

UNION 2010 KONGRESİ NOTLARI

Şeref Özkara (Atatürk Göğüs Hastalıkları ve GCEA Hastanesi, Ankara, ozkaraseref@yahoo.com)

41. Akciğer Sağlığı Konusunda Union'un Dünya Kongresi. Berlin, Almanya, 11-15 Kasım 2010.

Ana başlık: TB. HIV ve akciğer sağlığı, "araştırma ve yenilikten çözümlere doğru" idi.



Resim. Kongre Merkezinin etkileyici bir yapısı var. Arkada saat kulesi.

"Stop TB Sempozyumu" 11 Kasım 2010 günü

Açılışı, Unyon'dan Nils Billo ve DSÖ'den Mario Raviglione yaptılar. Nils Billo, TB basilini keşfeden Koch'un şehrinde kongrenin toplanmasından mutlu olduğunu belirtti. Mario Raviglione ise DGTS'nin, TB için korunma, tanı ve tedaviye evrensel ulaşma yolu olduğunu belirtti. Stop TB web sayfasında dün yer alan bir haberdeki streptomisin depoda kalmadığının belirtildiği belirtilmiş. Bunu skandal olarak ifade etti.

Bu sempozyum, ölümü nedeniyle, DSÖ'nün TB ekibinden Susan Bacheller anısına düzenlenmişti ve konuşma yapılırken ve bir dakika saygı duruşu sırasında Susan'ın yaşamından fotoğraflar gösterildi.

Mario Raviglione, Stop TB için bir sivil toplum konsültasyonu yaptırdıklarını anlattı.

30 Eylül ile 1 Ekim tarihlerinde İsviçre'nin Cenevre kentinde, DSÖ merkezinde, 38 kuruluşu temsilen 70 katılımcı ile toplantı yapılmış. Bunlar arasında uluslararası, ulusal ve yerel, hükümet dışı, gönüllü, toplum temelli, hasta temelli kurumlar bulunuyormuş ve bunlar, sağlık ve gelişme, hasta desteği ve kamuoyu oluşturma-farkındalık yaratma amacıyla çalışıyorlarmış. Toplantının amacı, karşılıklı deneyimleri değiş tokuş etmek ve dünya genelinde tüberküloz korunma, bakım ve kontrolü için çabaları güçlendirmede birlikte çalışmak için yenilikçi yolları, yöntemleri paylaşmaktır. Küresel, ulusal ve yerel düzeylerde, TB korunma, bakım ve kontrol çabalarında sivil toplum örgütlerinin daha güçlü katılımı için en iyi uygulamalar, deneyimler, sorunlar ve çözümleri tanımlamak için ana oturumlarda sunumlar, yorumlar, yuvarlak masalarda interaktif tartışmalar yapılmış. Bu toplantının yayımlanan raporunda (Report of a WHO consultation on strengthening the active engagement of civil society organizations in the global TB prevention, care and control efforts. WHO/HTM/TB/2010.15) beş başlık yer almaktadır:

1. Küresel ve ulusal TB yanıtları ve sivil toplum katılımının sınırlı oluşuna yol açan kritik engellerin kaldırılması
2. DSÖ ve STÖ'leri için karşılaştırmalı avantajlar ve işbirliği yapılacak çalışma alanları
3. Ulusal yanıtı güçlendirmek ve bağlantılar oluşturmak.
4. Sivil toplum yanıtı için fonlara ulaşmadaki darboğazları ortadan kaldırmak
5. STÖ'lerinin danışman rolünü güçlendirmede mekanizmalar

Katherine Floyd, "Küresel TB kontrolü, mevcut durum ve evrensel olarak ulaşılabilirliğe yönelik gelişmeye özel önem" başlıklı konuşmayı yaptı.

DSÖ'nün 2010 raporunun bugün itibarıyla yayımlandığını belirtti. Sunumunun bu rapordan olacağını belirtti. Bu yılki sunum, önceki yıllardan farklı olarak, daha fazla TB kontrolünün başarılarını vurguluyordu. Zaten 2010 raporunun kapağında da aşağı doğru giden bir eğri vardı. Bu eğri, dünya genelinde mortalitedeki düşüşü gösteren bir grafikti. Dünya genelinde 2009 yılı için tahmin edilen TB hasta sayısı 9,4 (8,9-9,9) milyon, tahmin edilen ÇİD-TB sayısı 440.000 (390.000-510.000), tahmin edilen TB ölüm sayısı 1,68 milyon [bunlardan 1,3 (1,2-1,5) milyonu HIV negatif ve 380.000 (320.000-450.000)] ölüm HIV ile ilişkili tüberkülozdur. Hastaların %20'si Hindistan'da ve %15'i Çin'dedir. İnsidans 2004'te zirve düzeye ulaşılmış ve düşüş devam etmektedir; yani, 2015 için Binyıl Gelişme Hedeflerinin belirlediği, "insidans artışının durması ve azalmanın başlaması" hedefi, 2004'te gerçekleşmiştir. Stop TB'nin iki hedefi için durum şöyledir: (a) Ölümlerde 1990'nın yarısı (100.000'de 15) hedefine 2015'teki ulaşılacak görünmektedir. (b) Prevalansta 1990'ın yarısı hedefine 2015'te ulaşamayacak görünmektedir.

Katherine sunumunda, 2015 için **10 yeni gösterge** belirlendiğini belirtmiştir:

- (a) DGTS/Lab güçlendirme için: 100.000 nüfusa en az bir mikroskopi laboratuvarı, 149 ülkede; tanı konulup tedavi edilen hasta sayısı: 6,9 milyon; tedavi başarı oranı %90.
- (b) ÇİD-TB/Lab güçlendirme için: yüksek olgu yükü olan 22 ve yüksek ÇİD-TB yükü olan 27 ülke için 5 milyon nüfusa en az bir kültür yapan lab ve 10 milyon nüfusa en az bir ilaç duyarlılık testi yapan lab (36 ülkenin tümü); daha önce tedavi görmüş hastalara ÇİD-TB testi yapılması: %100; yeni olgulara ÇİD-TB testi yapılması: %20 ve yüksek risk taşıyanlar; DSÖ rehberlerine göre tedavi edilen ÇİD-TB hastaları: %100, yani yaklaşık 270.000,

(c) TB/HIV için: HIV testi yapılan TB hastaları: %100; HIV+TB hastalarından kotrimaksazol tedavisi verilenler: %100; HIV+TB hastalarından antiretroviral tedaviye alınanlar: %100.

Türkiye, laboratuvar kapasitesi yetersiz 54 ülkeden birisi olarak haritada yer aldı.

Dünyada tahmin edilen ve tanı alan TB hastalarının sırasıyla 1990 yılında 6,7 ve 3,7 milyon iken 2009 yılında 9,4 ve 5,8 milyon olduğu belirtildi. Bu fark en fazla Afrika'da, en az Amerika ve Avrupa'da idi. Dünya genelinde 2008 kohortunda tedavi başarısı %86 iken Avrupa %66 ile en düşük düzeyi göstermektedir.

TB hastalarının dünya genelinde yeni ve tedavi görmüş olguların her iki grubunda da %7'sinde ÇİD-TB için test yapılmaktadır. ÇİD-TB hastaların ise sadece %12'si tedavi edilmektedir.



Resim. **Bergama Müzesi.** Bergama'dan götürülen Zeus Tapınağı en büyük salonda. Bu büyük salonun duvarlarında çepeçevre tapınağın alt tarafında görülen duvara yapılmış heykeller yer alıyor. İçeriği, düzenlenmesi ve sunumu ile olağanüstü bir müze. Müzedeki eserlerin büyük çoğunluğu Türkiye'den.



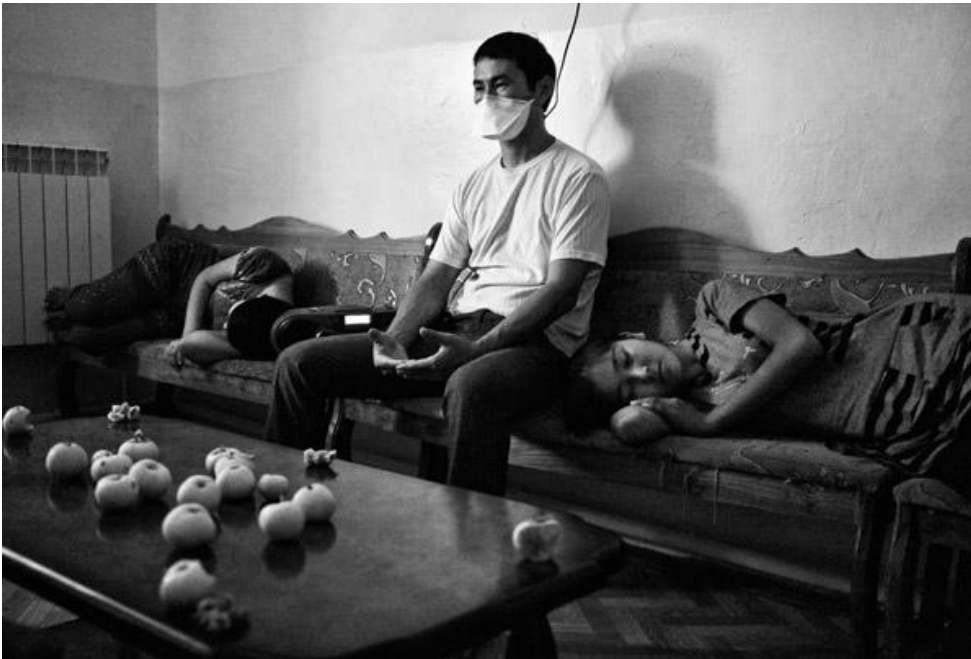
11.11.2010 akşamı Lilly İlaç Firmasının ödöl töreni vardı.

Bu ödöl töreninde, TB konusunda yayımlanan makaleleri için; düşük ve orta gelirli ülkeler kategorisinde, birinci Lungi Langa (G. Afrika), ikinci Anna Biernat (Polonya) ve üçüncü Sabina Aliyeva (Azerbaycan) ödöl aldı. Yüksek gelir düzeyi olan ülkelerde, iki birinci Andrew Jack (İngiltere) ve Jen Skerrit (Kanada), iki üçüncü Jenna Sloan ve Kate Wighton (İngiltere) ödöl aldılar.

Stop TB Görüntü ödölünü de Moldova doğumlu Misha Friedman aldı. Kendisi ABD’de Sınır Tanımayan Doktorlar’la çalışıyor ve Uganda, Nijerya, Hindistan, Çeçenistan, Orta Asya, Sudan, Darfur gibi yerlerde çalışan bir kişi. Misha Friedman’ın iki fotoğrafını aşağıda sunuyorum.



Fotoğraf: Misha Friedman



Fotoğraf: Misha Friedman

Kurs ve Çalıştaylar, 12 Kasım 2010

Toplam 13 kurs, 15 çalıştay vardı. Kurslar, ücretli; çalıştaylar ücretsiz idi. Kursları çalışma grupları (ÇG) düzenliyor. Tüberküloz ÇG: 6 kurs (birisi Fransızca), HIV ÇG: 1 kurs, Tüberküloz ve HIV ÇG: 2 kurs, TB, hemşirelik ve diğer meslekler ÇG: 2 kurs; TB ve akciğer sağlığı ÇG: 1 kurs, TB ve tütün kontrolü: 1 kurs. Konular arasında, çok-ilaca dirençli TB (ÇİD-TB), yaygın ilaç dirençli TB (YİD-TB) yönetimi; TB kontrolü izleme ve değerlendirme; radyolojik değerlendirme; sistematik derleme ve meta-analiz; etki-değerlendirme; temaslı muayenesi, enfeksiyon kontrolü; ÇİD ve YİD-TB hastane ve evde tedavi; TB-HIV programlarının uygulanması; güçlendirilmesi vardı. Çalıştaylar ise laboratuvarlar, kamuoyu oluşturma, bütçe, HIV'de 3I uygulaması, TREAT TB deneyimi, enfeksiyon kontrolü, yöneylem araştırması, ilaç kalitesi, hizmette kalite sorunları gibi konuları kapsıyordu. Kurs ve çalıştayların çoğu 1 günlüktü. Bir kısmı yarım gün, sabahtan ya da öğleden sonra idi.



