

Tüberküloz hastasının yönetimi...

Doç. Dr. Kemal Tahaoğlu

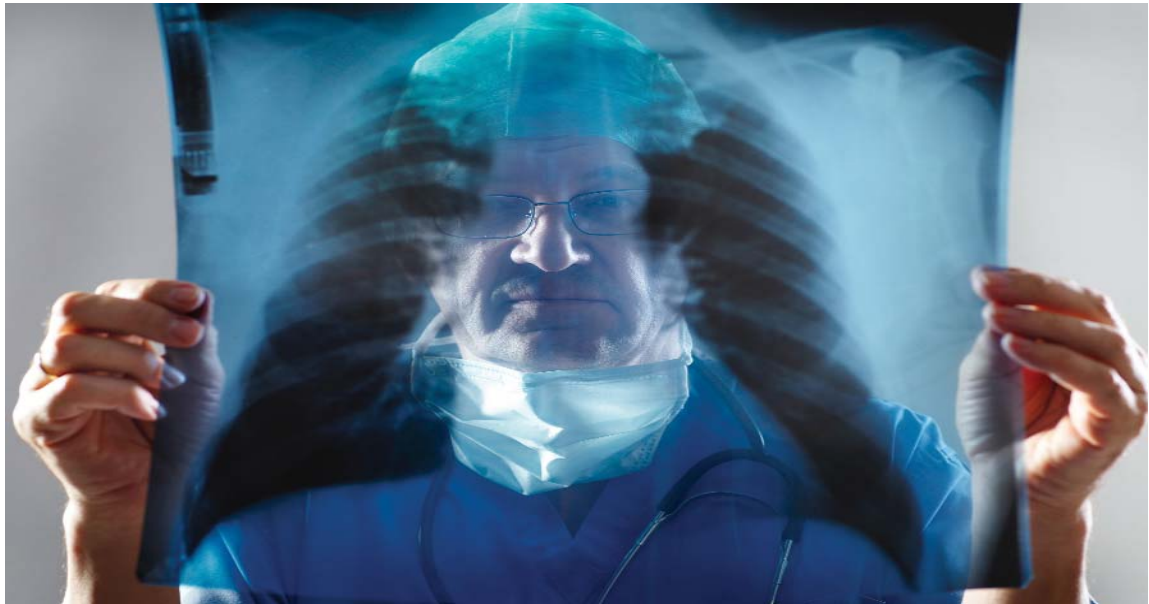


1960 yılında Gaziantep'te doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Gaziantep'te tamamladı. 1984 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1990 yılında Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz uzmanı oldu. Aynı yıl Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapmaya başladı. 1995 yılında doçent, 1999 yılında klinik şefi oldu. 2002 yılında Sedat Simavi Sağlık Bilimleri ödülünü aldı. Halen Süreyyapaşa Hastanesi'nde klinik şefi olarak görev yapan Tahaoğlu'nun 20'si Index Medicus'ta dizilenen uluslararası, 58'i ulusal dergilerde olmak üzere toplam 78 yayımlanmış makalesi bulunmaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.

Tüberküloz basilinin 1882 yılında keşfedilmesinden itibaren tüberküloz hakkında çok şey bilmekteyiz. Elimizdeki bilgilerin, tüberküloz basilinin mikrobiyolojik özelliklerinden hastalığın klinik formlarına, radyolojik prezentasyonlarından tedavi yanıtlarına, etkili ilaçlardan ilaç direnç mekanizmaları ve toplumdaki direnç oranlarına kadar birçok konuyu kapsamaktadır. Bütün bunlara rağmen, tüberküloz hastalığı 21. yüzyılın

başında hâlâ tüm dünyanın en önemli sağlık sorunlarından birisidir. Dünya nüfusunun üçte biri M. tuberculosis ile enfektedir. Enfekte nüfus hastalık tehdidi altında yaşamaktadır. Her yıl 8 milyon kişinin hastalandığı, 2 milyon kişinin de bu hastalık nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir. Daha kötüsü, ilaca dirençli hastalık formları ortaya çıkmaktadır. Son 15 yıl içinde tanımlanan, en az İzoniazid (H) ve Rifampisine (R) dirençli basillerin neden olduğu "Çok İlaç Dirençli Tüberküloz" (ÇİD-TB), kötü prognozu, yüksek tedavi maliyetleri nedeniyle ciddi bir sorun

olarak karşımıza çıkmıştır. Son birkaç yılda ÇİD-TB olgularındaki direnç sorununa, parantal aminoglikozid ve kinolonlara karşı dirençlerin de eklenmesiyle "Yaygın İlaç Dirençli Tüberküloz" (YİD-TB) ortaya çıkmıştır. 22 Ekim 2007 tarihinde Berlin'de yapılan, ülkemizin de katıldığı tüberküloz konulu "Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bakanları Forumu" toplantısında, DSÖ Avrupa Bölge Direktörü ve üst düzey katılımcıların huzurunda, DSÖ Avrupa Bölgesi'nde tüberkülozun, giderek artan bir halk sağlığı tehdidi olduğunun altı endişe ile çizilmiştir.



