

**DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ - STANDART TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ,**  
Haziran 2004, Gözden geçirme STAG tarafından onaylanmıştır. (Çeviri: Şeref Özkara)

## **4. STANDART TEDAVİ REJİMLERİ**

### **4.1 Bölümün konusu**

Bu bölüm, değişik tüberküloz (TB) olgu kategorilerinde önerilen standart tedavi rejimlerini tanımlamaktadır.

### **4.2 Tedavinin amaçları**

Tüberküloz tedavisinin amaçları şunlardır:

- tüberküloz hastalığından kür sağlanması;
- aktif TB'den ya da TB'nin geç etkilerinden ölümü önlemek;
- tüberküloz nüksünü önlemek;
- tüberkülozun başkalarına bulaşmasını azaltmak;
- tedavi ile oluşan ilaç direncinin gelişmesini önlemek.

Bulaştırıcı hastalarda, dirençli basillerin seçilmesini önlerken bu amaçlara ulaşmak yaşamsaldır.

### **4.3 Temel antitüberküloz ilaçlar**

Antitüberküloz ilaçların üç ana özelliği vardır: bakterisidal aktivite, sterilize edici aktivite ve ilaç direncini önleme özelliği. Temel antitüberküloz ilaçlarda, bu özellikler değişik derecelerde bulunur. İzonyazid ve rifampisin en güçlü bakterisidal ilaçlardır, bütün TB basil topluluklarına karşı etkilidir. Rifampisin, varolan en güçlü sterilize edici ilaçtır. Pirazinamid ve streptomisin de bazı TB basil topluluklarına bakterisidaldir. Pirazinamid sadece asit ortamda etkilidir. Streptomisin hızla çoğalan tüberküloz basillerine karşı bakterisidaldir. Etambutol ve tiasetazon, dirençli basillerin ortaya çıkışını önlemek için, daha güçlü ilaçlarla birlikte kullanılır.

Tablo 4.1 temel antitüberküloz ilaçları ve önerilen dozlarını göstermektedir (alt ve üst sınırlar parantez içindedir).

Tablo 4.1 **Temel antitüberküloz ilaçlar**

Temel ilaç (kısaltma)	Önerilen doz (doz sınırı) mg/kg olarak			
	Günlük		Haftada 3 doz <sup>a</sup>	
İzoniiazid (H)	5	(4-6)	10	(8-12)
Rifampisin (R)	10	(8-12)	10	(8-12)
Pirazinamid (Z)	25	(20-30)	35	(30-40)
Streptomisin (S)	15	(12-18)	15	(12-18)
Etambutol (E)	15	(15-20)	30	(20-35)
Tiasetazon <sup>b</sup> (T)	2,5		kullanılmaz	

<sup>a</sup> DSÖ, haftada iki doz uygulanan tedaviyi önermemektedir. Haftada iki doz rejim kullanan bir hasta eğer bir doz ilaç tabletlerini almazsa, bu durumda, haftada üç doz ya da günlük rejim kullanan bir hastaya göre toplam tedavi dozlarının daha büyük bir oranını almamış olacaktır. Bu yüzden tedavi başarısızlığı riski daha yüksek olacaktır. Ayrıca, haftada iki kez ya da daha az ilaç dozu kullanan HIV-pozitif hastalarda, tedaviye bağlı rifampisin dirençli TB ile daha fazla başarısızlık veya nüks olabilir.

<sup>b</sup> DSÖ, ciddi toksisite riski nedeniyle, özellikle de HIV-infekte bireylerde tiasetazonun kullanımını önermez. Yerine etambutol kullanılması gereklidir, özellikle de HIV enfeksiyonunun sık olduğu yerlerde. Ekonomik nedenler etambutolün kullanılmasına engel oluyorsa, düşük HIV enfeksiyon prevalansı olan yerlerde idame döneminde izoniiazid ile birlikte thiasetazon kullanılabilir.

Ek 2 temel antitüberküloz ilaçların önerilen dozları ve sık yan etkileri konusunda bilgi sağlamaktadır. Antitüberküloz ilaçların ve sabit-doz bileşiklerin (SDBler) DSÖ tarafından önerilen formüleştirmesi, DSÖ'nün Temel İlaçlar Listesinde bulunmaktadır. Her ülkedeki antitüberküloz ilaçların mevcut formülleri ve bileşimleri bu Listeye uymalıdır.