Benim katıldığım çalıştay, yöneylem araştırması (YA, İngilizce’de “operational research”) konusunda idi. Bu konuda Union’da sorumlu olan Prof. Dr. Anthony D Harries bu çalıştayı düzenlemişti. Kendisinin Malawi’deki deneyimleri ve yaptığı araştırmalar; bu araştırmaların politikaya yansımaları çarpıcı bilgilerdi. Ayrıca, YA uygulamalarındaki sorunlar, etik konular tartışıldı. Bir araştırmanın planlanmasından uygulanmasına, verilerin toplanıp analiz edilmesinden bir makale haline getirilmesine kadar bütün aşamalar ayrıntılı tartışıldı. Sonuçta ortaya çıkan bilgilerin rapor haline getirilmesi, makalenin yayımlanması ile başlayan uygulamaya yönelik etkisi birçok canlı örnekle sunuldu. Daha önce bu kurslara katılmış öğrencilerin de hocalık yaptığı güzel bir toplantı idi. Yöneylem araştırması, tarihsel olarak askeri ve endüstriyel alanda kullanılmaya başlanan bir araştırma yöntemidir: “Daha iyi kararlar verebilmek için, gelişmiş analitik yöntemler kullanmak” olarak tanımlanmıştır. Sağlık alanında YA için kullanılabilecek bir tanım “Stratejiler, uygulamalar, araçlar ya da bilgi konusunda yapılan araştırmadır; bu araştırmanın sonuçları, programın başarısı ve sağlık hizmeti sunumunu geliştirmekte kullanılır”.

Açılış Oturumu: 12.11.2010

Kurslar ve çalıştayların olduğu günün akşamında açılış oturumu vardı.

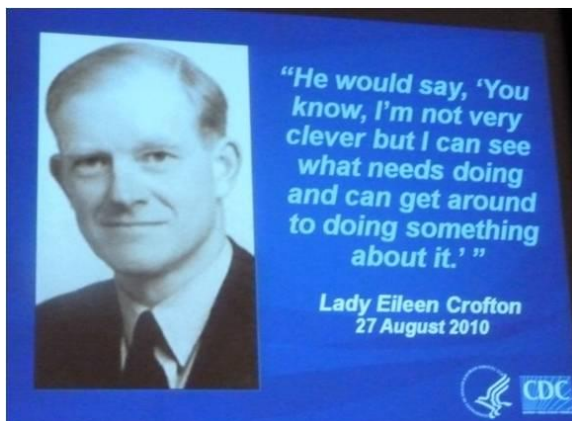
Önce açılış konferansını dinledik.

Açılış konferansı, **Sir John Crofton Konferansı** olarak adlandırılıyor. Bu konferansı, Dr. Thomas Frieden verdi, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) başkanı. Konu: "TB ve Tütün Kontrolü, bunların küresel sağlık gündemindeki yeri" idi.

Crofton'ın görüşleri temelinde bir sunum idi. Crofton'ın çok ilaçlı TB tedavisini geliştiren kişi olması, bu yaklaşımın, DGTS ve Stop TB stratejisinin geliştirilmesine zemin hazırlayan bir çalışma olduğunu belirten Frieden, aynı yaklaşımın HIV ve kanser tedavisinde de kullanıldığının altını çizdi.



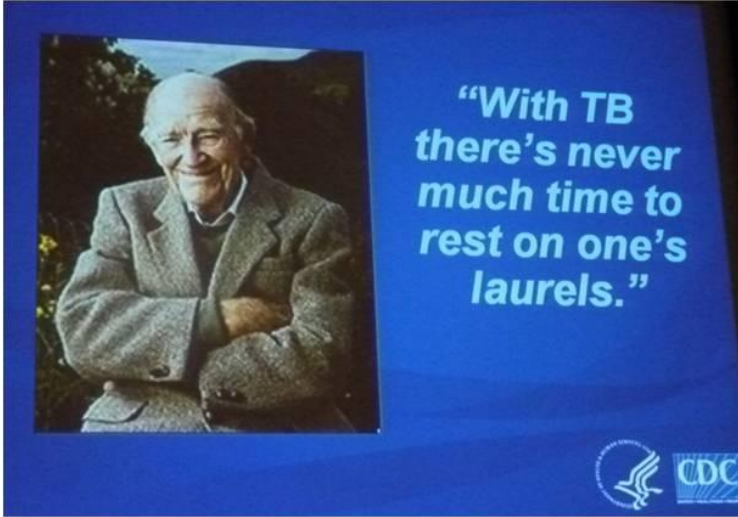
Resim. Dr. Thomas Frieden, Kongre açılış konferansını verirken.



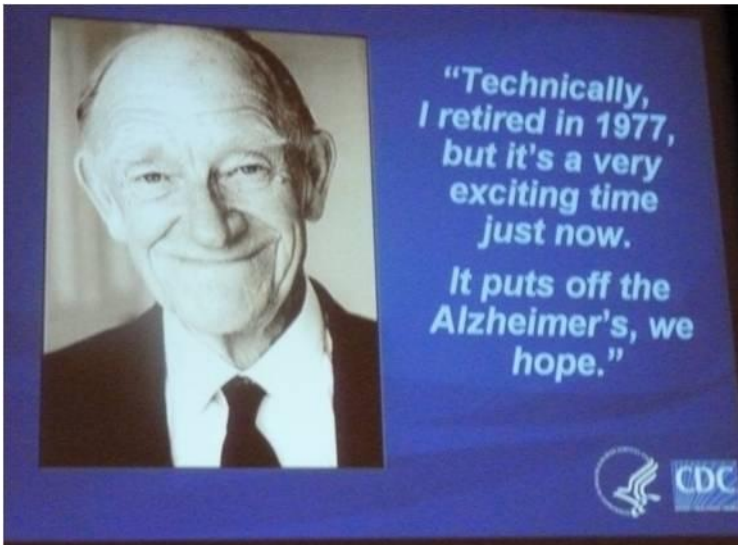
Eşi Lady Eileen Crofton:

27 Ağustos 2010

"Derdi ki 'Biliyorsun, ben pek zeki değilim ama ne yapılması gerektiğini görebiliyorum ve onunla ilgili bir şeyler yapmak için çabalarım.' "

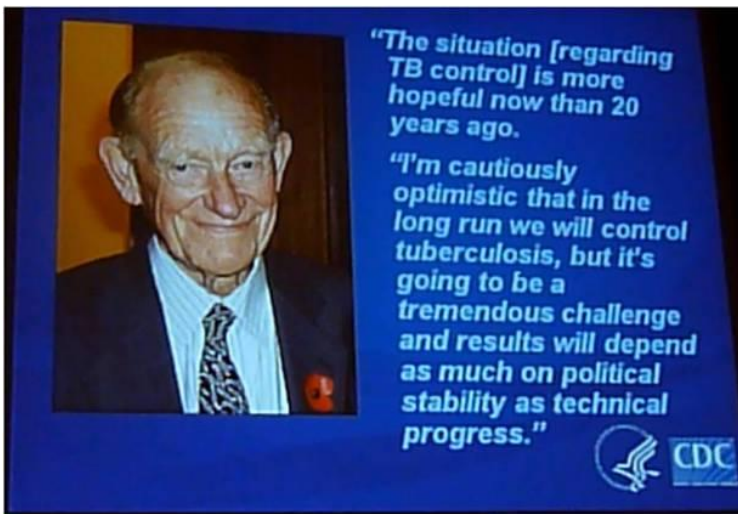


"Tüberküloz varken, kişinin kendi saygınlığına güvenecek pek zamanı yoktur."



"Teknik olarak ben 1977'de emekli oldum ama, tam da şu an, çok heyecan verici bir dönem.

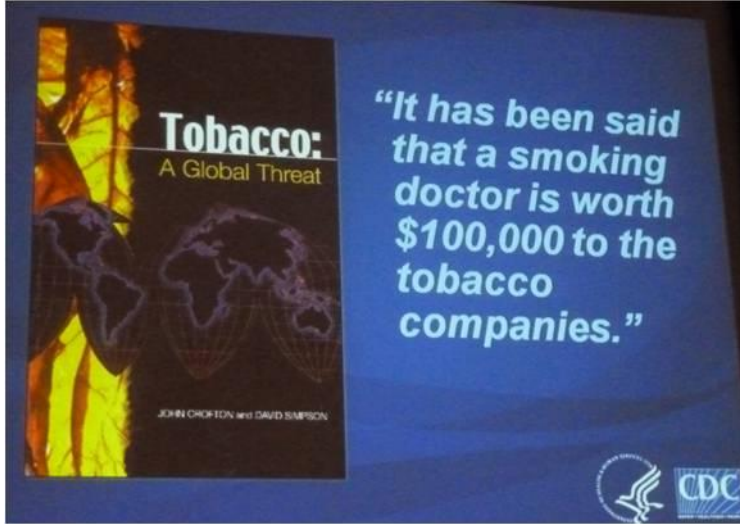
Umarım, Alzheimer'ı uzak tutar."



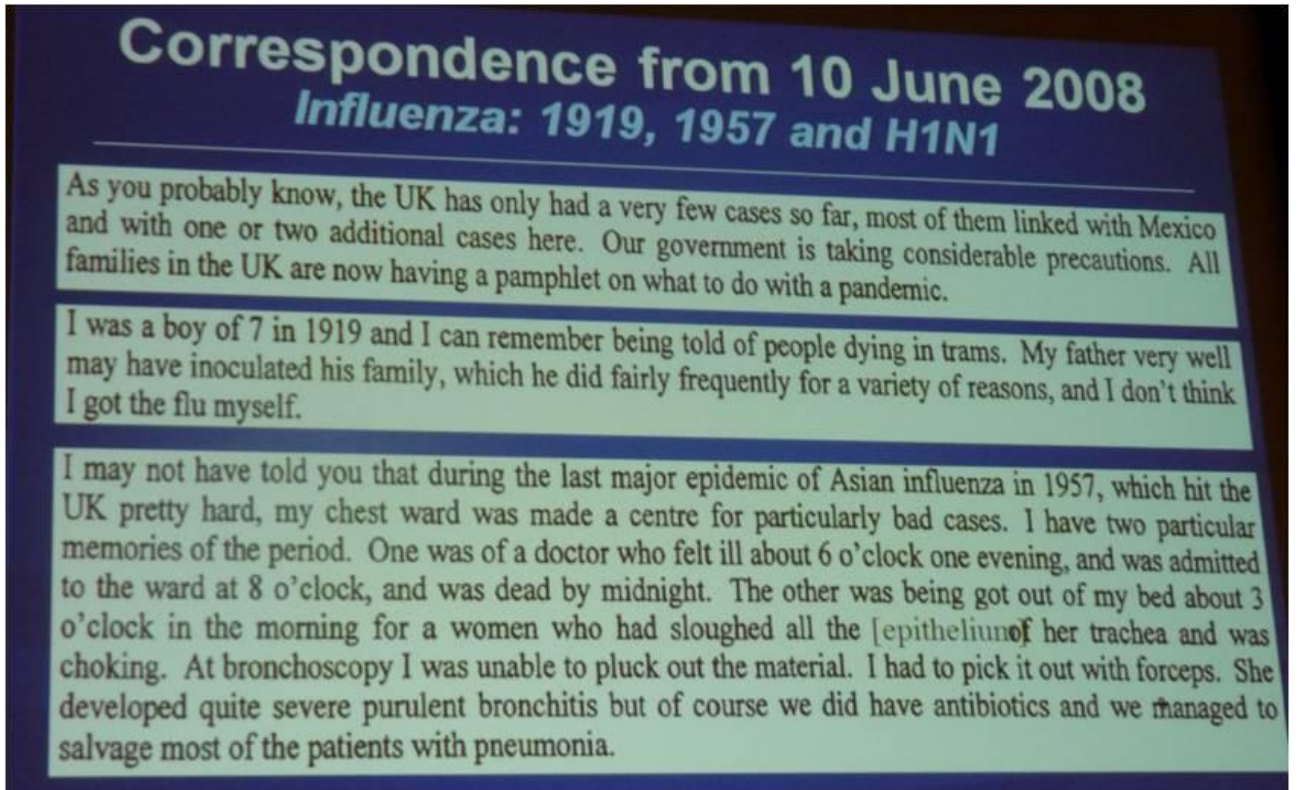
"(TB kontrolüyle ilgili) durum, şimdi, 20 yıl öncekinden daha umutlu.

"Uzun vadede tüberkülozu kontrol edeceğiz, bu konuda dikkatli bir şekilde umutluyum. Fakat, bu, çok büyük bir uğraş olacak ve sonuçlar, teknik gelişmeye bağlı olduğu kadar politik istikrarlılığa da bağlı olacaktır."