Genellikle kolay teşhis edilerek % 99'a varan oranlarda iyileşebilir bir hastalık olan tüberküloz, halen bir halk sağlığı sorunu olarak gündemde olmasının sebebi nedir?

Tüberküloz hastalığı, farklı klinik tablolar ve fizyopatolojik süreçler içerse de esas olarak Mycobacterium tuberculosis'in solunum yolu ile hasta bireylerden sağlıklı bireylere bulaşması ile başlar. Aslında tüberküloz, iki evreli bir hastalık olarak ele alınabilir. Tüberküloz basili, solunum yolu ile daha önce basil ile hiç karşılaşmayan bir birey tarafından alındığında, öncelikle enfeksiyon gelişmektedir. Bu durum "primer enfeksiyon" olarak adlandırılmaktadır. Basilin alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilmesi ile başlayan patolojik süreç, akciğer parankiminde granülomların oluşması, bu granülomlardan lenfo-hematojen yayılım ile hem sistemik hem de lokal (hiler) lenf bezlerine yayılım olması ile karakterizedir. Hiler lenf bezi ile granülomlar arasında lenfanjitis geliştiğinden bu oluşuma "Primer Kompleks" denilmektedir. Çoğunlukla bu dönemde klinik tablo yoktur. Hastalığın birinci evresi olarak tanımlayabileceğimiz bu evre çoğunlukla kendiliğinden iyileşir. Enfekte bireylerin % 5'inde fizyopatolojik gelişmeler "Progresif Primer Hastalık" olarak adlandırılan ve çoğunlukla "Çocuk Tipi Tüberküloz" olarak bilinen klinik tablolar oluşturmaktadır. Enfekte bireylerin diğer % 5'inde ise özellikle ilk bir yıl içerisinde daha sık olmak üzere hastalık ortaya çıkmaktadır. Birey daha önce basil ile karşılaşmış olduğundan ve aşırı duyarlılık geliştirdiğinden, basil ile tekrar karşılaşmada organizmada basile karşı şiddetli bir cevap gelişmemektedir. Özellikle akciğerlerde yaygın lezyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu lezyonlar kazeifikasyon nekrozu sonucu gelişen çok sayıda basil içeren kaviteler şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Artık hastalığın birinci evresinden farklı bir durum sözkonusudur. Hastalığın ikinci evresi olarak nitelendirilebileceğimiz bu durum, "Erişkin tipi akciğer tüberkülozu", "Post primer akciğer tüberkülozu", "Kaviter akciğer tüberkülozu", "Reaktivasyon tüberkülozu" gibi adlandırılmaktadır. Bu hastaların balgamlarında çoğunlukla basil vardır. Hastalar, konuşma, öksürme gibi faaliyetleri sırasında aerosolize olan, basil içeren solunumsal sekresyonlarını ortam havasına saçmakta ve hastalığın diğer sağlam bireylere bulaşmasına neden olmaktadır. Bulaştırıcı olması nedeniyle duyarlı toplumlarda hızla yayılması yanında, tedavi edilmediği takdirde yüksek mortalite oranlarından dolayı da önem arz etmektedir. Toplumdaki bulaştırıcı akciğer tüberkülozlu olguları, toplum içinde oluşturduğu tehdidi