### Sabit-doz bileşik tabletler

Sabit-doz bileşik tabletlerin, tek tek ilaçlara göre bazı üstünlükleri vardır. Birincisi, reçeteleme hataları muhtemelen daha az olacaktır, çünkü, doz önerileri daha basittir ve hastanın ağırlığına göre doz ayarlaması daha kolaydır. İkincisi, yutulacak tabletlerin sayısı daha azdır ve böylece hasta uyumunu cesaretlendirebilir. Üçüncüsü, eğer tedavi gözetimli değilse, hastalar içilecek ilaçların bazılarını seçemezler.

Sabit-doza bileşik ilaçların dezavantajları da vardır. Birincisi, eğer reçetelemede hata olursa, aşırı doza (toksikite riski) ya da bütün ilaçların inhibisyonundan az konsantrasyonuna (ilaç direnci gelişimine yardımcı) neden olabilir. İkincisi, sağlık çalışanları hatalı bir şekilde, uyumun otomatik olarak garantilendiğine inanarak doğrudan gözetimli tedaviden yan çizme eğilimi gösterebilirler. Üçüncüsü, bazı SDBlerde rifampisin biyoyararlanımı düşük bulunmuştur, özellikle 3 ve 4 ilaçlı bileşiklerde. Bu nedenle kalitenin sağlanması zorunludur. Son olarak, SDBler kullanmak, ilaç toksisitesi gelişen hastaların küçük bir oranında ilaçların ayrılması ihtiyacını önlemez.

DSÖ, TB tedavisinde sabit-doza bileşik tabletlerin kullanımını kuvvetle önerir. Bugün varolan formüllerden önerilenler Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 DSÖ’nün önerdiği temel antitüberküloz ilaçların<sup>a</sup> formülleri

#### Tek tek ilaçlar

İlaç	Doz şekli	Gücü
İzoniiazid	tablet	100 mg, 300 mg
Rifampisin	tablet ya da kapsül	150 mg, 300 mg
Pirazinamid	tablet	400 mg
Etambutol	tablet	100 mg, 400 mg
Streptomisin	flakon içinde injeksiyon için toz	1 g

#### İlaçların sabit-doza bileşikleri

İlaç	Doz şekli	Günlük kullanımda gücü	Haftada 3 kez kullanımda gücü
İzoniiazid+rifampisin	-tablet	75 mg+150 mg 150 mg + 300 mg	150 mg + 150 mg
	-tablet ya da granül paketi <sup>b</sup>	30 mg + 60 mg	60 mg + 60 mg
izoniiazid+etambutol	-tablet	150 mg+400 mg	-
izoniiazid+tiasetazon	-tablet	100 mg+50 mg 300 mg+150 mg	-
İzoniiazid+rifampisin+pirazinamid	-tablet	75 mg+150 mg+ 400 mg	150 mg+150 mg + 500 mg
	-tablet ya da granül paketi <sup>b</sup>	30 mg+60 mg+150 mg	-
izoniiazid+rifampisin+pirazinamid+etambutol	-tablet	75 mg+150 mg+ 400 mg+275 mg	-

<sup>a</sup> Essential drugs: WHO Model List (revised December 1999). In: WHO drug information, 1999, 13(4):249-262.

<sup>b</sup> Çocuklarda kullanmak için.

### **Aralıklı (intermitan) kullanım**

İzoniyazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol haftada üç kez verilince günlük verilen kadar etkili olabilir. Tiasetazon, aralıklı verilince etkisiz olan tek antitüberküloz ilaçtır.

Haftada üç kez ilaç kullanımı, gözetimi kolaylaştırır, daha az ziyaret gerektiği için maliyetleri ve sıkıntıyı azaltır ve güneşirni, hastaları getirebilme çabası için personeli serbest bırakır. Program koşullarında yüksek düzeylerde etkinliği olan en büyük iki TB programında (Çin ve Hindistan) tümüyle aralıklı rejimler kullanılmaktadır.

Şu akılda tutulmalıdır ki, idame döneminde izoniyazid ve etambutol kullanılacaksa, başlangıç döneminde aralıklı tedavi önerilmemektedir.

### **Standart rejimler**

Her ülkenin sınırlı sayıda standart rejimlerden, ekonomik kaynakların olması, etkinliği, gücü ve mevcut sağlık sistemi ağına uygulanabilmesi, ve toplumun dağılımlı ve hareketliliğini esas alarak seçim yapılmalıdır. Standart rejimlerin, bireysel ilaç reçetelemeye şu üstünlükleri vardır:

- reçetelemede hataları azaltır, böylece ilaç direnci gelişme riskini azaltır
- ilaç ihtiyacının tahminini, satın almayı, dağıtımı ve izlemeyi kolaylaştırır
- personel eğitimi kolaylaştırır
- maliyetleri azaltır
- hastalar bir yerden başka bir yere gittiklerinde düzenli ilaç teminini kolaylaştırır.