Mektuplaştığı Crofton'dan aldığı 100 civarında mektuptan örnekler sunarak TB kontrolü ve tütün kontrolü uygulamalarını ve sonuçlarını anlattı. Crofton'ın önemli bir tütün kontrolü savaşçısı olduğunu anlattı. Günümüzde 5,4 milyon yıllık ölüm sayısı ile tütün "en büyük öldüren etken"dir; dahası, HIV, TB ve sıtmaya bağlı ölümler giderek azalırken, tütüne bağlı olanlar artmayı sürdürecektir. Tütün kontrolü için de DGTS benzeri bir paketin uygulanmasını önerdiğini, Crofton'ın mektuplarından gösterdi: her tür tütün reklamının yasaklanması; vergilerin ve fiyatların yüksek tutulması; toplumsal alanlarda sigaranın yasaklanması; sigaralardaki nikotin düzeyinin yönetilmesi; sigara paketlerinde sağlık uyarılarının olması, tercihen görsel olması; sigara bırakmaya yardımcı olmak.



"Denilir ki, sigara içen bir doktor, sigara şirketleri için 100.000\$ değerindedir."



Resim. H1N1 Influenza salgını konusunda Crofton'ın bir mektubundan alıntı.

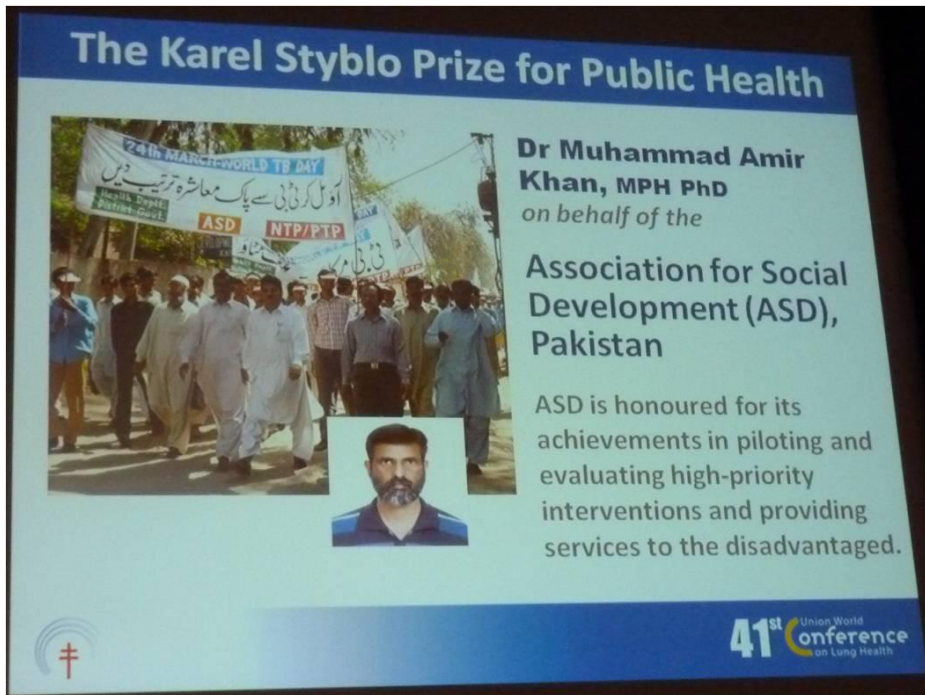
Açılış oturumunun ikinci bölümünde ödül töreni vardı. Ödül töreninden sonra açılış kokteyli.

Union Bilim Ödülü, 45 yaş altında bir araştırmacıya, son beş yılda yayımlanmış tüberküloz ya da tüberküloz dışı akciğer hastalıkları hakkındaki çalışması için verilmektedir. Bu ödül, Güney Afrika, Cape Town Üniversitesi, Groote Schnuur Hastanesinden **Dr. Keertan Dheda'ya** verilmiştir. TB ve YİD-TB öncelikli alanlarındaki mükemmel çalışması ve sürmekte olan araştırma programı için ödüllendirilmiştir.

Union Karel Styblo Halk Sağlığı Ödülü, 10 yıllık bir sürede tüberküloz kontrolü ya da tüberküloz dışı akciğer hastalığı konusunda katkıları nedeniyle bir sağlık çalışanına (doktor ya da mesleği olmayan) ya da sağlık kuruluşuna verilmektedir. Dr. Karel Styblo (1921-1998), TB kontrolü stratejisi olan DGTS'yi geliştiren kişidir. Bu ödül, Pakistan Sosyal Gelişim Kuruluşu (Association for Social Development-ASD) adına **Dr. Muhammad Amir Khan'a** verilmiştir. ASD, yüksek öncelikli girişimlere öncülük yapması, bu girişimlerin değerlendirmesini yapması ve yoksullar için hizmet sağlaması konularındaki başarıları nedeniyle ödüllendirilmiştir.

Prenses Chichibu Anısına Küresel TB Ödülü, Japon Anti TB Örgütü (JATA) tarafından veriliyor. Amacı, farkındalık yaratmak, mükemmelliği tanımak ve TB'ü durdurma savaşını hızlandırmada kampanyanın ön sırasındakileri cesaretlendirmektir. Bu yıl bu ödül, Hindistan'dan **Dr. G. R Khatri'ye** verilmiştir. Hindistan'daki 500 milyon kadar insanın kaliteli DGTS'ye ulaşmasına yardımcı olarak, küresel TB için çok önemli bir gelişmeye neden olmuştur.

Stop TB Ortaklığının Kochon Ödülü, Dr. Armand Van Deun'a verildi. Kochon Ödülü, her yıl, TB'la savaşta çok belirgin katkısı olan kişi, kurum ya da örgütlere verilmektedir. Dr. Van Deun, TB için laboratuvar testlerinin iyileştirilmesinde önemli bir liderdir. Dünyanın değişik yerlerinde laboratuvar teknisyenlerinin yaptıkları işin kalitesine önemli etkide bulunmuştur. Mikroskopi sonuçlarının kaliteli olmasını sağlamak için, sistematik, rasgele kör kontrollerin önemini gösteren araştırmalara öncülük etti. Dünyanın birçok ülkesinde laboratuvar yöneticilerinin eğitiminde görev aldı.



13-14-15 Kasım 2010.

Kongrede bu üç günde 3 ana oturum, 51 sempozyum, 7 sözlü sunu oturumu vardı. Posterler, bir görevli uzman ile tartışılan posterler ve tartışılmayan-sadece asılan posterler olarak ayrılıyordu. Uydu sempozyum olarak Çalışma grup toplantıları, yönetim toplantıları, Union bölgelerinin toplantıları vardı. İki uydu sempozyumu vardı: TB kontrolünde yöneylem araştırması nın desteklenmesi ve gerçekleştirilmesi; TB CAP'ın 5 yıllık Küresel Deneyimi. Bir sabah oturumunda 5 adet “uzmanı ile buluşma” oturumu vardı.

Kongre Merkezinde giriş kat kayıt ve oturma bölümleri olan bir kattı. Birinci kat, ortada Union için ayrılmış çok geniş bir sergi alanı vardı. Union bölümleri ve bölgeleri için ayrı masalar oluşturulmuştu. Firmalar ve diğer kuruluşlar için aynı katta başka bir bölüm ayrılmıştı. Bu bölümleri gezerek kitap, CD ve dokümanlar toplamak mümkün. Çok sayıda cezbedici kitap, afiş, broşür ve doküman masaları dolduruyordu.



Resim. Kongre ana salonunda her dinleyicinin önünde kapatılabilen bir lamba, bununla aydınlatılan açıldığında kişisel bir masa oluşturan bir bölüm var. Salonun ilginç özelliği, salonda bir mikrofona konuştuğunuzda ses sizin üzerinizdeki bir hoparlörden geliyor ve konuşan kişinin yeri hemen anlaşılabilir.

Kongrede izlediğim bazı oturumlardan özet bilgiler vermek istiyorum:

TÜBERKÜLOZ AŞILARI:

BCG bugüne kadar 4 milyardan fazla uygulanmıştır. Kullanılmakta olan BCG aşısının dissemine tüberkülozda etkili olduğu, akciğer tüberkülozunda değişken etkinliğinin olduğu ve HIV pozitiflerde hastalık yaptığı bilinmektedir. HIV pozitif çocuklarda %1 civarında hastalığa yol açtığı G. Afrika'da yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Eğer, HIV enfekte bebeklere antiretroviral tedavi (ART) başlanırsa BCG'ye bağlı hastalık azalmaktadır. HIV enfekte bebeklerde BCG uygun bir bağışıklık yanıtı oluşturmamaktadır. Bu sorunlara çözüm olarak yeni bir aşı ve yeni aşı uygulama yaklaşımı düşünülmektedir.

Bugün için 12 yeni aşı adayında klinik çalışmalara başlanmıştır. Bunlardan çoğunluğu, basile maruz kalmadan önce kullanılarak TB hastalığını önlemeyi hedeflemektedir. Mevcut BCG'nin yerine geçecek 2 yeni rekombinant BCG aşısı ve BCG'den sonra verilecek 7 yeni alt-birim aşısı bunlar arasındadır.

r-BCG Δ ure:Hly, faz I denemelerini başarı ile tamamlamış ve faz Ib denemesi G. Afrika'da başlamış.

Bu aşının etkisini araştıran çalışmalar sunulurken, aşının yarattığı gen ekspresyonları sunuldu. Aşı ile ilgili planlanan geliştirme basamakları, bilim kurgu filmi gibiydi.

Aşı geliştirmede önemli bir konu, aşı denemelerinin yapılacağı bebek, çocuk yaş grubu kişilerin çalışmaya alınması, çalışmada tutulması ile ilgili çalışmalar. Bu konuda G. Afrika, Kenya, Uganda, Mozambik, Etiyopya, Senegal, Gambiya, Hindistan ve Kamboçya'da çalışmalar yapılıyor. Bu konuda Uganda'dan güzel bir çalışma sunuldu. Normal koşullarda bir çocuk kohortunda TB hastalığı gelişme oranı, bu hastalara bakteriyolojik ve klinik tanı konulan hastaların oranları aşı denemelerinde örnek büyüklüğünü belirlemede önem taşıyor. G. Afrika'dan yapılan sunuda ise, bu işin ne kadar zor olduğu ve çok sayıda engeli aşmak ve sabırla çalışmak gerektiği anlatıldı.

Yeni aşı çalışmalarının hayvanlarda koruyucu etkisi olması, insan çalışmalarında da bağışıklık yanıtını güçlendirici etkilerinin görülmesi umut verici olarak sunuldu. Aşı tipleri 3 grupta sınıflandı: maruz kalma öncesi, maruz kalma sonrası ve immünoterapi için kullanılan aşılar.

MVA85A (recombinant modified vaccinia Ankara expressing antigen 85A) ile 12 klinik deneme tamamlanmış, 4 tanesi devam ediyor. İyi tolere edilen, yerel yan etkileri az, sistemik hafif yan etkileri sık ve immünpatolojik değil. Faz IIb klinik çalışma 2009'da başlamış. Sonuçları 2012-2013'de alınacak. İncelenen özellikler, güvenlik, immünolojik etki, etkinlik ve immün eşdeğerlilikleri.

Aeras-402/Crucell Ad35, Ad35 kullanan Adeno-vektörlü aşı. Bugüne kadar önemli bir yan etkisi yok. İmmünojenik. Faz IIB çalışmaları Kenya (bebekler) ve G. Afrika (HIV+ erişkinler) başlamış.