görmeden, tek başlarına birer olgu olarak ele alıp tedavi girişimlerinde bulunmak doğru olmayacaktır. Bu noktada hastalığın bulaştırıcılığının önlenmesi, hastaların tedavi edilerek yeni hastaların ortaya çıkmasının önlenmesi, toplum sağlığı açısından oldukça önem kazanmaktadır. Tek bir hasta düzeyinde olayı ele almak, uygun olmayan kemoterapi uygulamaları ya da gözetimsiz tedavi girişimleri topluma ilaç direncinin girmesine neden olacaktır. Yazının başında da belirtildiği gibi günümüzdeki ÇİD-TB ve YİD-TB bunun bir neticesidir. Bu nedenlerle "Hastalığın Kontrol Edilmesi" kavramı ortaya çıkmaktadır. Tanım olarak kontrol; hastalık insidansında, prevalansında, morbititesinde ve mortalitesinde azalmanın sağlanması ve bu azalma eğiliminin sürekli kılınması olarak ifade edilmektedir. Hastalık kontrolü ile ilgili diğer seviyeler ise eliminasyon, eradikasyon ve genosit (soyu yok etmek) olarak adlandırılmaktadır. Tüberkülozda iyi kontrol, toplumdaki tüberküloz olgularının % 70'inin saptanması ve % 85'in kür olması şeklinde ifade edilmektedir.

Tüberküloz hastalığının tedavisine, özellikle bireylerin iyileştirilmesine yönelik olarak girişimler 19. yüzyılda başlamıştır. Bu amaçla sanatoryumlar ve hastalara yardım sağlayan kuruluşlar oluşmuş, ancak hastalığı bir program çerçevesi içerisinde çözmeyi amaçlayan örgüt modeli ilk kez İkinci Dünya Savaşı yıllarında ortaya çıkmıştır. İkinci Dünya Savaşı sonrasında, bulaşıcı hastalıklar ile mücadelede vertikal örgütlenmeler gündeme gelmiştir. Bu örgütlenme modelinde, hastalığa özgü bir örgüt oluşturulmaktadır. 60'lı yılların ortasından sonra, hizmetlerin entegrasyonu süreci başlamıştır. Bu süreçte, Wallace Fox'un Hindistan'daki Madras Tüberküloz merkezinde yaptığı çalışmalar rol oynamıştır. Bu merkezde, hastaların hastanede yatmadan ayakta tedavi olabileceği gösterilmiştir. İntermittant olarak isoniazid ve streptomisin enjeksiyonları ayaktan başvuran hastalara uygulanmıştır. 70'li yılların sonuna doğru, Alma Ata Bildirgesi'nden sonra, entegrasyon tekrar gündeme gelmiştir. Ancak bu kez periferik entegrasyondan öte, merkezde idari anlamda entegrasyon uygulamaları söz konusudur. Çeşitli programlar arasında entegrasyona gidilmiştir. Örneğin bağışıklama programı, temel ilaç programı entegre bir şekilde çalışmaya başlamış, tüberküloz laboratuvarları genel laboratuvarlar hizmetleri içine alınmış ve periferdeki çalışmalar bu şekilde düzenlenmeye çalışılmıştır. Söz konusu alanlardaki entegrasyonun getirdiği faydalardan öte tüberküloz kontrolünün temel aktivitelerinde (tedavi ve



22 Ekim 2007 tarihinde Berlin'de yapılan, ülkemizin de katıldığı tüberküloz konulu "Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bakanları Forumu" toplantısında, DSÖ Avrupa Bölge Direktörü ve üst düzey katılımcıların huzurunda, DSÖ Avrupa Bölgesi'nde tüberkülozun giderek artan bir halk sağlığı tehdidi olduğunun altı endişe ile çizilmiştir.

gözetim) iyileşme sağlanamaması, bu dönemde dünya genelinde ortaya çıkan ekonomik bunalım nedeniyle birinci basamak sağlık hizmetlerindeki genel gerileme ile birlikte, tüberküloz kontrol aktiviteleri de gerilemiştir. Ayrıca bu dönem (70'lerin sonlarından 80'li yılların sonuna doğru) tüberküloza gerek uluslararası, gerekse de ulus düzeyinde bilimsel ihmal olarak adlandırılacak bir süreç olmuştur. Tüberkülozla ilgili aktivitelerde, ayrılan kaynaklarda genel bir azalma söz konusudur. 80'li yılların sonundan başlayarak, HIV salgının özellikle Afrika'da çok önemli boyutlara ulaşması, Sovyetler Birliği'nin çökmesi ve ekonomik krizin bu coğrafyayı etkisi altına alması, dünyada yaşanan yoksullaşma sürecinin yoğunlaşması gibi faktörlerle, tüberküloz insidansında tekrar bir yükselme eğilimi ortaya çıkmıştır. Bu artış sadece söz konusu sosyo-ekonomik bozuklukların yaşandığı coğrafyalarda sınırlı kalmamış, artan göç, uluslararası seyahatin kolaylaşması gibi faktörlerin de etkisiyle, gelişmiş ülkelerde de tüberküloz insidansı artış eğilimi göstermiştir. Bu artış karşısında tüberküloza azalan ilgi yeniden ortaya çıkmıştır. Bu dönemde IUATLD'nin (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) birkaç ülkede yaptığı uygulamalar ve edinilen deneyim yol gösterici olmuştur. Karel Styblo ta-