Hastalar için tedavinin temin edilmesi, dağıtımı ve uygulanmasını kolaylaştırmada, günlük dozlar 3 ya da 4 vücut ağırlığı grubunda standartlaştırılabilir, örneğin 30-39, 40-54, 55-70 ve 70 kg üzeri (*Ek 4'e bakınız*) ya da hastaların çoğu için tek bir doz ve birlikte 60 yaş üzeri hastalar için rifampisin ek dozu ile çocuklara bireysel hesaplama yapılabilir; Hindistan'da olduğu gibi.

## **4.4 Önerilen standart tedavi rejimleri**

### **Yeni olgular**

Tedavi rejimlerinin iki aylık bir başlangıç (ya da yoğun) dönemi ve dört ya da altı ay süreli bir idame dönemi vardır. Normal olarak izoniyazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutolden oluşan başlangıç döneminde tüberkül basilleri hızla öldürülür. Bulaştırıcı hastalar hızla bulaştırıcılıklarını yitirirler (yaklaşık iki hafta içinde). Semptomlar kaybolur. Balgam yayması pozitif TB hastalarının büyük çoğunluğu iki ay içinde yayma negatif hale gelirler. İdame döneminde, daha az sayıda ilaç gerekir fakat daha uzun bir süre kullanılır. İlaçların sterilize edici etkisi kalan basilleri temizler ve bunu izleyen nüksü önler.

Büyük basil yükü olan hastalar (yayma pozitif akciğer TB ve yayma negatif birçok HIV infekte akciğer TB hastası), dirençli basillerin seçilme riski yüksek hastalardır, çünkü, basillerin büyük bir topluluğu, tek bir ilaca spontan (kendiliğinden) direnç geliştirir. Başlangıç

döneminde dört ilaç, idame döneminde iki ilaç içeren kısa süreli tedavi rejimleri bu riski azaltır. Bu tür rejimler, duyarlı basilleri olan hastalarda yüksek etkinlik gösterir ve başlangıçta izonyazide dirençli basiller için de aynı derecede etkilidir.

HIV negatif olan hastalar, yayma negatif akciğer TB ya da akciğer dışı TB iseler ve tümüyle ilaçlara duyarlı iseler, lezyonlarında genel olarak daha az basil olduğundan dirençli basillerin seçilmesi riski düşüktür. Ancak, birçok bölgede izonyazid direnci sık olduğu için ve tüberküloz hastalarında HIV testi rutin uygulanmadığı için, artık bugün yayma negatif ve akciğer dışı TB hastalarının çoğunluğunun tedavisinde başlangıç döneminde dördüncü ilaç olarak etambutolün eklenmesi önerilmektedir. HIV negatif olduğu bilinen, tümüyle ilaçlara duyarlı basille infekte olduğu bilinen, kavitesiz, yayma negatif akciğer TB'li hastalarda ve primer TB'i olan genç çocuklarda etambutol kullanılmayabilir.

### **Yeniden tedavi olguları**

Daha önce tedavi görmüş hastalar, yeni olgu olarak bir aydan daha uzun süre tedavi görmüş ve şu anda yayma ya da kültür pozitif (tedavi başarısızlığından dönen, nüks, tedaviyi terkten dönen) hastalardır. Yeniden tedavi olgularının, önceki yetersiz kemoterapiye bağlı gelişmiş olabilecek daha yüksek ilaç direnci olasılığı vardır. İlk tedavileri başarısız olmuş ve tedaviye uyumlu hastaların çok ilaca dirençli TB (ÇİD-TB) olma riski yüksektir.

Standart yeniden tedavi rejimi, başlangıç döneminde 5 ilaç ve idame döneminde 3 ilaçtan oluşur. Hasta tüm tedavi süresince 3 ilaç kullanır: RHE. Bu standart tedavi rejimi, tümüyle duyarlı basilleri olan hastalarla, izonyazid ve/veya streptomisin direnci olan hastalarda kür sağlar. Uygun olgu tedavisi koşullarında, ÇİD-TB olguları, yeniden tedavi rejiminde tedavi başarısızlığı riski en yüksek olanlardır.