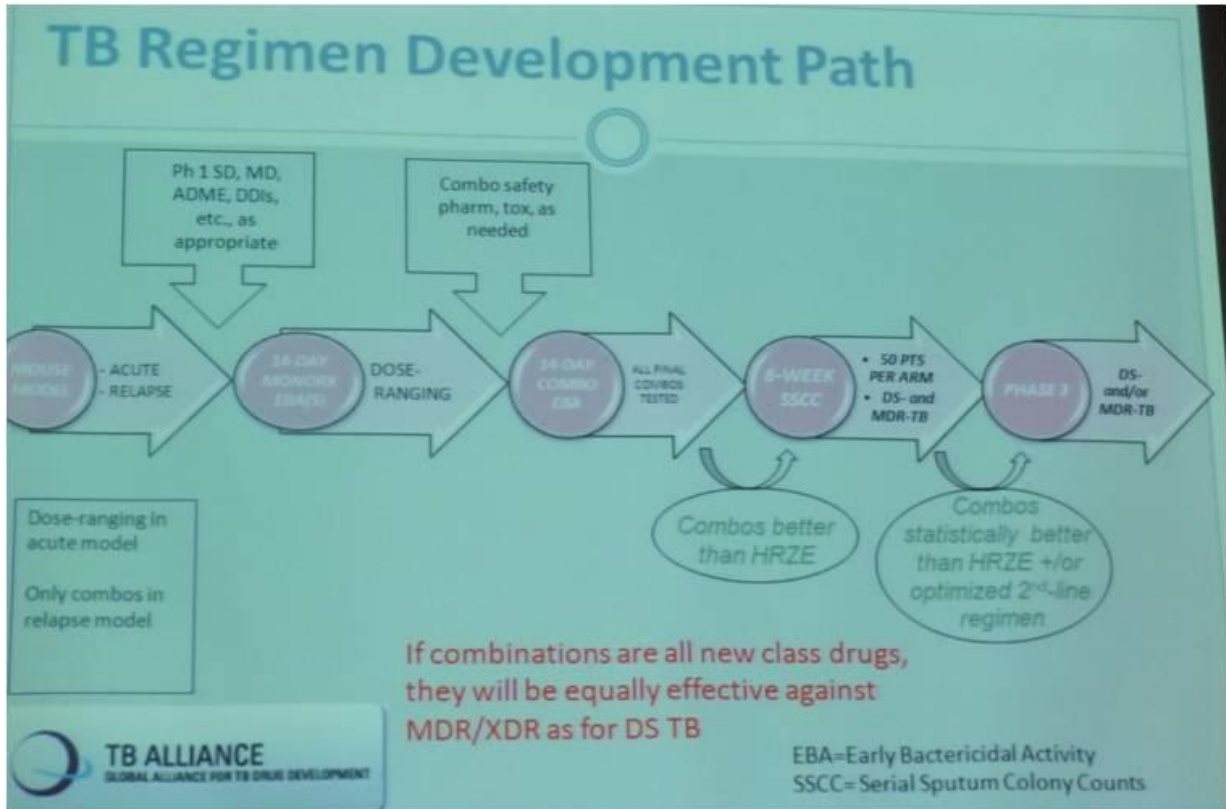
Aeras-422 rBCG. Rekombinant BCG başlangıç aşısı. Faz I çalışma 2010'da başlamış.

Aşılar için pazar araştırmaları yapılarak, yeni bir TB aşısının kabul edilmesinin önündeki engeller ve zorluklar ile aşının benimsenmesini sağlayacak unsurlar incelenmiş.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR:

Mark Harrington (Treatment Action Group), araştırma bütçeleri ve fonların son durumunu sundu. 2005'teki 357 milyon dolarlık TB AR-GE fonlarının düzenli bir artışla, 2009'da 614 milyon dolara ulaştığı belirtildi. Küresel Planda (2011-2015) belirtilen yıllık ortalama ihtiyaç ise 1,8 milyar dolardır. Gerçekleşen fonların 2009'da %45,7'si kamudan, %28,7 yardımseverlerden, %25,6 özel kurumlarda, %10,2'si de uluslararası kuruluşlardandır. Bu fonların harcanma oranları ise %30 ilaçlar araştırmalarına, %28'i temel araştırmalara, %18'i aşılar, %9'u belirtilmeyen, %8 yöneylem araştırması ve %7 tanısallardır. Son bir yılda en çarpıcı artış temel araştırmalara verilen fonlarda olmuştur.

Richard Hafner (ABD'nin NIAID kuruluşu, en büyük AR-GE fonu sağlayan kuruluş) kendi kurumunun TB araştırmalarında kapasite ve planlardan söz etti. Temel ve uygulamaya yönelik araştırma: etkili ve verimli yeni tanı araçları, tedavi ilaçları ve koruma geliştirmede önemlidir. (a) Tedavi ilaçları, tanı araçları/biyobelirteçler için yeni hedefler/teknolojiler, (b) Enfeksiyon, aktif çoğalma, latent/dormant, reaktivasyon evreleri ve ilaç etkinliğini anlamak, (c) Konakçı-patojen ilişkisi, patogeneze ve virülans, immünolojik kontrolü aşmak mekanizmaları, (d) HIV enfekte ve enfekte olmayan kişilerde immün koruma (ya da risk) göstergeleri başlıca konulardır. Bu araştırmalarda kaynakların yetersizliği ve işlerin boyutu, koordinasyona, araştırma kapasitesini, proje destek kapasitesini, anlaşılabilir bölgeler ve laboratuvarların kapasitesini artırmaya ihtiyaç doğurmaktadır. Entelektüel kaynakları genişletmek ve araştırmacı sayısını artırmak hedefleri belirtildi.



Anneke Hesseling (G. Afrika), klinik çalışmalara çocukların katılımı konusunu işledi. Yüksek olgu yükü olan ülkelerde hastaların ortalama %9,4'ü 15 yaş altındadır. Koruyucu tedavi verilmeyen çocukluk yaş grubundaki enfekte olanlarda hastalanma riski yüksektir. HIV enfekte bebeklerde TB hastalığı, Güney Afrika'da HIV enfekte olmayanlara göre 24,2 kat fazla görülmektedir. Menenjit TB, HIV pozitiflerde

15,2 ve akciğer TB’u %24,1 kat fazla görülmüştür. Çocuk yaş grubunda önemli bilgi eksiklikleri var: farmakokinetik çalışmalar ve doz, toksisite, formülasyonlar (hem yeni hem de ikinci grup ilaç tedavisi için) konularında çalışmalara çocukların erkenden katılması sağlanmalı. Erken dönemde, değişik hasta grupları ve değişik demografik özellikte hastaların da çalışmada yer alması önemli, değişik yaşlar, HIV durumu, ilaç direnci gibi durumlar dikkate alınmalı. Çalışmalarda enfeksiyon, hastalık durumları ayrı ayrı değerlendirilmeli. Rejimler ya da tek tek ilaçlar incelenmeli. Sınırlı yeni ilaç var, bunların etkinliğinin çocuklarda da araştırılması gerekiyor. Hastalık için olgu tanımları, tedavi sonuçlarının çocuklar için değerlendirilmesi gerekiyor.

C. Robert Horsburgh, TB denemelerinde etik sorunları anlattı.

Kasım 2010 tarihinde yeni anti-TB ilaç geliştirmedeki durum:			
İlaç	Grup	Firma	Durum
TMC-207	Diarilkinolin	Tibotec	Faz 2b
OPC-67683	İmidazooksazol	Otsuka	Faz 2b
PA-824	İmidazooksazol	GATB	Faz 2a
SQ-109	Etilen Diamin	Sequella	Faz 1
PNU-100480	Oksazolidinon	Pfizer	Faz 1
AzD-5847	Oksazolidinon	AstraZeneca	Faz 1

İnsani amaçlı ilaca erken erişim “compassionate use” tanımı: Başka etkili tedavinin olmadığı ciddi hastalığı olan bir kişide, yeni ve onaylanmamış bir ilaç ile tedavi. **Genişletilmiş erişim programı “expanded access” tanımı:** Kontrollü bir klinik çalışmaya katılamayan ciddi hastalığı olan kişilerin tedavisi için üreticilerin araştırma ilaçlarının kullanımına izin verdikleri bir programdır. Bu tedavi sırasında güvenlik ve direnç hakkında veri toplamak da vardır, fakat ilk amaç hastayı tedavi etmektir. Üretici ilacı sağlar. Bu çalışmada, hastalar, hekimler, üreticiler, TB programı ve STÖ’leri yer alır. Mevzuat ile ilgili durum karmaşıktır. Etik açıdan, yeni ilaçlar başka seçeneği olmayan hastalara verilebilmeli, en uygun kullanım şekli belirlenmeden de kullanılabilmesi ve bu ilaçlara direnç gelişimi önlenmelidir.

Andrew Nunn, TB klinik denemelerindeki sonuç değerlendirme tanımlarını anlattı. Tedavi denemelerinde 4, 5 ve 6. ayda 1 ya da 2 kültür pozitifliğinin (şüpheli sonuç) ile bu aylarda tüm kültürlerin negatif olduğu (iyi sonuç) önemini tartıştı. Örneğin Doğu Afrika British Medical Research Council (BMRC) çalışmasında, iyi sonuç olan 616 hastada 25 (%4), şüpheli sonuç olan 61 hastadan 6 (%10)’unda nöks görülmüştür. Bu bulguyu destekleyen ya da tersi sonuçlar veren çalışmalar vardır. Tedavinin idame döneminde izole pozitif balgamlar, cihazların kontaminasyonu, diğer örneklerden çapraz kontaminasyonla, kayıt hatası olarak, hastalardaki lezyonlarla olabilir. İdame dönemindeki tek bir pozitif kültürün yalancı pozitif olma olasılığı vardır. Bu nedenle tek bir kültür pozitifliğinde önerilenler: ek örnekler alınmalı ve bu kültürlerin sonuçları çıkana kadar ilaçları sürdürmeli; başlangıç ve bu kültürdeki üreyen basiller saklanarak parmak izi karşılaştırması yapılmalı. Yalancı pozitifliğin araştırmalara getireceği etki tartışıldı.

Tedavi sonucu:

- 1946, SM denemesi: ana sonuç ölüm, diğer sonuç radyolojik değişiklik

- 1952 izoniyazid tedavisi: ölümden kısaca söz ediliyor. Klinik ile ilgili ayrıntılı bölüm: genel durumda, kiloda, ateşte, ESH yüksekliğinde, radyolojik görünümde değişiklikler; bakteriyolojide yayma, kültür ve duyarlılık testi değişimleri (16 sayfa rapor)
- 1960'lar. UK ve EA deneleri: bakteriyolojik başarısızlık/nüks ve radyolojik görünümde değişiklik.
- 1970'lerden bugüne: bakteriyolojik başarısızlık/nüks

ÇİD-TB'de başarısızlık ve nüks birlikte olumsuz sonuç olarak alınıyor. Tedavinin etkinliği konusunda kesin değerlendirme için bakteriyolojik başarısızlık ve nüksten başka bir sonucun rolü var mı? Diğer sorunlar: reenfeksiyon mu nüks mü, takip edilemeyen hastaların analizi, non-inferiority denemelerde topluluklar ve sonuçlar, tedavi sonucunu değerlendirmede yeni tanı araçlarının rolü. Sonuç olarak: bakteriyoloji sıklığını azaltmak yalancı bir ekonomi olabilir, izole pozitifler yanlış şekilde değerlendirilerek yanlış sonuçlara yol açabilir, kötü sonuçların artırılmış oranı örnek büyüklüğü gereğini artırır, sıvı besiyeri kullanan çalışmalar olumsuz sonuç tanımına dikkatli bir yaklaşım gerektirir, alternatif tedavi sonuçları dikkate alınmalıdır.