Gerek IUATLD deneyimleri, gerekse sözü edilen diğer deneyimler sonucunda, geçtiğimiz on yılda tüberküloz kontrolünde elde edilen en büyük gelişme DOTS stratejisinin geliştirilmesi ve özellikle hastalığın yaygın olduğu ülkelerde DOTS'un uygulanmasıdır.

rafından özellikle Malawi, Mozambik ve Tanzanya gibi ülkelerde yapılan ve saha koşullarında % 80 kür oranına erişilebileceğinin gösterildiği çalışmalardan elde olunan deneyimler, modern tüberküloz kontrol programlarının ana noktalarının belirlenmesinde önemli rol oynamıştır. Bu ana noktalar;

- Kısa süreli tedavi rejimleri ile kür oranını artırmak,
- Düzenli bir ilaç temini,
- İlaç içiminin gözetimi (en azından tedavinin başlangıç fazında),
- Titiz bir kohort analizinden oluşmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü, bu ana noktalar çerçevesinde yönetsel entegrasyon kavramını yeniden gözden geçirmiştir. Bu çerçeve içinde hasta tedavisi ve tedavinin yönetimi, birinci basamak sağlık hizmetleri içerisinde korunmuştur. Ancak tüberküloz kontrolünün yönetsel vertikal yapısı korunmuştur. Gerek IUATLD deneyimleri, gerekse sözü edilen diğer deneyimler sonucunda geçtiğimiz on yılda tüberküloz kontrolünde elde edilen en büyük ge-

leşme DOTS stratejisinin geliştirilmesi ve özellikle hastalığın yaygın olduğu ülkelerde DOTS' un uygulanmasıdır. Günümüzde DOTS, 182 ülkede uygulanmaktadır. 2004 yılına kadar 20 milyon tüberküloz hastası DOTS stratejisi altında tedavi edilmiş, 16 milyondan fazlası kür olmuştur. DOTS'un uygulandığı hemen tüm ülkelerde tüberküloz mortalitesi ve insidansı azalmaktadır. 2003 yılında yayma pozitif olgularda tedavi başarısı %83'tür. 1997 yılında DSÖ, DOTS'a ilave olarak ÇİD-TB prevalansının yüksek olduğu bölgelerde ikinci sıra ilaçlarla ÇİD-TB olgularının tedavi edilmesi stratejisi olan ve DOTS-PLUS olarak isimlendirilen tedavi stratejisinin gerekliliğini kabul etmiştir. DOTS-PLUS yalnızca DOTS'u başarı ile uygulayan ülkelerde önerilmektedir.

Bir halk sağlığı sorunu olarak tüberkülozun eliminasyonu hedefinin gerçekleştirilmesi ve tüberkülozun olmadığı bir dünya için 2000 yılında Stop TB ortaklığı kurulmuştur. Bu ortaklık, uluslararası organizasyonlar, ülkeler, kamu ya da özel sektör donörleri, sivil toplum örgütleri, hükümetler ve bu amaca ulaşmak için yapılan çalışmalara ilgi duyan kişilerden oluşmaktadır. Ortaklar 2001 yılında Washington'da "Stop TB Partners Forum"da bir araya gelmişler, tüberkülozu durdurmak için küresel bir plan önermişlerdir. İkinci Stop TB forumu 2004 yılında Delhi'de gerçekleşmiş, 2005 yılı hedeflerine ulaşmak için bakanlardan teminat alınmış, 2015'e kadar milenyum hedeflerine ulaşmak için ortaklara yol gösterecek ikinci küresel plan yapılmıştır. Stop TB ortakları yedi spesifik konuda gelişmeleri hızlandırmak için birleşmiştir; DOTS'un yaygınlaştırılması, TB/HIV, ÇİD-TB, yeni TB ilaçları, yeni TB aşılı, yeni tanı araçları, destek, iletişim ve sosyal mobilizasyon. Tüberküloz olmadığı bir dünya STOP TB vizyonudur. STOP TB, 2015 yılında tüberkülozun prevalansı ve tüberküloz mortalitesinin 1990 yılının % 50'sine düşürülmesini, 2050 yılında

tüberküloz insidansının milyonda 1'den az olmasını hedefliyor; her tüberküloz hastasının etkin tanı, tedavi ve kür şansı elde etmesi, tüberkülozun yayılmasının engellenmesi, sosyal ve ekonomik eşitsizliğin azaltılması, TB'ü durdurmak için, koruma, tanı, tedavi araçlarının ve stratejilerinin geliştirilmesi ve uygulanması için çalışır.