Program koşulları alternatif rejimlerin kullanılmasına izin veriyorsa, yüksek ÇİD-TB riski olan tedavi başarısızlığı olgularında standart yeniden tedavi rejimleri kullanılmamalıdır (Bölüm 4.8'e bakınız).

### **4.5 TB tanı kategorilerini önceliğine göre sıralamanın mantığı**

Halk sağlığı bakış açısıyla, ulusal TB programının (UTP) en önemli önceliği, bulaştırıcı TB hastalarının belirlenmesi ve kür sağlanarak tedavisidir; bulaştırıcı TB hastaları, balgam yayması pozitif akciğer TB hastalarıdır. Kaynakların kısıtlı olduğu koşullarda, bunların mantıklı şekilde kullanılması gereklidir; bunun için her bir tanısal kategori için tedavinin yaratacağı sonuca ve maliyet-etkililiğine göre kategorilerin önceliklerine göre sıralanması gereklidir. Bu nedenle tanı kategorileri I'den (en yüksek öncelik) IV'e (en düşük öncelik) doğru sıralanır.

DSÖ'nün değişik TB tanısal kategorilerine göre yeni tedavi rejim önerileri (Tablo 4.3'te gösterilmiştir), ilaç formüllerindeki gelişmeleri ve HIV infekte kişilerdeki TB tedavisine yanıtla ilgili anlayışımızdaki gelişmeleri yansıtmaktadır. Örneğin, tüm yeni hastalarda, tedavinin başlangıç döneminde 4 ilaç içeren tek bir rejim kullanmanın yararı, dezavantajlarından (bunlar arasında ciddi olmayan pekçok yayma negatif ve akciğer dışı TB hastasının fazla ilaçla tedavisi sayılabilir) daha fazla olabilir.

#### 4.6 TB tedavi rejimleri için yazım şekli

TB için tedavi rejimlerinin standart bir yazım şekli vardır. Her antitüberküloz ilacın bir kısaltması vardır (Tablo 4.1’de gösterilmiştir).

Bir TB tedavi rejiminin iki dönemi vardır: bir başlangıç dönemi ve bir idame dönemi. Bir dönemden önceki rakam, o dönemin ay olarak süresini gösterir. Parantez içindeki harfler, o ilaçların sabit doz bileşiklerini gösterir. Bir harf ya da parantez içindeki harflerden sonra alta yazılan küçük rakam (örneğin, <sub>3</sub>), o ilacın bir haftada kaç gün kullanıldığını gösterir. Eğer alta yazılan küçük harf yok ise, o ilaç günlük kullanılmaktadır (ya da haftada 6 gün, örneğin Pazar günleri dışında). Aşağıda örnekler verilmiştir. Alternatif bir ilaç (ya da ilaçlar), köşeli parantez içinde bir harf (ya da harfler) şeklinde görülür [örnek verilmemiştir].

#### Örnekler

##### 2 (HRZE)/4 (HR)<sub>3</sub>

**Başlangıç dönemi, 2 (HRZE)**’den oluşmaktadır. Bu dönemin süresi 2 aydır. İlaç tedavisi gündüzdür, izoniyazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z) ve etambutol (E) sabit doz bileşik verilmektedir.

**İdame dönemi, 4 (HR)<sub>3</sub>**’den oluşmaktadır. Süresi 4 aydır, izoniyazid (H) ve rifampisin (R) ile, sabit doz bileşik, haftada 3 kez verilmektedir.

##### 2 (HR)ZE/6 (HE)

**Başlangıç dönemi, 2 (HR)ZE**’den oluşmaktadır. Bu dönemin süresi 2 aydır. İlaç tedavisi gündüzdür, izoniyazid (H) ve rifampisin (R) sabit doz bileşik şeklinde, ek olarak pirazinamid (Z) ve etambutol (E)’den oluşmaktadır.

**İdame dönemi, 6 (HE)**’den oluşmaktadır. Bu dönemin süresi 6 aydır. İlaç tedavisi gündüzdür, izoniyazid (H) ve etambutol (E) sabit doz bileşik şeklinde verilmektedir.

