T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİNİN YAŞAM KALİTESİ ANKSİYETE VE DEPRESYON ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Fatoş DURCEYLAN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2015

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİNİN YAŞAM KALİTESİ ANKSİYETE VE DEPRESYON ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Fatoş DURCEYLAN

Aile Hekimliği Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Uğur BİLGE

ESKİŞEHİR

2015

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Fatoş DURCEYLAN'a ait "Tüberküloz Tedavinin Yaşam Kalitesi Anksiyete ve Depresyon Üzerine Etkisi" adlı çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih

Jüri Başkanı Doç.Dr. Uğur BİLGE
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Murat ÜNALACAK
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Üye Yrd. Doç. Dr. Ferdi KÖŞGER
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun

…….Tarih ve ……Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enver İHTİYAR

Dekan

TEŞEKKÜR

Her konuda desteğini her zaman hissettiğim, öğrencisi olmaktan her zaman onur duyacağım sayın hocam Prof. Dr. İlhami ÜNLÜOĞLU'na teşekkürü bir borç bilirim. Çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, yazdığım uzun uzun cümleleri sabırla okuyan, yönlendiren, düzelten tez danışmanım, hocam Doç. Dr. Uğur BİLGE'ye teşekkürlerimi sunarım. Çalışmama olan katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Ferdi KÖŞGER'e, istatistiklerimi yapan Arş. Gör. Hülya YILMAZ'a, 3 yıl boyunca birlikte çok keyifli vakit geçirdiğim Check-up merkezi çalışanları ve asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım. Hasta toplama aşamamda bana tüm içtenlikleriyle her türlü yardımı ve samimiyeti gösteren başta Dr. Nuşin HARMANCI ve Dr. Ayşehan Ş. SOYUKAN olmak üzere tüm Eskişehir Verem Savaş Dispanseri çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım. Her ihtiyacımız olduğunda imdadımıza yetişen, bizi unutmadığını daima hissettiren sayın hocam Prof. Dr. Murat ÜNALACAK'a teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Durceylan, F. Tüberküloz Tedavisinin Yaşam Kalitesi Anksiyete ve Depresyon üzerine Etkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2015. TB tanı anında hastalara sosyal açıdan damgalanma korkusu yaşatan bir kronik enfeksiyon hastalığı olmasına rağmen, literatürde TB hastalarının ruhsal bozukluklar açısından ele alındığı takip çalışmalarına çok fazla rastlanmamaktadır. Bu çalışmada: yeni tanı alan ve dörtlü anti-TB tedavi başlanan hastalarda; sağlığa bağlı yaşam kalitesinin, depresyon ve anksiyete bulgularının tedavi süresi boyunca gözlenmesi amaçlanmıştır. Eskişehir İlinde TB tanısı konularak 4'lü anti-TB tedavi başlanan hastalardan çalışmaya uygun olanlar, tedavi süresi boyunca izlenmiştir. Hastalara tedavi başlamadan, tedavinin 3. ayında ve tedavi sonunda (6. ayda) SF-36 yaşam kalitesi ölçeği, Beck Depresyon ve Beck anksiyete ölçeği uygulanmıştır. Çalışma toplam 54 hasta ile tamamlanarak istatistiksel analizler yapılmıştır. Tedavinin başı ile sonu karşılaştırıldığında, SF-36 nın tüm bileşenlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme tespit edilmiştir. 1. Anketlerde 42 olan fiziksel bileşen özeti (PCS) median değeri 3. anketlerde 55.9; 1. anketlerde 41.85 olan mental bileşen özeti (MCS) median değeri 3. anketlerde 53.2 olarak bulunmuştur. