3. Akıbeti meçhul ve işbirliği yapmayan hastaların belirlenebilen akıbetleri	35
Tablo 4.4. On beş yaş ve üzerindeki tüberküloz hastaları ve temaslılarının öğrenim düzeylerinin yüzde dağılımı	36
Tablo 4.5. Tüberküloz hastalarının oturduğu yere göre ortalama hane halkı sayısı	37
Tablo 4.6. Tıp Fakültesinde ve dispanserlerde tedavi olan tüberkülozuların ilk teşhis konulan kuruluşlara göre dağılımı	38
Tablo 4.7. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının demografik özelliklerine göre ortalama ilaç kullanım süreleri	39
Tablo 4.8. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının dispanserle işbirliği yapmama sebeplerinin tedavi olunan kuruluşa göre yüzde dağılımı	40
Tablo 4.9. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının yakınlarından tüberküloz olanlar veya bu sebepten dolayı ölenler	41
Tablo 4.10. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastaları ve yakın temaslılarının tüberküloz hastalığının tedavi imkanı, bulaştırıcılığı ve önemi ile ilgili soruları doğru cevaplama oranı	42
Tablo 4.11. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastaları ve yakın temaslılarında sigara ve alkol kullanım yüzdeleri	42

KISALTMALAR

VSD : Verem savaş dispanseri

INH (N) : İzoniyazit

PAS (P) : Para amino salisilik asit

SM (S) : Streptomisin

RMP (R) : Rifampisin

E : Etambutol

PZA (Z) : Prazinamit

YER : Yıllık enfeksiyon riski

1. GİRİŞ

Tarihin en eski hastalıklarından birisi olarak kabul edilen tüberkülozun, sanayileşme ve şehirleşmenin başladığı dönemlerde yaygınlığı giderek artmıştır. Aşı ve antibiyotik tedavisinin bulunmasıyla zamanla bu hastalıkla savaşında başarılar kazanılmış ancak, 1980'li yıllardan sonra başta AIDS olmak üzere immün sistemi baskılayan hastalıkların sıklığının giderek artma eğilimine girmesiyle, gelişmiş ülkelerde de tüberküloz hastalığı yeniden ön plana çıkmıştır.

Türkiye'de 1950'li yıllardan sonra uygulamaya konulan tüberküloz kontrol programları ile tüberküloz savaşında kayda değer kazanımlar elde edilmiş; veremden ölümler 30'da birine, hastalığın yaygınlığı ve dolayısıyla da enfeksiyon riski 10'da birine azaltılmıştır. Bu başarının ardından verem hastalığının kontrol altına alındığının sanılması ve sağlık personelindeki rahavet ile 1970'li yılların ikinci yarısında verem yeniden ve kaygı verici bir şekilde yaygınlaşmaya başlamıştır.

Gerek ülkemizde gerekse diğer ülkelerde yapılan pek çok çalışmada bu hastalığın çeşitli yönleri ayrıntılı bir şekilde araştırılmıştır. Ancak ülkemizdeki araştırmaların çoğu hastalığın klinikopatolojik yönleri ile ilgilidir. Oysa tüberküloz hastalığının kontrol altına alınabilmesi için öncelikle bu hastalığın görüldüğü yaş grupları, yoğun olarak tespit edildiği bölgeler, hastaların sosyoekonomik durumları gibi epidemiolojik özelliklerinin iyi bilinmesi gerekmektedir. Nitekim, elimizde Türkiye'de tüberkülozun günümüzdeki durumunu ortaya koyan kapsamlı veriler bulunmamaktadır.

Tüberkülozun kontrol edilememesinin en önemli sebepleri, hasta teşhis, tedavi ve takibinde yetersiz kalınmasıdır. Tüberkülozun kontrol edilememesi, tedaviye uyumsuzluk ve dirençli vakaların toplum içinde birikmesi sonucunu beraberinde getirmektedir. Tüberküloz kontrol programlarının amacı toplumda ortaya çıkan yeni tüberküloz olgularının en az % 70'ini saptamak, saptanan olguların ise % 85'ini tedavi etmektir. Bu nedenle, kontrol programlarının etkinliği değerlendirilirken, tedaviye alınan hastaların ne kadarının başarı ile tedavi edildiğinin bilinmesi önemlidir.

Bu araştırma, şu amaçlar için planlanmıştır:

1- Selçuk Üniversitesi Tıp fakültesi hastanesinde tüberküloz tanısı konulan ve Konya ili sınırları içinde ikamet adresi veren hastaların dispanserler tarafından takip durumunun belirlenmesi,

2- Tedaviyi terk eden hastaların ve yakın temaslarının sosyo-demografik özelliklerinin incelenmesi,

3- Gerek Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde gerekse verem savaş dispanserleri ve diğer sağlık kuruluşlarında tanı alan ancak tedaviyi terk eden hastalar ile yakın temaslarının tarama sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.



2. GENEL BİLGİLER

Binlerce yıldır insan sağlığını etkilediği bilinen tüberküloz, tarih içinde zaman zaman epidemilerle seyrederek günümüze kadar gelmiş, halen de varlığını sürdürmektedir. Çok iyi tanındığı ve sık olarak tespit edildiği halde tüberküloz halen dünyada en çok ölüme sebebiyet veren enfeksiyon hastalığıdır. Yüzde yüz tedavi edilebilir, ve önlenebilir bir hastalık olduğu halde gelişmiş toplumlarda dahil olmak üzere dünyanın hiçbir bölgesinde hala elimine edilememiştir.

2.1 TÜBERKÜLOZ

2.1.1 Geçmişten Bugüne Tüberküloz

Tüberküloz insanlık tarihinin bilinen en eski hastalıklardan biridir. Arkeolojik incelemelerle elde edilen bulgulardan hastalık tarihinin MÖ 8000 yıllarına dek uzandığı anlaşılmaktadır. Almanya'da MÖ 5000 yıllarına ait insan iskeletlerinde, MÖ 3500-3000 yıllarına ait Mısır mumyalarında ve Ürdün'de bulunan aynı yıllara ait insan iskeletlerinde tüberkülozu andıran lezyonlar saptanmıştır. Eski Mısırlılara ait tıbbi kayıtlarda tüberküloz lenfadenitle ilgili bilgiler saptanırken, Çin kaynaklarında da tüberkülozu düşündüren tanımlamalar bulunmaktadır (1). Hipokrat (MÖ 460-377) hastalık için erime tükenme anlamına gelen "phtisis" deyimini kullanırken, MS 2. yüzyılda yaşayan Galen, kendisinden sonra 1000 yıl boyunca değişmeyen tedavi önerilerini ortaya koymuştur. Bu öneriler; istirahat, öksürüğün kesilmesi, göğüs yakıları, venden kan alımı, sülük uygulaması, kusturucular, müshiller ve kabartıcı maddelerle ciltte yaralar oluşturmak şeklinde özetlenebilir (2).

Halk sağlığı ile ilgili vital kayıtların tutulmaya başlandığı on yedinci yüzyılın başından itibaren İngiltere'de hastalığın artmaya başladığı ve 1667'de Londra'daki tüm ölümlerin % 25'inin tüberkülozdan olduğu bildirilmiştir. 17. ve 18. yüzyılda sanayi devrimi ile birlikte yoksul, yetersiz beslenen ve kalabalık barınma koşullarında yaşayan insanların sayısının artması tüberküloz salgınlarının artmasına neden olmuştur. Bu durum hastalığın İngiltere'den tüm batı Avrupa ülkelerine yayılmasına yol açmıştır. Batı Avrupalılar tüm dünyaya yayıldıkça salgını da beraberinde taşımışlardır (2,3).

Galen'den sonra tüberküloz tedavisinde ilk farklı yaklaşım, H. Brehmer tarafından 1854 de Almanya'da ilk sanatoryumun açılması ile gerçekleşmiştir. Kısa bir süre sonra bu uygulama tüm Avrupa ülkelerinde yaygınlaşmıştır (4).

Tüberküloz tarihinin dönüm noktası, Robert Koch'un 24 Mart 1882'de tüberkülozun *M. tuberculosis* tarafından oluşturulan bir enfeksiyon hastalığı olduğunu kanıtlamasıdır (2).

1890 yılında R. Koch tarafından geliştirilen "old tüberkülin" kullanılarak tüberküloz enfeksiyonunun varlığı saptanmaya başlanmıştır. 1921'de Fransa'da Calmette ve Guerin ilk tüberküloz aşısını geliştirmiş, 1930'lu yıllardan sonra ise F. Seibert tarafından old tüberkülinin saflaştırılmasıyla elde edilen saflaştırılmış protein türevi (PPD) tüberküloz enfeksiyonunun varlığı saptanmada kullanılmaya başlanmıştır. Aşının tüm dünyada yaygın bir şekilde kullanıma girmesi ise 2. Dünya Savaşından sonra olmuştur (4).

Tüberküloz tarihinin en önemli dönemeçlerinden biri de 1940'ların ortasında *M. tuberculosis* karşı etkili bir ilacın bulunmasıdır. 1944'de S. Waksman'ın streptomisini, 1946'da J. Lehmann'ın PAS'ı buluşu, tüberküloz tedavisinde yeni bir dönemi başlatmıştır. Tek başına kullanılan tüberküloz ilaçlarına karşı bir ay gibi kısa bir süre içinde direnç gelişimi başlangıçta büyük bir hayal kırıklığına sebep olmuş ancak, 1952'de Robitzek ve Selikof tarafından INH'in bulunması ile 1950'li yılların ortasından itibaren kombine tedavi ile tüberküloz 18-24 ayda tam olarak tedavi edilebilir bir hastalık haline gelmiştir. Daha sonra yeni ilaç kombinasyonlarının uygulanması tedavi süresini kısaltmış ve tüberküloz 6 ayda tedavi edilebilir hale gelmiştir (4,5).

Gelişmiş batı ülkelerinde 1970'li yıllara gelindiğinde tüberküloz sorununun bitmekte olduğu, yakında hastalığın eradikasyonunun gerçekleşeceği bekleniyordu. Fakat 1985'den itibaren bu ülkelerde tüberküloz insidansının yıllar sonra ilk kez artmaya başladığı görülmüştür (4).

Gelişmekte olan ülkelere ise tüberkülozun 1950'lerden önceki durumu hakkında sağlıklı veriler bulunmamaktadır. Bu ülkelere WHO tarafından önerilen, erken tanı, tedavi ve aşılama içeren tüberküloz kontrol programları 1960'dan sonra uygulanmaya

başlanmış fakat, 1990'lara gelindiğinde bu ülkelerde uygulanan kontrol programlarının bu ülkelerin tüberküloz sorununun çözümünde yeterince etkili olmadığı görülmüştür (6).

Etkenin 1882 yılında bulunması, 1921 yılında aşısının geliştirilmesi ve 1950'li yıllardan bu yana etkili bir şekilde tedavi edilebiliyor olmasına rağmen, tüberküloz, tüm dünyada özellikle de yoksul ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olarak varlığını sürdürmektedir (7).

2.1.2 Tüberküloz Hastalığının Tanımı

Tüberküloz hastalığının tanımı ve sınıflandırması konusunda uzunca bir süre anlaşma sağlanamamıştır. Tüberküloz, "Mycobacterium tuberculosis complex" diye tanımlanan bir grup mikobakteri tarafından oluşturulan, çok değişik klinik görünümlere sahip, kronik nekrotizan bir bakteriyel enfeksiyondur (8) şeklinde bir tanımlama yapılabilirse de, tüberküloz savaşının amacı basil kaynaklarını bulup iyileştirmek suretiyle enfeksiyon zincirini kırmak şeklinde bakan Dünya Sağlık Örgütü 1964 yılında açık ve pratik bir tanım geliştirmiştir (9). Buna göre:

Tüberküloz basili çıkardığı gösterilebilen kimselere "tüberküloz hastası", klinik ve röntgen bulguları tüberkülozu düşündüren fakat bakteriyolojik yöntemlerle doğrulanamayan olgulara da "şüpheli tüberküloz" denir.

2.1.3 Tüberkülozda Bulaşma

Uzun yıllar, verem mikrobunun hemen her yolla bulaştığı sanılmıştır. Bugün bile, hastaların balgamlarından toza toprağa bulaşan basillerin inhalasyonu ya da hastalarla aynı kap-kacağı kullanmakla bulaşmanın olabileceği inancı oldukça yaygındır. Yapılan deneysel araştırmalar, tozla, toprakla ya da hastaların eşyalarını kullanmak veya aynı kaptan yemekle bulaşma olmayacağını göstermiştir (10).

Tüberküloz basiline akciğerlere yerleşip çoğalabilmesi için alveollere kadar ulaşması gerekmektedir. Alveollerin proksimalindeki respiratuar bronşiolardan toz, toprak gibi büyük partiküllerin geçmesi mümkün değildir. Öte yandan, yere tükürülen balgamdaki basillerin toz-toprak partiküllerine tutunup rüzgarla havalanabilmesi için oldukça uzun bir süre geçmesi gerekmektedir. Oysa tüberküloz basilleri dış ortamda çok dayanıksızdır ve

gün ışığında yarım ila iki saat içinde ölürlür. Bu nedenlerle tüberküloz basillerinin bir kimseye toz ve topraklarla bulaşması pratik olarak mümkün değildir (8,10). Yiyecekler yoluyla da tüberkülozlu hastalardan diğer insanlara hastalığın bulaşması pratik olarak mümkün değildir (10).

Nadir olarak derideki yaraların su ile yıkanması ve otopsi yapılırken kesme işlemi sırasında enfekte materyal taşıyan damlacıklarla (11,12), enfekte sütlerle, labratuvar personeline enfekte materyalin çıplak elle incelenmesi sırasında derideki sıyrıklardan (2) bulaşma olabilmektedir.

Tüberküloz insandan insana havada asılı halde bulunan basillerle bulaşmaktadır. Hastaların öksürük ve aksırıkları ile damlacık çekirdeği tabir edilen ve her birinin üzerinde 1-2 basil bulunan (1-5 mikron), aerosol halinde partiküller havaya saçılır. Bu partiküller güneş ışığı girmeyen loş ortamlarda (bodrum, sinema, bar, cezaevi, kahvehane gibi) uzun bir süre canlı kalabilirler. Aynı zamanda ortamın havalandırılma durumu da havadaki basil konsantrasyonunu etkileyerek enfeksiyon açısından etkili olmaktadır (7,10,13).

Tüberkülozda bulaştırıcılık kaynak vaka, çevre ve temaslı ile ilgili faktörlerden etkilenmektedir. Bulaştırma açısından önemli bir konu hastanın bakteriyolojik durumu ve öksürük sıklığıdır. Hastaların tedavi altında olmaları, öksürük sıklığını ve çıkardıkları basil sayısını etkilemektedir. Yapılan çalışmalar, hiç tedavi görmemiş taze olguların, daha önce tedavi görmüş kronik hastalara kıyasla daha çok bulaştırıcı olduğunu göstermiştir. Kaynak vaka ile yakın ve uzun süreli temas bulaşma riskini artırmaktadır. Hastalığa en duyarlı grubu ise 14 yaş altı aile içi yakın temaslı çocuklar oluşturmaktadır (8,10) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Akciğer tüberkülozlu hastaların temashılarında, hastaların bakteriyolojik durumu ve hastaya yakınlık derecesine göre enfeksiyon oranları (10)

	Hastaların bakteriyolojik durumu		
	M+ K+	M- K+	M- K-
Ev halkı	20.1	1.0	0.9
Yakın akraba, arkadaş	3.7	0.0	0.0
İş arkadaşları	0.3	0.0	0.0

M: Mikroskopi, K: Kültür

2.1.4 Tüberkülozun Klinik Şekilleri

Primer tüberküloz (çocuk tüberkülozu): Daha önce M. tuberculosisle karşılaşmamış veya BCG ile aşılanmamış tüberkülin negatif bir kişide inhalasyon yoluyla alınan tüberküloz basili ilk 2-3 haftada gerek akciğerlerdeki ilk yerleştiği yerde, gerekse lenfohemotojen yayım odaklarında hızla çoğalır ve buralarda ilk granülomlar oluşmaya başlar. İmmün yanıtın gelişimiyle, bu lezyonlarda kazeifikasyon nekrozu oluşur, basil çoğalması ve yayılımı durdurulur ve kişide tüberkülin deri testi pozitifleşir. İmmün yanıtın yeterince güçlü olduğu kişilerde lezyonlar genellikle hiçbir klinik ve radyolojik bulgu oluşturmaksızın, sıklıkla skar ve kalsifikasyonla iyileşir. Tüm bu süreç “primer enfeksiyon” olarak tanımlanır ve konakçıda tüberkülin deri testi pozitifliği ile karakterizedir. Tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde, tüberküloz basili ile karşılaşma yaşamın erken döneminde gerçekleştiği için, primer enfeksiyon ve primer tüberküloz daha çok çocukluk döneminde görülür (2,8).

Akciğerlerde gelişen pnömonik lezyon (primer odak) ve hiler adenopati genellikle semptom ve bulgu oluşturmaz. Bir yaştan altındaki çocukların % 40-50’si, daha büyük çocukların ise % 80-95’i asemptomatiktir. Bu nedenle hastaların çoğu yetişkin hastaların temaslılarının taraması sırasında saptanır. En sık görülen semptomlar, ateş, öksürük, kilo kaybı, gece terlemesidir, 4 haftadan daha uzun süren kilo alamama, 2-3 ay ve daha uzun süren kuvvet kaybı, terleme, öksürük, bir haftadan daha uzun süren ve açıklanamayan ateş ve efüzyon bulguları görülebilir (14,15).

Akciğerde, primer odaktaki lezyonlar iyileşebilir, bronkopnömoni/lober pnömoni ve kavitasyon gelişebilir (ilerleyici primer tüberküloz), plevral efüzyon gelişebilir. Primer kompleksin büyümüş lenf bezi komponenti bir segmental veya lobar bronşa baskı yaparak, hava yolu darlığı, obstrüktif anfizem ve atelektazi gelişimine neden olabilir. Mediastinal lenf bezleri, perikard ve özefagusu etkileyerek perikardiyal efüzyon ve trakeo-özefagial fistül gelişimine neden olabilir. Miliyer-menenjit tüberküloz, dissemine tüberküloz ve akut solunum sıkıntısı sendromu gelişimine yol açabilir (14,16).

Miliyer tüberküloz: Kazeöz bir odağın komşu kan damarlarına açılması veya damar duvarındaki tüberkülin kazeifiye olarak dolaşıma bol miktarda basil vermesi, özellikle 0-4 yaş grubundaki immün sistemi zayıf çocuklarda akut miliyer tüberküloz gelişimine yol

açmaktadır. Primer enfeksiyon geçiren çocukların % 1-3 ünde enfeksiyonun 3-6. aylarında miliyer tüberküloz ve/veya menenjit tüberküloz gelişmektedir. Miliyer tüberkülozlu hastaların % 30'unda tüberkülin testi negatiftir. Karaciğer ve kemik iliği biyopsileri tanıya yardımcıdır. Vakaların ancak % 33'ünde kültürle tanı konulabilmektedir. Uygun tedavi altında iyileşme olur ancak yavaştır. Yetişkin miliyer tüberkülozu üç farklı klinik tabloda görülür: a) çocuklarda görülene benzer akut (klasik) miliyer tüberküloz, b) kriptik (gizli) miliyer tüberküloz, c) yanıtızsız (non-reaktif) miliyer tüberküloz (7,8,17,14).

Sekonder tüberküloz (yetişkin tüberkülozu): Primer enfeksiyon geçiren ve tüberkülin deri testi pozitifleşen kişilerde, enfeksiyondan en az 5 yıl sonra, yaşamlarının herhangi bir döneminde gelişen tüberküloz, sekonder enfeksiyondan sonra geride kalan kapalı kazeöz odakların % 50'sinde ve kalsifiye odakların % 15'inde canlı basiller bulunabilmektedir. Bu kişilerde yaşamlarının ileriki yıllarında stres, steroid kullanımı, kanser kemoterapisi veya HIV enfeksiyonu gibi hücrel yanıtta geçici supresyon yapan durumlarda yayım odaklarındaki basiller çoğalmaya başlar. Hücrel immün yanıt düzeldikten sonra basil çoğalmasının olduğu odaklara immün T lenfositler giderek yaygın kazeöz nekroza ve erimeye yol açarlar. Bu olay akciğer dışı organ tüberkülozuna ve akciğer apeksinde kaviter akciğer tüberkülozu gelişimine neden olur. Bu süreç endojen reaktivasyon olarak tanımlanır.