#### 4.7 TB tanı kategorilerine göre önerilen tedavi rejimleri

Birkaç muhtemel rejim vardır. Her bir ülkenin UTP’inde önerilen rejimler, o ülkenin bütçesine, hastaların birinci basamak sağlık merkezlerine (BBSM) ulaşabilmesine, uç düzeydeki sağlık personelinin niteliğine ve mevcut en iyi tıbbi uygulamaya dayanır. Her bir hasta için önerilen rejim, her bir hasta için belirlenen tanı kategorisine dayanmaktadır. Tablo 4.3 ve bölüm 4.8, her bir tanı kategorisi için çeşitli durumlarda ve belirli alt-topluluklarda kullanılabilecek alternatif rejimleri göstermektedir. Ulusal TB programları, ulusal düzeyde izlenecek en uygun rejimlere karar vermelidirler.

Tablo 4.2, temel antitüberküloz ilaçların önerilen formüllerini göstermektedir. Ek 4’teki Tablo 1’den 4’e kadar, birçok TB hastası için, kilo grubuna uyan tabletlerin sayısını göstermektedir.

#### 4.8 Yeni olgularda (kategori I ve III) idame dönemi için düşünceler

Ulusal TB programları, aşağıda sıralanan idame dönemi rejimlerinden birisini seçmelidir. Eğitimi, ilaç satın almayı ve teminini ve ilaç uygulamayı kolaylaştırmak için ve reçeteleme hatalarını en aza indirmek için, ulusal öneriler olabildiğince basit olmalı ve birçok alternatiften kaçınılmalıdır. Seçenekler şunlardır:

- **4 HR** günlük ya da haftada üç doz verilir, doğrudan gözetimli uygulanır, tercih edilen idame dönemi rejimidir. Bu rejimin öncelikli üstünlüğü, hem HIV negatif hem de HIV enfekte, tümüyle ilaçlara duyarlı ve başlangıç izoniyazid direnci olan TB hastalarında tedavi başarısızlığı ve nüks oranlarının düşük olmasıdır. HR kullanımı, tedaviye uyum için hasta merkezli yaklaşımları gerektirir; bunlar arasında, hastalar ve aileleri için, tedavinin gözetiminde, desteklenmesinde ve sağlık eğitiminde daha geniş bir toplumun ve/veya ailenin katılımı ve bazı durumlarda da teşvik ve desteklerin kullanılması yer alır. Bu rejimin dezavantajları arasında, izoniyazid direnci olan hastalarda rifampisin dirençli hastalık gelişme olasılığı ve HIV enfekte hastalarda kullanılan bazı antiretroviral ilaçlarla ilaç-ilaç etkileşimidir.
- - Eğer hasta hastaneye yatırılırsa ya da tedavi gözetmeni yakında ise (komşu) ya da hastanın evinde ise (örneğin küçük çocuğun annesi) günlük tedavi özellikle uygun olabilir. ***SDBlerin kullanımı kuvvetle önerilir.***
  - Haftada üç gün verilen tedavinin daima doğrudan gözetimi gerekir. Etkinliği günlük tedavi ile benzerdir. Haftada üç gün uygulanan tedavi, tedavi gözetmeninin diğer günlerini, tedaviye ara veren hastaları bulmak ve yeniden tedaviye almak için kullanmasına olanak sağlar. ***SDBlerin kullanımı kuvvetle önerilir.***
- **6 HE<sup>1</sup>** günlük, hastanın kendi kullandığı tedavi, hareketli topluluklarda ve sağlık kurumlarına ulaşma olanağı sınırlı olan hastalarda olduğu gibi HR tedavisine uyum sağlanamadığında, ilaçların iki haftada ya da ayda bir hastaya verilmesi, kabul edilebilir bir seçenektir. Bu rejim, özellikle sağlık kurumları, toplumda halk sağlığı çalışanları ya da gönüllüler ile bir doğrudan gözetim sisteminin kurulamadığı, BBSMlerine ulaşmanın sınırlı olduğu ülkeler için uygun olabilir. HIV enfekte hastalarda, bu rejimle birlikte her çeşit antiretroviral ilaç kombinasyonu verilebilir. Bu rejimin ilaç maliyetleri 4HR ile aslında eşdeğer ise de, gözetim maliyeti çok daha azdır. Ek olarak, idame döneminde rifampisini kullanmamak, tedavi ile bu ilaca gelecekte direnci azaltabilir. Bununla birlikte, hastanın bütün ilaçlarını aldığı bir garantisi yoktur ve sadece hasta ilaçlarını almak için gelmediğinde tedaviye ara verildiği saptanabilir. Dahası, uluslararası randomize çok merkezli bir klinik denemenin sonuçları, bu rejimin tedavi başarısızlığı ve nükslerinin toplamının, tüm tedavi süresince rifampisinin kullanıldığı 6 aylık rejime göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu (%11'e karşılık %5) göstermiştir. HR'dan daha az etkili olmakla birlikte HE rejiminin, uyumlu hastaların büyük çoğunluğunda kür sağlaması beklenir ve HE rejimi ile tedavi başarısızlığı ya da nüks görüldüğünde rifampisin içeren yeniden tedavi rejiminin etkinliğini korumasına yardımcı olabilir. Tüm tedavi süresince bu rejim günlük uygulanmalıdır. ***SDBlerin kullanımı kuvvetle önerilir.***