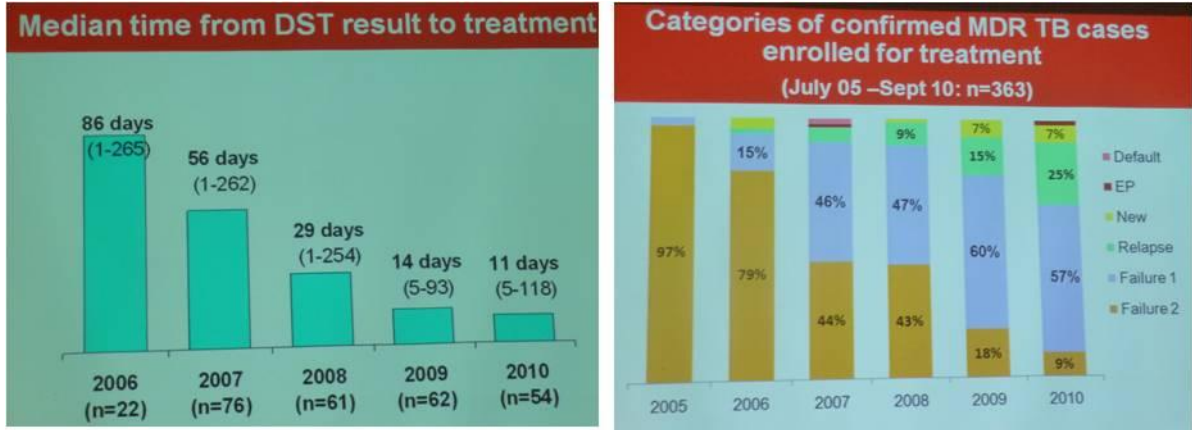
Andrey S. Borisov ve Erin Bliven-Sizemore. Konuşma başlığı; TB denemelerinde yan etkiler: neye bak(m)ıyoruz ve bunu nasıl bul(m)uyoruz? TB ilaçları dahil bütün ilaçlara bağlı hastane yatışları Norveç'te %11,5, Fransa'da %13.0 ve İngiltere'de %16,0 bulunmuş, ABD'de 2004'te 1,2 milyon insan hastaneye yatmıştır. ABD'de yan etkiler 4.-6. Ölüm nedenidir ve maliyeti 177,4 milyar dolardan fazladır. TB ilaçlarının yan etki nedeniyle kesilme oranı %5-10'dur ve ÇİD-TB'de bu oran %30'a varmaktadır. İlaçlara bağlı morbidite ve mortalitenin maliyetini dünya ölçeğinde hesaplamak zordur. Birçok ilacın güvenlik nedeniyle geliştirilmesi sonlandırılmıştır. TB tedavisinde güvenlik sorunu nedeniyle sınırlı kullanılan ilaçlar, trovofloksasin (ciddi hepatotoksisite), sparfloksasin (fototoksisite) ve gatifloksasin (disglisemi). Onaylanmış ilaçların %4-5'i pazardan yan etki nedeniyle çekilmektedir. İlaçların "beklenen" yan etkilerini izlemek yeterli değildir. Nadir ve "beklenmeyen" yan etkileri de izlemek önemlidir, çünkü bunlar geç döneme kadar fark edilmeyebilir. Belirli yan etkiler için yüksek riskli topluluklar olabilir. Değişik denemelerdeki yan etkilerin meta-analizin yararlı olacağına dair örnekler sunuldu. Yan etki tanımları farklı olabiliyor, örneğin hepatik yan etki için 10 farklı tanım sunuldu. Yan etkilerin şiddeti konusunda da çok farklı değerlendirmeler var. Standart veri toplama yöntemlerine ihtiyaç dile getirildi. Şüphelenilen yan etkiler için özel denemeler düzenlenmektedir. Böylece, yan etki ortaya çıkışı ile hasta özelliklerinin karşılaştırılması mümkün olmaktadır.

Stefan HE Kaufmann. Biyobelirteçler: yeni anti-enfektif ilaçların geliştirilmesinde süreyi kısaltmak başlıklı konuşmasından, yeni teknolojilerin bulgularını sundu. Metabolom analizinin TB'de aktif TB ile latent enfeksiyonu olan sağlıklı kişilerin ayırıcı tanısına yardımcı olmaktadır. Ayırımı yapmada yaklaşık 20 metabolitin gerektiği ve %95 ayırımı yaptığını çalışmaları ile göstermişler. Birçok metabolit, değişik metabolik kümeye ait, örneğin; orta-zincirli yağ asitleri, fibrinopeptitler, lizofosfatidil kolinler, kinüreninler. Kümeler ya ilişkiyi gösteriyor ya da ilişkisizliği gösteriyor.

Gerhard Wazl (Cape Town) sunumunda, klinik araştırmalarda kullanmak üzere biyobelirteçler tartışıldı. Biyobelirteçlerin, biyolojiyi anlamada, klinik karar vermede (örneğin, latent enfeksiyon tedavisi kime verilmeli, aşı etkinliği ya da tedavi etkisi ve nüksü öngörmede klinik araştırmalarda) kullanımı için geliştirilmesi ele alındı. Yaklaşım olarak –omik teknolojilerin araştırmaya yön vermesi düşünülüyor. Önemli bir sorun ise, -omik teknolojilerinden "point of care = POC" (hastaya tanı konulan yerde kullanılan) testlere nasıl gidileceğidir.

UZMANI İLE SÖYLEŞİ (meet the expert):

Benim izlediğim oturumda, Harvard'dan Michael Rich **ÇİD-TB ve HIV konulu** sunumunda Ruanda ve Lesoto deneyimlerini sundu. Lesoto'da ÇİD-TB için standart PZA, KAN, OFL, ETH, CYC ve PAS kullanılıyor. İkinci grup İDT sonucu çıkınca en az duyarlı 5 ilaç olacak şekilde tedavi rejimi yeniden belirleniyor. Tedaviyi destekleyen kişinin her doz ilaç içimini gözettiği, yan etkileri izlediği, klinik değerlendirmede hastaya eşlik ettiği, aile temaslarının TB ve HIV taramasını yaptığı, hastaya ve ailesine psikososyal destek sunduğu belirtildi. 2008 kohortundaki 150 hastada %65 başarı, %34 ölüm, %0 terk, %0,7 (1 olgu) başarısız ve %0,7 (1 olgu) nakil giden. Yan etkilerin en fazla hipotiroidi (%40), hipokalemi, ciddi anemi, nöropati, bulantı ve kusma, psikoz, nöbetler, depresyon olduğu belirtildi. Ruanda'da yapılan ilaç direnci taramasında yeni olgularda %3,9, tedavi görmüşlerde %9,4 ÇİD-TB saptanmış. İkinci grup İDT'de ise ofloksasine %4,3, kanamisin, kapreomisin ve etiyonamidin her birine %1,4 oranında direnç bulunmuş. Ruanda'da ÇİD-TB için standart tedavi rejiminde PZA, OFL, PTH, CYC ve KAN kullanılıyor. 2006'den itibaren giderek daha erken ÇİD-TB tedavisi başlanıyor. Aynı zamanda giderek daha çok hastanın ÇİD-TB olduğu doğrulanarak tedavi başlanıyor. Bu da laboratuvaradaki gelişme ile sağlanıyor.



Şekil. Ruanda'da yıllar itibariyle İDT sonucundan ÇİD-TB tedavisine kadar geçen süre sürekli düşmektedir. Tedavi başlanan hastalar önceleri yeniden tedavi sonrası başarısızlık görülen olgular iken gideren birinci grup ilaç tedavisinin başarısızlığı ve nüks olgu ağırlıklı olmuştur.

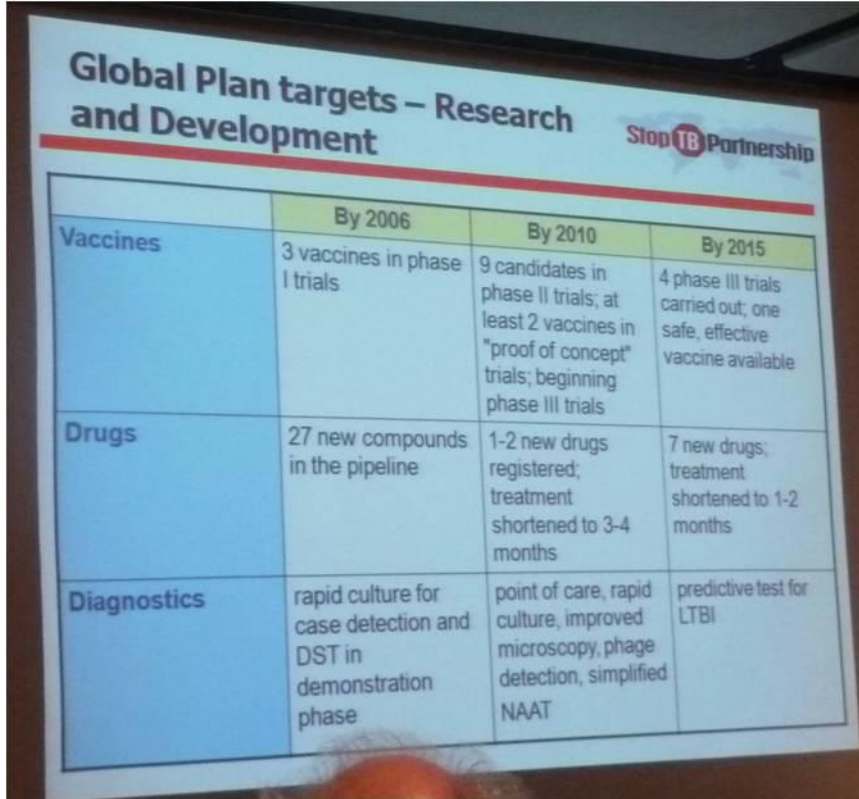
Ruanda'da ÇİD-TB olgularında HIV pozitif olgularda %55 kür, %36 başarı, %6 ölüm; HIV negatif olgulardaysa %59 kür, %25 başarı ve %13 ölüm saptanmış. Her iki grupta terk %3. Bu çalışmada %100 DGT uygulanmış. Beslenme ve yol için destek sağlanmış, bir hasta için ilaç gideri 2750 dolar bulunmuş. Sonuçta başarılı sonuç için iyi bir modelin 3 bileşeni olması gerektiğini belirtti.

- ÇİD-TB'li hastaları erkenden saptamak,
- Yeterli tedavi rejimleri kullanmak (epidemiyolojik duruma göre) ve
- Hastayı desteklemek:
 - günlük eşlik, yani DGT,
 - gerektiğinde sosyo-ekonomik destek,
 - gerektiğinde beslenme desteği,
 - yan etkilerin hızlı ve güçlü bir şekilde yönetilmesi

YENİ TANISALLAR çalışma grubu yıllık toplantısı, 11 Kasım 2010:

Sekiz konuşmacı sunum yaptı. Stop TB 2011-2015 Küresel Planı ile ilişkili tartışmalar yapıldı. Yeni aşılar, ilaçlar ve tanisalların gelecekteki muhtemel etkilerinin ne olacağı ele alındı.

İki günde 3 balgam örneği almaya bir alternatif olarak, hastanın başvurduğu gün iki ayrı balgam örneği alma yaklaşımı tartışıldı. Değişik balgam alma yöntemlerinin duyarlılık farkı incelendi.



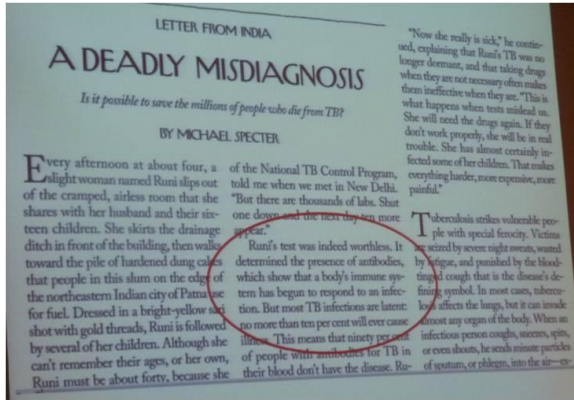
	By 2006	By 2010	By 2015
Vaccines	3 vaccines in phase I trials	9 candidates in phase II trials; at least 2 vaccines in "proof of concept" trials; beginning phase III trials	4 phase III trials carried out; one safe, effective vaccine available
Drugs	27 new compounds in the pipeline	1-2 new drugs registered; treatment shortened to 3-4 months	7 new drugs; treatment shortened to 1-2 months
Diagnostics	rapid culture for case detection and DST in demonstration phase	point of care, rapid culture, improved microscopy, phage detection, simplified NAAT	predictive test for LTBI

Madhukar Pai (McGill-Kanada). İnterferon gama salınım testleri (İGST) ile ilgili orta gelişmiş ülkelerdeki kanıtlar analiz edildi. Son yıllarda yüksek gelirli ülkelerde latent TB enfeksiyonu tanısında İGST'ler yaygın olarak kullanılmaya başlandı. İGST'ler yüksek ve düşük TB insidansı olan yerlerde farklı performans göstermektedir. Bu nedenle araştırmaların çoğunun yapıldığı yüksek gelirli ülke sonuçlarının orta ve düşük gelirli yerlere uyarlanması uygun olmayabilir. İGST'lerle ilgili kanıtlarda en düşük düzeyden en yüksek düzeye (hiyerarşi) sıralama yaparsak, en altta TCT ile uyumluluk, aktif TB'da duyarlılık ve özgüllük, maruz kalma derecesi ile korelasyon, aktif TB için İGST'nin prediktif değeri, İGST sonuçları ile yapılan koruyucu tedavinin etkinliği en üstte yer almaktadır. Yapılan meta-analiz ile varılan sonuçlar:

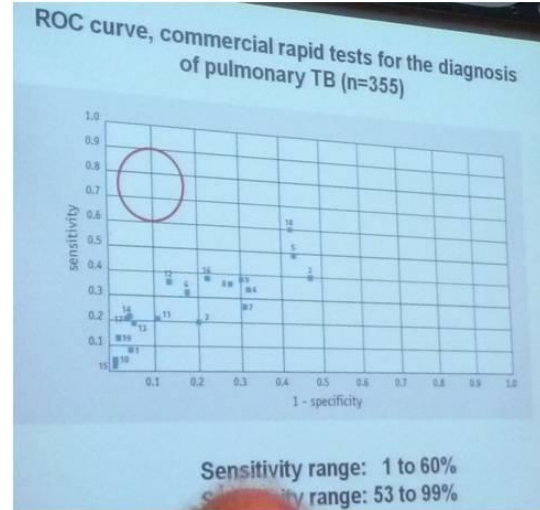
- Aktif TB ve HIV enfekte 3 hastadan birinde İGST negatiftir. Aktif TB olmayan her 2 hastadan birinde İGST pozitiftir.
- Düşük ve orta gelirli ülkelerde, erişkinlerde aktif TB'ü dışlamada ya da doğrulamada İGST testleri yetersizdir, özellikle de HIV enfeksiyonu da olan yerlerde.
- Aktif TB için İGST'ler konvansiyonel testlere bir katkı yapmamaktadır. İGST'ler, aktif TB için mikrobiyolojik testlerin yerine konulmamalıdır.
- Çocuklarda aktif TB'ü dışlamada İGST'ler ve TCT yeterince uygun değildir. İGST'ler ve TCT benzer performans göstermektedirler; latent TB enfeksiyonu ve aktif TB tanısında benzer doğrulayıcı özellik taşırlar.