Ekzojen re-enfeksiyon: Tüberkülin pozitif bireylerde inhalasyonla aldıkları yeni basillerin oluşturduğu hastalık gelişim süreci ekzojen re-enfeksiyon olarak tanımlanır.

Sekonder tüberküloz gelişiminde bu iki mekanizmadan hangisinin belirleyici öneme sahip olduğu bilinmemektedir. Fakat, enfeksiyon riskinin düşük olduğu gelişmiş ülkelerde endojen reaktivasyonun, enfeksiyon riskinin yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde ise ekzojen re-enfeksiyonun önemli rol oynadığına inanılmaktadır (18).

Tüberkülozda semptomlar tipik olarak sinsi bir başlangıç ve kronik bir seyir gösterir, semptomlar haftalar aylar içinde gelişir. En sık görülen genel semptomlar, iştahsızlık, yorgunluk, kilo kaybı, öğleden sonra çıkan ateş ve gece terlemesidir. Solunum sistemi ile ilgili semptomlar hastalığın ilerlediğini gösterir. Tüberküloza özgü fizik muayene bulguları yoktur ve çoğu kez de hiçbir bulgu saptanamaz. Hasta soluktur, bitkin görünümde ve kilo kaybı nedeniyle zayıftır (17,19).

2.2 TEŞHİS PROGRAMLARI

Verem savaşı tüberküloz basili ilelidir. Bu nedenle enfeksiyon kaynaklarını bulma ve tedavi programları verem savaşının bel kemiğini teşkil eder. Veremle savaşta başarıyı belirleyen en önemli unsur teşhis ve tedavi programlarının etkinliğidir (10,20).

Tüberküloz olguları, savaşta öncelikleri açısından şu şekilde sınıflandırılabilir (21):

1- Akciğer tüberkülozu

a- Mikroskopiyle müspet olgular

b- Mikroskopiyle menfi fakat kültürle müspet olgular

c- Mikroskopiyle de, kültürle de basil menfi olgular (klinik ve radyolojik olarak şüpheli tüberküloz olguları).

2- Diğer organ tüberkülozları

Bulaşma esas itibarıyla hava yoluyla olduğundan verem savaşı akciğer tüberkülozu ilelidir. Diğer organ tüberkülozları pratik olarak bulaştırıcı değildir ve bu nedenle savaşta en son ele alınan grubu teşkil ederler. Basil menfi olan akciğer tüberkülozları da savaş programları açısından pek önem taşımamaktadır. Çünkü bunlar da pratik olarak bulaştırıcı değildir. Mikroskopiyle menfi fakat kültürle basil müspet olan akciğer tüberkülozları savaş açısından ikinci derecede önem taşımaktadırlar. En fazla bulaştırıcı olan olgular, mikroskopiyle basil müspet bulunan akciğer tüberkülozlarıdır. Dolayısıyla savaşta öncelik bu gruptaki hastalara verilmelidir (8,10,22).

2.2.1 Erken Teşhisin Önemi

Bulaşıcı nitelikteki kaynak vakaların erken dönemde saptanması ve etkili şekilde tedavi edilmesi, bir toplumda tüberküloz kontrol çalışmalarının esas amacını oluşturur (23). Böylece enfeksiyonun sağlam kişilere geçişinin önlenmesi amaçlanır. Tedavi edilmeyen bulaşıcı nitelikteki bir hasta bir yıl içinde 15-20 sağlam kişiyi enfekte etmektedir (24). Türkiye gibi tüberküloz görülme hızının yüksek olduğu bir toplumda tüberküloz tanısı ve tedavisindeki gecikme, bulaştırıcılıkta artmaya sebep olarak, toplum

sağlığı için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Hastalar açısından ise, morbidite ve mortalite riskini artırmaya yol açmaktadır (25). Bununla birlikte tüm dünyada tüberküloz tanısında gecikme yaygın bir olaydır. ABD gibi gelişmiş bir ülkede bile olguların % 5'i ancak postmortem tanı alabilmektedir (26).

2.2.2. Erken Teşhiste Temash Taraması

Dünya Sağlık örgütü bir ülkede hastalığın etkin bir şekilde kontrol edilebilmesi için iki hedef ortaya koymuştur. Toplumda ortaya çıkan yeni tüberküloz olgularının % 70'ini saptamak ve bu olguların % 85'ini tedavi etmek (27). Bir hasta bulunduğu sosyal yapıya göre değişmekle birlikte yılda ortalama 15-20 kişiye hastalığı bulaştırabilmektedir. Yapılan çalışmalar hastalığın en çok aile içinde bulaştığını göstermektedir. Bu nedenle yeni bir tüberküloz olgusu saptandığında o hastanın tüm yakınları taramalı ve hastalık araştırılmalıdır (24). Yakın temaslılarda tespit edilen hastalık değişik çalışmalarda % 2.9 ile 27.0 gibi farklı oranlarda tespit edilmiştir (28-30).

2.2.3 Tanı Yöntemleri

Tüberkülin Deri Testi

Tüberkülin deri testi, M. Tuberkulozis ile oluşan enfeksiyonu göstermede kullanılan geleneksel bir yöntemdir. Robert Koch'un ilk tüberkülini bulduğu 1890 yılından beri, tüberküloz enfeksiyonunun tespitinde ve epidemiyolojik araştırmalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Test immüniteyi değil, aşırı duyarlılık reaksiyonunun derecesini göstermektedir. Bu nedenle pozitif bir test sonucu, hastalığın varlığını değil, sadece o kişinin tüberküloz basili ile daha önce karşılaşmış olduğunu gösterir (17,20).

Tüberkülin deri testi, tüberküloz enfeksiyonunu saptamada kullanılan tek yöntemdir. Fakat, aktif tüberkülozlu hastaların % 10-25'inde test sonuçları negatif bulunmaktadır. Ağır dissemine tüberkülozlu hastalarda yanlış negatiflik oranı % 50'den fazladır (31). BCG ile aşılananlarda ve atipik mikobakterilerin yoğun olduğu bölgelerde yaşayanlarda ise çapraz reaksiyon nedeniyle test sonucunda yanlış pozitiflikler saptanmaktadır. Türkiye gibi tüberküloz enfeksiyonunun ve BCG aşılmasının yaygın olduğu ülkelerde, test pozitifliğinin yetişkin kimselere tanı koymada bir yararı yoktur. Ancak bu test; kaynak

vakanın temaslıları arasında enfekte olanları saptamak ve ilaçla korumaya almak için, çocuklarda yapılan taramalarda tüberkulin testi pozitif bulunanların yakınlarını araştırarak bulaşıcı kaynak vakayı bulmak amacıyla ve epidemiyolojik araştırmalarda kullanılmaktadır (17).

Atipik mikobakteri enfeksiyon yaygınlığının çok düşük, M. Tuberculosis enfeksiyonunun yaygın olduğu gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz enfeksiyonu tanısında 10 mm den küçük reaksiyonların negatif kabul edilmesi önerilmektedir. Ancak tüberkulin reaksiyonunu baskılayacak durumlar göz önünde tutularak 10 mm altı sonuçlar da dışlanmamalıdır (14).

Tüberkulin test pozitifliğinin diğer mikobakterilerle mi, yoksa M. Tuberculosis enfeksiyona mı bağlı olduğunu ayırt etmek mümkün değildir. Fakat, endurasyon çapı ne kadar büyükse M. Tuberculosisle enfekte olma ihtimali artmaktadır. Bu nedenle, BCG'li bir kişi eğer son zamanlarda bulaştırıcı bir hasta ile temas etmişse, aile öyküsü varsa, endurasyon çapı büyükse veya kişinin BCG ile aşılanması yeni değilse, tüberkulin pozitifliğinin M. Tuberculosisle oluşan yeni bir enfeksiyona bağlı olduğu düşünülebilir (32).

Tüberküloz Tanısında Radyoloji

Akciğer tüberkülozunu düşündüren semptom ve bulgulara sahip hastalarda standart arka-ön (PA) ve yan akciğer grafileri çekilmelidir (33). Hiçbir radyolojik görünüm tüberkülozda mutlak tanısal değere sahip değildir. Fakat bazı lezyonlar tüberkülozu kuvvetle düşündürür. Primer tüberkülozda hiçbir radyolojik bulgu bulunmayabilir. Akciğer grafisi, hastalığın tanısında, yaygınlığını ve niteliğini belirlemede ve tedaviye yanıtı değerlendirmede yardımcıdır (34).

Erişkin tüberkülozunda lezyonlar sıklıkla üst lobların apikal ve posterior segmentlerinde ve alt lobların üst segmentlerinde yamalı infiltrasyonlar şeklinde kendini gösterir. Lezyonlar sağ akciğerde daha sık izlenir, % 40 oranında kaviter lezyonlar görülür. Eğer lezyonlar bilateral ise veya kavite oluşumu ile birlikte ise tüberkülozla ilişkili olma olasılığı artar. Akciğer tüberkülozunun her türlü radyolojik anormallik yapabileceği de unutulmamalıdır (17).

Bakteriyolojik tanı

Klinik, radyolojik veya histolojik bulgularla bir hastada tüberkülozdan kuşulanılabilir. Hastalığın kesin tanısı ise sadece, klinik örneklerde tüberküloz basilinin gösterilmesi ile mümkündür (35). Tüberküloz tanısında yıllardır kullanılan geleneksel bakteriyolojik yöntemler yerine daha hızlı ve daha duyarlı yöntemler üzerine çalışılmaktadır. Bunlar, radyometrik sistem, DNA propları, kromotografik polimeraz zincir reaksiyonları (PCR) ve antijen antikor tayinine yönelik teknikler. Bu teknikler tanı süresini kısaltmada umut verici görülmektedir (36,37).

Tüberküloz tanısı için kan ve diğer vücut sıvıları, biyopsi materyalleri, bronş lavajı sıvısı gibi örneklerden çalışılabilmektedir. Ancak akciğer tüberkülozu düşünülen hastalar için incelenecek ilk materyal balgamdır. Bunun için birbirini izleyen üç gün sabah balgamlarının incelenmesi yeterlidir. Sonraki günlerde alınan balgam örneklerinin tanıya katkısı fazla değildir. Klinik örnekler elde edilir edilmez hemen labratuvara gönderilmelidir. Bu hemen mümkün olamıyorsa kontaminasyonu önlemek ve mikobakterilerin canlılıklarını korumak amacıyla +4 derecede saklanmalıdır (8,17).

a- Boyanmış yayma preparat

Aside dirençli basillerin incelenmesinde ilk aşama boyanmış yayma preparatlarının mikroskopla incelenmesidir. Yaymada ARB'nin saptanması, klinik örnekte mikobakteri varlığını gösteren ilk bakteriyolojik kanıttır ve bu amaçla uygulanan en ucuz ve en hızlı yöntemdir (17,35).

Balgam yaymasında tüberküloz basilinin pozitif olabilmesi için en az 600 mikroskopik sahaya bakılması ve en az üç basil görülmesi gerekmektedir. Bunun için de balgamın 1 ml sinde 5-10 bin basil bulunması gerekir. O nedenle balgam yayması pozitif olan hastalar bulaştırıcılığı en fazla olan hastalardır. Balgam yayma incelemesinin ana işlevi bir toplumda gerçek bulaştırıcı hastaların saptanmasıdır. Bu nedenle klinik ve epidemiyolojik açıdan büyük öneme sahiptir. Yaygın kullanılabilirliği, düşük maliyeti ve önemli tanısal yararı nedeniyle akciğer tüberkülozu tanısında en önemli inceleme yöntemidir. Testin duyarlılığı incelenen hasta popülasyonunun özelliğine göre % 50-80 arasında değişmektedir. Testin özgüllüğü ise % 99'un üzerindedir (10,17).

b- Kültürle izolasyon

Tüm mikobakteri türleri aside dirençli olduğu için, direk yaymada aside dirençli bakterilerin saptanması basilin tipi ve canlılığı konusunda bilgi vermez. Bu nedenle tüberkülozda kesin tanı, saf kültürde M. Tuberculosisin izolasyonu ile sağlanır. Günümüzde değişik kültür metodları kullanılarak kesin tanı sağlanabilmektedir. Daha sonra bunlara tip tayini yapılmakta ve direnç testleri uygulanmaktadır (17).

Bugünkü tedavi rejimleri ile basil çıkaran hastaların % 85'i tedavinin ikinci ayının sonunda, hemen tümü ise üçüncü ayından sonra kültür negatif hale gelirler. Üç aylık tedavi sonunda küçük bir hasta grubu kültürün negatifleşmesine rağmen, muhtemelen kazeöz atıklardan atılan inaktif basiller nedeniyle yayma pozitif olabilirler. Üç ayın sonunda hala basil müspet olan hastalarda, eğer radyolojik düzelme de yoksa, iki veya daha fazla ilaca direnç gelişmiş olma ihtimali yüksektir. Böyle hastalara mutlaka direnç testleri yaptırılmalıdır (17).

2.2.4 Mikroskopi ve Kültür Muayenelerinde Hata Kaynakları

Balgamda bulunabilecek bazı maddeler veya boyama sırasında yapılan bazı teknik hatalar, mikroskopik muayenede okuyucuları yanıltabilir ve yanlış olarak preparatın müspet rapor edilmesine yol açılabilir. Bunlar; besin partikülleri, boya artıkları, bazı lifler, lam üzerindeki çizikler, saprofit basiller ve müspet bir preparattan kontaminasyonla olabilir (10).

Bazı teknik hatalar nedeniyle de, gerçek basil müspet olan hastalar menfi rapor edilebilir. Bunlar; alınan balgamın yetersiz vasıfta olması, balgamın sıcak ve kuru yerlerde uzun süre kalması, yayma yaparken balgamın uygun yerlerinden örnek alınmaması; preparatı hazırlarken yapılan labratuvar hataları, okumanın çok kısa süre veya dikkatsizce yapılması ve okuyucunun renk körü olmasıdır (10).

2.3 TEDAVİ PROGRAMLARI

Veremle savaşın en önemli yönünü tedavi programları oluşturur. Çünkü, enfeksiyon zinciri ancak etkili tedavi programları ile kırılabilir.

2.3.1 İlaçla Tedavinin Tarihsel Gelişimi

Etkili tüberküloz ilaçları bulunmadan önce, tüberküloz tedavisi daha çok hastaların temiz havalı yerlerde dinlenme ve beslenmeleri suretiyle vücut dirençlerinin artırılması esasına dayanıyordu. Bu dönemde yapılan en radikal tedaviler ise 1895 yılından sonra İtalyan Carlo Farlanini tarafından başlatılan cerrahi kollaps tedavileri idi (10,17).

1944 yılında bulunan streptomisinin insan tüberkülozu üzerinde etkili olduğu bulunmuş ve büyük bir heyecanla kullanılmaya başlanmıştır. Ancak o zaman tek başına kullanılan bu ilaca kısa sürede direnç gelişmesi ve menfileşen hastaların tekrar basilifer hale geçmeleri büyük hayal kırıklığı yaratmıştır (38).

1949 yılında PAS (para-amino salisilik asit) bulunmuş ve SM (streptomisin) ile birlikte verildiği zaman ilaca direnç gelişmesini önlediği görülmüştür. O zamandan beri kombine tedavi, tüberküloz kemoterapisinin temel prensiplerinden biri olarak kabul edilmektedir.

1912 yılından beri bilinen INH'nin anti-tüberküloz etkileri ilk defa 1952 yılında gösterilmiştir. Bu tarihten beri INH, ucuzluğu, toksik etkilerinin az oluşu ve bakterisid etkisinin yüksekliği nedeniyle tüberküloz tedavisinin vazgeçilmez bir ilacı olmuştur.

1956 yılında ayakta tedavinin hastane tedavisi kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Bunun üzerine ayakta tedavi programları geliştirilmiş ve dünyanın her tarafında yaygınlaştırılmıştır.

1964 yılında intermittant (haftada iki ve ya üç gün, biraz daha yüksek dozlarda) tedavi rejimlerinin günlük rejimler kadar etkili olduğu gözlenince hem maliyet büyük ölçüde azalmış, hem de hastalara sıkı gözetim altında ilaç kullandırma imkanı doğmuştur.

1972 yılında kısa süreli tedavi rejimlerinin sonuçları alınmış ve uzun süreli rejimler kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Bunun üzerine dünyanın her yerinde 6 ay süreli tedavi rejimleri yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (10,39).

Bugünkü tedavi rejimleri ile hastaların yakınmaları kısa sürede kaybolmakta ve birçok hasta iyileştiğini sanarak tedavisini yarım bırakmaktadır. Tedavisini yarım bırakan,

ya da ilacını düzenli kullanmayan hasta oranı gerek ülkemizde gerekse gelişmekte olan diğer ülkelerde oldukça yüksektir (19,21).

Yetersiz tedavi sonucu kronikleşen hastalar, hiç tedavi edilmeyen hastalara kıyasla daha uzun süre yaşamakta ve bu nedenle hasta prevalansının sürekli artışına, dolayısıyla, enfeksiyon kaynaklarının artmasına yol açmaktadırlar (10,40).

Enfeksiyon kaynaklarının bu şekilde artışı, bir yanda toplumda enfeksiyon riskini artırırken, bir yandan da yeni hastalarda, ilaçlara primer direnç tehlikesini gündeme getirmektedir. Bu nedenle WHO eksperleri ülkelere, “bulduğunuz hastaları düzenli tedavi edemiyorsanız, hiç yeni vaka aramayın, önce tedavi programlarınızı etkinleştirin” tavsiyesinde bulunmaktadır (21).

Verem savaşı bir bakıma, yakınmaları geçmiş tüberküloz hastalarına uzun süreli ilaç kullandırma savaşıdır.

2.3.2 Tedavi Rejimleri ve Tedavinin Temel İlkeleri

Anti tüberküloz ilaçların ilk bulunduğu yıllarda hastalar 18-24 ayda başarılı bir şekilde tedavi edilebiliyordu. 1980'lerin sonunda, geçen süre içinde bulunan yeni ilaçlar ve yapılan klinik ve laboratuvar çalışmaları ile tedavi süresi 6 aya kadar indirildi. Buna rağmen, saptanamayan ilaç direnci, uygun olmayan tedavi rejimleri, özellikle de tedaviye uyumsuzluk nedeniyle tedaviye başlanan hastaların tümünde başarılı sonuçlar elde edilememektedir (17,39,41)

Günümüzde tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlar genellikle “birinci seçenek ilaçlar” ve “ikinci seçenek ilaçlar” olarak iki ayrı grupta incelenir. Birinci seçenek ilaçlar grubuna izoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin ve etambutol girmektedir. Etambutol dışındaki birinci seçenek ilaçlar bakterisidal etkilidir. Birinci seçenek ilaçların toksisiteleri çok azdır ve kombine şekilde kullanıldıklarında oldukça etkilidir. Günde tek doz şeklinde uygulanırlar. Çünkü, etkinlikleri için sabit bir kan düzeyinden çok en yüksek kan konsantrasyonu önemlidir. İntermittant tedavide kullanılabilirler. Basiller duyarlı olduğu sürece, tüberküloz tedavisi bu ilaçlardan oluşan tedavi rejimleri ile yapılır (42,43).

İkinci seçenek ilaçlar grubuna sikloserin, etionamid, tiasetazon, kanamisin, kapreomisin ve para-amino salisilik asit girmektedir. Bu gruptaki ilaçlar birinci seçenek ilaçlara göre daha az etkili, daha çok toksik ve daha az tolere edilebilir ilaçlardır. PAS dışındakiler intermittant tedavide kullanılmazlar (17).

Dünya Sağlık Örgütüince değişik klinik durumlar için önerilen tedavi rejimleri dört grupta incelenmiştir (17,44).

