



OPEN ACCESS

Tüberkülozda Doğrudan Gözetimli Tedavi Başarısı ve Etkileyen Faktörler

The Success of Directly Observed Treatment and Effecting Factors in Tuberculosis

Samir Deniz¹, Ahmet Emin Erbaycu²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atıf: Deniz S, Erbaycu AE. The Success of Directly Observed Treatment and Effecting Factors in Tuberculosis. J Tepecik Educ Res Hosp 2022;32(2):221-9

Öz

Amaç: Türkiye’de tüberkülozuların (TB) tedavi ve takibi Verem Savaş Dispanserleri (VSD) tarafından ücretsiz, doğrudan gözetimli olarak yapılmaktadır. Bu çalışmada Aydın ilindeki TB’li hastaların hastalığa özgü karakteristikleri ve doğrudan gözetimli tedavi (DGT) başarısını ortaya koymak amaçlanmıştır.

Yöntem: İldeki dört VSD’nin dört yıl boyunca takip ve tedavi ettikleri TB’li hastalar incelenmiştir. Bu döneme ait kayıtlardan 6.557 hasta bilgisine ulaşılmış, kayıtları eksiksiz ve tedavi sonuçlarını içerenler çalışmaya alınmıştır. Hastaların demografik, mikrobiyolojik, tedavi sonuçları kaydedilmiştir.

Bulgular: 1.023 erkek, 490 kadın, toplam 1.513 hasta çalışmaya dahil edildi. 1.126 (%74,4) hastaya akciğer, 387 (%25,5) hastaya akciğer dışı TB tanısı konulmuştu. Akciğer dışı TB’de en sık lenfadenit (%44,1), ikinci sıklıkta plevral TB (%41,6) saptandı. TB’nin kadınlarda daha genç yaşlarda, erkeklerde orta ve ileri yaşlarda görüldüğü tespit edildi ($p=0,0001$). En yüksek negatif mikroskopik inceleme sıklığı 18 yaş altında saptandı ($p=0,0001$). Akciğer dışı TB sıklığı kadınlarda anlamlı şekilde daha fazla ve tedaviyle kür oranı anlamlı şekilde daha düşüktü ($p=0,0001$). Akciğer ve akciğer dışı TB’liler karşılaştırıldığında; akciğer TB’de daha yüksek ilaç direnci ve kür oranı vardı ($p=0,0001$). İlaç direnci erkeklerde, 18-65 yaş aralığında ve akciğer TB’de daha sıktı.

Sonuç: VSD takibindeki TB’li hastalarda tedavi başarısı %87,5 olarak bulunmuştur. TB kadınlarda daha genç yaşlarda, erkeklerde orta ve ileri yaşlarda görülmektedir. En yüksek negatif mikroskopik inceleme sıklığı 18 yaş altı hastalardadır. Akciğer dışı TB sıklığı kadınlarda daha fazladır ve tedaviyle kür oranı düşüktür. Akciğer ve akciğer dışı TB’de DGT ülkemizde pratik ve etkin bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer tüberkülozu, akciğer dışı tüberküloz, ilaç direnci, doğrudan gözetimli tedavi

Abstract

Objective: In Turkey, patients with tuberculosis are treated and followed by Tuberculosis Dispensaries by free directly observed method. In the study, the demography, microbiology, disease localization, drug resistance, success of treatment in tuberculosis in Aydın city were assessed.

Methods: In Turkey, patients with tuberculosis are treated and followed by Tuberculosis Dispensaries by free directly observed method. In the study, the disease characteristics and success of treatment in tuberculosis patients in Aydın city were assessed.

Results: 1.023 men and 490 women, totally 1.513 patients were included. The diagnosis was pulmonary tuberculosis in 1.126 (74.4%), extra-pulmonary tuberculosis in 387 (25.5%). In extra-pulmonary tuberculosis; lymphadenitis was most frequent (44.1%), where the second was pleural tuberculosis (41.6%). Tuberculosis was diagnosed in women on earlier ages, where on middle and advanced ages in men ($p=0.0001$). The higher frequency of smear negativity was



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmet Emin Erbaycu, İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp

Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 505 581 56 31 **E-posta:** afumetsu67@gmail.com

ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6618-6774

Geliş tarihi/Received: 18.05.2020

Kabul tarihi/Accepted: 09.02.2021

Abstract

found in ages lower 18 years old ($p=0.0001$). The frequency of extra-pulmonary tuberculosis was significantly higher and cure with treatment was significantly lower in women ($p=0.0001$). Higher frequency of drug resistance and cure were shown in pulmonary tuberculosis ($p=0.0001$). Drug resistance was frequent in men, 18-65 years old and pulmonary tuberculosis.