22 Ekim 2007'de kabul edilen Berlin Deklarasyonu, tüberküloz sorununun DSÖ Avrupa Bölgesi'ndeki boyutunu aydınlatmaktadır. Bölgede 2005 yılında 445.000 yeni tüberküloz olgusu ve 66.000 tüberkülozla ilgili ölüm görülmüştür. Bölgedeki 53 ülkeden 18'i yüksek tüberküloz yüküne ve bundan dolayı da tüberküloz kontrolü için yüksek önceliğe sahiptir. Türkiye'nin de dahil olduğu bu ülkeler Ermenistan, Azerbaycan, Beyaz Rusya, Bulgaristan, Estonya, Gürcistan, Kazakistan, Kırgızistan, Letonya, Litvanya, Moldova, Romanya, Rusya Federasyonu, Tacikistan, Türkmenistan, Ukrayna ve Özbekistan'dır. Tüberküloz hızları tüm bu bölgeki ülkelerde bulunan göçmen topluluklar, evsizler, mahkûmlar ve diğer sosyal açıdan hassas gruplar gibi yüksek risk altında olanlarda hızla yükselmektedir. Bölgedeki birçok ülke, tüberküloz kontrolü için insan kaynağı eksikliği ile karşı karşıyadır. Tüberküloz, bölgedeki HIV/AIDS'le yaşayan insanlar için en yaygın hastalık ve ölüm sebebidir.

Tüberkülozu, "DSÖ Avrupa Bölgesi'nde sağlık güvenliğine karşı bir tehdit" olarak tanımlayan Berlin Tüberküloz Deklarasyonu'nu, 300 delegenin katıldığı "Tüberküloza Karşı Hepbirlikte" başlıklı DSÖ Avrupa Bölgesi Bakanları Forumu sonucunda kabul etmiştir. Deklarasyon, insan yapımı olan ÇİD-TB ve YİD-TB de dahil olmak üzere, tüberküloz hastalığının yaygınliğini durdurmak ve tüberkülozu geri döndürmek için acil eylem çağrısı yapmaktadır. Deklarasyonda üye devletler ve uluslararası ortaklar, hastalığı kontrol altına almak ve sonunda

elimine etmek için daha fazla politik destek ve kaynak sağlama sözü vermektedir.

Tüberküloz kontrolünü halk sağlığı gündeminde daha yükseğe yerleştirme amacıyla olan foruma, DSÖ Avrupa Bölgesi'ndeki 53 ülkeden 49'unun sağlık bakanları ve üst düzey karar vericileri, diğer Birleşmiş Milletler organları, hükümetler arası örgütler ve sivil toplum örgütleri temsilcileri katılmıştır. Forumun gündemi, sağlık sistemlerinin tüberküloza tepki vermekte karşılaştığı mevcut sorunlar ve Milenyum Kalkınma Hedefi 6'nın 8. alt hedefi olan, "2015 yılına kadar tüberküloz insidansındaki yükselişi durdurmak ve tersine çevirmeye başlama"nın başarılmasına yönelmiştir.

Bugün, Avrupa Bölgesi, Afrika dışında tüberküloz hızlarının Hedef 8'e ulaşmak için fazlasıyla yavaş azaldığı tek DSÖ bölgesidir. Deklarasyon her bir ülkenin politik iradeyi, halk sağlığı ve sosyal hizmet sistemlerini, insan kaynağı kapasitesini, tüberküloz surveyanı ve izlemeyi, sektörler arası işbirliğini güçlendirme sorumluluğu ve hastalığı kontrol etmek için bölge çapında sınır tanımayan bir yaklaşıma duyulan ihtiyaç ile ilgili faaliyetlere hız kazandırmak üzere birkaç yön belirlenmektedir. Küresel ve Avrupa düzeylerinde uygun çok yanlı mekanizmalardan daha fazla fon aktarımı da önem taşımaktadır.