Birinci grup hastalar: Bu hasta grubunda yeni saptanmış yayma pozitif akciğer tüberkülozlu hastalar, halk sağlığı açısından en büyük tedavi önceliğine sahiptir. Ağır akciğer dışı organ tüberkülozlu hastalar da bu gruba girmektedir. Bu hasta grubunda tedavinin başlangıç döneminde 2 ay NRZE(S) tedavi verildikten sonra eğer 8. haftada yayma negatif hale gelmişse idame tedavisine geçilir. 4 ay günlük ya da intermittant olarak (haftada 3 gün) iki ilaç (HR) verilir. Fakat tedavinin 8. haftasında yayma hala pozitifse, başlangıç tedavisi 2-4 hafta uzatılır ve daha sonra idame tedavisine geçilir. Ağır akciğer dışı organ tüberkülozlarında ise izoniyazit ve rifampisin idame evresinde günlük olarak 6-7 ay verilmeli ve toplam tedavi 9 aya tamamlanmalıdır.

İkinci grup hastalar: Daha önce tüberküloz tanısıyla bir ay veya daha uzun süre tedavi görmüş ve halen yayma pozitif akciğer tüberkülozlu hastaları içermektedir. Bu hasta grubunda başlangıç tedavisinin ilk 2 ayında beş ilaç (HRZES) sonraki bir ayda ise dört ilaç (HRZE) kullanılır. Bu süre sonunda yayma negatif hale gelmişse idame tedavisine geçilir ve bu süre içinde günlük ya da intermittant olarak 3 ilaçla (HRE) tedavi 8 aya tamamlanır. Eğer 8. ay sonunda hala basil pozitifse bu hastalar kronik kabul edilerek ona göre tedavisi yapılır. Bu gruptaki hastalar tedaviye başlamadan önce direnç testleri yapılmış ve basiller tüm ilaçlara karşı duyarlı ise, hasta başlangıç tedavisini düzenli kullandıysa ve klinik iyileşme sağlandıysa birinci gruptaki hastalar gibi idamesi iki ilaçla yapılır.

Üçüncü grup hastalar: Yayma negatif ve sınırlı parankim tutulumuna sahip akciğer tüberkülozlu hastalar (çocuk tüberkülozu dahil) ve hafif akciğer dışı organ tüberkülozları da bu gruba dahildir. Bu hastalarda başlangıç tedavisi 2 ay boyunca günlük veya intermittant verilen üç ilaçla (HRZ) yapılır. İdame tedavisi ise haftada üç gün verilen iki (HR) ilaçla 4 aya tamamlanır.

Dördüncü grup hastalar: Kronik tüberkülozuların bulunduğu bu grupta, hastalar büyük olasılıkla ilaçların çoğuna dirençlidir ve tedavileri oldukça sorunludur. Bu hastalara eğer mümkünse direnç testi sonuçlarına göre, ikinci seçenek ilaçlar ve henüz deneme aşamasında olan ilaçlar verilebilir. Ya da bu hastalara ömür boyu izoniyazid verilebilir.

Bugün dünyada gözlenen tüberküloz salgınının temel nedeni, özellikle gelişmekte olan ülkelerde saptanan hastaların ancak yarıdan azının tam olarak tedavi edilebiliyor oluşudur. O nedenle, sorunun çözümü için Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen yaklaşım, saptanan tüm tüberkülozlu hastaların doğrudan gözlem altında kısa süreli tedavi rejimleri kullanarak tedavi edilmesi (Direkly Observed Therapy Short Course) (DOTS), böylece hastaların en az % 85'inin tam olarak iyileştirilmesinin sağlanmasıdır (27). DOTS uygulamaları için önerilen tedavi rejimleri aşağıda gösterilmiştir (45).

a. 2 ay HRZE(S) + 4 ay HR (veya H₃R₃)

b. 2 hafta HRZE(S) + 6 hafta H₂R₂Z₂E₂ + 16 hafta H₂R₂

c. 6 ay H₃R₃Z₃E₃

Tedavinin temel ilkeleri ise tüberküloz tedavisinde basillerin duyarlı olduğu en az iki ilaç kombine olarak kullanılmalı ve ilaçlar düzenli olarak alınmalıdır.

Tüberküloz tedavisinde basiller duyarlı olduğu sürece, bakterisit etkili ilaçlardan (birinci seçenek) oluşan kombinasyonlar kullanılmalı. Tedavi iki evrede (günlük ve intermittant) ve yeterli sürede uygulanmalıdır.

Günümüz tüberküloz tedavisi anlayışı, kısa süreli tedavi rejimlerinin doğrudan gözlem altında uygulanmasıdır.

2.3.3 Aşırı Duyarlılık ve Desensitizasyon

Aşırı duyarlılık belirtilerinin çoğu tedavinin ilk ayında görülür. İlaçların birine veya birden fazlasına aynı anda aşırı duyarlılık gelişebilir. En sık görülen aşırı duyarlılık belirtileri ateş ve döküntüdür. Bunlarla birlikte kaşıntı da olabilir. Daha seyrek görülen bazı belirtiler de, lenfadenopati, splenomegali ve hepatomegalidir. Bazen sarılık da tabloya

eklenebilir. Aşırı duyarlılık hangi ilaca karşı olduğu biliniyorsa, desensitizasyon sağlanıncaya kadar, diğer ilaçlar hiç kesilmemeli ve normal dozlarıyla verilmeye devam edilmelidir. Aşırı duyarlılık yapan ilaç bilinmiyorsa, önce tüm ilaçlar kesilir. INH ile testlere başlanır. Daha sonra diğer ilaçlar sırasıyla test edilir. Desensitizasyon genellikle 3-7 gün içinde tamamlanır. Ağır durumlarda kortizon kullanılabilir. Böyle durumlarda kortizon 3 ay içinde yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir (10,19,46,47).

2.3.4 Tüberkülozda Tedavi ve İyileşmeyi Etkileyen Faktörler

Basil sayısı: Tüberküloz lezyonlarındaki basil sayısı lezyonun çeşidine göre büyük farklılıklar göstermektedir. Basil sayısının çokluğu, mutasyonla ortaya çıkacak dirençli basil sayısını belirleyen, dolayısıyla tedavinin başarısını etkileyen önemli bir faktördür.

Basillerin metabolizma hızı: Tedavide kullanılan ilaçlar, metabolizmaları hızlı olan, yani sürekli olarak çoğalan basiller üzerinde etkilidir. “Persister” tabir edilen, çok seyrek ve çok kısa süre çoğalarak yaşamlarını dormant biçimde sürdüren, yavaş metabolizmalı bazı basiller ilaçlara duyarlı olsalar dahi ilaçtan etkilenmezler. Reaktivasyon ve nüks olgularının sebebi bu basillerdir. RMP ve PZA’İN bir arada kullanıldığı sterilizan rejimlerle persistan basilleri öldürebilmek bir ölçüde mümkün olabilmektedir.

Basillerin yerleşim yeri: RMP, INH ve PZA bütün biyolojik duvarları aşabilmektedir, fakat SM hücrelerin içine giremez ve bu nedenle daha çok hücre dışındaki (kavite içindeki) basiller üzerinde etkilidir.

Ortamın pH’sı ve oksijen basıncı: Kaviteğin içi gibi nötr ortamlarda, bakterisid olan bütün tüberküloz ilaçları çok etkilidir. SM, hafif alkali ve oksijen basıncının yüksek olduğu ortamlarda, PZA ise hücre içi gibi asit ve oksijen basıncının düşük olduğu ortamlarda daha çok etkilidir.

Dokularda ilaç yoğunluğu: INH ile yapılan çalışmalar, dokularda erişilen maksimum ilaç düzeyinin, ilaçları 2-3 dozda vererek belirli bir yoğunluğu gün boyunca idame ettirmekten daha önemli olduğunu göstermiştir.

İlaçlara direnç: Tedavi başlangıcında basil sayıları çok fazla olduğundan ilaçlara dirençli basil sayısı da çoktur. Aynı nedenle, dirençli yeni mutantların ortaya çıkma

ihtimali de yüksektir. Gerek mevcut dirençli basilleri yok etmek, gerekse yenilerinin ortaya çıkış olasılığını azaltmak için, tedavi başlangıcında en az 2-3 bakterisid ilaç bir arada kullanılmalıdır.

İlaç alma aralığı: İn vitro deneylerde, bazı ilaçlarla 6-24 saat muamele edilen tüberküloz basillerinin, antibiyotiksiz bir ortama alındıktan sonra 2-10 gün uydukları ve sonra tekrar çoğalmaya başladıkları gözlenmiştir. İlaç alma aralıkları farklı çeşitli intermittant rejimler denendikten sonra, en uygun ve etkili ilaç alma aralığının 2-3 gün olduğu anlaşılmıştır.

Tedavi süresi: Hastaya doğru bir tedavi rejimi önerilir ve hasta bu tedaviyi önerilen şekilde, yeterli süre ve düzenli olarak kullanırsa tüm hastalar tedavi edilebilir ve iyileşebilirler.

Tedavi rejiminin yeterliliği ve düzenli ilaç kullanımı iyileşmeyi belirleyen en önemli faktörlerdir. Daha sonra ise sırasıyla; hastalığın ilerlemişlik derecesi, yaygınlığı, dinlenme, barınma, diyet, iklim, hastane tedavisi, psikolojik faktörler gelmektedir (10,17,29,48,49).

2.3.5 Tedavi Sonrası İzleme ve Hastaların Tedaviyi Terk Sebepleri

Eskiden, verem hastalığının kesin tedavisinin mümkün olmadığı, hastaların tedaviyle bir dereceye kadar satabil hale getirilebildikleri, bu nedenle de ömürleri boyunca periyodik olarak izlenmeleri gerektiği düşünülürdü. Bugünkü etkin tedavi rejimleri ile nüks oranları hayli düşürülmüştür. Yine de birçok ülkede nüks olguları, yıl içinde tedaviye alınan hastaların % 15-20'sini oluşturmaktadır (10).

Dünya Sağlık örgütünün yaptırdığı bir araştırmada, nüks olgularının çoğunun, periyodik kontrollerde değil de, hastaların şikayetleri nedeniyle, hekime başvuruları sırasında tespit edildiği gösterilmiştir. Bu nedenle, ilacı kesilen hastaları periyodik olarak izleme yerine, hastalara, şikayetleri olunca gecikmeden hekime başvurmalarını öğütlemek yeterli görülmektedir (10).

Düzenli ve yeterli süre tedavi gören hastaların, tedavileri kesildikten sonra periyodik olarak kontrol edilmeleri şart değildir.

Tüberküloz tedavi sürecinin en önemli komplikasyonu tedaviyi terktir. Bu nedenle tedavinin izlenmesi tedavinin en önemli noktalarından biridir. Türkiye gibi tedaviyi terk oranının % 27'lere ulaştığı bir ülkede bu sorun daha fazla önem kazanmakta ve üzerinde önemle durulması gerekmektedir (19,50,52).

Tedaviyi yarıda bırakma sebeplerinden bazıları şunlardı (10,29, 48,51)

Hastaların bilgisizliği ve bu nedenle anlatılanları anlamamaları,

Semptomların kaybolması nedeniyle, hastaların iyileştiklerini sanmaları ve daha fazla ilaç kullanmalarının bir fayda sağlayacağına inanmamaları,

Umdıkları süre içinde yakınmaları geçmeyen hastaların, hekime güvenlerinin kalmaması ve çareyi başka yerlerde aramaları,

Hastalara hastalıkları hakkında yeterli bilgi verilmemesi, ya da anlamayacakları düzeyde teknik bilgi verilmesi ve/veya gözlerinin korkutulması,

Hastalara kötü muamele edilmesi,

Yoksulluk, işsizlik ve benzeri nedenlerin, hastanın zihnini daha çok meşgul etmesi ve bu nedenle hastalığını diğer sorunlarının yanında önemsiz sayması,

İlaçların ücretsiz verildiği ülkelerde, sağlık kuruluşlarına ilaç ikmalinin düzenli yapılmaması ve ne zaman ilaç geleceğinin bilinmemesi,

Hastanın sağlık kuruluşlarından uzak yerlerde oturmaları,

Sağlık kuruluşlarının çalışma saatlerinin hastalar açısından uygun olmaması,

Mevsimsel faktörler (kışın yolların kapanması, yazın tarlalarda yoğun çalışma veya iş için başka bölgelere göç gibi),

Özellikle yataklı sağlık kurumlarının ve muayenehane hekimlerinin tespit ettikleri hastayla ilgili bildirim yapmamaları ve bu hastaların kendi inisiyatiflerine bırakılması.

2.4 TÜBERKÜLOZDA KORUMA

Tüberkülozda koruma çalışmalarında iki temel yaklaşım bulunmaktadır (17):

1- *Birincil koruma*: Henüz tüberküloz basili ile karşılaşmamış kişilerde tüberküloz enfeksiyonunun gelişimini önlemek amacıyla uygulanır. Bunun için iki yöntem kullanılmaktadır:

a- Tüberkülozlu hastaların özellikle de yayma pozitif akciğer tüberkülozlu hastaların erken dönemde saptanması ve etkin bir şekilde tedavi edilmesi. Böylece kaynak vakaların sayısını süratle azaltarak henüz enfekte olmamış kişilerin tüberküloz basili ile karşılaşma riskini azaltmak;

b- BCG ile aşılama: Hastalık yapma gücünü kaybetmiş fakat canlılığını koruyan bir M.Bovis suşu ile hazırlanan aşığı uygulayarak henüz enfekte olmamış kişide tüberküloz basiline karşı koruyucu immünite oluşturmak, böylece bu kişinin tüberküloz basili ile karşılaşması durumunda enfeksiyon ve hastalık gelişiminin önlenmesine yardımcı olmak.,

2- *İkincil koruma*: Tüberküloz basili ile karşılaşmış fakat PPD testi pozitif olmayan kişilere INH verilebilir. Bu kişilerde INH verilmesinin sebebi, primer enfeksiyon gelişimini engellemektir. Enfekte olan kişilerde hastalık gelişiminin önlenmesi amacıyla uygulanır. Genellikle INH verilerek yapılan ilaçla koruma uygulaması ile oluşmuş olan enfeksiyonun klinik hastalığa dönüşümünü engellemek amaçlanır.

2.4.1 BCG İle Koruma

BCG aşısı uygulamasında, henüz tüberküloz basili ile karşılaşmamış kişilere, hastalık yapma yeteneği giderilmiş fakat canlılığını koruyan basil vererek kişinin tüberküloz basiline karşı immun yanıtını uyarmak, böylece konakçıda hasar oluşturmadan vücut savunmasını artırmak amaçlanmaktadır. BCG 1921 yılında ilk kez hayvanlarda sonrada çocuklarda denenmiştir. Aşının yaygın kullanımı ancak 2. Dünya Savaşı'ndan sonra gerçekleşebilmiştir. BCG aşısı, inhale edilen basillerle klinik hastalık (primer tüberküloz) gelişimini ve lenfo hematojen yolla oluşan miliyer tüberküloz ve menenjit tüberküloz gibi ağır tüberküloz şekillerinin gelişimini önlemektedir. Fakat tüberküloz basili

ile daha önceden enfekte olmuş olan kişilere (enfeksiyon havuzuna) etkili olmadığı gibi, eksojen re-enfeksiyonla gelişen yetişkin tüberkülozunu da önleyememektedir (18,45,53,54).

Yapılan çalışmalara göre aşının koruyuculuk değeri % 0-80 arasında değişmektedir. İngiltere ve ABD'de yapılan bazı çalışmalarda aşının koruyuculuk değeri % 60-80 bulunurken, Türkiye'de yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (10,18,55). Çocukluk dönemindeki ağır tüberküloz şekillerinin gelişimini engellediği görüşü, enfeksiyon riskinin yüksek olduğu bölgelerde (% 0.1'den yüksek) olabildiğince erken yaşta aşının uygulanması gerekliliğini ortaya koymaktadır (56,57). Bu bilgiler ışığında yıllık enfeksiyon riskinin % 0.5-1 olduğu ülkemizde tüm 0-1 yaş grubu çocuklara rutin BCG aşı uygulamasına devam etmenin gerekliliği görülmektedir. BCG aşısı sol omuz başından 5-6 santim aşağıya, deri içine 0.1 ml uygulanır.

BCG'nin koruyucu potansiyeli; atipik mikobakterilerin varlığı, malnütrisyon, diğer enfeksiyon hastalıklarının varlığı, genetik olarak belirlenmiş düşük immün yanıt ve eksojen enfeksiyonlara bağlı hastalanma sıklığı, aşının etkinliğini değiştiren faktörlerdir. Aşılamadan sonra geçen süreyle paralel olarak aşının koruyuculuğu azalır (58,59).

BCG bazı komplikasyonlara yol açabilir. Aşının derine yapılması veya yüksek doz verilmesi nedeniyle aşı yerinde deri altı apseleri, keloid, süpüratif olarak veya olmaksızın aksiller veya servikal lenfadenit gelişebilir. Aşının hazırlandığı suşa, uygulanan doza ve çocuğun yaşına bağlı olarak gelişen bu aşı komplikasyonları kendiliğinden iyileşir. Fakat şiddetli immün yetmezlik durumlarında dissemine BCG itis gelişebilir. Seyrek olarak da eritama nodozum, iritis, lupus vulgaris ve osteomyelit gelişebilir. Bu komplikasyonlar ise, izoniazid ve rifampisin içeren rejimlerle tedavi edilmelidir (45,60).

2.4.2 İlaçla Koruma

Primer enfeksiyondan sonra akciğerde yerleşmiş ve radyolojik olarak görülemeyecek kadar küçük lezyonlarda bulunan canlı basil sayısını azaltması veya yok etmesi sebebiyle tüberküloz gelişiminin önlenmesinde INH'dan yararlanılır.ile açıklanabilir. Bu anlamda INH koruma tedavisi, subklinik tüberküloz enfeksiyonunun tek ilaçla tedavisi ve böylece klinik hastalık gelişiminin önlenmesi olarak değerlendirilebilir.

İlaçla koruma kimlere yapılmalıdır? Birincisi; Yeni saptanan özellikle yayma pozitif hastaların başta 0-14 yaş grubu olmak üzere aşısız yakın temaslıları, tüberkülin testi ve radyoloji ile incelenmeli, eğer akciğer grafisi normal, PPD pozitifse hemen koruma tedavisine başlanmalıdır.

İkincisi; BCG'siz PPD pozitif bulunan 0-6 yaş grubundaki çocuklar, tüberkülozlu bir hastayla yakın temas öyküsü olmasa bile koruma tedavisine alınmalıdır.

Üçüncüsü; Stabil radyolojik lezyonlara sahip BCG'siz PPD pozitif bireyler ve BCG'siz PPD pozitif ve ek risk faktörü taşıyan bireyler de ilaçla koruma altına alınmalıdır (10,45).

Koruma tedavisi immun suprese hastalarda ve akciğer grafisinde 2 cm den büyük fibrotik lezyona sahip olanlarda 12 ay, bunun dışındakilerde 6 ay verilmelidir.

Koruma tedavisinde kişilerin tedaviye uyumunu sağlamak büyük önem taşımaktadır. O nedenle bu kişiler izlenmeli, ayda bir yapılacak görüşmelerde hem tedaviye uyumluluk hem de olası yan etkiler araştırılmalıdır (8,45).

2.5 VEREM SAVAŞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bir toplumda tüberkülozun yaygınlığı, dağılımı ile gelişim ve yayılmasını etkileyen faktörlerin araştırılmasını sağlayan epidemiyolojik veriler, tüberkülozla savaş stratejilerinin belirlenmesine olduğu kadar, hastalığa neden olan faktörlerin anlaşılmasına da yardımcı olmaktadır. Tüberküloz sorununun araştırılmasında enfeksiyon ve hastalık dönemlerine ait çeşitli epidemiyolojik ölçüler kullanılmaktadır (10).

Tüberküloz enfeksiyon prevalansı: Belirli bir toplumda, çalışmanın yapıldığı anda enfekte bulunan kişilerin oranıdır. Genellikle, belirli bir yaş grubunda BCG ile aşılanmış kişiler arasında tüberkülin testi (PPD) pozitif olanların yüzdesi şeklinde ifade edilir.

Tüberküloz enfeksiyon riski: Belirli bir toplumda, tüberküloz basili ile enfekte olmamış kişilerin (BCG siz ve PPD negatif) bir yıl içinde enfekte olma olasılığı olarak tanımlanır ve genellikle yıllık enfeksiyon riski (YER) veya tüberküloz enfeksiyon insidansı olarak adlandırılır.