Conclusion: Treatment success in patients followed by Tuberculosis Dispensaries were 87.5%. Tuberculosis is diagnosed at earlier ages in women, at middle and advanced ages in men. The higher microscopic negativity frequency is in ages lower than 18. Extra-pulmonary tuberculosis is frequent in women and cure after treatment is lower. Directly observed therapy in pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis is practical and effective treatment method in our country.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, extra-pulmonary tuberculosis, drug resistance, directly observed treatment

Giriş

Türkiye’de tüberküloz (TB) hastalarının kayıtları Verem Savaş Dispanseri’nde (VSD) tutulmaktadır. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı ülke çapındaki TB verilerini sistematik olarak belirlemekte ve her yıl düzenli olarak yayınlamaktadır. 2005 yılından itibaren bireysel temelli olarak toplanan hasta verileri, hatalı/sorunlu noktaların düzeltilmesi, mükerrer hasta girişlerinin ayıklanması ve analizi ile yıllık raporlar olarak yayımlanmaktadır. Ayaktan tedavi sırasında doğrudan gözetimli tedavi (DGT) uygulamasında yönetici ya da koordinatör rol dispanserindir. Hastayla birlikte gözetim planının yapılması, gözetim uygulayacak kişinin belirlenmesi, ilaç içirmenin nerede ve hangi saatte yapılacağı belirlenmesi VSD hekiminin görevidir. VSD hekimi, DGT gözetmeninin eğitimini sağlar. DGT uygulanacak hastanın ilaçlarının, DGT paketi ile gözetmene ulaştırılmasını sağlar^(1,2).

Ülkemizde 2017 yılında TB tanısı alan toplam hasta sayısı 12.046, bunlardan yeni olgular %92,2, önceden tedavi görmüş olgular %7,8; kadınlar %42,3, erkekler %57,7; akciğer tutulumu olanlar %66,1, sadece akciğer dışı organ tutulumu olanlar %33,9’dur. Tüm olgularda 2016 yılı hastalarında %85,4 tedavi başarısı varken, bu oran önceden tedavi görmüş olgularda %67,2, yabancı ülke doğumlularda ise %76,4’tür. Ülkemizde 2017 yılı hastalarında çok ilaca dirençli TB (ÇİD-TB) sayısı 191’dir. 2015 yılı ÇİD-TB hastalarının 24. ayda tedavi başarısı %67,8’dir⁽¹⁾.

Dünya Sağlık Örgütü 1993 yılında TB kontrolü için DGT yaklaşımının temel alınmasını önermiştir. Türkiye’de de DGT stratejisini içeren ulusal bir TB kontrol programı uygulanmaktadır. Birinci basamak sağlık ekibinin DGT ve süreçlerine hakim olması, hastaların ilaç alımlarını engelleyen faktörleri bilerek kişinin tedaviye uyumunu artırıcı müdahaleleri planlayabilmesi toplum sağlığı açısından gereklidir^(1,3). 2016 yılında VSD’lerde kayıt altına alınan hastaların %99,2’sinin tedavilerine doğrudan gözetim

altında başlanmıştır. Tedavi sonundaki verilere bakıldığında, tedavi süresince DGT oranı 2014 yılı hastaları için %96,7 ve tedavi başarısı %85,6’dır⁽⁴⁾.

Bu çalışmada Aydın ilinde yer alan dört VSD’nin TB’li hasta demografisi, mikrobiyoloji, hastalık lokalizasyonu ve ilaç dirençlerini ortaya koymak ve DGT başarısını ölçmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Tasarım ve Hasta Seçimi

Bu çalışma retrospektif tanımlayıcı olgu-serileri şeklinde tasarlanmıştır. Yaklaşık bir milyon nüfuslu Aydın ilindeki dört VSD’nin 01 Ocak 2011 ve 31 Aralık 2014 tarihleri arasında takip ve tedavi ettikleri TB’li hastalar incelenmiştir. Bu döneme ait kayıtlardan 6.557 hasta bilgisine ulaşılmış, kayıtları eksiksiz ve tedavi sonuçlarını içerenler çalışmaya alınmıştır. Çalışma için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul’u onayı alındı (tarih: 15.02.2018, protokol no: 70198063-050-06-04).

Çalışma Süreci ve Veri Toplanması

Hastaların demografik kayıtları, teşhis yöntemleri, TB’nin yeri, olgunun tanımı, alınan örneğin nereden alındığı (balgam, aklık mide sıvısı, plevral sıvı, akciğer dışı TB hastalarında ilgili bölgelerden alınan örnekler), direkt bakı (negatif/1-4+), kültür sonuçları, hastalara başlanan ilaçlar, idame tedavisi, 2., 3., 5. ve tedavi bitimi takipleri, DGT uygulanıp uygulanmadığı, DGT sonucu, direnç olup olmadığı, var ise hangi ilaca karşı olduğu, ÇİD-TB olup olmadığı, ÇİD-TB hariç (referans merkeze sevk edilmektedir) diğer ilaç direncinin olduğu durumlarda tedavi değişikliği ve süresi, bilgileri kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm veritabanı dökümü istatistik paketi içine yerleştirilmiştir. Bu amaçla Statistical Package for Social Sciences program