Deklarasyon, bir yandan önceki başarıları tanıırken spesifik alanlarda daha fazla faaliyet çağrısında bulunmaktadır. Daha iyi bir tüberküloz kontrolü için yatırım yapılması ve sağlık sistemlerinin güçlendirilmesi ilk kez olarak, bölge çapında bir taahhüt oluşturmuştur. Deklarasyonun etkin bir şekilde ve hızla uygulanmasını sağlamak için Avrupa Birliği, diğer örgütler, sivil toplum, topluluklar ve özel sektörün katıldığı bir mekanizma kurulacaktır. İlerleme 2009'dan başlayarak her iki yılın sonunda bölgesel düzeyde değerlendirilecektir.

Ülkemizde de son birkaç yıldır tüberküloz kontrolü bilincinde ciddi mesafe kat edilmiştir. Doğrudan Gözetimli Tedavi (DGT) uygulamaları yaygınlaşmaktadır. Laboratuvar ağı ve kalite kontrolüne ilişkin önemli sorunlarımız olmasına rağmen, gelişmeler umut verici görünmektedir.

Kaynaklar

Smith PG., Moss AR. Epidemiology of tuberculosis. In: Tuberculosis. Pathogenesis, Protection and Control. Ed: Bloom BR. 1994 American Society for Microbiology, Washington, DC 47-59.



Dowdle WR., The principles of disease elimination and eradication. Bull. WHO. 1998; 76: (suppl): 22-5.

Rieder HL., Epidemiology of tuberculosis in Europe. Eur Respir J., 1995, 8, Suppl. 20, 620 s-632 s.

Castelo A., Mathiasi PA., Iunes R., Kritski AL., Dalcolmo M., Melol FF., Drmond M. The global challenge of tuberculosis: cost effective and affordable treatment. INCLIN Monograph Series on Critical International Health Issues. Monograph No: 5 July 1996. INCLIN Philadelphia. 1996.

Rieder HL., Interventions for Tuberculosis Control and Elimination. 2002. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris. 2002. 5 – 13.

Rieder HL., Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control. First Ed. 1999. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris. 1999,9.

Mitchison D.A., Nunn A.J.: Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis (1986); 133. 423-430.

Toman K.: Tuberculosis Case-Finding and Chemotherapy. Questions and Answers. 1989, Jaypee Brothers, New Delhi.

Eren N., Alma-Ata Bildirgesi ve Türkiye'de Sağlık Hizmetleri. Hacettepe Üniversitesi, Toplum Hekimliği Bölümü Yayını No: 18, Ankara 1982.

Raviglione MC., Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948 - 2001. Lancet 2002; 359: 775 – 80.

WHO Report 2003 Global Tuberculosis Control. WHO/CDS/TB/2003.316.

An Expanded DOTS Framework for Effective Tuberculosis Control. WHO/CDS/TB/2002.297.

Etkind SC.: Med.Clin. North Am. 1993; 77(60) 1303 – 14.

Enarson DA., Rieder HL., Arnadottir T., Trébucq A. Management of Tuberculosis. A Guide for Low Income Countries. Fifth Ed. 2000. International Union Against Tuberculosis and Disease. Paris. 2000, s12.

Sağlık sistemlerinin tüberküloza tepki vermekte karşılaştığı mevcut sorunlar ve Milenyum Kalkınma Hedefi 6'nın 8. alt hedefi olan, 2015 yılına kadar tüberküloz insidansındaki yükselişi durdurmak ve tersine çevirmeye başlamanın başarılmasına yönelmiştir.

Sbarbaro J., Directly observed therapy. Who is responsible. Clin.Ches.Med. 1997, 18:131-3.

Frieden T., Sbarbaro JA., The slippery slope to DOTS. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6 (5): 371 – 2.

Stop TB at the source. WHO report on the Tuberculosis Epidemic, 1995. WHO/TB/95.183.

Brenner E., Pozsik C. Case holding. In: Tuberculosis. A Comprehensive International Approach. Ed: Reichman LB., Hershfield ES., Marcel Dekker, Inc. New York 1993, 183-205.

Kantor IN., Kim SJ., Frieden T., Laszlo A., Luelfmo F., Norval Py., Rieder H., Valenzuela P., Weyer K: Laboratory Services in Tuberculosis Control. Organization and Management. Part I. WHO. 1998 Geneva, Switzerland, WHO/TB/98.258.

Kumerasan J., Luelfmo F., Smith I. Guidelines for Conducting a Review of a National Tuberculosis Programme. World Health Programme. 1998. WHO/TB/98. 240.