Yıllık enfeksiyon riski, ucuz, basit, kolayca tekrarlanabilen ve kayıt ihbar sistemine dayanmayan bir epidemiyolojik ölçüt olduğundan, günümüzde oldukça yararlı bir gösterge olarak değerlendirilmekte ve şu formülle hesaplanmaktadır.

$$YER = 1 - N^{1/Y}$$

y: Belirli bir yaşı veya yaş grubunu göstermektedir.

N: (y) yaşında veya yaş grubundaki BCG aşısı olmayan çocuklarda tüberkülin testi negatif olanların oranıdır.

Örneğin 5 yaşındaki çocuklarda hesaplanacaksa $y = 5$; 0-4 yaş grubundaki çocuklarda hesaplanacaksa $y = (0+4)/2 = 2$ dir.

Genellikle 0-6 yaş grubundaki çocuklarda tüberkülin testi belirli aralarla tekrarlanarak (yaklaşık 5 yıl), enfeksiyon hızındaki yıllık değişim hızı hesaplanabilir ve böylece ilgili toplumdaki tüberküloz enfeksiyonunun seyri ve kontrol çalışmalarının etkinliği değerlendirilebilir. Eğer bir toplumda YER her yıl % 5'den az azalıyorsa, uygulanan kontrol programı yetersiz demektir. Eğer % 10'dan fazla azalma gerçekleşiyorsa kontrol programı başarılı olarak değerlendirilir.

Tüberkülozda mortalite hızı: Belirli bir toplumda, bir yıl içerisinde, 100 bin kişilik nüfus başına, tüberkülozdan ölenlerin sayısını gösterir.

Tüberküloz prevalansı: Belirli bir toplumda araştırmanın yapıldığı anda, 100 bin kişilik nüfus başına bulunan tüberkülozlu hasta sayısını gösterir.

Tüberküloz insidansı: Belirli bir toplumda bir yıl içerisinde, 100 bin kişilik nüfus başına saptanan yeni tüberkülozlu hastaların sayısını gösterir.

Günümüzde bir toplumdaki tüberkülozun durumunu ve seyrini değerlendirmede en güvenilir epidemiyolojik ölçütler, direkt mikroskopik incelemede basil pozitif bulunan hastaların insidansı ile yıllık enfeksiyon riski ve enfeksiyon riskindeki yıllık değişim hızıdır. Mikroskopi pozitif hasta insidansı, vaka bulma çalışmalarının ve bakteriyolojik incelemelerin kalitesinden doğrudan etkilenmektedir.

2.5.1 Teşhis ve Tedavi Programlarının Değerlendirilmesi

Teşhis ve tedavi programlarını değerlendirirken gözetilecek başlıca faktörler şunlardır (10).

1- Etkinlik (E)

$$E = A \times B \times C \times D$$

Bu formüldeki harfler:

- A. Mevcut tüberküloz olgularının ne kadarı biliniyor? (yüzde olarak)
- B. Bilinen olguların ne kadarı tedavi altındadır? (yüzde olarak)
- C. Tedavi altındaki olguların ne kadarı ilaçlarını düzenli kullanıyor? (yüzde olarak)
- D. Kullanılan tedavi rejiminin etkinliği ne kadardır? (yüzde olarak)

Bu faktörlerden en önemlisi, düzenli ilaç kullananların oranıdır. Çünkü bu oran % 30-35'in altına düştüğünde verem savaşı çalışmaları, toplum sağlığı açısından fayda yerine zarar üretmeye başlamaktadır.

2- İlaça karşı direnç: Tedavi programlarının etkinliğini gösteren ölçülerden biri ilaçlara karşı gelişen primer ve sekonder direnç oranlarıdır.

3- Bakteriyolojik olarak kanıtlanmış olguların tüm olgulara oranı; teşhis çalışmalarının kalitesini gösteren iyi bir ölçüdür.

4- Mikroskopiyle müspet olguların kültürle müspet olgulara oranı, mikroskopik muayenelerin ne ölçüde iyi yapıldığını gösterir.

Bu oranların düşüklüğü personelin bilgi ve beceri düzeyiyle ilgili olup, eğitim programlarının planlanmasında ve değerlendirilmesinde de ölçü olarak kullanılabilir.

2.5.2 Bağışıklama Programlarının Değerlendirilmesi

Bağışıklama çalışmalarını değerlendirirken gözetilecek iki husus, bağışıklama oranı ile aşı ve aşılamanın kalitesidir. Hedef nüfusun en az % 75'i aşılanmadıka, toplum düzeyinde açıdan pek fazla yarar beklenmemelidir.

Aşı ve aşılamanın kalitesi, aşı uygulamasından 2-4 ay sonra, aşılanan kimseler arasından rasgele seçilen örnek gruplarda tüberkülin mspetlik oranının endurasyon çap ortalamalarının hesaplanması suretiyle değerlendirilir. Tüberkülin mspetlik oranının % 95'ten, ortalama endurasyon çapının da 10 mm den az oluşu, aşının sahaya nakli ve sahada saklanma koşullarını gözden geçirmeyi gerekli kılar.

Skar apı ortalamasının 4 mm den az olması ve adenopatilerin % 5'ten fazla görülmesi halinde, aşı uygulayan personelin görev başında denetlemesi ve yeniden eğitilmeleri gerekir.

2.6 DÜNYADA TÜBERKÜLOZ SORUNU

Tüberküloz, günümüzün en yaygın enfeksiyonlarından biridir. Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3 ünün tüberküloz basili ile enfekte olduğu ve bunların büyük çoğunluğunun gelişmekte olan ülkelerde bulunduğu bildirilmiştir (61). Gelişmiş ülkelerde enfekte bireylerin % 80'i 50 yaş üzerinde iken, gelişmekte olan ülkelerde bu bireylerin % 77'si 50 yaş altındadır (41).

Dünya nüfusunun % 25'inin yaşadığı gelişmiş ülkelerde yıllık enfeksiyon riski % 0.1-0.001 düzeyindedir ve her yıl % 10'dan fazla azalmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise YER % 0.5-2.5 arasında değişmektedir. Yıllık enfeksiyon riski Latin Amerika, Batı Asya ve Kuzey Afrika'daki orta gelirli ülkelerde her yıl % 5-10, Doğu ve Güneydoğu Asya'daki orta gelirli ülkelerde % 5'den az, Hindistan'da ve Büyük Sahra altındaki Afrika'da ise % 0-3 azalmaktadır (62).

Tüm dünyada 20 milyondan fazla tüberkülozlu hastanın bulunduğu ve günümüzde her yıl 7.5-8 milyon yeni tüberkülozlu hastanın ortaya çıktığı bildirilmiştir. Dünya Sağlık rgt verilerine göre 1997 yılında tüberküloz nedeniyle 1.9 milyon kişi hayatını

kaybetmiştir. Buna göre her gün yaklaşık olarak 22 bin yeni hasta ortaya çıkmakta ve yine her gün 5 bin kişi tüberkülozdan ölmektedir. Dünyadaki tüm ölümlerin % 7'sinden ve gelişmekte olan ülkelerdeki önlenebilir yetişkin ölümlerinin % 26'sından tüberküloz sorumludur (61,63-65).

Tüm dünyadaki mevcut hastaların % 95'i gelişmekte olan ülkelerde yaşarken, tüberkülozdan ölümlerin % 98'i de gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşmektedir. Bu ülkelerdeki hastaların ancak yarısı (% 46) teşhis edilebilmekte, teşhis edilenlerin de ancak yarısı tedavi edilebilmektedir.

1980'den sonra giderek büyüyen HIV enfeksiyon pandemisi, bugün birçok ülkede tüberkülozlu hasta sayısının artışından sorumlu görülmektedir (66,67). Tüm dünyadaki tüberküloz basili ile enfekte kişilerin 2/3'ünün ve tüberkülozlu hastaların % 60'ının yaşadığı Asya ülkelerinde son yıllarda HIV enfeksiyonunun giderek artıyor oluşu, önümüzdeki yıllarda tüberküloz sorununu ileri derecede ağırlaştıracaktır (17).

Gelişmekte olan ülkelerde özellikle Asya'da tedaviye alınan hastaların % 50'den fazlası eksik ve yetersiz tedavi edilmekte, sonuçta hem kazanılmış direnç hem de primer dirence sahip hastaların sayısı giderek artmaktadır (68).

Gelişmiş batı ülkelerinde tüberküloz morbidite ve mortalitesi sürekli azalma eğilimi göstermiştir. Fakat son on yıldan beri bu eğilimin yavaşladığı, durduğu veya tersine döndüğü izlenmektedir. İki binli yıllarda tüberkülozu tümüyle eradike etme beklentisindeki bu ülkelerde eski düşman yeniden dönmüştür. Tüberkülozda azalma eğilimi Avusturya ve İngiltere'de durmuş, İspanya, Danimarka, İrlanda, Hollanda, Norveç ve İtalya'da artmaya başlamıştır. ABD'de ise 1985-1993 yılları arasında tüberkülozlu hasta sayısı % 14 artmış, 64 bin beklenmeyen yeni hasta ortaya çıkmıştır (69).

Günümüzde tüberküloz salgınının kazandığı yeni boyutlar, pek çok ülkenin sağlık alt yapısının kapasitesini aşmış bulunmaktadır. Bu gelişmeler üzerine, Dünya Sağlık Örgütü 1993'de "tüberkülozda global tehlike" başlığı ile sorunu kamuoyuna duyurmuş ve bir an önce acil önlemlerin alınması gerektiğini vurgulamıştır. Eğer gerekli önlemler alınmazsa ve mevcut tedavi programları 1990'daki düzeylerini aynen korsa önümüzdeki 10 yılda, 300

milyon kişinin daha tüberküloz basili ile enfekte olacağı, 90 milyondan fazla yeni hastanın ortaya çıkacağı, en az 30 milyon kişinin tüberkülozdan öleceği bildirilmiştir (69).

2.7 TÜRKİYE'DE TÜBERKÜLOZ SORUNU

Türkiye'de Tüberküloz Savaşının Tarihçesi ve Günümüzdeki Durum

Osmanlı imparatorluğunu 19. yüzyılın ortalarından itibaren etkilemeye başlayan tüberküloz salgını, 1900'lü yıllardan sonra Balkan Savaşları ve bunu izleyen 1. Dünya Savaşı koşullarında Anadolu'da yayılmaya başlamıştır. Hastalık 1940'lı yılların sonunda en yüksek düzeyine ulaşmış ve en sık görülen ölüm nedeni olmuştur. 1918'de İstanbul, 1923'de İzmir ve Balıkesir'de kurulan verem savaş dernekleri kısa ömürlü olmuştur. Atatürk'ün 1 Mart 1923 tarihinde TBMM'ni açış konuşmasından, o günlerde veremin çok yaygın olduğu, buna karşı devletin pek bir şey yapamadığı anlaşılmaktadır. "Tahripkar emraz-ı belediyemizden şüphesiz başlıcası olan verem hastalığına karşı, şimdiye kadar ahval ve şeraitin maatteessüf tatbikatına müsaade ve imkan bahşetmediği tedabire başlangıç olmak üzere İstanbul'da veremliler tedavi hanesi açmak ve bu suretle yeni ve pek lüzumlu bir mücadelenin ilk temel taşını koymak mutasavverdir." Atatürk'ün bu konuşmasından sonra, İstanbul'da Özel İdare tarafından bir dispanser ve Heybeliada'da 50 yataklı verem hastanesi kurulmuştur. 1927'de tekrar açılan İstanbul Verem Savaş Derneği ile sivil kuruluşların tüberküloz ile savaşımı başlattıkları izlenmektedir. 1930 yılında çıkarılan umumi hıfzıssıha kanununda verem hastalığına geniş yer verilmiş, verem hastalığının ve ölümlerinin bildiri zorunlu kılınmıştır. Devlet, verem savaşına aktif olarak ancak 1949 yılında onaylanan 5368 sayılı yasayla başlayabilmiştir. Kontrol programlarının başlatıldığı 1950 yılında, ülkede 300 bin veremli hastanın bulunduğu ve her yıl 40 bin kişinin veremden öldüğü tahmin ediliyordu. O dönemde 34 dispanser ve 3456 tüberküloz hasta yatağı bulunmaktaydı. Kabul edilen kontrol programı, nüfusun % 20'sinin yaşadığı kentlerde, dispanserlerin vaka bulma ve buldukları hastaları büyük oranda hastanelere sevk etmelerini öngörüyordu. Bu hizmetler dernekler aracılığıyla yürütülecekti. Nüfusun % 80'inin yaşadığı köylerden ise devlet sorumluydu. Bununla birlikte köylerde aşılama çalışmaları dışında anlamlı bir etkinlikte bulunulmamıştır. 1953'de UNICEF ile işbirliği yapılarak kitlesel aşı kampanyası başlatılmış ve bu kampanya 1983 yılına kadar 9 kez tekrarlanmıştır (10,17,55).

Türkiye’de tüberkülozun 1950-1995 yılları arasında geçirdiği seyri ve günümüzdeki durumunu anlamada, son 45 yıldır uygulanan kontrol programının etkinliğini değerlendirmede karşılaşılan en büyük engel, yeterli ve güvenilir verilerin bulunmamasıdır. 1950-1970 yılları arasında uygulanan kitlesel BCG aşı kampanyaları, vaka bulma ve tedavi çalışmaları tüberküloz üzerinde oldukça etkili olmuştur. Nitekim 1964-1977 yılları arasında 0-6 yaş grubunda yıllık enfeksiyon riskinin her yıl % 12.2 oranında düştüğü hesaplanmıştır. Fakat 1970 yıllarında tüberkülozun kontrol altına alındığı şeklindeki resmi açıklamalar, bu yıllardan sonra kamuoyunun ve devletin konuya ilgisini azaltmıştır. Yapılan araştırmalar 1977 yılından sonra yıllık enfeksiyon riskinin artmaya başladığı ve 1977-1985 yılları arasında 0-6 yaş grubunda enfeksiyon riskinin her yıl % 7.2 arttığı bildirilmiştir. 1981-1982 yıllarında 8 coğrafi bölgeden 80 bin kişinin taranması sonucu tüberkülozlu hasta prevalansının binde 3.58 olduğu saptanmıştır. Buna göre Türkiye’de o yıllarda 170-180 bin tüberkülozlu hastanın bulunduğu tahmin edilmiştir. Oysa araştırmanın yapıldığı yılda dispanserlere kayıtlı hasta sayısı 49696 idi. Bu rakam beklenen hasta sayısının sadece % 27’sidir. Bu araştırmada saptanan hastaların da ancak % 51’inin dispanserlerce bilindiği görülmüştür. Aynı yıllarda 0-1 yaş grubunda BCG ile aşılanmış çocukların oranının % 45 olduğu görülmüştür. Tüberküloz tanısı konularak tedaviye başlanan her hastanın ortalama 4-8 temasının incelenmesi gerekirken, dispanserlerde bu sayının yalnızca 1.37 olduğu, her yeni hastaya karşılık en az bir kişinin korumaya alınması beklenirken bu sayının da 0.3 düzeyinde olduğu bildirilmiştir (10,17,50).

1985 yılından sonra tüberkülozun epidemiyolojik özellikleri ile ilgili ulusal düzeyde hiçbir kapsamlı çalışmanın yapılmadığı görülmektedir. Mevcut veriler, Türkiye’de var olduğu tahmin edilen tüberkülozlu hastaların ancak % 50’sinin verem savaş dispanserlerince bilindiğini ve bunların da % 50’den azının zamanında tedavi edilebildiğini göstermektedir (17).

Son yıllarda bazı bölge ve dispanserler için yapılan araştırmalarda % 61.0 aşısız kişi, % 28.7 sekonder direnç, % 17.3 dispanser kaydı olmayan hasta, % 67.0 tedavi bitirme oranı, 27.7 tedaviyi terk, % 45.0 düzensiz takip rapor edilmiştir. Vaka bulma çalışmalarının yetersizliği, eksik tedavi ve yetersiz temaslı taraması ve yüksek orandaki ilaç direnci tüberküloz savaşında başarısızlığın bir göstergesi olarak karşımızda durmaktadır (29,52,70-72).

Tüberküloz Kontrolünde Başarısızlık Nedenleri

Verem savaş dispanserlerindeki yetersiz performansın yanında; diğer sağlık kuruluşları, özel muayenehaneler ve 20 milyon kişiye sağlık hizmeti götüren SSK kuruluşlarında saptanan tüberkülozlu hastaların ve temaslılarının durumu ile ilgili bilgiye sahip değiliz. O nedenle verem savaş dispanserlerinden sağlanan bazı veriler gerçeğin sadece bir bölümünü yansıtmaktadır. Tüberküloz ilaçlarının serbestçe satılıyor olması, yeterli kayıt-ihbar ve denetleme sisteminin kurulamamış olması, tüberkülozlu hastaların takip ve tedavilerinin yetersizliği ve tek elden yürütülemiyor oluşu, tüberküloz kontrol çalışmalarının birinci basamak sağlık örgütlenmesi ile entegrasyonunun gerçekleştirilememiş oluşu ulaşılan sonuçlarla yakından ilişkili görülmektedir.

Tüberküloz tanı ve tedavi uygulamalarında yaşanan büyük karmaşa, merkezi koordinasyon yönlendirme ve denetim eksikliği, dispanserlerin araç-gereç ve personel yönünden yetersiz bırakılması günümüzde tüberküloz kontrol programlarının yetersiz kalmasına neden olmuştur (17).

3. YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Bu araştırma tedaviyi terk etmiş tüberküloz hastalarının ve yakın temaslılarının incelenmesi ve tedaviyi terk sebeplerinin belirlenmesi amacıyla yapılmış tanımlayıcı tipte bir saha çalışmasıdır.

3.2 Araştırma Evreni

Araştırma evreni Konya ili sınırları içinde yaşayan, 1 Ocak 1995 ile 31 Aralık 1999 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve Konya İlindeki (Akşehir, Beyşehir, Cihanbeyli, Güzide Koru, Ilgın, Ereğli, Mümtaz Koru) Verem Savaş Dispanserlerinde tüberküloz teşhisi konmuş ve tedaviyi terk etmiş (akıbeti meçhul ya da işbirliği yapmayan) hastalar ile yakın temaslılardır. Konya ilindeki SSK hastanelerinde tüberküloz ön tanısı alan hastalar Ankara'ya gönderildiğinden; Numune hastanesinde tüberküloz ön tanısı alanlar ise dispanserlere gönderildiğinden ayrıca bu hastane kayıtları incelenmedi.

3.3 Örneklem

Bu çalışmada Konya İlinde tedaviyi terk eden bütün hastalara ulaşılması amaçlandığı için ayrıca örneklem yapılmadı. Araştırma koşullarına uyan 164 tedaviyi terk etmiş tüberküloz hastasının tamamına ulaşılması amaçlandı.

3.4 Hastaların Tespiti

Hazırlık aşamasında araştırmaya konu olacak kişilerin tespitinde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve Konya ilinde bulunan yedi verem savaş dispanserinin beş yıllık hasta kayıtlarının tamamı bilgisayara aktarıldı. Hastane ve dispanser bilgileri bilgisayar yardımıyla karşılaştırıldı, mükerrerler teke indirildi. Nakillere bağlı tekrarlar çıkarıldı. Çevre illerden gelen ve tedavisine ikamet ettiği ilde devam edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Göğüs hastalıkları anabilim dalı kayıtları dispanser kayıtları ile karşılaştırılarak hastanemizde tüberküloz teşhisi konup Konya ilinde adres göstermiş olduğu halde Konya ilinde bulunan verem savaş dispanserlerinde kayıtlarına rastlanılmayan hastalar ile

herhangi bir şekilde dispenserde kaydı yapılmış ancak takip ve tedavisi yarım kalmış hastalar belirlendi.

3.5 Hastalara Ulaşılması

Araştırma kapsamına alınmasına karar verilen hastaların dosya kayıtları incelendi. Adres ve telefon bilgileri kaydedildi. Telefonları tespit edilerek kendilerine ulaşıldı. Adres ve telefonu olmayan hastalara 118 bilinmeyen numaralar servisinden ve Türk Telekomun bilinmeyen numaralar için hazırladığı “www.ttrehber.gov.tr” internet adresinden yararlanılarak ulaşılmaya çalışıldı. Bunun için aynı yerleşim yerinde bulunan benzer soy isimdeki kişiler arandı. Baba ismi yaş gibi bilgilerle bulunan kişiler doğrulandı. Bazı hastalara bağlı olduğu sağlık ocağındaki kayıtlar yardımıyla hastalarla diyaloga geçildi ve uygun bir sağlık kuruluşunda randevulaşıldı. Hem il merkezindeki hem de Akşehir, Ilgın, Beyşehir, Seydişehir, Ereğli Kulu, Cihanbeyli, Karapınar ve Bozkır ilçelerindeki hastalarla görüşmek ve muayene için araştırmacı tarafından bizzat mükerreren buralara gidildi.