<sup>1</sup> Bazı ülkeler HE yerine hala HT (izoniyazid/tiasetazon) kullanmaktadırlar. DSÖ, toksisite nedeniyle tiasetazonun kullanılmasına sıcak bakmıyorsa da, HIV enfeksiyonunun sık görülmediği ülkelerde sürdürülebilir.

#### **4.9 Kategori I rejimin başarısız olduğu olgular için seçilecek rejim ile ilgili düşünceler**

Çoğu durumda Kategori I rejiminde tedavi başarısızlığı olduğunda yüksek bir çok ilaca dirençli olma olasılığı yüksektir, özellikle bütün tedavinin doğrudan gözetimli verildiği ve idame döneminde rifampisin kullanıldığı rejimlerde. ÇİD-TB olgularında Kategori II rejimin sonuçları iyi değildir (kür oranı %50'den azdır) ve sonuçta ilaç direncinin amplifikasyonuna yol açabilir.

Bu nedenle, Kategori I rejimin başarısızlığında yüksek bir ÇİD-TB oranı olan ülkeler, bu gibi tedavisi başarısız olguları Kategori IV rejim ile tedavi etmeyi düşünmelidirler. Ancak, şu vurgulanmalıdır ki, Kategori I rejimin başarısızlığında bu rejimlerin kullanılmaya başlanması için, ya bireysel ilaç duyarlılık testine (İDT) ya da ilgili hasta kategorisinde ülkeyi temsil eden ilaç direnci sürveyansı (İDS) verisine gerek vardır. Kültür ve İDT'nin kalitesinin garantilenmesi ve düzenli doğrudan gözetimli tedavi stratejisi (DGTS) programı içinde bir DGTS-Artı bileşenin başlatılması için bütün program koşullarına uyulmalıdır (bölüm 5'e bakınız). Kural olarak, Kategori IV rejimler sadece iyi yürüyen DGTS programlarında başlatılmalıdır ve yerel koşullara (ilaç direnci şekilleri, ülkede ilaç kullanım öyküsü, insan ve mali kaynaklar) göre uyarlanmalıdır.

Kategori I rejimin başarısızlığında Kategori IV rejimlerin kullanılması, uygulanan programla ilgili İDS verisi yoksa önerilmez; aynı şekilde, Kategori I rejimin başarısızlıklarının çoğunun kötü program uygulanmasına bağlı olduğu programlarda da önerilmez. Bu durumlarda, standart Kategori II rejimler, yeterli kaynaklar sağlanana kadar uygulanmalıdır, program güçlendirilmelidir ve yukarıda listelenen koşullar sağlanmalıdır. Aynı zamanda, bu programlar, orta-yüksek oranlarda ÇİD-TB olan başarısız olgularda Kategori II rejimin rutin kullanımını ortadan kaldırmak için gerekli koşulları sağlayacak şekilde çalışmalıdırlar.