- Latent TB enfeksiyonu için var olan bütün testler, TB hastalığı gelişmesi riski yüksek olan kişileri saptamada düşük bir prediktif değere sahiptirler; İGST'ler ve TCT benzer değerdedir.

Serolojik testler: Mevcut düzinelerce serolojik test vardır. Fakat bunlardan tanı için önerilen yoktur. Bununla birlikte, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, yasal düzenlemelerin zayıf oluşundan da yararlanan birçok serolojik test pazarlanabilmektedir. Bu konuda Hindistan'da 50 laboratuvar da yapılan bir taramada ayda 60.000'den fazla bu türden test yapılmaktadır; bu da Hindistan genelinde gereksiz harcamaya (Hindistan TB programı bütçesine yakın bir miktar) neden olmaktadır.



Resim. Serolojik test ile TB olmadığı söylenen ve sonra ölen bir TB hastasının öyküsü The New Yorker'da geniş bir makale olarak yayımlanmıştır.



Şekil. Ticari serolojik testlerin TB tanısında duyarlılığı %1-60, özgüllüğü %53-99 bulunmuştur.

Xpert MTB/RIF tanı sistemi ile yapılan çalışmalar tanıtıldı. Son yıllarda geliştirilen bir moleküler test, moleküler bir laboratuvar gerekmeksizin, bir kartuşa konulan klinik örnek ile 2 saatte sonuç vermektedir. TB basili varlığını gösterir. Bir de RIF direnci olup olmadığını gösterir. Böylece 2 saat içinde kolayca bu iki sonuç alınmaktadır. FIND tarafından yapılan değerlendirme araştırmasında, Peru, Azerbaycan, Güney Afrika, Almanya ve Hindistan'da çalışma yapılmıştır: (GA=güvenlik aralığı)

- Kültür pozitif örneklerde duyarlılık %97,6 (723/741 doğru/toplam) [GA: 96,2-98,5],
- Yayma ve kültür pozitif örneklerde duyarlılık %99,8 (566/567 doğru/toplam) [GA: 99,0-100,0],
- Yayma negatif ve kültür pozitif örneklerde duyarlılık %90,2 (157/174 doğru/toplam) [GA: 84,9-93,8],
- Tüberküloz olmayan örneklerde özgüllük %98,1 (604/616 doğru/toplam) [GA: 96,6-98,9] bulunmuştur.

G. Afrika'da iki yalancı RIF direnci saptanan olgu nedeniyle, kullanılan test sisteminde geliştirme yapılmış. Bu yılın kongresinde Xpert MTB/RIF sistemi üzerinde fazlaca durulduğunu ve FIND tarafından bu sistemin önerildiğini gördük.

LED teknolojisi ile floresan mikroskop kullanımı artık bütün dünyada ikinci düzey ve daha üst düzey laboratuvarlar için rutin olarak önerilmektedir. Bu konuda DSÖ'nün önerilerine karşın hala yaygın kullanımın olmayışı da çarpıcı bir durum olarak görülüyor.

POLİTİKA DEĞİŞİKLİĞİ İÇİN BİLİMSEL KANIT YETERLİ MİDİR? Oturumu, değişik konuları içeriyordu.

Anthony D. Harries (İngiltere). TB ve HIV birlikteliğinde DSÖ'nün önerileri uygulanmaktadır. Bu hastalarda antiretroviral tedavi (ART) için 2006'da CD4 düzeyinin <350 hücre/uL olması öneriliyordu. Kanıtlar göstermektedir ki, TB ve HIV birlikteliğinde hastaların büyük çoğunluğunda CD4 düzeyleri düşüktür. Yapılan çalışmalar, ART verilen ve verilmeyen gruplarda ölüm oranlarında büyük farklılık olduğunu göstermiştir. Bu bilgilere dayanarak DSÖ Kasım 2009 tarihinde hızlı bir öneri hazırlamıştır. Buna göre, bütün HIV pozitif TB hastalarının ART için uygun olduğu ve TB tedavisine başlar başlamaz ART'nin de başlatılması önerilmiştir. Önerilen ilaç Efavirenz (EFV)'dir. HIV'li kişilerde ART, TB riskini azaltmaktadır. Bu risk azalması, bağışıklık baskılanma derecesi ve CD4 sayısı ile orantılıdır. HIV'li kişilerde TB'ü önlemek için ART'ye olabildiğince erken başlanmalıdır.

Afrika'da tütün kontrolü ile ilgili politikaların oluşturulması ile Brezilya'dan HIV damgalanmasıyla baş etmek için uygulanan kampanyalar sunuldu.

Tütün ile ilgili ilginç tartışma Almanya'dan ve Türkiye'den yapılan sunumlarda idi. Almanya'dan Thilo Grüning'in yaptığı sunumda, bilimsel kanıtların neden politika değişikliğine yol açmadığı, tütün kontrolünde neden başarı düzeylerinin düşük olduğunu açıklamaya yönelik değerlendirmeler yaptı. Tütün endüstrisinin, tütün kontrolü, hoşgörüsüzlük, ırkçılık ve Nazi dönemi arasında benzerlik kurduğunu; politik partilere, hükümet ajanslarına bağışlar yaptıklarını belirtti. Kullanılan araçların, içenlerin özgürlüğü ve tercihi olduğu; sağlık etkilerinin bilimsel kanıtlarının küçümsendiği, sigara içen ve içmeyenler arasında karşılıklı bir anlayış ve tolerans olması, ulusal ekonomi için tütünün önemi gibi unsurların başarısızlıkta rol oynadığını belirtti. Başka unsurları da tartışarak, durumu "açıklamada" çok sayıda faktörü kullandı.



Elif Dağlı'nın yaptığı sunumda, Türkiye'de sigarasız ortamlarla ilgili yasanın desteklenmesinde sivil toplum örgütü (STÖ) yaklaşımını sundu. Türkiye'deki başarıda sivil toplumun rolünü rakamlarla ve basından alınmış bol görsel malzeme ile sundu. İzleme ve raporlama yaptıklarını; eğitici, bilgilendirici ve destekleyici malzeme hazırlama ve dağıtım; eğitim; kamu otoritelerine yönelik lobi ve savunuculuk yapmak; ülkedeki tütün kontrolü platformunu aktifleştirmek; medya ilişkileri; yasal danışmanlık ve temsilcilik; özel uygulamalar; araştırma ve değerlendirme faaliyetleri yürüttüklerini belirtti.



Şekil. Temmuz 2009'da Türkiye'de sigara yasağı başlamadan önce pozitif haberler %61 artarken, negatif haberler bir önceki aya göre %365 artmıştır. Bu grafikte görüldüğü gibi, pozitif haberlerin, yasak başlamadan önce de negatif haberlerden fazla idi.



Resim. Elif Dağlı, Şeref Özkara, Zeki Kılıçaslan. Oturumdan sonra, AA muhabiri bir Türk gazeteci Elif Dağlı ile röportaj yaptı, bu fotoğrafımızı da çekti. Haritada Türkiye, sigara yasağını uygulamış, başarılı bir ülke olarak görülüyor.

Elif Dağlı, yapılan pozitif, negatif ve nötr haberlerin reklam değerlerinin sırasıyla 56,2, 39,9 ve 25,3 milyon dolar olduğunu belirtti. SSUK tarafından oluşturulan haberlerin reklam değerlerinin 3,2 milyon dolar olduğunu; bunun en büyük payını kişisel haberler ve röportajlar; ikinci sırada basın bültenleri, üçüncü sırada köşe yazarları ve daha sonra sırasıyla, basın toplantıları, diğerleri ve dış haberler olduğunu belirtti. Konuşmasını temel başarıları ve bunların nasıl gerçekleştirildiğini belirterek tamamladı.

Soru bölümünde, Elif Dağlı'ya sorulan sorulardan birisi, “Buradaki sunumlardan anlaşılıyor ki Türkiye olarak siz başardınız, Almanya başaramadı, neden?” idi.

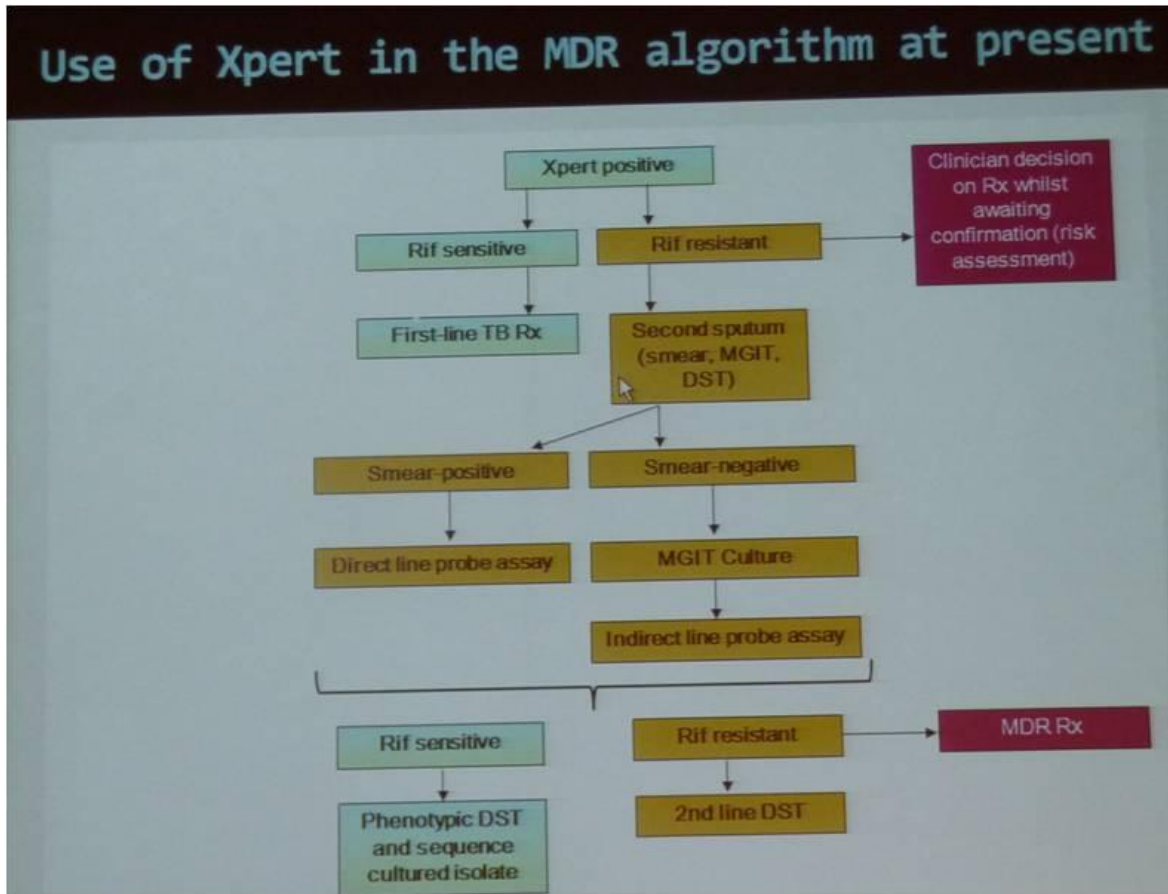
ÇİD-TB TANI, TEDAVİ VE ENFEKSİYON KONTROLÜ, ARAŞTIRMADA YENİLİKLER:

Mark Nicol (G. Afrika). ÇİD-TB tanısı için kullandıkları laboratuvar algoritmalarını ve bunların sonuçlarını anlattı. İlaç direncini saptamada kullanılan yöntemler:

- MGIT, modifiye proporsiyon yöntemi
- Line Probe Testi (LPT) (Hain Genotype MTBDRplus), kültürden üreyen suşlarda indirekt LPT, yayma pozitif örneklerde de direkt LPT.
- GeneXpert MTB/RIF

Tanının geç konulması ve ÇİD-TB tedavisine geç başlanması önemli bir sorun ve bunun üstesinden gelmek için algoritmalar karşılaştırılıyor. Sonuçta, Xpert kullanımı ile RİF direnci saptama süresi çok kısalıyor. Xpert ile RİF direnci için negatif prediktif değer yüksek, yani RİF direnci olmadığını göstermede çok başarılı; pozitif prediktif değer ise nispeten daha az.