3.6 Hasta ve Yakın Temaslılarının İncelenmesi

Klinik verilerin eldesi için klinik sorgulama yapıldı. Hastalar ile yakın temaslılarına PPD uygulandı, mikro filmi veya PA akciğer grafisi çekildi.. balgam çıkarabilen toplam 8 hasta ve 14 temaslısına balgam kabı verilerek iki defa balgam (sabah kalkınca ağızlarını suyla çalkalayarak) almaları ve bunu serin bir yerde (buzdolabında) saklamaları tembih edildi. Üçüncü gün tekrar ziyaret edilerek PPD endurasyon çapı ölçüldü. Balgam kapları alınarak, balgamın mikroskobik incelemesi dispenserde yapıldı. Rutin olarak ve yine ücretsiz olarak kültür için fakültemize gönderilen numuneler, hem mikroskobik olarak incelendi hem de kültüre alındı. Gerekli süre takip edilerek sonuçları kaydedildi.

3.7 Verilerin Toplanması

Demografik verilerin eldesi: Çalışma kapsamına alınan hastalar ile ilgili arşiv bilgilerine ilaveten, hastalara kendileri ve yakın temaslıları ile ilgili demografik bilgileri elde etmeyi amaçlayan 37 soruluk bir anket araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme ile uygulandı.

3.8 Araştırmanın Kısıtlılıkları

Ülkemizde tüberküloz hastalarının klinik, radyolojik ve labratuvar incelemeleri ücretsiz olarak yapıldığı için incelemeler konusunda herhangi bir zorlukla karşılaşılması. Bunun dışında, temel olarak aldığımız arşiv bilgileri hastane ve dispanser kayıtlarıyla sınırlıdır.

Bilgiler, teşhis ve dosya bulgularının doğru kaydedildiği varsayımına dayanmaktadır.

Ön hazırlıkta ulaşılması için hedef konan hastaların önemli bir bölümüne ulaşamaması bu çalışmanın başlıca sınırlılığıdır.

Ankete verilen cevapların doğru olduğu varsayılmıştır.

Araştırma giderlerinin tümünün araştırmacı tarafından karşılanma kısıtlılığı sebebiyle tespit edilen hastalara rutin dışı ileri tetkikler yapılmamıştır.

3.9 Verilerin Analizi

Analize hazırlık: Anketle elde edilen bilgiler, mikrofilm, PPD, balgam yayması ve balgam kültürü ile varsa şikayetler kodlanarak sonuçlar veri kodlama kağıdına geçirildi. PPD ölçümleri milimetre, mikrofilm sonuçları, normal veya lezyon var, direkt mikroskopi sonuçları basil müspet veya menfi, şikayetler var veya yok şeklinde kodlandı. Elde edilen verilerin hata kontrolleri yapıldı.

İstatistiksel analiz: Analiz aşamasında SPSS for Windows 10.0 paket programından yararlanıldı. Verilerin özeti ortalama \pm standart sapma ve yüzde olarak ifade edildi. Demografik veriler ile diğer kategorik veriler arasındaki ilişki ki-kare testi ile, gerekli durumlarda Fişher kesin ki-kare ile değerlendirildi. Parametrik verilerin karşılaştırmasında t testi yapıldı. Parametrik test koşullarının sağlanamadığı durumlarda ise Mann-Whitney U (Düzeltilmiş z) testi kullanıldı.. Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

1 Ocak 1995 - 31 Aralık 1999 tarihleri arasında 435'i Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, 1544'ü Konya İlindeki Verem savaş Dispanserlerinde olmak üzere toplam 1979 hastanı tedaviye alındığı belirlendi. Bu hastaların 1223'ü erkek (% 61.8), 756'sı kadın (% 38.2) olup, yaş ortalamaları sırasıyla 36.8 ± 16.5 ve 38.6 ± 19.1 idi ($P > 0.05$).

Tedaviye alınan 1979 tüberküloz hastasından 164'ü (% 8.3) tedavisini yarıda bıraktığı saptandı (Tablo 1). Bu hastaların 70'i dispanserde, 94'ü ise tıp fakültesinde tedavi gören hastalar idi. Buna göre dispanser hastalarında tedavi terk oranı % 4.5, Fakülte Hastanesinde tüberküloz teşhisi konup tedavisine başlanan ve Konya ili sınırları içinde ikamet adresi veren ancak dispanser kaydına rastlanmayan hastalarda bu oran % 21.6 idi.

Tedaviyi terk oranı erkeklerde % 9.98 iken kadınlarda % 6.2 idi ve aralarında fark önemliydi ($\chi^2 = 6.9$, $P = 0.01$).

Tablo 4.1. Tedaviyi terk eden hastaların kuruluşlara ve cinsiyete göre dağılımı

Kuruluş	Cinsiyet	Tedaviye alınan		Tedaviyi terk eden	
		Hasta	Hasta	Hasta	Yüzde (%)
S.Ü.Tıp Fakültesi	Kadın	141	30	21.3	
	Erkek	294	64	21.8	
Akşehir VSD	Kadın	56	0	0	
	Erkek	119	0	0	
Beyşehir VSD	Kadın	42	1	2.4	
	Erkek	74	8	10.8	
Cihanbeyli VSD	Kadın	55	1	1.8	
	Erkek	79	1	1.3	
Güzide Koru VSD	Kadın	208	4	1.9	
	Erkek	340	6	1.8	
İlgın VSD	Kadın	44	1	2.3	
	Erkek	54	4	7.4	
Ereğli VSD	Kadın	79	2	2.5	
	Erkek	157	16	10.2	
Mümtaz Koru VSD	Kadın	242	8	3.3	
	Erkek	335	18	5.4	
Toplam *	Kadın	756	47	6.2	
	Erkek	1223	117	9.6	

* Tıp fakültesinde tedavisi yapıлып aynı zamanda dispanser kaydı olan mükerrer 348 kişi hariç

Tedaviyi terk eden hastaların yaş ortalaması (42.1 ± 17.6) tedaviyi tamamlayan hastaların yaş ortalamasından (37.1 ± 17.5) daha yüksek bulundu ($z = 3.51, P = 0.000$). Tedaviyi tamamlamayan hastaların dağılımına bakıldığında hastaların büyük çoğunlukla (% 62.2) 35 ve üzeri yaş grubunda idi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Tedaviyi terk eden hastaların cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımı

Yaş grupları	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
0-14	3	2.6	2	4.3	5	3.0
15-24	18	15.4	9	19.1	27	16.5
25-34	26	22.2	4	8.5	30	18.3
35-44	24	20,5	6	12.8	30	18.3
45-54	17	14,5	8	17.0	25	15.2
55-64	12	10.3	12	25.5	24	14.6
65 ve üzeri	17	14,5	6	12.8	23	14.1
Toplam	117	71,3	47	28.7	164	100

Akıbeti meçhul yada işbirliği yapmayan olarak belirlenen ve bu araştırmada irdelenmesi planlanan 164 hastanın belirlenebilen akıbetleri Tablo 4.3’de özetlendi.

Tablo 4.3. Akıbeti meçhul ve işbirliği yapmayan hastaların belirlenebilen akıbetleri

Hastaların Akıbeti	Sayı	%
Başka ile giden	20	12.2
Adresi bulunamayan (% 15’inin dosyası yoktu)	40	24.4
Adreste bulunamayan (polis incelemesi dahil)	9	5.5
Görüşmeyi reddeden	8	4.9
Tüberkülozdan ölen	9	5.5
Diğer sebeplerle ölen	14	8.5
İncelemeye alınan	64	39.0
Toplam	164	100

Bu koşullar altında tüberküloz tedavisini terk eden hastalardan epidemiyolojik ve klinik incelemeye alabildiğimiz hasta sayısı 64 tür. Buna göre göç edenler, ölenler ve adresi bulunamayanlar hariç tutulduğunda, Tedaviyi terk eden hastaları inceleyebilme başarısı % 79.0'dur.

Tüberküloz hastalarının % 29.7'sinin okur yazarlığı, % 40.6'sının herhangi bir öğrenimi yoktu. Bu hastaların temaslılarının (n = 223) yaş ortalaması 27.6 ± 19.2 olarak bulundu. Hastaların yakın temaslılarındaki öğrenim görmeyenlerin oranı % 35.4'dü (ilkokul çağında olup ta halen okulunu bitirmemiş olanlar dahil). 15 yaş üstündeki tüberküloz hastaları ve yakın temaslılarının öğrenim düzeyleri Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4. On beş yaş ve üzerindeki tüberküloz hastaları ve temaslılarının öğrenim düzeylerinin yüzde dağılımı

	Hasta (n = 64)	Temaslı (n = 165)
Okur yazar değil	29,7	8.5
Okur yazar	10.9	23.0
İlkokul	26.6	52.7
Orta-lise	23.4	10.3
Yüksek okul	9.4	5.5
Toplam	100	100

Tespit edilen hastaların % 38.7'si herhangi bir sosyal güvenceye sahip değildi. Sosyal güvencesi olanların ise % 28.9'u Bağ-Kur, % 31.6'sı Emekli Sandığı, % 18.4'ü SSK, % 15.8'i yeşil kart ve % 5.3'ü diğer sosyal güvence türlerine sahipti. Herhangi bir sosyal güvenceye sahip olmayan hastaların büyük çoğunluğunu % 54.4 ile ev hanımları oluşturmaktaydı.

Hastaların meslekleri incelendiğinde % 34.4 ev hanımı, % 18.7 çiftçi, % 17.2 işçi % 12.5 memur, % 9.4 serbest meslek, ve % 7.8 diğer meslekler şeklinde idi.

Araştırmaya katılan hastaların ailelerinin gelirleri aylığa dönüştürülmüş olarak ortalama $169\ 870\ 000 \pm 128\ 358\ 000$ idi. Ailelerin % 57.4'ü yıllık gelirlerini kötü olarak değerlendirirken, % 33.9'u orta, % 8.5'i iyi olarak değerlendirdi. Ancak bu hastaların %36.4'ünün asgari ücretin altında, % 51.5'i asgari ücretin 1-3 katı ve % 12.1'i asgari ücretin üç katından fazla geliri vardı. Kentteki hastaların gelir düzeyi kırsaldakilerden daha yüksek idi ($P < 0.05$).

Kırsalda yaşayan hastaların % 30.4'ünün, kentte yaşayan hastaların % 21.4'ünün yanında eş ve çocuklardan başka kişiler de (gelin, torun, büyükanne, büyükbaba vb.) kalmaktaydı. Aile tipi yönünden kır ve kent arasında fark bulunamadı ($\chi^2 = 0.74, P > 0.05$). Tüberküloz hastalarında hane halkı sayısının yerleşim yerlerine göre büyüklüğü Tablo 4.5'de görülmektedir.

Tablo 4.5. Tüberküloz hastalarının oturduğu yere göre ortalama hane halkı sayısı

Yerleşim yeri	n	Ortalama \pm SS
İl merkezi	16	4.5 \pm 1.9
İlçe merkezi	23	3.8 \pm 1.5
Kasaba	9	4.3 \pm 1.0
Köy	16	4,3 \pm 1.7
Toplam	64	4.2 \pm 1.5

Akıbeti meçhul tüberküloz hastalarına, kendilerine hastalık tanısı konduktan sonra yakın temaslılarının taramasının yapılıp yapılmadığı sorulduğunda, % 60.0'ı aile taramasının yapıldığını söyledi. Tedavisi Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan hastaların % 43.8'ini, dispanserde tanısı konan ve tedavisi yapılan hastaların % 82.6'sının yakın temaslı taraması yapılmıştı. Temaslı taraması açısından iki kuruluş arasında fark tespit edildi ($\chi^2 = 6.4, P = 0.01$).

Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının ilk teşhis konduğu yere göre dağılımı incelendiğinde, % 37.5 ile tıp fakültesi en başta gelmekteydi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Tıp Fakültesinde ve dispanserlerde tedavi olan tüberkülozuların ilk teşhis konulan kuruluşlara göre dağılımı

	Tıp fakültesi	Dispanser	Toplam	
	n	n	n	%
Tıp fakültesi	24	0	24	37.5
Devlet hastanesi	9	5	14	21.9
Dispanser	3	10	13	20.3
Sağlık ocağı	2	0	2	3.1
SSK	1	0	1	1.6
Özel doktor	2	4	6	9.4
Askeri hastane	3	1	4	6.2
Toplam	44	20	64	100

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tedavi gören akıbeti meçhul tüberküloz hastalarının ilaç kullanma süresi ortalama 7 ay idi ve dispanserde tedavi gören hastalarla (6.7 ay) benzerdi ($P > 0.05$). Öğrenim görmüş olmak ilaç kullanım süresini olumlu yönde etkilemekteydi ($P < 0.05$). Diğer demografik özelliklere göre ilaçları kullanma süresi açısından fark bulunamadı (Tablo 4.7). Yakınlarından herhangi birinde geçmişte veya şu an tüberküloz hastalığı olanlar olmayanlara göre ilaçlarını daha düzenli kullanmıştı ($P < 0.05$). Hastalarımızın % 26.2'si ilaçlarını üçüncü ayın sonunda bırakmıştı.

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tedavisi yapılmış ancak dispanser kaydı olmayan hastaların % 34.1'i dispansere gittiklerini söyledi. Dispanserde tedavisi yapılan hastaların % 30'u başka yerde tedavi olduğu için dispanserle olan ilişkisini kesmişti. Hastaların kuruluşlara göre dispanserle işbirliği yapmama nedenleri Tablo 4.8'da verilmiştir. Akıbeti meçhul tüberküloz hastalarının tümünün dispanserle işbirliği yapmama nedenleri ise Şekil 4.1'de görülmektedir.

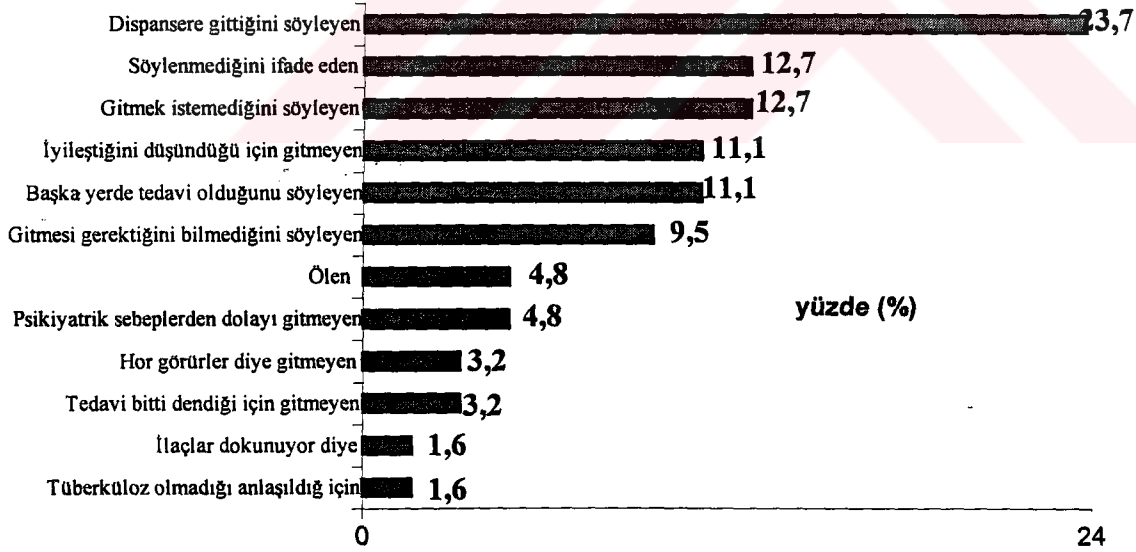
Tablo 4.7. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının demografik özelliklerine göre ortalama ilaç kullanım süreleri

	n	Ortalama \pm ss	P
Cinsiyet			
Erkek	41	7.6 \pm 4.6	fö
Kadın	23	5.8 \pm 3.6	
Evlilik Durumu			
Bekar	13	7.7 \pm 2.7	fö
Evli	45	6.8 \pm 3.8	
Dul	6	6.0 \pm 5.6	
Yerleşim Yeri			
Kent	39	7.5 \pm 4.8	fö
Kırsal	25	5.9 \pm 3.3	
Sosyal Güvence			
Var	39	7.4 \pm 3.9	fö
Yok	25	6.0 \pm 3.3	
Öğrenim Durumu			
Öğrenim görmüş	38	7.8 \pm 4.7	0.03
Öğrenim görmemiş	26	5.3 \pm 3.2	
Yakınlarından veremden ölen			
Var	7	9.4 \pm 7.5	fö
Yok	57	6.6 \pm 3.8	

fö: fark önemsiz

Tablo 4.8. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının dispanserle işbirliği yapmama sebeplerinin tedavi olunan kuruluşa göre yüzde dağılımı

	Tıp fakültesi (%) (n=43)	Dispanser (%) (n=20)
Dispansere gittiğini söyledi ama kaydı yok	34.9	0
Dispansere gitmesi gerektiği söylenmediğini ifade eden	18.6	0
Başka yerde tedavi olduğunu söyleyen	2.3	30.0
İyileştiğini düşünen	4.7	25.0
Dispansere gitmesi gerektiğini bilmediğini söyleyen	13.9	0
Ölen	4.7	5.0
Dispansere gitmek istemeyen	9.3	20.0
Diğer sebepler	11.6	20.0



Şekil 4.1. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının dispanserle işbirliği yapmama sebepleri

Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının % 10.6'sının herhangi bir yakını veremden ölürlen % 39.4'ü geçmişte ya da şu anda verem hastalığına yakalanan en az bir yakını bulunmaktaydı. Ailelerinde tüberküloz hastası olan veya bu hastalık sebebiyle ölenlerin yakınlık derecesine göre dağılımı Tablo 4.9'de verilmiştir.

Tablo 4.9. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının yakınlarından tüberküloz olanlar veya bu sebepten dolayı ölenler

	Hasta (n=26)	Ölen (n=7)
1. dereceden akraba	69.2	85.7
2. dereceden akraba	23.1	14.3
Diğer akraba ve komşu	7.7	0.0
Toplam	100	100

Birinci dereceden akraba: Anne, baba, kardeşler, eş ve çocuklar
İkinci dereceden akraba: Amca, dayı, hala, teyze vb.

Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının % 9.4'ü, hastalık dönemlerinde dostları veya aileleriyle olan ilişkilerinin olumsuz etkilendiğini, % 25.4'ü ise ilaç kullanmaya başladıktan sonra davranışlarında ve ruh hallerinde değişiklik olduğunu ifade etti.

Tüberküloz hastalığının tedavi imkanı, bulaştırıcılık ve önemi hakkındaki sorulara kırsalda % 60.0, kentte % 69.4 oranında doğru cevap verdi. Yerleşim yerlerine göre doğru cevap oranları arasında fark yoktu ($P > 0.05$). Hastaların ve yakın temaslılarının sorulara verdiği doğru cevap oranları Tablo 4.10'de verildi. Sorulara öğrenim görmemiş olanlar % 20.0, herhangi bir öğrenim görmüş olanlar % 84.2 oranında olarak cevap verdi. Öğrenim düzeyine göre soruları doğru cevaplama oranlarında istatistiksel fark tespit edildi ($\chi^2 = 15.8$, $P = 0.0001$).

Tüberküloz hastalarının % 36.8'i eşlik eden diğer bir hastalığı bulunduğunu ifade etti. En sık görüleni % 8.8 ile şeker hastalığı idi. Diğerleri ise görülme sıklığına göre sırasıyla hipertansiyon, böbrek yetmezliği, astım, guatr, psikiyatrik hastalık, kalp hastalığı ve kanserdi.