V22 (IBM Corp, Armonk, New York, USA) kullanılmıştır. Sürekli, değişkenlerin ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri hesaplanmış ve normal dağılımları gözden geçirilmiştir. Nominal değişkenler sıklık ve yüzdeler ile gösterilmiş, çapraz tablolar ile karşılaştırılmıştır. Bağımsız gruplar ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Tüm değişkenlerin normal dağılımları olağanlık testi, grafiksel analiz kullanılarak ve örnek boyutu gözetilerek incelenmiştir. Bu değişkenlerin kıyaslanması parametrik testlerle yapılmıştır. Bağımsız gruplarda t-test kullanılmıştır. Tüm istatistiksel karşılaştırma testleri için tip 1 hata olasılığı çift yönlü $\alpha=0,05$ 'dir. Gruplar arası farklılık için "p" değerinin 0,05'ten düşük olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Kayıtlardan 6.557 TB'li hasta bilgisine ulaşıldı, kayıtları eksiksiz olan ve tedavi sonuçlarını içerenler, 1.023 (%67,6) erkek, 490 (%32,3) kadın, toplam 1.513 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların 1.299'u (%85,2) yeni olgu, 103'ü (%6,8) nüks, 13'ü (%0,8) tedaviyi terkten dönen, 7'si (%0,4) tedavi başarısızlığı sonrası değerlendirilen, 6 hasta (%0,3) kronik TB ve 85'i (%5,6) nakil alınan hastalar idi.

Balgam direkt yayma yapılan akciğer TB olgularında (toplam 930-%82,5 hasta); 2. ay sonunda 150 (%16,1) hastada, 3. ay sonunda 93 (%10) hastada, 5. ay sonunda 27 (%2,9) hastada, tedavi bitiminde ise 19 (%2) hastada direk mikroskopide pozitif saptandı. Bu zaman noktalarında bakılan kültürlerde ise; pozitiflik sayısı; sırasıyla; 96 (%10), 25 (%2,6), 11 (%1,1), 8 (%0,8) olarak belirlendi. Akciğer dışı TB olguları arasında 324 (%83,7) hastaya ait patolojik tanı mevcut idi. Yaş ortalaması 46 ± 20 (46;1-93), ortalama indüksiyon tedavi süresi $2,5\pm0,5$ ay, idame süresi 5 ± 2 ay idi. Mikrobiyolojik incelemeler, ilaç direnci, uygulanan tedaviler ve tedavi sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur. Kür %42,2 iken, %45,3 hastada tedavi tamamlama olarak kaydedilmişti.

Yaş grupları <18 (70 hasta; %4,6), 18-65 (1.150 hasta; %76) ve >65 (293 hasta; %19,3) olarak 3 gruba ayrıldığında; TB'nin kadınlarda daha genç yaşlarda, erkeklerde orta ve ileri yaşlarda görüldüğü tespit edildi ($p=0,0001$). En yüksek negatif mikroskopik inceleme sıklığı 18 yaş altı hastalarda saptandı ($p=0,0001$) (Tablo 2).

Cinsiyete göre değerlendirme yapıldığında; akciğer dışı TB sıklığının kadınlarda anlamlı şekilde daha fazla olduğu ve tedaviyle kür oranının anlamlı şekilde daha düşük olduğu belirlendi ($p=0,0001$) (Tablo 3).

Tablo 1. Tanı araçları ve tedavi sonuçları			
Değişkenler	Alt değişkenler	N	%
Mikroskopi türü	Balgam	1059	70
	Açlık mide sıvısı	4	0,3
	Plevral sıvı	139	9,2
	Diğer	260	17,2
Balgam yayma	Negatif	374	24,7
	1+	487	32,2
	2+	169	11,2
	3+	140	9,3
TB lokalizasyonu	4+	49	3,2
	Akciğer	1126	74,5
	Akciğer dışı	387	25,5
	TB lenfadenit	171	44,1
Plevral TB	Plevral TB	161	41,6
	İzoniazid direnci	69	4,6
	Rifampisin direnci	23	1,5
	Pirazinamid direnci	2	0,1
Ethambutol direnci	35	2,3	
Streptomisin direnci	45	3	
İndüksiyon tedavileri	HRZE	1324	87,5
	HZE	1	0,1
	HRZSE	121	8
	HRZS	10	0,7
	HRZ	26	1,7
	HRSE	4	0,3
	HRS	1	0,1
	HRE	4	0,3
İdame tedavileri	HES	2	0,1
	HR	1	0,1
	HRZE	3	0,2
	HRE	154	10,2
	HR	1221	80,7
DGT	HE	4	0,3
	Evet	1420	93,9
	Hayır	31	2
Tedavi sonuç	Kür	638	42,2
	Başarısız	14	0,9
	Nakil (giden)	69	4,6
	Tamamlama	685	45,3
	Terk	21	1,4
Ölüm	82	5,4	

H: İzoniazid, R: Rifampisin, Z: Pirazinamid, S: Streptomisin, E: Ethambutol, DGT: Doğrudan gözetimli tedavi, TB: Tüberküloz

Akciğer ve akciğer dışı TB'li hastalar karşılaştırıldığında; akciğer TB'de daha yüksek ilaç direnci oranlarıyla karşılaşıldı. Tedavi yöntemi (DGT) açısından farklılık izlenmezken, kür oranının akciğer TB'de anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,0001$) (Tablo 4).

Toplam 111 hastada invitro ilaç direnci saptandı (%7,3). Bir ilaca direnç 73 hastada (%4,8), iki ilaca direnç 21 hastada (%1,4), üç ilaca direnç dokuz hastada (%0,6), dört ilaca direnç dört hastada (%0,5) saptandı. Kültürü pozitif olan 106 hastada direnç olup anlamlı fark saptanırken ($p<0,0001$), 2., 3., 5. ay ve tedavi sonu balgam yayma ve kültür sonuçları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

İlaç direnci erkek cinsiyette, 18-65 yaş aralığında ve akciğer TB'de daha sık bulundu (Tablo 5).