Şekil. Çalışmanın sonunda uygulanan ÇİD-TB tanı algoritması görülmektedir.



Carole Mitnick (Harvard). Yaptıkları bir meta analizini anlattı. Bunun için bireysel hasta bilgilerini 11 ayrı çalışmayı yapan araştırmacılar isteyip analiz yapıyorlar. Sonuçta, aylık kültürlerle tedavi başarısızlığının en hızlı şekilde saptandığını belirliyorlar. Konversiyonu ise en hızlı aylık yaymalar saptıyor.

Helen Cox (G. Afrika). ÇİD-TB'nin ayaktan tedavisinde enfeksiyon kontrolü konusunu işledi. İlaç direnci olan TB hastalarının bulaştırıcı olduğu zamanlar şunlardır; tanı konulmamış ve tedavi



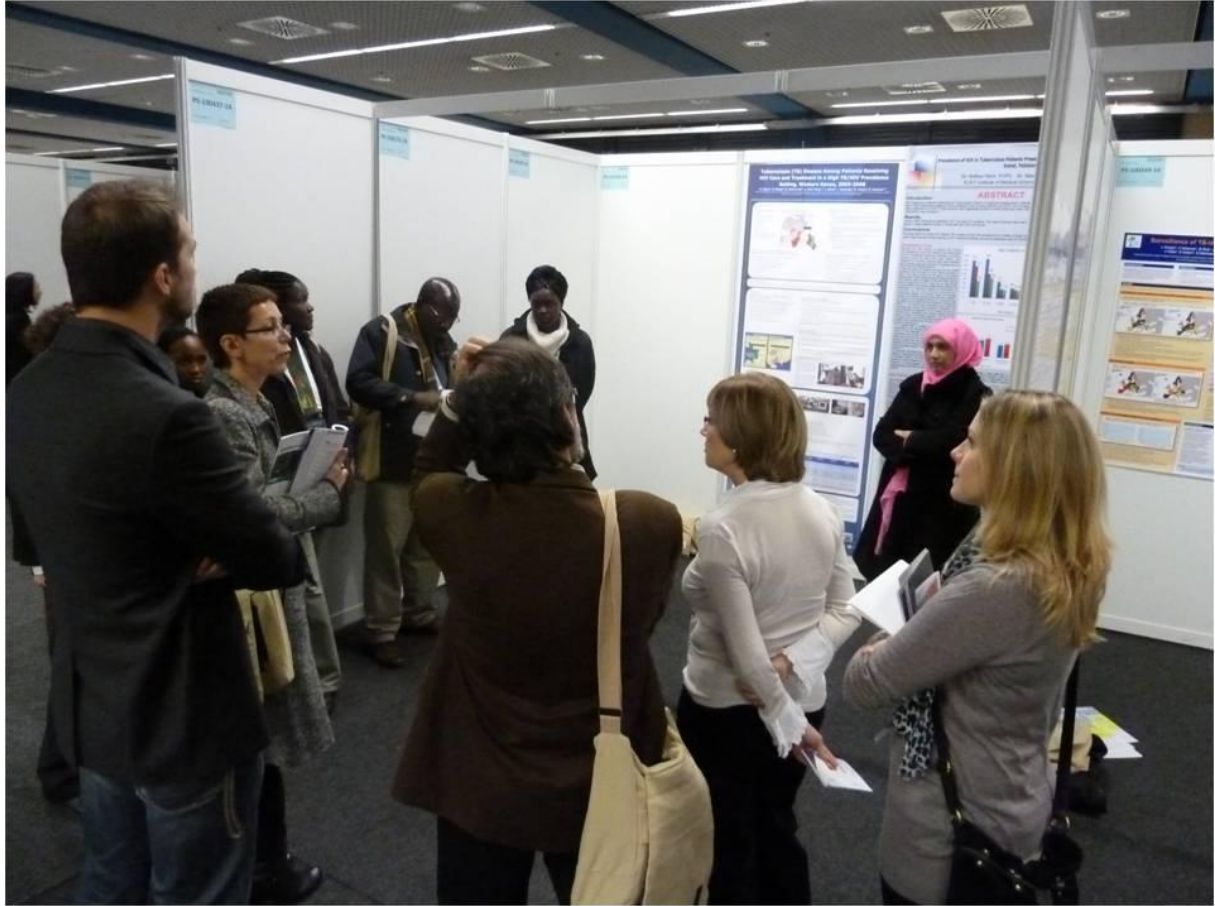
Resim. Çatıya konulan rüzgar türbini

edilmemişse; tanı ile tedavi başlama arasında geçen zamanda; yetersiz tedavi verilirse; yeni ya da yeniden tedavide başarısızlık olunca. Enfeksiyon kontrolünün; tüm toplumda ortak kullanım yerlerinde, sağlık kurumlarında, yataklı kurumlarda, hasta evlerinde uygulanması gereklidir. Rüzgarla çalışan tavandaki doğal ventilasyon sağlayan türbinlerin etkinliği araştırılmış. Bir saatteki hava değişimi (SHD) ölçülmüş. Rüzgar hızı 10km/saat altında, 10-15kgm/saat ve 15km/saatten fazla iken odadaki hava değişimi, pencere açıkta sırasıyla, 5,4; 9,4 ve 12,6 SHD, türbin açıkta sırasıyla 12,2 ve 17,0 SHD bulunmuştur; pencere ve türbin kapalı ikense sırasıyla 2,0; 3,0 ve 2,8 SHD ölçülmüştür.

Sonuçta, rüzgar yavaşken bile bu türbinlerin hava değişimi sağlamada başarılı olduğu görülmüştür. Türbinlerle hissedilen hava akımının daha az olduğu görülmüş. Mekanik ventilasyonun da değerlendirildiği çalışmada, yenilik içeren düşük maliyetli bir dizi araç gerektiği; bu araçların hem çevresel hem de yönetsel önlemlere ihtiyaç duyulduğu; enfeksiyon kontrolü konusunda ihtiyacın ve davranış değişikliğinin gerektiği, deneyimlerin dokümanite edilip dağıtılması önerildi.

Richard Menzies (McGill, Kanada). Yaptığı meta-analiz ile KAN ve KAPR ilaçlarını; OFL ile yeni kuşak Kinolonları ve 4. Grup ilaçlardan (PAS, PTH) hangisinin tercih edilmesi gerektiğini; kaç ilaçla ve ne kadar süre tedaviye ihtiyaç olduğunu, başlangıç evresinin süresini analiz etmiş. Sonuçların tartışmalı yanları vardı.

Kelly Dooley (John Hopkins Üniv). Birinci grup TB ilaçları dışındaki tüm TB ilaçlarının keşiflerinden bugüne kadar yapılmış çalışmalardaki özelliklerini, etkinliklerini, yan etkilerini inceledi. Sonuçta, ikinci grup TB ilaçlarının etkinliği az, toksisiteleri fazladır. Türe özgü farmakokinetik ve toksisite özellikleri farklı olduğu için, hayvan modellerinde bazı ilaçların değerlendirilmesini etkileyebilmektedir. Doz ve tedavi süresini destekleyecek klinik bilgiler eksiktir. Mevcut ikinci grup ilaçların uygun şekilde kullanımı için çok fazla yapılacak vardır ve yenilikçi stratejiler gerekebilir.



Resim. Poster tartışması. Poster tartışmaları için özel saatler ayrılması önemli bir nokta. Poster salonu, oturumların olduğu bölümden uzaklaştıkça katılım daha düşük oluyor. Posterlerin daha fazla okunması ve tartışılması için mutlaka kongre oturumlarının olduğu salonlara yakın ve ferah bir mekanda olmasında yarar var. Ayrıca kongre boyunca posterlerin asılı olması büyük önem taşıyor.

Policy change Advocacy for “Free-ART” in Nairobi, Kenya



Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2008) 102, 288–292
available at www.sciencedirect.com
ELSEVIER ScienceDirect
journal homepage: www.elsevier.com/locate/journals/trst

Payment for antiretroviral drugs is associated with a higher rate of patients lost to follow-up than those offered free-of-charge therapy in Nairobi, Kenya

R. Zachariah^{a,*}, I. Van Engelm^b, M. Massaquoi^c, L. Kocholla^d, M. Manzi^e, A. Suleh^f, M. Phillips^g, M. Borgdorff^h

^a Medecins Sans Frontieres – Brussels, Medical Department (Operational Research), 68 Rue de Gosswich, L-1817, Luxembourg
^b Medecins Sans Frontieres – Nairobi, Kenya
^c Ministry of Health, Mbagathi Hospital, Nairobi, Kenya
^d Ministry of Health, Nairobi, Kenya
^e Medecins Sans Frontieres – Maelwa and Advocacy Unit, Brussels Operational Centre, Brussels, Belgium
^f Professor of Tropical Medicine, University of Amsterdam and Executive Director KNCV Tuberculosis Foundation, The Hague, The Netherlands
^g The Hague, The Netherlands
^h The Hague, The Netherlands

Received 23 May 2007; received in revised form 13 December 2007; accepted 13 December 2007

KEYWORDS
ART;
AIDS;
Antiretroviral therapy;
Payment;
Loss to follow-up;
Kenya

Summary This retrospective analysis of routine programme data from Mbagathi District Hospital, Nairobi, Kenya shows the difference in rates of loss to follow-up between a cohort that paid \$50 (including transport) approximately (SDP) for antiretroviral drugs (ART) and one that received medication free of charge. A total of 425 individuals (mean age 21.5 years, 65% female) was followed-up for 18 months. Patients in the ‘payment’ cohort (ART) and ‘free-of-charge’ cohort. The incidence rate for loss to follow-up per 100 person-years was 42.2 and 20.5, respectively (adjusted hazard ratio 2.27, 95% CI 1.21–4.24, $P=0.01$). Overall, the reduction attributed to offering ART free of charge was 56.6% (95% CI 20.0–76.5). Free patients missed their ART regimen to one tablet (instead of two tablets) twice daily in order to reduce the monthly cost of medication by half. As these patients were from the payment cohort, payment for ART is associated with a significantly higher rate of loss to follow-up, as some patients might be unable to sustain payment over time. In resource-limited settings, ART should be offered free of charge in order to promote treatment compliance and prevent the emergence of drug resistance. © 2007 Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Resim. Kenya’da ücretsiz antiretroviral tedavi (ART) için gösteri.

ÇİD-TB TEDAVİSİNDE GELİŞMELER:

Margareth Dalcolmo, Brezilya deneyimini anlattı. Brezilya’da yılda 72.000 TB olgusu (yüzbinde 38) ve 450 ÇİD TB raporlanıyor. Toplam 180.000 kişi HIV nedeniyle ART alıyor. 2009’da değiştirilen tedavi yaklaşımı ile yeni olgularda 2HRZE/4HR, ikinci ay sonunda yayma pozitifse, kültür ve İDT. Yeniden tedavide her olguya kültür ve İDT. Standart tedavi rejimi yeni olgu ile aynı. Referans merkezinde, çok ilaç dirençli olgularda standart bir tedavi rejimi uygulanıyor. 18-24 aylık tedavinin ilk altı ayında AMK veya SM, tüm tedavi süresince Levof ya da Moksif, Terizidon, PZA, EMB kullanılıyor. ÇİD-TB tedavisi verilen hastalarda HIV %7, yarıdan fazlası daha önce 3 kezden fazla TB tedavisi almış. ÇİD-TB tedavi başarısını %48’den %63’lere ulaştırmış.