Tablo 4.10. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastaları ve yakın temaslılarının tüberküloz hastalığının tedavi imkanı, bulaştırıcılığı ve önemi ile ilgili soruları doğru cevaplama oranı

	Hasta (%)	Temaslı (%)
Hastalığın tedavi imkanı	86.3	84.1
Hastalığın bulaştırıcılığı	87.8	82.0
Hastalığın önemi	76.0	79.6

Çalışmaya dahil edilen hastaların % 21.6'sında gece terlemesi, akşamları olan ateş, balgam çıkarma, öksürük, kilo kaybı şikayetlerinden en az biri bulunmaktaydı. Hastaların yakın temaslılarında ise bu semptomlardan en az birinin bulunma yüzdesi % 8.3 idi.

Çalışma grubumuzu oluşturan hastaların % 48.4'ünde alkol ve/veya sigara kullanma alışkanlığı vardı. Erkeklerde sigara içme oranı % 61.9, kadınlarda % 14.3 idi. Yakın temaslılar değerlendirildiğinde (çocuklar dahil) sigara kullananlar % 20.4, alkol kullananlar % 4.9 olarak tespit edildi. Ancak 18 yaş üstü alındığında, yakın temaslılarının sigara ve alkol kullanım oranları hastalara benzer çıkmaktadır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Tedaviyi terk eden tüberküloz hastaları ve yakın temaslılarında sigara ve alkol kullanım yüzdeleri

	Hasta		Temaslı*	
	Kullanan	Kullanmayan	Kullanan	Kullanmayan
Sigara	46.0	54.0	51.2	48.8
Alkol	16.1	83.9	14.1	85.9

* 18 yaş üstü temaslıları

Tüberküloz hastaları ve 18 yaş üzeri yakın temaslılarında sigara ve alkol kullanımı açısından fark yoktu ($P > 0.05$).

Hastaların % 49.0'unun BCG skarı yoktu. Hastaların % 45.1'inde bir, % 3.9'unda iki, % 2.0'sinde üç aşı skarı bulunmaktaydı. Aynı hastaların temaslılarının % 31.4'ünde BCG aşı skarı yoktu, % 58.5'inde bir, % 7.7'sinde iki, % 2.4'ünde üç aşı skarı vardı.

Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarının PPD endurasyon çapı ortalama 16.4 ± 3.8 mm idi. Hastaların yakın temaslarında ise endurasyon çapı ortalaması daha düşüktü (13.3 ± 3.6 mm) ($P < 0.05$). Aynı zamanda PPD endurasyon çapının yaşla birlikte arttığı tespit edildi ($r = 0.222$, $P < 0.05$).

Balgam çıkarabilen 8 adet tedaviyi terk eden tüberküloz hastası ve 14 adet yakın temasından alınan numunelerde mikroskopi ve kültür incelemelerinde tüberküloz basili tespit edilemedi.



5. TARTIŞMA

Tüberküloz günümüzde gelişmekte olan ülkelerin yanı sıra gelişmiş ülkelerde de önemi her gün artmakta olan bir sağlık sorunudur. Başarılı bir tüberküloz tedavisi için, hastalığın tanısı ve uygun bir tedavi rejiminin başlanması yeterli değildir. Bu hastalıkta gözetimsiz tedavi koşullarında, en yaygın tedavi yetersizliği nedeni, hastaların tedaviye uyumsuzluğudur. Bu nedenle gerçek başarı, hastanın tüm tedavi süresince yakından izlenmesi ve tüm tedavi boyunca ilaçlarını düzenli olarak almasını sağlamaktır (27).

Hem tüberküloz hastalarının hem de çalışma grubumuzu oluşturan tedaviyi terk etmiş tüberküloz hastalarının üçte ikisi erkektir. Tüberküloz gerçekte erkekleri daha fazla seçen bir hastalık değildir. Fakat, pratikte erkek kadın oranı dörde kadar çıkabilmektedir (73). 1990 yılı Ocak-Şubat verilerine göre Türkiye'deki toplam 252 verem savaş dispanserinde takibe alınan tüberkülozlu hastaların % 30.5'i kadındır (74). Yine tüberkülozlu hastaların değişik özelliklerinin araştırıldığı ülkemize ait çalışmalara bakıldığında (48,52,70,72), erkek/kadın oranının bölgemizde diğer yayınlardan farklı olmadığı görülmektedir. Erkeklerde tüberkülozun daha çok görülmesinin sebebi, Türkiye'de erkek nüfusun daha fazla olması değil, erkeklerin sosyal faaliyetler içerisinde daha fazla bulunması olabileceğini ifade eden yazarlar vardır (75). Buna karşılık cinsiyetin hastalık gelişim riskini artırmadığını belirten bir çalışma da (55) vardır.

Tedavi başarısızlığının (akıbeti meçhuller ve işbirliği yapmayanlar) erkeklerde daha yüksek bulunması bayan hastaların konuya daha hassas yaklaşarak bu hastalığı önemsemeleri ve tedavi önerilerine daha sık uymalarına bağlanabilir

Tüberkülozun kontrol altına alındığı gelişmiş ülkelerde hastalık daha çok yaşlılarda ve genellikle hücrel immünite fonksiyonundaki bir depresyondan dolayı eskiden geçirilmiş primer enfeksiyonun endojen reaktivasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (76). Bir toplumda tüberküloz geriliyorsa önce çocuklarda sonra gençlerde ve daha sonra da yaşlı grupta enfeksiyon ve hastalık azalacaktır (77). Bu çalışmada kaydı taranan tüberkülozlu hastaların yaş ortalamasınının 40'ın altında olması tüberküloz savaşı konusunda henüz yeterli olmadığını bir belirtisidir. Bununla birlikte tedaviyi tamamlamayan hastaların ise daha ileri yaşlarda bulunuyor olması, bu hastaların daha çok nüks ve kronik tüberküloz hastası olmalarıyla (49) açıklanabilir. Nitekim tedaviyi tamamlamayan hastalarımızın % 11.7'si s kronik dirençli tüberküloz vakalarından oluşmaktadır.

Son beş yıl içinde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tüberküloz tanısı konan ve tedavisi başlanan hastalardan % 21.6'sının akıbeti meçhul olup, bu oran Dünya Sağlık Örgütü'nün % 85 tam tedavi (27) hedefinin gerisinde kalmaktadır. Ancak İstanbul'da yapılan bir çalışmada tespit edilen % 27.7'lik tedaviyi terk oranı ile paralellik göstermekte (70), bununla birlikte başka bir çalışmada (29) elde edilen % 45.0'lik tedaviyi terk oranından daha iyidir.

Konya ilinde hizmet veren dispanserler ile birlikte değerlendirildiğinde kayıtlara göre tedaviyi tamamlama oranı % 91.7 gibi yüksek bir orana ulaşmaktadır. Bu oran Dünya Sağlık Örgütü normlarına göre başarılı olarak değerlendirilebilir. Yalnızca dispanserler ele alındığında tedaviyi terk oranı çok düşüktür (% 4.5). Bu da verem savaş dispanserlerinin tespit ettikleri hastayı tedavide başarılı olduklarını göstermektedir. Bunun sebeplerinden biri birinci basamak kuruluşlardaki örgütlenme ve istihdamın nispeten iyi olması olabilir. Yapılan bir çalışmada (78) Ankara'da oturan ve 1980-1985 yılları arasında tespit edilmiş 517 hastanın verem savaş dispanseri ile ilişkisi incelenmiş, ve dispanserde, kaydı olanların % 79.8'inin düzenli takibinin yapıldığı tespit edilmiş. Yani dispanserle irtibatı sağlanan hastaların büyük çoğunluğu tedavilerini tamamlamaktadır.

Selçuk Üniversitesi Hastanesi'nde tanısı konan hastaların yaklaşık dörtte birinin dispanser kaydının bulunmaması önemle üzerinde durulması gereken bir konudur. Bu hastaların bir kısmının dispanser kaydının bulunmaması hastalık bildirimlerinin yeterli yapılmaması ile açıklanabilir. Nitekim 1999 yılında yapılan bir çalışmada (79) Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden Konya İl Sağlık müdürlüğüne yapılan hastalık bildiriminin son iki yılda % 13.3 ve % 30.0 olarak rapor edilmiştir. Bu konu tüm Türkiye'nin sorunu olup, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada da yetersiz bildirimden bahsedilmektedir (51).

Bu çalışmada tedaviyi terk eden hastaların üçte birine ulaşılamamıştır. Bunun sebepleri arasında hasta dosyalarının çoğunda adres ve telefon numarasının olmayışı, özellikle genç kadınların evlendikten sonra soyadının değişmesine bağlı olarak telefonla tespitinin mümkün olmaması, bilinmeyen numaralar servisinde kaydın bulunamaması, bağlı bulunduğu sağlık ocağı bölgesinde bildirildiği gibi bir adresin olmayışı, bazı hastaların tedavi defterinde kaydı olmasına rağmen, dosyasının ve adresinin olmayışı, verilen adreslerin yetersiz ve yanlış olması, geçici işçi olarak Konya'ya geldiğinde teşhis konulması hususlar sayılabilir. Adres tespit sorunu başka araştırmacılarında dile getirdiği

konulardan biridir (71). Bu hastalardan bazılarının görüşmeyi reddetmesi dikkat çekici bir bulgudur. Bu durum bilinç ve eğitim eksikliğinden olabileceği gibi kendilerine hiçbir karşılık beklemeden hizmet götürülebileceği fikrinden uzak olmalarından kaynaklanabilir

Sunulan çalışmanın bulgularına dayanarak Konya için tüberküloza bağlı mortalite oranını tespit etmemiz mümkün olmamakla birlikte, tedaviyi terk eden hastalardan ölenlerin üçte birinin tüberküloz sebebiyle olması dikkat çekicidir. Bu durum hastalarımızın normal tüberküloz hasta popülasyonuna göre daha fazla oranda kronik dirençli tüberküloz oluşu, ve tedavilerinin eksik kalmasına bağlı olabilir. Bununla birlikte, tüberküloz sebebiyle olan ölümlere bakıldığında, gelişmiş ülkelere göre Türkiye’de mortalite oranlarının yüksek olması ülkemiz için problemin devam etmekte olduğunu göstermektedir (80).

Tedaviyi terk eden hastalarda okur-yazar olmayanların oranı yüksektir (% 29.7). Bu oranın toplumdakinden (%19.9) daha yüksek olması tüberküloz hastaları için beklenen bir sonuçtur (81,55). Türkiye’nin değişik yörelerinde tüberkülozlular üzerinde yapılan çalışmalarda (29,48,55,78) okur-yazar olmayanların oranının % 46’ya kadar çıktığı bildirilmiştir. Hastaların temaslılarında öğrenim düzeyinin daha yüksek olması ise, temaslıların hastalara göre daha genç yaşlarda oluşu ve bu yaş grubundaki kişilerin öğrenim düzeyinin Türkiye genelinde de yüksek olması (81) ile açıklamak mümkündür.

Tedaviye uyumsuz tüberküloz hastalarından yaklaşık % 40’ı sosyal güvenceye sahip değildi. Bunun yanında güvencesi olanların da % 15.8’inin yeşil kart sahibi olması tüberküloz hastalarının ekonomik yetersizliğini göstermektedir. Tüberküloz hastalarındaki öğrenim ve ekonomik düzeyin düşük oluşu tüberküloz savaşındaki olumsuzluklardan olabilir. Oysa, sosyoekonomik gelişmenin devam ettiği durumlarda tüberküloz enfeksiyon riskinin tedavi uygulanmasa bile kendiliğinden % 5 dolayında azalacağı öngörülmektedir (23). Henüz antitüberküloz tedavi bulunmamışken gelişmiş ülkelerdeki tüberküloz insidansı, prevalansı ve mortalitesinin düşüşü buna örnektir (82). Tüberküloz hastalığının her türlü tedavisinin ücretsiz olarak verildiği ülkemiz için sosyal güvence konusunun problem olmaması beklenir. Ancak, sosyal bir hastalık olan tüberkülozda, beslenme durumu ve barınma şartları hastalığının ortaya çıkışını etkilemektedir (10). Sosyal güvencesi olmayan hastaların aynı zamanda beslenme durumunun bozukluğu, öğrenim düzeyinin düşüklüğü, barınma ve çalışma şartlarının zorluğu hastalığın bu grupta fazla görünmesini etkileyebilir.

Hastaların aylık ortalama geliri yaklaşık 170 milyondur. Ancak, tedavi olmayan tüberküloz hastalarının üçte birinin aylık geliri asgari ücretin altındadır. Yapılan bir çalışmada (55) tüberküloz hastalarında aylık ortalama gelirin sağlıklı kontrollerden istatistik olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir. Öyle anlaşılmaktadır ki, cehalet ve yoksulluk tüberküloz savaşındaki güçlüklerden olabilir. Kırsal bölgelerde gelirin daha düşük çıkması ise bu bölgelerde oturan hastaların çoğunlukla çiftçilik ile uğraşıyor olmasından, düzenli ve sabit bir geliri olmadığı için bunu ifade etmekte zorlanmalarından kaynaklanabilir. Ayrıca, bu bölgelerde yaşayan insanlar gıdalarını kendi imkanlarıyla temin ettikleri için bu da gelire yansımamaktadır. Bunun sonucu olarak gelir daha düşük çıkmaktadır.

Hastaların hane halkı büyüklüğü diğer çalışmalar (55,85) ve Türkiye geneline (4.6 - 4.9) (81) yakındır. Tüberkülozda hane halkı büyüklüğünün önemi tüberkülozun aile içi daha fazla görülen bir enfeksiyon olması sebebiyledir. Tüberküloz enfeksiyonuna en yakın grup, tüberkülozlu hastayla aynı ortamda bulunan yakın aile çevresidir (10). 15-39 yaşları arasındakilerde; basil pozitif indeks olgu ile yakınlıklarına göre gelişen enfeksiyon oranları; yakın temaslılarda % 47.0-59.2, kısmi temaslılarda % 28.6-40.1 saptanmıştır (83). Kaynak vaka ile yakın ve uzun süreli temas bulaşıcılık riskini ileri derecede artırmaktadır. O nedenle hastalarla aynı evde oturanlar tüberküloz enfeksiyonu ve hastalık gelişimi açısından büyük risk altındadırlar (84).

Hasta grubumuzda, dispanserde tedavi görenlerin hastanede tedavi görenlere göre daha yüksek oranda temaslı kontrollerinin yapılmış olması, yeni tüberküloz vakası bulmada büyük önemi olan temaslı taramasının (29), dispanserlerde daha başarılı olarak yapıldığını göstermektedir. Bunun sebebi hastanelerin sadece başvuran hastalara hizmet vermek üzere yapılandırılmış olması, dispanserlerin ise asıl işinin hasta takibi olmasından kaynaklanabilir. Yeni tespit edilen her tüberküloz hatasına karşılık 4-8 temaslı muayenesi yapılması önerilmektedir (10).

Tedaviyi terk eden hastalarının yarıdan çoğu hastanede tedavi görmüştü. Bu hastaların % 6.8'inin dispanserler tarafından hastaneye gönderilmiş olmasına karşın kendilerinde kayıt ve dosyaları yoktu. Bu durum dispanserlerin hastaların akıbetini yeterince takip etmediğinin bir göstergesi olabilir. Hastanede tedavisi yapılan tüberküloz hastalarının resmi bildirimlerinin ve takiplerinin yetersiz oluşu (52,79), temaslı

taramalarının eksik yapılması ve bu hastaların bir kısmının da tedaviye dirençli vakalar olması toplum için tüberküloz yönünden tehlike oluşturabilir.

Tüberküloz tedavisinin en önemli komplikasyonu tedavinin yarıda bırakılmasıdır. (10). Elde ettiğimiz bulgulara göre düzenli ilaç kullanımı yaklaşık 7 aydı. Bu hastaların dörtte biri üçüncü ayın sonunda tedaviyi terk etmişti. Tüberküloz günümüzde 6 ay gibi kısa süreli tedavi rejimleri ile tedavi edilebilmektedir. Ancak buna rağmen Türkiye’de dokuz aylık tedavi rejimleri uygulanmaktadır (19). Karagöz ve arkadaşlarının akıbeti meçhul hastalarda İstanbul dispanserleri için tespit ettikleri ilk üç ayın sonunda tedaviyi terk oranı % 72.0’dir. Buna göre, çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların tedaviye uyumu İstanbul dispanserlerindeki hastalardan daha iyi görünmekte ancak yetersizdir. Çünkü, çalışma grubundaki hastaların % 11.7’sini ilaçlarını daha uzun süre kullanması gereken kronik dirençli tüberkülozlar oluşturmaktaydı.

İlaçları düzenli kullanma süresi öğrenim görenlerde görmeyenlere göre anlamlı olarak daha uzundu. Yapılan bir çalışmada (83) öğrenim düzeyinin düşük olmasının, bulaşıcılıkta artmaya sebep olabileceği gibi, kronik hasta sayısını artırabileceği de ifade edilmektedir. Kronik hasta sayısının artması da yetersiz ve düzensiz bir tedavinin sonucu olabilir. Öğrenim görenlerin daha uzun süre ilaç kullanması, kişilerin hastalıklarıyla ilgili bilgi ve önerileri daha iyi anlamalarının bir sonucu olabilir. Nitekim, araştırmamızda tüberkülozla ilgili olarak sorduğumuz 3 soruya öğrenim görenlerin daha yüksek oranda doğru cevap vermiş olması bu düşünceye destekleyen bir bulgudur. Bulgularımıza göre erkekler kadınlardan, kentte oturanlar kırsalda oturanlardan, sosyal güvencesi olanlar olmayanlardan ve, yakın çevresinde tüberküloz hastası olanlar olmayanlara göre daha uzun süre tedaviye devam etmişti. Tüberküloz ilaçlarının ücretsiz olarak sadece dispanserlerden temin ediliyor olması hizmete ulaşmayı zorlaştıran bir faktör olabilir. Bu açıdan kişilerin sosyal güvencesinin olması ilaçları temin etmeyi kolaylaştırabilmektedir. Kentte oturanların gerek dispanserlere yakınlığı, gerekse sağlık hizmetlerinden daha kolay yararlanıyor olmasına bağlı olarak ilaç kullanım süresi daha uzun olabilir. Yakınlarında tüberküloz hastası olanların ilaçlarını daha uzun süre kullanıyor olması, bu hastalığı karşı hastaların daha önceden hassasiyet kazanmasına bağlı olabilir.

Dispanserler sadece kendilerinin ilaç vermeye başladığı hastaların bildirimini yapmaktadır. Bu durumda tedaviyi başka yerde tamamlayıp kontrol için dispansere gelen hastalar sadece poliklinik defterinde yer almakta ve bu hastalardan Sağlık Bakanlığı’nın

haberi olmamaktadır. Aynı şekilde tedavinin başlandığı yerden başka bir yerde tedavisi tamamlanan hastalar geri bildirimler olmadığı için akıbeti meçhule ayrılmakta ve bu hastalardan dispanserlerin haberi olmamaktadır. Hastaların % 32.3'ünün dispansere gitmesi gerektiğini bilmiyor olması veya kendisine söylenmemiş olması ise sağlık personelinin eksikliği ve veremle savaşa olan ilgisizliği göstermektedir. Bunun yanı sıra dispanser hastalarının % 20.0'sinin, tıp fakültesi hastalarının % 9.3'ünün istemediği için verem savaş dispanserine gitmemesi hastalarla olan diyalog eksikliğinden kaynaklanabilir. Aynı zamanda küçük yerleşim yerlerinde hastaların kendi durumlarını çevreye bildirmek istememeleri bu davranışı beraberinde getirmektedir. İyileştiğini düşündüğü için dispansere gitmeyenler; dispanser hastalarının % 25 ini tıp fakültesinde tedavi gören hastaların % 4.7'sini oluşturmaktadır. Bu durumda tüberküloz savaşının en büyük sorunlarından birini oluşturmaktadır. Çünkü, tüberküloz savaşı, yakınmaları geçmiş tüberküloz hastalarına uzun süreli ilaç kullandırma savaşıdır (10).

Hastaların % 28'inin birinci dereceden akrabaları tüberküloz tedavisi görmüştü.. Tüberkülozda enfeksiyonun sağlamları bulaşması açısından en önemli risk grubunu birlikte yaşayan aile içi temaslılar oluşturur (10). Türkiye'nin değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda da (29,71,86) benzer bulgular bildirilmiştir. Bu bulgular tüberküloz teşhisi konan hastalar için temaslı muayenesi üzerinde daha fazla durulması gerektiğini göstermesi açısından önemlidir.