**Tablo 4.3 Her bir tam kategorisi için önerilen tedavi rejimleri**

TB tam kategorisi	TB hastaları	TB tedavi rejimleri <sup>i</sup>	
		Başlangıç dönemi	İdame dönemi
<b>I</b>	Yeni yayma pozitif hastalar; yaygın parankim tutulumu olan yeni yayma negatif AC-TB; aynı zamanda HIV hastalığı ya da ciddi AD-TB şekilleri olması <sup>ii</sup>	<b>Önerilen</b> 2 HRZE <sup>iii</sup>	<b>Önerilen</b> 4 HR 4 (HR) <sub>3</sub>
		<b>İsteğe bağlı</b> 2 (HRZE) <sub>3</sub> ya da 2 HRZE <sup>iv</sup>	<b>İsteğe bağlı</b> 4 (HR) <sub>3</sub> ya da 6 HE <sup>v</sup>
<b>II</b>	Daha önce tedavi edilmiş balgam yayması pozitif AC-TB: - nüks - tedaviyi terkten dönen	<b>Önerilen</b> 2 HRZES/ 1 HRZE <sup>vi</sup>	<b>Önerilen</b> 5 HRE <sup>vi</sup>
		<b>İsteğe bağlı</b> 2 (HRZES) <sub>3</sub> / 1 HRZE <sub>3</sub>	<b>İsteğe bağlı</b> 5 (HRE) <sub>3</sub>
	- Kategori I'den tedavi başarısızlığı <sup>vii</sup> <b>şu koşullarda:</b> - uygun program yürütülüyorsa; - ülkeyi temsil eden İDS verisi yüksek oranlarda ÇİD-TB gösteriyorsa ve/veya olguların İDT yapmak olanağı varsa, ve - Kategori IV rejim sağlanabiliyorsa	Bu hastalar için özellikle belirlenmiş standart ya da bireysel rejimler genellikle gereklidir. (4.9 bölümüne ve Başlık 5'e bakınız)	
	<b>şu koşullarda:</b> - ülkeyi temsil eden İDS verisi düşük oranlarda ÇİD-TB gösteriyorsa ya da bireysel İDT sonucu ilaçlara duyarlı hastalık gösteriyorsa Ya da <b>Su koşullarda</b> - kötü program koşulları, - ülkeyi temsil eden İDS verisi yoksa, - Kategori IV tedavileri başlatmak için kaynaklar yetersiz ise	<b>Önerilen</b> 2 HRZES/ 1 HRZE	<b>Önerilen</b> 5 HRE <sup>vi</sup>
<b>III</b>	Yeni yayma negatif AC-TB (kategori I dışındakiler) ve AD-TB'nin daha ağır olmayan şekilleri	<b>Önerilen</b> 2 HRZE <sup>viii</sup>	<b>Önerilen</b> 4 HR 4 (HR) <sub>3</sub>
		<b>İsteğe bağlı</b> 2 (HRZE) <sub>3</sub> ya da 2 HRZE	<b>İsteğe bağlı</b> 4 (HR) <sub>3</sub> ya da 6 HE
<b>IV</b>	Kronik (gözetimli yeniden tedaviden sonra hala balgam yayması pozitif); kesin ya da şüpheli ÇİD-TB olguları <sup>ix</sup>	Özel olarak oluşturulan standart ya da bireysel rejimler	

### **Tablo 4.3 dipnotları**

- <sup>i</sup> Rejimlerden önceki rakam, tedavinin (ay olarak) süresini gösterir. Rejimden sonra alta yazılan küçük rakam, ilaç uygulamasının sıklığını (haftada gün olarak) gösterir. Alta yazılan küçük harf olmadığı zaman, rejim günlük olarak verilir. Tedavinin başlangıç döneminde ilaç alımının doğrudan gözetimi daima gereklidir ve idame döneminde de rifampisin kullanıldığında kuvvetle önerilir ve tedavi aralıklı olarak verilince gereklidir. SDBler, tedavinin hem başlangıç hem de idame döneminde kuvvetle önerilir.
- <sup>ii</sup> AD-TB'nin ağır şekilleri başka bölümde (Bölüm 3.5.3) listelenmiştir.
- <sup>iii</sup> Etambutol yerine streptomisin kullanılabilir. Tüberküloz menenjitte etambutol yerine streptomisin kullanılması gerekir.
- <sup>iv</sup> İdame döneminde izoniyazid ve etambutol kullanılıyorsa, başlangıç tedavisinin aralıklı olması önerilmez.
- <sup>v</sup> Tercih edilen rejimin önerildiği gibi kullanılmadığı durumlarda bu rejim düşünülebilir. Ancak, 4HR idame dönemi rejimiyle karşılaştırıldığında tedavi başarısızlığı ve nüks oranı daha yüksektir (Bölüm 4.8'e bakınız). 6HE idame dönemi rejimi uygulanacaksa, başlangıç tedavisinin aralıklı verilmesi önerilmez.
- <sup>vi</sup> Günlük tedavi tercih edilir. Ancak, idame döneminde ya da hem başlangıç hem idame döneminde haftada üç gün verilen tedavi kabul edilebilir bir seçenektir.
- <sup>vii</sup> Tedavi başarısızlıklarında ÇİD-TB riski yüksek olabilir, özellikle de idame döneminde rifampisin kullanıldı ise (Bölüm 4.8'e bakınız). Olanak varsa bu olgular için ilaç duyarlılık testi önerilir. ÇİD-TB olduğu bilinen ya da şüphelenilen tedavi başarısızlığı olgularının bir Kategori IV rejim ile tedavi edilmeleri gerekir (Bölüm 5'e bakınız).
- <sup>viii</sup> HIV negatif olduğu bilinen, sınırlı, kavitesiz, yayma negatif akciğer TB hastalarında, ağır olmayan AD-TB'u olan hastalar ve primer TB'i olan genç çocuklarda başlangıç döneminde etambutol kullanılmayabilir.
- <sup>ix</sup> ÇİD-TB hastalarının temaslı olan hastalara ilaç duyarlılık testi önerilir.