Altı hastada HRES (izoniazid, rifampisin, ethambutol, streptomisin), iki hastada HRZ (pirazinamid) E, üç hastada HRS, üç hastada HRE, dört hastada HR, üç hastada HES, bir hastada ES, yedi hastada HS, dokuz hastada HE, 25 hastada S, 11 hastada E, beş hastada R, 32 hastada H direnci saptandı. Hastalarda florokinolon direnci saptanmadı. On sekiz (%1,2) hasta ÇİD-TB olarak değerlendirildi (Tablo 6).

On sekiz ÇİD-TB hastasının 14'ü erkek, dördü kadın, 13'ü 18-65 yaş arası, beşi >65 yaş üzerindeydi. Dokuz hasta yeni olgu,

Tablo 2. Tanı, tedavi ve tedavi sonuçlarının yaş grupları arasında karşılaştırılması

Değişkenler (n)	Alt değişkenler	<18 (70) n (%)	18-65 (1150) n (%)	>65 (293)	p değeri
Sağlık güvencesi	Yok (n) (%)	11 (15,7)	210 (18,2)	20 (6,8)	0,0001
	Var (n) (%)	59 (84,3)	938 (81,8)	270 (92,1)	
Olgu tanımı	Yeni	66 (94,2)	971 (84,4)	262 (89,4)	
	Tedavi terkten dönen	0	11 (0,9)	2 (0,6)	
	Tedavi başarısızlığı sonrası	0	6 (0,5)	1 (0,3)	
	Nüks	2 (2,8)	86 (7,4)	15 (3,7)	
	Nakil alınan	2 (2,8)	72 (6,2)	11 (3,7)	
Balgam yayma	Kronik	0	4 (0,3)	2 (0,6)	
	Negatif	31 (44,2)	272 (23,6)	71 (24,2)	0,0001
	1+	11 (15,7)	374 (32,5)	102 (34,8)	
	2+	4 (5,7)	130 (11,3)	35 (11,9)	
	3+	1 (1,4)	118 (10,2)	21 (7,1)	
4+	1 (1,4)	39 (3,3)	9 (3)		
İsoniazid direnci		0	59 (5,1)	10 (3,4)	0,078
Rifampisin direnci		0	17 (1,4)	6 (2)	
Pirazinamid direnci		0	1 (0,08)	1 (0,3)	
Ethambutol direnci		0	32 (2,7)	3 (0,9)	0,085
Streptomisin direnci		0	38 (3,3)	7 (2,3)	0,231
TB lokalizasyonu	Akciğer	46 (65,7)	866 (75,3)	214 (73)	0,169
	Akciğer dışı	24 (34,2)	284 (24,6)	79 (26,9)	
Cinsiyet	Erkek	32 (45,7)	812 (70,6)	179 (61)	0,0001
	Kadın	38 (54,2)	338 (29,3)	114 (38,9)	
Sonuç	Kür	13 (18,5)	518 (45)	107 (36,5)	
	Başarısız	0	13 (1,1)	1 (0,3)	
	Nakil (giden)	1 (1,4)	61 (5,3)	7 (2,3)	
	Tamamlama	55 (78,5)	508 (44,1)	122 (41,6)	
	Terk	1 (1,4)	18 (1,5)	2 (0,6)	
	Ölüm	0	30 (2,6)	52 (17,7)	

TB: Tüberküloz

Tablo 3. Tanı, tedavi ve tedavi sonuçlarının cinsiyete göre karşılaştırılması

Değişkenler (n) (%)	Alt değişkenler	Erkek (1023) n (%)	Kadın (490) n (%)	p değeri
Yaş	<18	32 (3,1)	38 (7,7)	0,0001
	18-65	812 (79,3)	338 (68,9)	
	>65	179 (17,4)	114 (23,2)	
Sağlık güvencesi	Yok (n) (%)	207 (20,2)	34 (6,9)	0,0001
Olgu tanımı	Yeni	856 (83,6)	443 (90,4)	
	Tedavi terkten dönen	13 (1,2)	0	
	Tedavi başarısızlığı sonrası	7 (0,6)	0	
	Nüks	75 (7,3)	28 (5,7)	
Balgam yayma	Nakil alınan	66 (6,4)	19 (3,8)	
	Kronik	6 (0,5)	0	
	Negatif	239 (23,3)	135 (27,5)	
	1+	367 (35,8)	120 (24,4)	
İzoniazid direnci	2+	136 (13,3)	33 (6,7)	0,0001
	3+	107 (10,4)	33 (6,7)	
	4+	35 (3,4)	14 (2,8)	
	0	53 (5,1)	16 (3,2)	
Rifampisin direnci	0	18 (1,7)	5 (1)	0,382
Pirazinamid direnci	0	2 (0,2)	0	
Ethambutol direnci	0	27 (2,6)	8 (1,6)	0,300
Streptomisin direnci	0	33 (3,2)	12 (2,4)	0,502
Lokalizasyon	Akciğer	843 (82,4)	283 (57,7)	0,0001
	Akciğer dışı	180 (17,5)	207 (42,2)	
Sonuç	Kür	490 (47,8)	148 (30,2)	0,0001
	Başarısız	13 (1,2)	1 (0,2)	
	Nakil (giden)	55 (5,3)	14 (2,8)	
	Tamamlama	378 (36,9)	307 (62,6)	
	Terk	19 (1,8)	2 (0,4)	
	Ölüm	64 (6,2)	18 (3,6)	