Hastalarımızın dörtte biri ilaç kullanmaya başladıktan sonra ruh hallerinde ve davranışlarında değişiklik olduğunu, % 9.4'ü ise çevreyle olan ilişkilerinin de etkilendiğini ifade etmişti. Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlar ve bu ilaçların uzun süre kullanılıyor olması depresyon gibi psikiyatrik durumlarla tedavide uyumsuzluğa yol açabilmektedir (87,88). Hastaların psikolojik durumundaki bozukluk da ilaç kullanımını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (48). Bunun için tüberküloz hastalarına kültür seviyelerine göre hastalıklarının net bir şekilde açıklanması, sosyal yaşama uyumu destekleyici yaklaşımların tedaviye eklenmesi hastaların tedaviye uyumunu artırabilir.

Araştırmamıza dahil ettiğimiz hastalar belli bir dönem tedavi görmüş olmasına rağmen, % 15.7'sinin hastalıklarının tedavisinin olduğunu, % 12.12'sinin bulaşıcı olduğunu ve % 24'ünün ise önemli bir hastalık olduğunu bilmemekteydi. Tüberküloz hastası, hastalığının tedavisinin olduğunu, bulaşıcılığını ve hastalığının önemini bilmelidir. Çünkü hastalar, hastalığını önemseydiği sürece tedavilerini düzenli takip ederler ve tedaviye

uyum sağlarlar. Hastanın bulaştırıcılığını bilmesi, çevreyle olan ilişkilerde daha dikkatli davranmasını, hastalığın tedavisinin olduğunu bilmesi ise tedaviye uyumu sağlayabilir (48,49). Nitekim bir çalışmada (48) ilaçları düzenli kullanan hastalardan % 47.7'si hastalığının ilaçla tedavi olacağına inandığını ifade etmiştir.. Bu soruları öğrenim görmemiş olanların daha düşük oranda doğru cevaplama, toplumun sağlık düzeyine öğrenimin katkısını ortaya koyması açısından önemlidir. Sağlık personeli tüberküloz hastalığı ile ilgili bilgi verirken hastanın sosyo-kültürel seviyesini göz önüne alarak eğitim yapması ve bu eğitimin sürekliliğini sağlanması hastaların tedaviye uyumunu artırabilir.

Başta diyabet olmak üzere hastalarımızın üçte birinin tüberküloz harici ikinci bir hastalığı vardı. Ankara'da 1026 tüberkülozlu üzerinde yapılan çalışmada % 8.2 oranında diyabet (89) ve İstanbul'da yapılan çalışmada da (49) % 37.1 oranında ikinci bir hastalık ve % 14.5 oranında diyabet tespit edilmiş olup bizim bulgularımızla benzerdir. Tüberküloz hastalığının kendisinin tek başına psikolojik rahatsızlıklara neden olabilmekte ve buna bağlı tedavi uyumsuzlukları gözlenebilmektedir. İkinci bir kronik hastalık, hastaların psikolojik yönden daha fazla tükenmesine neden olabilir. Bu durumda hastaların daha dikkatli bir şekilde tedavi ve takipleri yapılması, tüberküloz harici hastalığı da göz önüne alınarak uygun tedavi rejimleri başlanması ve bu hastaların tedavilerinin direkt gözetim altında yapılması daha uygun olabilir.

Tüberküloz hastalığının en sık görülen genel semptomlarından; kilo kaybı, gece terlemesi, akşamları olan ateş, balgam çıkarma, öksürük şikayeti hastalarımızı beşte birinde vardı. Solunum sistemi ile ilgili semptomlar hastalığın ilerlediğini gösterir (17). Hastalarımızda semptomların görülme sıklığı değişik çalışmalarda (29,49,71) elde edilen sonuçlardan (% 48.0 – % 88.6) daha düşüktür. Çalışmamızda daha önce tedavi görmüş hastaların şu anki semptomları sorgulandığı için daha düşük çıkmış olabilir. Aslında hiç semptom olmaması gerekirken, hastaların bir kısmında tüberküloz harici başka bir hastalık daha bulunması, bir kısmının tedavilerini yetersiz yapmaları ve yaklaşık yarısının sigara içiyor olması bu semptomların çıkmasına sebep olabilir.

Hastalarının ve yakın temaslılarının yarısı sigara içmektedir. Sigara kullanımı gelişmekte olan ülkelerin genel bir problemidir. Toplumumuzda yaklaşık % 43.6 oranında sigara içme alışkanlığı bulunmaktadır (90). Sigara kullanımı genel olarak sağlık düzeyinin bozulmasında önemli rol oynar. Sigaranın tüberküloz açısından önemi, belirli bir düzeyden sonra sigara içme alışkanlığı terk edilse bile akciğerlerde hücre ve siliya fonksiyonlarında

bozukluklara neden olmakta ve akut veya kronik birçok solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlamaktadır (91). Tüberküloz hastalarındaki yüksek sigara içme oranı ve sağlık üzerine olumsuz etkileri dikkate alındığında sigarayı bırakma kampanyaları hatta sigara içmeme alışkanlığının kazandırılması yönündeki çalışmaların sağlık üzerine olumlu etkiler yapabileceği düşünülmektedir.

Tüberküloz hastalarının % 16'sının alkol alıyor olması oldukça önemlidir. Çünkü, alkolün hücrel bağışıklığı baskılaması ve kötü beslenmeyi kamçılması sonucu alkol bağımlılarında akciğer tüberkülozu görülme sıklığı yüksektir (92). Amerika Birleşik Devletlerinde yeni tüberküloz vakalarının çoğunu alkol bağımlısı hastalar oluşturmaktadır (93). Ayrıca, bu hastaların tedaviye uyumsuz olacağı ve direnç gelişimine yol açabileceği (49) göz önünde bulundurulmalıdır.

Tüberküloz hastaların BCG aşıluluk oranı düşük oldukça düşüktü. Türkiye'de 1953 yılından beri yaygın aşılama kampanyaları uygulanmaktadır. Buna rağmen Türkiye'nin değişik yerlerinde yapılan çalışmalarda (29,50,52,71) bizim % 45.1 tek aşıluluk oranımıza benzer (% 34.6 - 44.5) sonuçların çıkması aşı çalışmalarının yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Her ne kadar aşının koruyuculuk değerinin düşük olduğu (55) söylene de sağlıklı kişilerde, tüberküloz enfeksiyonu ve hastalığına karşı direnci artırmada en önemli yöntem BCG ile aşılama (53). Ülkemiz gibi tüberküloz enfeksiyon riskinin yüksek olduğu yerlerde uygulama kolaylığı ve ucuzluğu sebebiyle, özellikle de çocukluk çağında yaygın enfeksiyondan korumada BCG aşılmasının önemi göz ardı edilmemelidir (56,57).

Bu çalışmada hastalardan elde ettiğimiz 16.4 ± 3.8 mm tüberkülin reaksiyon çapı hastane çalışanları üzerinde yapılan bir çalışmada (94) bulunan 13.6 ± 6.9 mm değerinden daha yüksektir. Hastaların yakın temaslarının 13.3 ± 3.6 mm değeriyle ise benzerdir. Türkiye gibi tüberküloz enfeksiyonunun ve BCG uygulamasının yaygın olduğu ülkelerde tüberkülin pozitifliğinin yetişkin kimselere tanı koymada bir yararı yoktur. Ancak, kaynak vakanın temaslıları arasında, özellikle çocuklarda, enfekte olanları saptamak ve hastalık gelişme riski yüksek olan bu insanları ilaçla korumaya almak için kullanılabilir (17). Hastalarda PPD endurasyon çapının yaşla birlikte anlamlı bir şekilde artış göstermesi hastaların temaslılarından daha ileri yaşta olması ve yaş ilerledikçe tüberküloz basili ile karşılaşma ihtimalinin artması sonucu olabilir. Çünkü, BCG aşısı sonrası tüberkülin reaksiyonu genellikle 9 mm den büyük olup, 15 milimetreyi geçmemektedir. BCG ye bağlı

PPD reaksiyonu ekzojen reenfeksiyon olmazsa 5-10 senede kaybolmaktadır (17). Nitekim yapılan bir çalışmada (94) hiç aşısı olmayanlarda tüberkulin reaksiyon çapını 14.6 ± 8.4 mm bulunmuş ve bu durum tüberkulin deri testi pozitifliğinin BCG uygulamasından daha çok basille karşılaşmaya balı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Balgam çıkarabilen 8 hasta ve 14 temaslısından alınan numunelerde tüberkuloz basili gösterilemedi. Bu durum hastaların yetersiz bile olsa tüberkuloz tedavisi almış olmasına bağlı olabilir. Nitekim hastaların yaklaşık % 73'ü ilacını üç aydan fazla kullanmıştı. INH ve rifampisinli tedavi rejimlerinde üçüncü ayın sonunda eğer dirençli tüberkuloz değilse hastaların basil çıkarmayacağı (17) ifadesi dikkate alındığında elde edilen sonuç normal olarak değerlendirilebilir. Ayrıca numunenin yetersiz incelenmesi, balgam yerine tükürük içeriyor olması ve diğer teknik nedenler de balgamda basil tespit edilememesine sebep olabilir.. Balgamın direkt mikroskopik incelemesi kolay, hızlı ve ucuz bir teknik olmasına rağmen duyarlılığı düşüktür ve basil tespit edebilme oranı % 50-80 arasındadır (95). PCR (polymeraz chain reaction) yöntemi gibi daha doğru sonuçlar verebilen (96) teknikler geliştirilmiş olmakla birlikte kullanımını şu an yaygın ve pratik değildir.

6. SONUÇ

Tüberküloz sosyal bir hastalıktır. Dolayısı ile tüberkülozlu hastaların tedaviyi terk etmelerine sosyal ve tıbbi pek çok faktör etki etmektedir. Tedaviyi terk eden hastalar ve yakın temaslılarını inceleyen bu çalışmada tedaviyi terk ve buna sebep olabilecek faktörler incelenmiştir.

Tedaviyi terk her ne kadar erkeklerde daha sık görülen bir durumsa da, tedaviyi terk eden erkekler kadınlardan daha uzun süre ilaç kullanmaktaydı.

Eğitimsizlik bütün sorunların ana sebebi olduğu gibi, özellikle kronik bir hastalık olan ve uzun bir tedaviyi gerektiren, sonuçları insanın sadece kendisini değil içinde bulunduğu toplumu da ilgilendiren tüberküloz hastalığı için de büyük bir sorundur. Hastaların ve yakın temaslılarının üçte birinin herhangi bir öğrenim görmemiş olması dikkat çekicidir ve bu hastalarda ilaç kullanım süresi anlamlı olarak daha kısadır.

Koruyucu sağlık hizmetleri görevini üstlenmiş olan kuruluşlarımızın sadece poliklinik hizmeti değil, halkı sağlık sorunlarına karşı bilgilendirici ve eğitici çalışmalar içine girmesi gerekmektedir. Aksi takdirde toplumumuzda yetersiz tedavi görmüş tüberküloz hastalar artacak bu da daha fazla iş gücü kaybı ve toplumsal sorunu beraberinde getirecektir.

Hastaların üçte birinin gelir düzeyi asgari ücretin altındaydı, Tedaviyi terk eden tüberküloz hastalarında; sosyal güvencesi olmayan, işsiz ve gelir seviyesi düşük olanlar daha kısa süre ilaç kullanmıştır. Bunun için, tedavi başlanan hastaların sosyo-demografik özelliklerinin iyi bir şekilde değerlendirilip gerekli görülen hastalara ayni ve nakdi yardımların yapılması hastaların tedaviye uyumunu artırabilir.

Hastaların bir kısmının dosyalarında adresinin olmaması, verilen adres ve telefonların yanlış olması bu konuya yeni çözümler getirilmesin gerektirmektedir. Bu durum, sağlık kuruluşlarında hasta takibinin ciddi bir şekilde ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Hastaların ikamet ettiği yere ilk muayeneden sonra ziyarette bulunulması veya muayene esnasında hastanın beyanındaki adresin ve ismin bağlı bulunduğu muhtarlık veya sağlık ocağı aranarak adresin doğrulanması ile yanlış adres verme durumunun önüne geçilebilir.

Tüberküloz hastaları hastalıklarını yeterince bilmemektedir. Tüberküloz hastaları ile ilgilenen kuruluşlarda çalışan hekim ve diğer sağlık personeli hastaların psikolojik, sosyal ve kültürel düzeyini göz önünde bulundurarak hastayı eğitmelidir.

Özellikle hastanelerde bulaşıcı hastalık bildirimleri yetersiz yapılmaktadır. Bunun sonucunda hastaların yaklaşık dörtte biri yeterince izlenememektedir. Bu durum tedaviyi terkleri artırdığı gibi direnç gelişimini de artırmaktadır. Bunun için hastanelerin aynı zamanda hukuki bir zorunluluğu olan bildirim konusuna özen göstermesi gerekmektedir.

Hastaların bir kısmının sürekli ilaç kullanımına bağlı psikolojik bunalıma girmesi ve çevreyle olan ilişkilerinin etkilenmesi bu hastaların tedaviye uyumunu azaltmaktadır. Bunun için, hastaların tedavileri komple düşünülerek, psikolojik destek ve danışmanlık hizmeti verilmesi tedaviyi terk durumunu azaltabilir.

Tedaviyi terk eden hastalar ve yakın temaslılarının önemli bir kısmının verem aşısı yoktu. Her ne kadar aşının koruyuculuğu tartışılabilir de yıllık enfeksiyon riskinin yüksek olduğu ülkemizde bağışıklama faaliyetlerinin önemi büyüktür. Bunun için bağışıklama seviyelerinin yeterli düzeye çıkarılabilmesi için sağlık personeli ve halk işbirliği içinde çalışması gerekmektedir.

Sonuç olarak:

Tüberküloz hastalarının tedaviyi terk etmelerini önlemek ve verem savaşında başarı sağlayabilmek için yöntemde belirtilen kısıtlılıklar ve bulgularımız çerçevesinde şunlar önerilebilir;

- 1- Hastane ve dispanserlerde hasta eğitimine önem verilmeli,
- 2- Toplumun genel ekonomik seviyesi artırılmalı,
- 3- Uygun alt yapı hazırlanarak veya mevcut yapılanma (sağlık ocakları dahil) daha aktif kullanılarak hastaların direkt gözlem altında tedavi edilmeleri sağlanmalı,
- 4- Tüberküloz hastaları ile ilgili kayıtlar yeterli ve doğru olmalı,
- 5- Tüberküloz hastalığı ile ilgili kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar yapılmalı ve şu anki gerçek durum tespit edilerek tüberküloz tedavisi yapan sağlık personeli bu konuda bilgilendirilmeli,

- 6- Bulaşıcı hastalıklarla ilgili, özellikle tüberküloz hastalığının bildirimini yeterli ve düzenli bir şekilde yapılmalı, gerekirse kanuni yaptırımlar uygulanmalı,
- 7- Kurum ve kuruluşlar arası bilgi akışının doğru ve hızlı bir şekilde yapılması sağlanmalı,
- 8- Tüberküloz tedavisi ve takibiyle uğraşan kuruluşlar personel yönünden desteklenerek hastaların takibi için daha fazla motive edilmeli,
- 9- Verem savaş dispanserleri dışında tüberküloz tanısı koyan ve tedavi başlayan hekimlerin, ilk teşhis ve tedaviden sonra hastayı direkt olarak dispansere sevk etmeleri sağlanmalı,
- 10- Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçların sadece dispanserler tarafından temin edilmesi ve eczanelerde dispanser onayı haricinde satılmasının yasaklanması hastaların tespiti ve daha uzun süre takibi açısından faydalı olabilir.



2. ÖZET

Bu çalışmada tüberküloz hastalarının dispanserler tarafından takip durumu ile tedaviyi terk eden hastalar ve yakın temaslılarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Araştırma, 1995 - 1999 yıllarında Selçuk Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği ve Konya ilindeki verem savaş dispanserleri tarafından tüberküloz tedavisi yapılan 1979 hasta üzerinde yapıldı. Tedaviyi terk eden 164 hasta saptandı. Bu gruptan Konya ili sınırları içinde ikamet adresi veren hasta ve yakın temaslıları ile görüşüldü. Ölen ve göç edenler dışında 64 hastaya ulaşılabildi. Demografik veriler anket yardımıyla yüz yüze görüşülerek elde edildi. Hasta ve yakın temaslılarına klinik sorgulama yapıldı, PPD uygulandı, akciğer grafisi çekildi ve çıkarabilenlerden balgam alındı.

Fakülte hastanesinde tedavisi olan hastalarda tedaviyi terk oranı % 21.6, dispanserde tedavi olanlarda % 4.5 idi. Tedaviyi terk eden hastaların % 62.2'si 35 yaşın üzerindedir. Hastaların, % 41.3'ünün öğrenimi, % 38.7'sinin sosyal güvencesi yoktu ve hastaların önemli bir bölümü çok fakirdi. Hastalarının % 36.8'inde başta diyabet olmak üzere eşlik eden hastalık bulunmaktaydı. Hastaların % 48.4'ünde sigara içmekteydi. Hastaların % 39.4'ünün yakınlarında tüberkülozlu vardı. Hastaların % 26.2'si üçüncü ayın sonunda ilaçlarını bırakmıştı. Öğrenim görmüş olmak ilaç kullanım süresini olumlu yönde etkilemekteydi. BCG skar hastaların % 49.0, temaslılarının % 31.4'ünde yoktu. PPD endurasyon çapı hastalarda ortalama 16.4 ± 3.8 mm, yakın temaslılarında 13.3 ± 3.6 mm idi. Hasta ve temaslılarından alınan numunelerde mikroskopi ve kültür yöntemleriyle tüberküloz basili tespit edilemedi.

Sonuç olarak; genel ekonomik kalkınma, öğrenim düzeyinin geliştirilmesi, hasta kayıt ve bildirim sistemlerinin düzenli işletilmesi ve hastalarla iletişimi sürdürme çabalarının sabırla devam ettirilmesi tüberküloz savaşının başarısını artıracak kanısına varıldı.

8. SUMMARY

This study was aimed to evaluate the situation of the patients who are in the following up position of the tuberculosis dispensaries and gave up the treatment and also their close relatives included to the study.

This study was performed on the 1979 patients who were under treatment of the tuberculosis in the department of thorax disease and tuberculosis dispensaries in Konya between 1995-1999. 164 patients gave up the treatment have been determined. Among this group who are living in Konya and their relatives were interweaved. We were able to reach 64 patient and that immigrate and past away. Demographic data were obtained using a questionnaire during the face to face interview. Clinical anamneses, PPD, a thorax graphy were performed on the patients and close relatives and sputum specimens were obtained from those who were able to provide.

The giving up patients percentage amongst those who were under the treatment of the Faculty hospital was 21.6 where as it was 4.5 in the dispensary. Amongst those 62.2 % were over 35 years of age. 41.3 % of the patients could not have been able to get education and 38.7 % of them did not have social security. An important part of the patients were poor. There was accompanying illness such us diabetes mellitus etc in 36.8 % of the patients, and 48.4 % of them were smokers. 39.4 % of the patients have relatives with tuberculosis. At the and of the third month 26.2 % patients have given up the medical treatment. Being educated positively affected continuous use of medicine. There was no BCG scare in the 49.0 % of the patients, and in 31.4 % of the relatives of them. The mean endurance diameter in the patient was 16.4 ± 3.8 mm and it was 13.3 ± 3.6 mm in close relatives. Mycobacterium tuberculosis have not been determined in the specimens of the patients and their relatives by microscopic examination and culture methods.

As a result; we believe that general economical development, better education level, regular administration and follow up systems and efforts to provide a better communication with patients may positively affect the results of efforts against the tuberculosis.