**KISALTMALAR** (orijinal metinde yoktur, çevirmen tarafından eklenmiştir)

BBSM	Birinci basamak sağlık merkezi
ÇİD-TB	Çok ilaca dirençli tüberküloz, en az İNH ve RİF direnci olan olgular için kullanılır. (İngilizce’de “multi-drug resistant tuberculosis”, MDR-TB).
DGT	Doğrudan Gözetimli Tedavi (Türkçe yazımda DGT kullanılması önerilir): hastaya ilaçlarını gözetim altında içirmeyi anlatmaktadır. (İngilizce’de "Directly Observed Treatment", DOT)
DGTS	Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi. Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen TB kontrolü stratejisidir. (İngilizce’de "Directly Observed Treatment Short Course", DOTS). Dünya Sağlık Örgütü’nün beş maddeden oluşan bu stratejisinin unsurları: hükümetin kararlılığı, balgam yayma mikroskopisi ile pasif vaka bulma, doğrudan gözetimli tedavi ile kısa süreli standart tedavi rejimini uygulamak, ilaç ikmalinin ücretsiz, düzenli ve sürekli olması ve düzenli kayıt-raporlama-analiz sisteminin kurulmasıdır.
DGTS-Artı	Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen, ÇİD-TB’nin yüksek oranda olduğu bölgelerde DGTS uygulamasının, dirençli hastaların tedavilerini de kapsamasıdır (İngilizce’de “DOTS-Plus”).
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO)
EMB, E	Etambutol
SDBler	Sabit doz bileşikler
STAG	Strategic and technical advisory group for tuberculosis (Tüberküloz için stratejik ve teknik danışma kurulu)
H	İzoniyazid
HIV	(İngilizce: “Human immunodeficiency virus”) insan immünyetmezlik virüsü
İDS	İlaç duyarlılık surveyansı
İDT	İlaç duyarlılık testi
R	Rifampisin
S	Streptomisin
T	Tiasetazon
TB	Tüberküloz
Z	Pirazinamid

**ÇEVİRENİN NOTU (Doç. Dr. Şeref Özkara)**

Bu metnin çevirisinden amaç, DSÖ’nün tedavi önerisini sunmaktır. Görüldüğü gibi 1997’den bu yana DSÖ’nün TB hastalarının tedavisindeki yaklaşımında değişiklikler olmuştur.

DSÖ tarafından da belirtildiği gibi, her ülke kendi UTP içinde kendi tedavi rejimlerini ülkenin sağlık altyapısına, personel durumuna ve olanaklarına göre belirlemelidir. Bu yüzden, ülkemizde uygulanacak tedavi rejimleri, ülkemiz için Sağlık Bakanlığı’nın kabul ettiği rejimlerdir.

DSÖ, temel (essential) antitüberküloz ilaçlar listesine thiasetazonu eklemektedir. Bunun nedeni, özellikle idame döneminde ilaç fiyatlarını karşılayamayan ülkeler için ekonomik bir seçenek sunmaktır. Bu öneri, bazı TB uzmanlarınca eleştirilmektedir

Metinde, DSÖ’nün önceki metinlerinde olduğu gibi hastalara ilaçlarını gözetimli içirmek konusunda çok net bir tutum alınmıştır. Ayrıca dünyada ÇİD-TB konusunda duyarlılığın artması nedeniyle tedavi başarısızlığı olgularında ve kategori III olgularda da artık yeni bir yaklaşım sunulmaktadır. Bu yaklaşım, bilindiği gibi, ilaç direnci yüksek bir ülke olan Türkiye’de, 1996 Verem Danışma Kurulu kararlarından bugüne tüm resmi tedavi metinlerinde bilimsel olarak kabul edilen yaklaşımla benzerdir. Son.