Peter Cegielski (CDC, ABD). PETTS çalışması (Preserving Effective TB Treatment Study = etkili TB tedavisini sürdürme çalışması). Dokuz ülkede prospektif kohort çalışma yürütülüyor. Bu ülkelerden Estonya, Letonya, Rusya, Peru ve Filipinlerde 11 merkez Yeşil Işık Komitesi (YİK, GLC) onaylı ÇİD-TB tedavi projesi yürütüyor. Yeşil Işık Komitesi onaysız tedavi yapan 4 ülke, G. Afrika, G. Kore, Tayvan ve Tayvan’da 15 merkez çalışmada. Bu iki grup ülkeyi karşılaştıran bir çalışma. Başlangıçta ve her ay balgam kültürleri 2 yıl süresince alınıyor, tedavi bitene kadar ve CDC’ye yollanıyor. Middlebrook 7H10

PETTS Enrollment in GLC-approved and non-GLC study sites			
Country	Enrolled	Evaluable (10 Nov 2010)	Baseline DST
GLC	1037	945	885 (94%)
Non-GLC	757	539	509 (94%)
TOTAL	1794	1484	1394 (94%)

agar’da indirekt proporsiyon yöntemi ile her hastanın ilk ve son üreyen basillerinde İDT farklı ise parmak izi inceleniyor. Spoligotipleme ile genotipin aynı olup olmadığına bakılıyor. Sonuçta yaygın ilaç direnci (YİD) direncinin tedavi sırasında gelişme oranı incelendiğinde; elde edilen Yeşil Işık Komitesi onaylı 305, onaysız 256 çift izolatta, sırasıyla %26,5 ve %46,9 edinsel YİD-TB saptanıyor ve YİD-TB gelişme ortanca süresi, sırasıyla 9,9 ay ve 5,7 ay bulunuyor.

Christoph Lange (Almanya). ÇİD ve YİD-TB için linezolid kullanımının sonuçlarını sundu. 75 ÇİD ve 10 YİD TB, toplam 85 hastada dirençli tedaviye linezolid eklenmiş. Günde bir kez 600mg (28 hasta) ve iki kez 600mg (57 hasta) kullanımının yan etkileri sırasıyla %14,3 ve %54,4 bulunmuş; önemli yan etkilerse sırasıyla %14,3 ve %40,4 bulunmuş (her ikisinde de fark anlamlı). Anemi %44,2, trombositopeni %13,5, bulantı ve kusma %7,7, polinöropati %5,8 ve diğer yan etkiler %28,8 bulunmuş; iki ayrı doz arasında bu yan etkiler farklı bulunmamış.

David F. McNeeley (ABD). ÇİD-TB tedavisinde prospektif çalışmada TMC207 ile plasebonun normal tedaviye eklenmesinin karşılaştırılması. TMC207, mikobakteri ATP sentetazı hedefleyen, çoğalan ve çoğalmayan basilleri öldüren bir ilaç. Bugüne kadar enerji üretimine saldıran ilk TB ilacı. Yemekle, RİF kullanımı ile kan düzeyi etkileniyor, uzun yarı ömrü var. TMC207 ve plasebo gruplarında kültürde %50 konversiyon süresi sırasıyla 12 hf ve 18 hf (p=0,003); 24 haftada balgam konversiyonu ise sırasıyla %79 ve %58’dir (p=0,008). Yan etkiler iki grupta farklı bulunmamıştır. Ciddi yan etki saptanmamıştır. 2011’de faz III başlayacaktır.

Gunta Dravniece (Letonya). ÇİD-TB tedavisindeki ilaç toksisitesini bu konuda yayımlanmış 3 makaleden sundu.

ANA OTURUMLAR:

ROBERT KOCH KONFERANSI: TB TANISI, ROBERT KOCH'DAN 2010'A.

Giorgio Roscigno (FIND, İsviçre)

Bu oturumda, TB tanısallarının gelişimi sunuldu. Robert Koch'un basili göstermesi ve üretmesi, X ışınının bulunması, tüberkülin kullanımı, TB ilaçlarının bulunması, kısa süreli tedavi, yayma ve Röntgen belli başlı tanısalların gelişim çizgisini oluşturuyor. Bu dönemde sanatoryumlar, merkezi programlar, desantralize olup perifer düzeydeki programlar uygulanıyor. Yeni bin yılda artık yeni araçlar ve yeni stratejilere ihtiyaç var.

TB tanısı için nispeten geç konulmaktadır. Enfekte kişi, hastalık başlayıp kendini kötü hissettiği ilk ay genellikle doktora başvurmaz. Gece öksürüğünün olduğu ikinci ayda doktora başvurur, tanı alamaz. Öksürüğün kötüleşmesi ile 3. ayda hasta doktora başvurur ve ARB negatif bulunur. Dördüncü ayda balgamda kan görülür, artık çocukları enfekte eder, hasta eczaneyi ziyaret eder. Beşinci ayda çalışmayacak kadar zayıftır, ARB pozitif bulunur ve tanı konulur. Tanı aldığı, yayma pozitif bulunduğu anda bir mililitre balgamda 10.000 basil vardır. Bulaşmayı önlemek için erken tanı gereklidir; yayma negatif iken. Değişik tanı araçlarının saptadığı basil sayısı (koloni oluşturan ünite=cfu/ml):

Sıvı besiyeri	10-100/ml
Otomatize NAÇT	50-150/ml
LAMP	50-150/ml
Line probe testi	10.000/ml
LED floresan mikroskopu	10.000/ml
MPT64 dipstik (kültürde)	1.000.000/ml

WHO recommendations 2006 - 2010	
2006	• Smear-positive case definition from 2 to 1 positive smears • Screening for TB with 2 instead of 3 smears • Conventional FM
2007	• Commercial liquid culture / DST • Rapid speciation (MPT64)
2008	• Line probe assay (Rif & INH)
2009	• LED-based FM • Non-commercial culture (MODS, CRI, NRA)
2010	• Cartridge-based Automated NAAT: Pending

2006:

- yayma pozitif olgu tanımı, 2 pozitif yerine 1.
- TB taramasında 3 yerine 2 balgam
- Konvansiyonal floresan mikroskop

2007:

- Ticari sıvı kültür/İDT
- Hızlı tür belirleme (MPT64)

2008:

- Line probe testi (Rif ve INH)

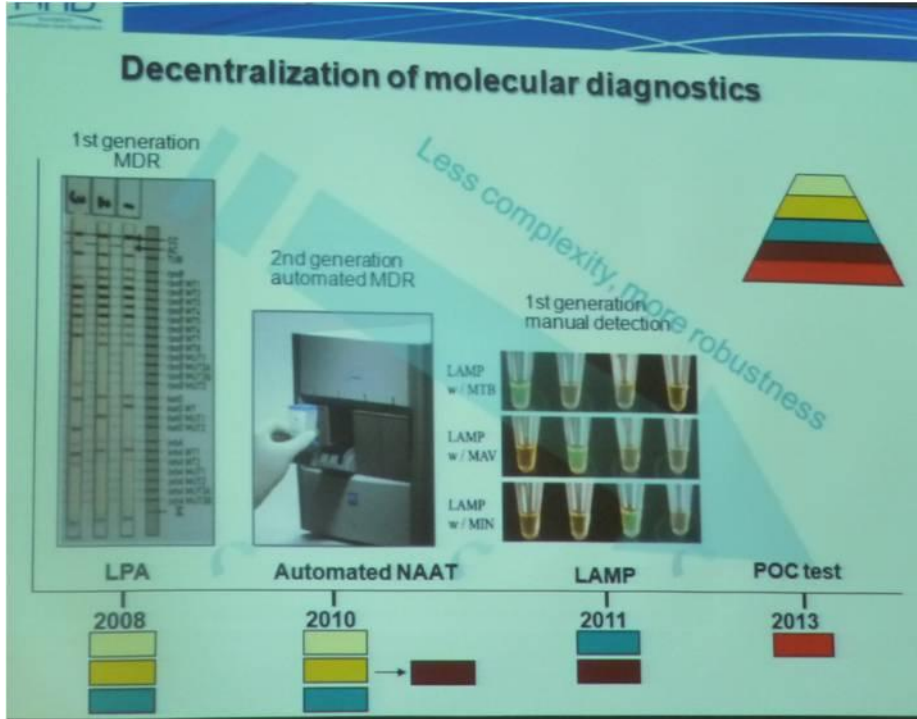
2009:

- LED temelli floresan mikroskop
- Ticari olmayan kültür (MODS, CRI, NRA)

2010:

- Kartuşlu otomatize nükleik asit çoğaltma testi (NAÇT): bekleniyor

2010'larda yeni teknolojilerin birleştirilerek çalıştırılması ile önemli gelişmeler olacaktır: Moleküler "beacons", gerçek zamanlı PZR, dirençle ilgili mutasyonlar, florometrik problemler, mikrofluidics, sonik bakteri lizisi.



Resim. 2013'te hedef bir "point of care=POC" (hastaya en yakın noktada) test ile tanı konulmasıdır. Giderek daha az karmaşık fakat daha güçlü testler geliştiriliyor.

Bu arada yaklaşım ve anlayış da değişmektedir. Pasif (semptomu ile gelen hastada) tanı koymadan giderek yoğun olgu bulmaya yönelinmektedir. Önceleri hastalık merkezli bir yaklaşım (yayma pozitif ya da negatif, İDT, latent TB enfeksiyonu), sonra hasta merkezli bir yaklaşım (sıvı besiyeri, line prob testi, otomatize moleküler tanı, elle DNA çoğaltma) varken, günümüzde insan merkezli bir yaklaşım (sağlık merkezleri, perifer düzeyde, yerel laboratuvarlar, referans laboratuvarı ve hasta bakım noktasında tanı).

Hasta bakım noktasında bir tanının çok fazla hastanın yaşamını kurtarabileceği belirtildi.

Diğer iki ana oturum:

TB ve HIV SONUÇLARINI İYİLEŞTİRMEDE SAĞLIK SİSTEMİNİN BÜTÇELENMESİ (Alan Whiteside, G. Afrika)

YÖNEYLEM ARAŞTIRMASINI ARTIRMAK VE YOKSUL ÜLKELERDE TB VE HIV BAKIMINI GÜÇLENDİRMEDE BU YÖNTEMİ KULLANMAK. (Anthony D Harries, İngiltere)

Yöneylem araştırması (YA) örnekleri ve bunların yarattığı önemli politika değişikliklerini Malawi'de kendi deneyimleri ile sundu. Sonra da Union'un yeni bir eğitim başlattığını anlattı. Eğitimin ilk bölümünde 5 günde, araştırma sorusu, protokol geliştirme ve etik işleniyor (Ağustos'ta). İkinci eğitimde veri yönetimi ve veri analizi 5 günde işleniyor (Ekim). Üçüncü eğitimde makale yazma, makaleyi değerlendirme ve politikaya etkileri konuşuluyor (Mayıs). İlk eğitime katılan 12 kişiden 11'i ikinci eğitime katılıp 14 makaleyi dergilere gönderiyorlar, şu anda 10 makale kabul edilmiş. Bu yöntemle, soru soran, araştıran, analiz edip yazan ve yayımlatan kişiler yetiştirdiklerini anlattı. Bu kurs ile yöneylem araştırması yapan uzmanlar yetiştirdiklerini belirtti. Bu kişilerin yılda en az 2 makale yollamaları gerekiyor. Bu konuda uluslararası alanda gelişmeler sağladıklarını anlattı.

2011 Kongresi

42. Union Dünya Kongresi, 26-30 Ekim 2011 tarihinde Fransa'nın Lille kentinde yapılacaktır. Kongrenin teması, "İlerleme ve bakım için ortaklık" (Partnership for scaling-up and care) olarak belirlenmiştir.



Resim. Berlin'de trafik işaretlerinde Doğu Berlin'den kalma bu küçük adam kullanılıyor.

Son.

Bu kongre özetimi okuyanların geri bildirimleri, özellikle eleştiri ve önerileri beni mutlu edecektir.

Doç. Dr. Şeref Özkara

Adres:
Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesi
Sanatoryum Caddesi, 06680
Ankara

E-posta:
ozkaraseref@yahoo.com