9. KAYNAKLAR

1. Evans CC. Historical background. In: Davies PDO, eds. Clinical Tuberculosis. London:Chapman Hall Med:1994;1.
2. Grange JM. Mycobacterial disease in the world: Yesterday, today and tomorrow. In: Radlidge C, Stanford J, Grange JM, eds. The biology of Mycobacteria. Vol:3, London:Academic Press:1989:3,
3. Stead WW, Dutt AK. Epidemiyoloji ve konak faktörleri. In: Schlossberg D, eds. (Tetik Kurt C, çeviri editörü.) Tüberküloz. İstanbul: Bilimsel ve Teknik Yayın Çeviri Vakfı, 1995:1-11.
4. Bloom BR, Murray CJL. Tuberculosis: Commentary on a reemergent killer. Science. 1992;257:1055-64.
5. Rosman DM, Eyuboğlu AF. Clinical presentation and treatment of tuberculosis. In: Brewis RAL, Corrin B, Geddes DM, Gibson GJ. Editors. Respiratory medicine. London: WB Saunders, 1995:s.2490-91.
6. Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. Tubercule 1991;72:1-6.
7. Haas DW, Des Prez RM. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell GL, Bennet J, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone: 1995:2213.
8. Hopewell PC, Bloom PR. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In: Murray JF, Nadel JA. Eds. Textbook of Respiratory Medicine. 2th eds. Philadelphia: W.B. Saunders Comp:1994:1094.
9. WHO Expert Committee on Tuberculosis, Eight Report, Geneva, 1964.
10. Koçoğlu F. Verem savaşı. Ankara: Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Yayınları 86/36, :1986.
11. Hutton MD, Stead WW, Cauthen GM, Bloch AB, Ewing WM.. Nosocomial transmission of tuberculosis associated with a draining abscess. J Infect Dis 1990;161:286-95.
12. Templeton GL, Iling LA, Young L, Cave D, Stead WW, Bates JH. The risk of transmission of mycobacterium tuberculosis at the bedside during an autopsy. Ann Intern Med 1995;122:922-5.
13. Riley RL. Airborne infection. Am J Med 1974;57:466-75.
14. Crofton J, Horne N, Miller F, Clinical tuberculosis. London Macmillan: 1992:116.
15. Enarson DA, Rieder HL, Arnodottir T. Tuberculosis guide for low income countries. IUATLD Paris, 1994:3-27.
16. Balasubramanian V, Wiegand EH, Taylor BT, Smith DW. Pathogenesis of the tuberculosis: pathway to apikal localization. Tubercul Lung Dis 1994;75:168-78.
17. Kocabaş A. Akciğer tüberkülozu In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay A ed. İnfeksiyon hastalıkları. İstanbul, Alemdar ofset, 1996:397-443.

18. Styblo K. Tüberküloz epidemiyolojisi. Çev Koçoğlu F. Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları no:52, 1992.
19. Çalışır HC, Şipit T, Öğretensoy M. Tüberküloz: Tanı ve tedavisi. Tüberkülo ve Toraks Derg 1998;46:81-89.
20. Pirkis JE, Speed BR, Yung AP, Dunt DR, MacIntyre CR, Plant AJ. Time to initiation of anti tuberculosis treatment. Tuberc Lung Dis 1996; 77:401-6,
21. World Health Organization. WHO tuberculosis programme framework for effective tuberculosis control. WHO/TB/94. 179 Geneva: World Health Organization, 1994.
22. American Thoracic Society/CDC: Diagnostik standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1990; 142:725-35.
23. Koçoğlu F, Yücel B, Uysal M. BCG'li çocuklar üzerinde yıllık infeksiyon risk hesabı. Tüberküloz ve Toraks Derg 1995; 43:7-12.
24. Koçoğlu F. Tüberküloz vakalarının erken teşhisi In: Kocabaş A ed. Tüberküloz kliniği ve kontrolü Adana, Emel Matbaası, 1991:234-42.
25. Mathur P, Sacks L, Auten G, Sall R, Levy C, Gordin F. Delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in city hospital. Arch Intern Med 1994; 154:306-10.
26. Rieder HL, Kelly GD, Bloch AB, Cauthen GM, Snider DE Jr. Tuberculosis diagnosed et death in the United States. Chest 1991; 100:678-81.
27. Stop Tb at the source. WHO Report on the Tuberculosis Epidemic. WHO,1995:183.
28. Dinç G, Dönmez L, Aktekin M. Verem savaş dispenseri hizmet değerlendirme çalışması. Tüberküloz ve Toraks Derg 1995;20:169-76.
29. Aktaş E, Görgüner M, Sağlam L, Mirici A, Görgüner İ. Erzurum verem savaş dispensesinde kayıtlı aktif tüberkülozlu hastaların değerlendirilmesi (ön rapor). Tüberküloz ve Toraks Derg 1998;46:63-8.
30. Şenyiğit A, Işık R, Coşkunsel N, Özateş M, Öztay B, Anık H. Akciğer tüberkülozlu 441 vakanın retrospektif olarak incelenmesi. Solunum Hastalıkları 1997;8:203-15.
31. Schluger NW, Rom WN. Current approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1995;149:264-7
32. Snider DE. Bacille Carmette-Guerin vaccinations and tuberculin skin tests. JAMA 1985;253:3438-39.
33. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1990;142:725-35.
34. Miller WT, Miller WT Jr. Tuberculosis in the normal host: Radiological findings. Semin Roentgenology. 1993;28:109-18.
35. Dutt AK, Moers D, Steat WW. Smear and culture negative pulmonary tuberculosis: Four-month short course chemotherapy. Am Rev Respir Dis 1989;139:867-70.
36. Witebsky FG, Conville PS. The laboratory diagnosis of mycobacterial diseases. Infect Dis Clin North Am 1993;7:59-76.

37. Kiehn TE. The diagnostic mycobacteriology laboratory of the 1990s. *clin Infect Dis* 1993;17(supp 2):447-54.
38. Schreider W, Mathys FK. *Infectio Infectious diseases in the history of medicine Basle Roche* 1987:181-94
39. Haas DW, Des Prez RM. Current treatment and management. In: Rossman Md, MacGrager RR eds. *Tuberculosis clinical management and new chalenges*. New York, McGraf-Hill Inc, 1995:187-208.
40. Iwasaki T. *Basis of modern tuberculosis control*. Kiyose-Shi, 1982.
41. Gryzbowski S. Tuberculosis in the third world, *Thorax* 1991;46:689-91.
42. Von Scoy RE, Wilkowske CJ. Anti-tuberculosis agents. *Mayo Clin Proc* 1992;67:179-87.
43. Houston S, Fanning A. Current and potential treatment of tuberculosis. *Drugs* 1994;48:689-708.
44. World Health Organization. *Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programme*. WHO, Geneva,1993.
45. American Thoracic Society. *Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children*. *Am J Crit Care Med* 1994;149:1359-74.
46. *Treatmant of tuberculosis. Guidelines for national programmes*. WHO,1993.
47. Thompson NP, Caplin ME, Hamilton MI, Gillespie SH, Clarke SW, Burroughs AK, Mcilntryre N. Anti tuberculosis medication and the liver: dangers and recomandations in management. *Eur Respir J* 1995;8:1384-8.
48. Özkurt S, Kalkan Oğuzhanoglu N, Özdel O, Altın R, Balkanlı H, Konya T, Akdağ B. Tüberkülozlu olguların tedaviye ve sosyal yaşama uyumlarının değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2000;48:213-8.
49. Toprak N. *Dirençli tüberküloz olgularında epidemiyolojik faktörler (Doktora Tezi)*. İstanbul: İ.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı,1998.
50. *Türkiyede verem hastalığının seyri üzerine bir araştırma*. Ankara: Sağlık Sosyal Yardım Bakanlığı Yayını. Yayın no 84/2,1984.
51. Ekim NN, Levent E, Şener MB. Anti tüberküloz tedaviye başlamada gecikme. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2000;48:12-9.
52. Ertoy E, Tuncer İ, Süerdem M. Yatırılarak tüberküloz tedavisi başlanan 391 hastanın değerlendirilmesi. *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg* 1999;15:133-8.
53. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta analiysis of the published literature. *JAMA* 1994;271:698-702.
54. Fine PE. Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet* 1995;346:1339-45.
55. Levent E, Ekin NN, Nadirler F. genç erişkinlerde akciğer tüberkülozuna karşı BCG aşısının koruyucu etkinliği. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 1999 ;47 :189-99.

56. Milstien J. Tuberculosis. WHO/EPI/GEN 1993;15:1-12.
57. Tala EO, Tala-Heikkila MM. Pros and cons of BCG vaccination in countries with low incidence of tuberculosis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:497-9.
58. Altet Gomez MN, Alcaide Megias J, Canela Soler J, Serra Majen L, Salleras Sanmarti L. Retrospective evaluation of the efficacy of the BCG vaccination campaign of newborns in barcelona. Spain. *Tuberc Lung Dis* 1993;74:100-5.
59. Göçmen A, Cengizlier R, Özçelik U, Kipen N, Şenuyar R. Childhood tuberculosis: a report of 2205 cases. *The Turkish Journal of Pediatrics* 1997;39:149-58.
60. Brewer TF, Wilson ME, Nardel EA. BCG immunisation: review of past experience, current use, and future prospects. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases* 1995;15:253-70.
61. Dye Christopher, Scheele S, Dolin P, Pathernia V, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis: estimated incidence prevalence and mortality by country. *JAMA* 1999;282:677-86.
62. Sudre P, TenDam G. Tuberculosis: a global overview of the situation. *Bull WHO* 1992;70:149-59.
63. Mosley DT. Tuberculosis control and research strategie for the 1990s. memorandum from a WHO meeting. *Bull WHO* 1992;70:17-21.
64. Murray CJL, Styblo K, Roulion A. Tuberculosis in developing countries. *Tubercle Lung Dis* 1990;65:2-20.
65. Sudne P, Dam HG, Kochi A. Tuberculosis: a global overwiev of situation today. *WHO* 1992;70:149-59.
66. Onarato IM, Ridzen R. The epidemiology, transmission and prevention of tuberculosis in the United States. In: Fishman AP ed. *Fishman's pulmoner diseases and disorders*. 2th edition, McGraw-Hill inc USA, 1998:2431-40.
67. Norain JP, Raviglione MC, Kochi A. HIV associated tuberculosis in the developing countries: epidemiology and strategies for prevention. *Tubercle Lung Dis* 1992;73:311-21.
68. Weis R. On the track of killer tb. *Science* 1992;225:148-50.
69. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis . *JAMA* 1995;273:220-6.
70. Karagöz T, Arda H, Erboran T, Kılıçaslan Z, Çağlar E, Erem AR. Istanbul dispanseri çalışanlarının yeni akciğer tüberkülozlu olguların tanı tedavi ve takip işlemleri açısından değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2000;48:128-35.
71. Akkaya A, Şahin Ü, Turgut E, Ünlü M. Isparta ve Burdur bölgelerindeki verem savaş dispanserlerine kayıtlı tüberkülozlu olguların araştırılması. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 1998;46:362-8.
72. Bodur S, Saraçoğlu İ, Kelemençe N. Balıkesir ve çevresindeki tüberkülozlu hastaların epidemiyolojik özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 1990;38:97-103.
73. Akkoçoğlu A. Tüberküloz epidemiyolojisi. *ANKEM Derg* 1994;8:193-201.

74. Kocabaş A, Burgut R, Kibaroglu E, Bozdemir N, Seydaoğlu G. Verem savaş dispanserlerinde sürdürülen tüberküloz tanı ve tedavi çalışmalarının etkinliği (ön rapor). *Tüberküloz ve Toraks Derg* 1994;42:99-107.
75. Bilgiç H, Aydilek R, Kaya N, Demirci N. Tüberkülozda yaş, cins ve eğitim düzeyinin önemi. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 1987;35:61-70.
76. Kocabaş A. Günümüzde tüberküloz sorunu in: Kocabaş A ed. *Tüberküloz kliniği ve kontrolü*. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1994:3-32.
77. Stead WW, Lofgren JP. Does the risk of tuberculosis increase in old age? *Infect Dis* 1983;147:951-5.
78. Hadjo B, Gönüllü U, Enacar N, Doğanay A, Beder S, Gürses H, Bartu S. 517 akciğer tüberkülozlu hastanın değişik açılardan değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 1986;34:1-8.
79. Şahin TK, Kara F. Bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıkların Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde bildirim durumu. VI. Ulusal halk sağlığı günleri bildiri özet kitabı; 6-9 Ekim 1999 Malatya: İnönü Üniversitesi;1999.s.72.
80. Çöpçü L. Tüberküloz artıyormu? *Hacettepe Tıp Derg* 1998;29:44-8.
81. Die: Türkiye istatistik yılı 1999. Ankara: Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası,2000.
82. Schluger NW, Rom WN. Current approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. Clinical commentary. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:264-7.
83. Bilgiç H. Tüberküloz epidemiyolojisi. In: Kocabaş A ed. *Tüberküloz kliniği ve kontrolü*. Ankara, Emel Matbaası, 1991:401-37.
84. Sirinavin S, Chotpitayasunondh T, Suwanjutha S, Sunakorn P, Chantarojanasiri T. Protective efficacy of neonatal Bacillus Calmette-Guerin vaccination against tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:359-65.
85. Şahin N, Çetinkaya F. kayseri verem savaş dispanserlerinde kayıtlı hastaların değerlendirilmesi. XII. Gevher Nesibe Tıp Günleri Türk Dünyası Tıp Bilimleri kongresi 11-14 Mayıs 1994 Kayseri. Kongre bildiri özet kitabı,1994, s.109.
86. Rezan D. Isparta'da tüberkülozun bazı epidemiyolojik özelliklerindeki değişimler. *Tüberküloz ve Toraks* 2000;48:219-26.
87. Moran MG. Psychiatric aspect of tuberculosis. *Adv Psychosom Med* 1985;14:109-18.
88. Zamani A, Aşkın R, Gödeneli B. Akciğer tüberkülozlu olgularda „minnesota çok yönlü kişilik envanteri (MMPI)“ ile belirlenen kişilik özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks* 1995;43:21-3.
89. Çobanlı B, Acıcan T, Çakır M, Zeydan E, Taşkı A. Akciğer tüberkülozlu 1026 olgunun klinik, bakteriyolojik, radyolojik ve tedavi yaklaşımları açısından değerlendirilmesi. 20. Türk Tüberküloz Ve Göğüs Hastalıkları Kongre Kitabı, 7-9 Nisan 1994, Antalya,s.470-9.
90. Bilir N, Doğan BG, Yıldız AN. Sigara içme konusundaki davranışlar ve tutumlar. Ankara: Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı Yayın No:7 1997.

91. Kayhan M, Aksayan S, Hayran O. Tüberküloz etyolojisinde bazı sosyo demografik değişkenler. *İnfeksiyon Derg* 1993;7:85-9.
92. Türkyılmaz M, Özsüt H. Direnci azalmış konaklarda görülen infeksiyonlar: alkol bağımlılarında görülen infeksiyonlar ve ateş. *Klinik Derg* 1994;7:145-8.
93. Kummar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel patoloji Çevikbaş U (çeviri editörü). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, Alemdar Ofset 1995.
94. Peri A, Akkoca Ö, Karacan Ö, Karakaya Y. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi çalışanlarında tüberküloz infeksiyon taraması. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2001;49:113-8.
95. Öztürk S, İlvan A, Öztürkeri H, Kocabeyoğlu Ö, Özkanat E, Kartaloğlu Z, Deniz Ö. Balgamda mycobacterium tuberculosis izolasyonunda mycobacteria growth indicator tube (MGIT) yönteminin değeri. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2001;49:101-7.
96. Muz MH, Turgut T, Muz A. Akciğer tüberkülozunda balgam numunelerinden mycobacterium tuberculosis'in direkt mikroskopi, kültür ve PCR ile saptanması. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2000;48:5-11.



10. TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında bana destek veren sayın hocalarım Prof.Dr.Orhan Demireli, Prof.Dr.Selma Çivi, Prof.Dr.Said Bodur, Doç.Dr.Tahir Kemal Şahin'e ve tezimle ilgili vaka bulma çalışmalarında benden hiçbir yardımı esirgemeyen başta Dr.İbrahim Satılmaz ve Dr.Şebnem Yosunkaya olmak üzere Konya ilindeki tüm Verem Savaş Dispanserleri çalışanlarına ve tezimin yazımında bana yardım eden eşime teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca, diğer tıp fakültelerinin Göğüs Hastalıkları ve Halk Sağlığı Anabilim Dallarından tezimle ilgili mektuba cevap yazarak bölgelerindeki araştırmalara ulaşmama yardımcı olan Prof.Dr.Ferit Koçoğlu, Prof.Dr.Fevziye Çetinkaya, Prof.Dr.Ercüment Ege, Prof.Dr.Muzaffer Metintaş, Prof.Dr.Ayşe Kaypmaz, Doç.Dr.Hamdi Muz, Doç.Dr.Tevfik Özlü, Yrd.Doç.Dr.Deniz Çalışkan ve Dr.Mehmet Ali Kurçer'e teşekkür ederim.

Dr.Fatih KARA

11. EKLER

EK 1. Literatür Temini İçin Üniversiteleri Gönderilen Mektup Örneği

.....Üniversitesi Tıp FakültesiAnabilim Dalı Başkanlığına,

Tüberküloz hastalarının tedaviye uyumu ile ilgili bir çalışma yapmaktayım. Bu konuyla ilgili bölümünüzde veya bölgenizde yapılmış araştırmaların varsa araştırma metnini yada araştırmanın künyesini iletmeniz çalışmama katkı sağlayacaktır. İlginize şimdiden teşekkür eder saygılar sunarım.

Adres: S.Ü.Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

Dr.Fatih KARA

e-mail: fkara55@hotmail.com

EK 2. Anket Formu

AKİBETİ MEÇHUL TÜBERKÜLOZ HASTALARI VE YAKIN TEMASLILARI ANKET FORMU

	Temaslılar				
1- Adı soyadı:.....					
2- Cinsiyeti:.....					
3- Yaşı:.....					
4- Hastaya yakınlık derecesi:.....					
5- Mesleği:					
6- Medeni hali: Bekar [] Evli [] Dul []					
7- Öğrenim düzeyi: OYD [] OY [] İO [] OÖ [] YÖ []					
8- Herhangi bir sosyal güvenceniz var mı?.....					
9- Çocuk sayısı:.....					
10- Hane halkı sayısı:					
11- Evdeki oda sayısı:.....					
12- Oturduğu yer: İl merkezi [] İlçe merkezi [] Kasaba [] Köy []					
13- Ailenizin toplam geliri: Aylık/yıllık TL Kötü [] Orta [] İyi [] Skor []					
14- İlk teşhisiniz nerede konuldu?.....					
15- Bu hastalığa ilk olarak kaç yıl önce yakalandınız?.....					
16- Bu hastalık için ne zaman teşhis kondu?.....					
17- En son tedavi olduğunuzda ilaçlarınızı düzenli kullanır mıydınız? Evet [] Hayır []					
18- Son olarak size verilen ilaçları kaç ay düzenli olarak kullandınız?.....ay					
19- Dispanserle işbirliği yapmama sebebiniz nedir?.....					
20- Yakınlarınızdan verem hastalığı geçiren veya halen verem olan var mı? Kimler:...					
21- Yakınlarınızdan veremden ölen var mı?..... Kimler.....					
22- Tüberküloz hastalığına yakalandıktan sonra dostlarınız ile olan ilişkileriniz etkilendi mi?					
23- Tüberküloz hastalığına yakalandıktan sonra aileniz ile olan ilişkileriniz etkilendi mi?....					
24- Tüberküloz ilaçlarını kullanmaya başladıktan sonra davranışlarınızda ve ruh halinizde bir değişiklik oldu mu?					
25- Ailenize tüberküloz hastalığı yönünden tarama yapıldı mı?					
26- Tüberküloz hastalığının tedavisi var mı?					
27- Tüberküloz hastalığı bulaşıcı bir hastalık mı?					
28- Tüberküloz hastalığı önemli bir hastalık mı?					
29- Başka bir hastalığınız var mı?..... Hastalığınız:.....					

- 30- Öksürük şikayetiniz var mı?..... Sayısı:.....
- 31- Gece terlemesi var mı?..... Ne kadar zamandır:.....
- 32- Kilo kaybı/kilo alamama var mı?..... Ne kadar zamandır:...
- 33- Balgam çıkarma şikayetiniz var mı?... Ne kadar zamandır:.
- 34- Akşamları olan ateş var mı?..... Ne kadar zamandır:.
- 35- Sigara içer misiniz? Evet [] Hayır []
Miktarı:.....
- 36- Alkol alır mısınız? Evet [] Hayır[]
Miktarı:.....
- 37- Sağlıkla ilgili bilgileri daha çok nereden öğrenirsiniz?
- 38- BCG skar sayısı:.....
- 39- PPD sonucu
- 40- Film sonucu
- 41- Yayma sonucu