16 olgu akciğer TB idi. On altı olgunun 13'ünde balgam 1+, 18 hastanın hepsinde kültür pozitif idi. Bu hasta grubunda ortalama indüksiyon tedavi süresi $3,75 \pm 3,9$ ay idame tedavi süresi $5,80 \pm 1,55$ ay idi. Hastaların sekizi (%44,4) kür, dördü (%22,2) tedavi tamamlama, üçü (%33,3) başarısız, ikisi (%11,1) nakil, biri (%5,5) ölüm ile sonuçlanmıştı. Verilen tedavi para-amino salisilik asit, sikloserin, protionamid, amikasin ve moksifloksasin kombinasyonu idi.

Tartışma

Türkiye'de TB bildirim zorunlu hastalık olup, hastalara ait bilgiler eksiksiz kaydedilmektedir. Ağırlıklı olarak diğer hastanelere başvuran hastalara TB tanısı konulduktan

sonra, tedavinin düzenlenmesi ve takibi VSD'ler tarafından yapılmaktadır. MDR ve XDR TB hastalar bu konuda deneyimli merkezlere sevk edilmektedir. Hastalara TB ilaçlarının verilmesi ve takibi sağlık güvencesi olup olmadığına bakılmaksızın ülkemizde ücretsiz olarak ve doğrudan gözetimli olarak yapılmaktadır. Toplum Sağlığı Merkezleri'ne bağlı bir birim olarak çalışan VSD'ler ana faaliyetleri kendisi ya da diğer kurumların da katılımı ile yapmaktadır. VSD sayısı her ilde en az bir tane olmak üzere belirlenmektedir. İldeki ya da VSD bölgesindeki olgu hızına göre yaklaşık her 500.000 nüfusa bir adet olan VSD sayısı azaltılabilir ya da artırılabilir⁽¹⁾.

Tablo 4. Akciğer ve akciğer dışı tüberkülozun karşılaştırılması

Değişkenler (n) (%)	Alt değişkenler	Akciğer TB (1126) n (%)	Akciğer dışı TB (387) n (%)	p değeri	
Yaş	<18	46 (4)	24 (6,2)	0,169	
	18-65	866 (76,9)	284 (73,3)		
	>65	214 (19)	79 (20,4)		
Sağlık güvencesi	Yok (n) (%)	214 (19)	27 (6,9)	0,0001	
Olgu tanımı	Yeni	946 (84)	353 (91)		
	Tedavi terkten dönen	12 (1)	1 (0,2)		
	Tedavi başarısızlığı sonrası	6 (0,5)	1 (0,2)		
	Nüks	89 (7,9)	14 (3,6)		
	Nakil alınan	67 (5,9)	18 (4,6)		
Balgam yayma	Kronik	6 (0,5)	0	0,0001	
	Negatif	260 (23)	114 (29,4)		
	1+	473 (42)	14 (3,6)		
	2+	164 (14,5)	5 (1,3)		
	3+	138 (12,2)	2 (0,4)		
İzoniazid direnci	4+	48 (4,2)	1 (0,2)	0,0001	
		67 (5,9)	2 (0,4)		
	Rifampisin direnci	21 (1,8)	2 (0,4)		0,103
	Pirazinamid direnci	2 (0,1)	0		
	Ethambutol direnci	34 (3)	1 (0,2)		0,003
Streptomisin direnci		42 (3,7)	3 (0,7)	0,005	
Doğrudan gözetimli tedavi	Var	1053 (93,5)	367 (94,8)	0,309	
	Yok (n) (%)	26 (2,3)	20 (5,1)		
Sonuç	Kür	633 (56,2)	5 (1,3)	0,0001	
	Başarısız	14 (1,2)	0		
	Nakil (giden)	55 (4,8)	14 (3,6)		
	Tamamlama	341 (30,2)	344 (88,8)		
	Terk	16 (1,4)	5 (1,3)		
	Ölüm	64 (5,6)	18 (4,6)		

TB: Tüberküloz

Mikrobiyoloji

Akciğer TB'nin kesin tanısı bakteriyolojiktir; bazı durumlarda tanı histopatolojik yöntemle de konulabilir. Akciğer dışı TB şüphelenilen yerlerden alınan örneklerde ARB yayma mikroskopisi, mikobakteri katı ve sıvı kültürü, nükleik asit amplifikasyon testleri yapılması önerilmektedir. Örnekler, sıvı ya da iğne aspirasyonu olabileceği gibi doku da olabilir. Dokuda basil gösterilme oranı sıvılardan fazladır⁽¹⁾.

Mersin VSD tarafından DGT uygulanan akciğer TB hastalarında yayma yapılıma durumu değerlendirildiğinde; %61,8'inin yayma pozitif, %24'ünün yayma negatif olduğu

ve %14,2'sinde ise yayma yapılamadığı saptanmıştır. Yeni yayma (+) akciğer TB olgularında tedavi başarıları %89,5 iken tedavi terk oranı %4,7 olarak saptanmıştır⁽⁵⁾. Ülkemizde bu oranlar, çalışmamızdaki değerler ile uyumlu olarak %57,1, %32,1 ve %10,8 olarak bildirilmiştir⁽⁶⁾.

Akciğer Dışı Tüberküloz

Ülkemizde plevra TB'de kadın ve erkek oranı yaklaşık eşit iken, diğer akciğer dışı organ TB'leri kadınlarda daha sık görülmektedir⁽¹⁾. Erişkinde; akciğer dışı TB lokalizasyonu olarak lenf nodları öne çıkmakta, onu ikinci sıklıkta plevral enfeksiyon izlemektedir. Nekrotik lenf nodlarının varlığı ve

Tablo 5. İlaç direncine göre değişkenlerin karşılaştırılması

Değişkenler (n) (%)	Alt değişkenler	<i>İn vitro</i> ilaç direnci (+) (111) n (%)	<i>İn vitro</i> ilaç direnci (-) (1402) n (%)	p değeri
Cinsiyet	Erkek	88 (79,2)	935 (66,6)	0,006
	Kadın	23 (20,7)	467 (33,3)	
Yaş, yıl	<18	0	70 (4,9)	0,014
	18-65	95 (85,5)	1055 (75,2)	
	>65	16 (14,4)	277 (19,7)	
Lokalizasyon	Akciğer	107 (96,3)	1019 (72,6)	<0,0001
	Akciğer dışı	4 (3,6)	383 (27,3)	
Balgam yayma	Negatif	13 (11,7)	361 (25,7)	<0,0001
	1+	62 (55,8)	425 (30,3)	
	2+	17 (15,3)	152 (10,8)	
	3+	13 (11,7)	127 (9)	
	4+	3 (2,7)	46 (3,2)	
Tedavi sonucu	Kür	70 (63)	568 (40,5)	<0,0001
	Başarısız	5 (4,5)	9 (0,6)	
	Tamamlama	21 (18,9)	664 (47,3)	
	Tedavi terk	1 (0,9)	20 (1,4)	
	Nakil giden	6 (5,4)	63 (4,4)	
	Ölüm	8 (7,2)	74 (5,2)	

Tablo 6. İlaç dirençleri

S direnç	Z direnç	E direnç	R direnç	H direnç	Direnç sayısı (HRZES)				Toplam
					1	2	3	4	
Var	Yok	Var	Var	Var				6	6
			Yok	Var			3		3
			Yok	Yok		1			1
		Yok	Var	Var			3		3
			Yok	Var		7			7
			Yok	Yok	25				25
Yok	Yok	Var	Var	Var				2	2
			Var	Var			3		3
			Yok	Var		9			9
		Yok	Yok	Yok	11				11
			Var	Var		4			4
			Yok	Yok	5				5
		Yok	Var	32			32		

H: İsoniazid, R: Rifampisin, Z: Pirazinamid, S: Streptomisin, E: Ethambutol

diğer organlara özel görüntüleme bulguları akciğer dışı TB teşhis ihtimalini yükseltmektedir. Her bir organ için TB patofizyolojisini ve görüntüleme bulgularını bilmek, yüksek riskli gruplarda teşhis oranını artırmaktadır. Akciğer dışı

TB kişinin bağışıklık durumundan bağımsız olarak ortaya çıkabilmektedir^(7,8).

Kocaeli VSD çalışmasında; akciğer dışı tutulum yeri değerlendirildiğinde; en sık yerleşim %36 oranıyla lenfnodları

ve %33,9 oranıyla plevra TB'dir. Daha sonra sırasıyla kemik eklem TB, genital TB, gastrointestinal sistem - periton TB, deri TB, üriner sistem TB, merkezi sinir sistemi TB, perikard TB, milier TB, meme TB ve larinks TB tespit edilmiştir. Plevral TB daha çok erkeklerde ve erken yaşta, lenf TB kadınlarda daha sık izlenmiştir. Tanı %68,9'u histopatolojik, %5,1'i mikrobiyolojik olarak ve %1,2'si hem mikrobiyolojik hem de histopatolojik yöntemle, %24,8 bu yöntemler dışında klinik, radyolojik ve diğer ek tetkikler ile konulmuştur. Yaş ortalaması 39,2 yıl olup, %10,3'ü 20 yaş altı, %48,3'ü 20-40 yaş aralığında, %23'ü 40-60 yaş aralığında ve %17,8'i 60 yaş üzeridir. Hastaların tedavi sonuçları değerlendirildiğinde; %94'ünde tedavi tamamlama veya kür, %3,6'sında tedavi terki, %2,4'ünde ölüm izlenmiştir⁽⁷⁾.

TB'li hastalarımızın %25,5'ine akciğer dışı TB teşhisi konulmuştur. En sık tutulum lenf nodu ve takiben plevradır. Bunların %83,7'sine patolojik teşhis konulmuştur ve akciğer dışı TB sıklığı kadınlarda erkekler göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Kür oranları ise akciğer TB'ye göre düşük gözlenmiştir.

Çocuklarda, lenfomatojen yayılım riskinin yüksek olması nedeniyle akciğer dışı TB erişkinlere göre daha sık gözlenmekte ve daha fazla komplikasyona yol açmaktadır. Ülkemizden bir çalışmada; en sık yerleşim yeri olarak (%31,4) toraks dışı lenfadenopati saptanmış, bunu kas-iskelet sistemi (%14,3), gastrointestinal sistem (%12,9), miliyer (%11,4), toraks içi lenfadenopati (%10), renal (%8,6), merkezi sinir sistemi (%7,1) ve plevra TB (%4,3) takip etmiştir. Akciğer dışı TB tanısı konulurken klinik, laboratuvar, radyolojik veriler birlikte değerlendirilmelidir. Akciğer dışı TB tedavisi, genel olarak akciğer TB'ye benzer şekilde olup, tutulan bölgeye göre süresi daha uzun olabilmektedir⁽⁹⁾. Akciğer dışı TB'li hastalarımızda ortalama indüksiyon tedavi süresi 2,5 ay, idame süresi 5 ay, kür %42,2 ve tedavi tamamlama %45,3'tür.

İlaç Direnci

Ekstrapulmoner örneklerden elde edilen *Mycobacterium tuberculosis complex* izolatlarında tespit edilen özellikle izoniazid direnç oranındaki yükseklik, hastalığın tedavisi ve kontrolü açısından dikkat çekmektedir. 6.018 örnekte yapılan araştırmada mikobakteri kültürü ile %4,6 *Mycobacterium tuberculosis* izole edilmiş ve üremesi olan örneklerin %58'i akciğer-dışı organlara, %42'si akciğere ait bulunmuştur. TB ilaç duyarlılığı bakılabilen 61 akciğer-dışı izolatın %67,2'sinde herhangi bir ilaca direnç saptanmazken, H'ye %27,8, R'ye %3,2, E'ye %14,7 ve S'ye %11,5 oranında dirençli olarak bulunmuştur⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda tespit edilen direnç

oranı %7,3'tür. Kültürde %4,8 hastada bir, %1,4 hastada iki, %0,6 hastada üç ve %0,5 hastada dört ilaca direnç saptanmıştır. Ayrıca direnç varlığı ve yokluğuna göre analiz yapıldığında; ilaç direncinin erkek cinsiyette, 18-65 yaş aralığındaki hastalarda ve akciğer TB'de anlamlı şekilde daha yüksek oranda olduğu belirlenmiştir. Akciğer ve akciğer dışı TB'li her iki gruba da benzer şekilde DGT uygulanmış ve kür oranlarının akciğer TB'de anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Akciğer dışı TB'li hastalarda tedavi tamamlamanın yüksek, kür oranının düşük olma nedeninin, bu hastaların çoğunlukla ilgili branş (örneğin; ortopedi, vb.) gözetiminde takip edilmesi ve tedavi sonucunun VSD kayıtlarına geçirilmemiş olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Tedavi Sonuçları

TB tedavisinde başlangıçta standart dört ilaç kullanılmalıdır. İdame döneminde en az iki ilaç kullanılmalıdır. Bu tedavide ilaçların düzenli olarak ve yeterli süre kullanılması çok büyük önem taşımaktadır; aksi halde ilaç direnci, tedavi başarısızlığı ya da nüks ortaya çıkmaktadır⁽¹⁾.

TB hastalığının teşhis ve tedavisi kadar hastanın tedavi rejimine uyumu büyük önem taşımaktadır. Günümüzde hasta uyumunu artıran en etkin yöntem, gözetim altındaki tedavidir. Bir çalışmada ülkemizde akciğer TB'li olgularda yayma pozitiflik oranı, yeni olgularda %61,6, önceden tedavi gören olgularda %63,5 ve tedavi terk oranı %4,7'dir. DGT uygulanma oranı %100'e yakındır. DGT uygulanan olguların %63,4'ünün akciğer TB, %36,6'sının ise akciğer dışı TB olduğu tespit edilmiştir^(5,6).

Erzurum VSD'nin yedi yıllık sonuçlarına bakıldığında; direkt balgam yayması yapılan olguların %25,5'i, kültür yapılanların ise %11,4'ü müspet olarak raporlanmış; olguların %22'sine ise biyopsi ile tanı konulmuştu. Hastaların %55,8'i akciğer dışı, %42,6'sı akciğer tutulumu göstermekte idi. Akciğer dışı tutulum en sık lenf nodlarında, en az larinks ve memede görülmüştü. TB olgularının %81,7'sinde herhangi bir ek hastalık yoktu. En sık eşlik eden hastalıklar diabetes mellitus, hipertansiyon idi. TB'lilerin %92,2'si yeni olguydu. Ortalama tedavi süresi 8,59 aydı. Olguların %92,9'u tedavi tamamlama ile sonuçlanmıştı⁽¹¹⁾.

Diyarbakır çalışmasında; tüm olgular içerisindeki yeni olgu oranı %91,5 ve nüks olgu oranı %6,13'tür. Akciğer TB olgularındaki balgam asidorezistan basil yayması bakılan olgu oranı il bazında %80,1 olup ülke geneli ortalamasının (%88) altındadır. TB kültür pozitifliği oranı %45,52±34,4

ile ülke ortalaması olan $80,4 \pm 1,55$ 'in oldukça altında belirlenmiştir. Akciğer dışı TB oranı %40,1'dir. İl bazındaki olguların kür oranı %46,8 olup ülke ortalaması olan %58,2'nin altındadır. Tedavi başarısı (%86,5), tedavi terk oranı (%5,70), tedavi başarısızlığı (%2,05) ve ölüm oranı (%2,7) ülke geneli istatistiklerine benzer düzeydedir⁽²⁾. Ülkemizde tüm TB'li hastalar için tedavi başarısı %84,7 ve tedavi başarısızlığı %0,7 olarak bildirilmiştir⁽⁶⁾. Çalışmamızda kür %42,2, tedavi tamamlama %45,3 ve tedavi başarısızlığı %0,9 idi. Genel tedavi başarısı tüm hastalarda %87,5, akciğer TB'de %86,4 ve akciğer dışı TB'de %93,9 idi.

TB'de bakteriyolojik tanı altın standart olup TB yönetiminde ulusal rehberlere uygun klinik yaklaşım tarzı önem arz etmektedir. Sorunların tespiti için, gerek sağlık hizmeti ve ekipman alt yapısı, gerekse bölgesel sosyo-demografik özelliklerin göz önünde tutulduğu, çözüm odaklı tanımlayıcı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bölgesel TB verilerinin standardizasyonu, dokümantasyonu ve merkeze akışının daha nitelikli hale getirilmesi hem TB kontrol programlarını değerlendirmede hem de strateji belirlemede önemli bilgiler sağlayacaktır⁽²⁾.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Akciğer dışı TB'li hastalara ait takip ve tedavi sonuçlarının bazı eksiklikler içermesi, bu hastaların pratikte çoğunlukla ilgili branş hekimince takip edilip, sonlandırılması çalışmanın bir kısıtlılığı olarak düşünülmüştür.

Sonuç

Aydın ilinde VSD takibindeki TB'li hastalarda tedavi başarısı diğer VSD sonuçları ile uyumlu olarak %87,5'dir. TB kadınlarda daha genç yaşlarda, erkeklerde orta ve ileri yaşlarda görülmektedir. On sekiz yaş altı çocuklarda kesin TB tanısı koymanın başka bir deyişle TB'yi dokümente etmenin oldukça güç olduğu gözlenmiştir. İlaç direnci erkek cinsiyette, 18-65 yaş aralığında, akciğer TB'de ve akciğer dışı TB sıklığı kadınlarda daha fazladır. DGT akciğer TB'de yüksek kür oranına sahip iken, akciğer dışı TB'de kür oranı düşüktür.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onayı alındı (tarih: 15.02.2018, protokol no: 70198063-050-06-04).

Hasta Onayı: Bu çalışma retrospektif tanımlayıcı olgularını şeklinde tasarlanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.D., Konsept: S.D., Dizayn: S.D., A.E.E., Veri Toplama veya İşleme: S.D., Analiz veya Yorumlama: S.D., A.E.E., Literatür Arama: A.E.E., Yazan: S.D., A.E.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. Artı6 Medya Tanıtım Matbaa, Ankara, 2019. ISBN: 978-975-590-717-8.
2. Taylan M, Yılmaz S, Kaya H, et al. Tuberculosis control status of Diyarbakir province between the years 2005-2010. *Dicle Med J* 2015;42:227-34.
3. Oral A, Aksoy M, Öztaş D, Dirican O. Tüberküloz hastalarının tedaviye uyumları ve ilişkili faktörler. *Cukurova Med J* 2020;45:1535-42.
4. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye'de Verem Savaşı 2017 Raporu. Neyir Matbaacılık, Ankara, 2017. ISBN: 978-975-590-671-3.
5. Aksu MC, Togay A, Yılmaz TD. Tüberküloz olgularında doğrudan gözetimli tedavi uygulamalarına retrospektif bakış. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg* 2017;10:45-53.
6. TC. Sağlık Bakanlığı, Türkiye'de Verem Savaşı 2017 Raporu, Ankara, 2017.
7. Şengül A, Ogan N, Aydemir Y. Akciğer dışı tüberküloz: Kocaeli Verem Savaş Dispanseri'nde takip edilen 331 olgunun retrospektif incelenmesi. *Kocaeli Medical J* 2015;4:4-9.
8. Rodriguez-Takeuchi SY, Renjifo ME, Medina FJ. Extrapulmonary tuberculosis: Pathophysiology and imaging findings. *Radiographics* 2019;39:2023-37.
9. Kaba Ö, Kara M, Odacılar CA, et al. Evaluation of cases of pediatric extrapulmonary tuberculosis: a single center experience. *Turk Arch Pediatr* 2019;54:86-92.
10. Şenoğlu S, Şahin M, Pehlivanoğlu F, Şengöz G. Investigation of Anti-tuberculous Drug Sensitivity Results in Sixty-one Extrapulmonary Samples Using the MGIT Method. *Med Bull Haseki* 2019;57:279-84.
11. Daharlı E, Yılmaz S. Erzurum Verem Savaş Dispanseri'nde 2012-2018 yılları arasında takip edilen tüberküloz olgularının değerlendirilmesi. 3. International 21. National Public Health Congress, 2019.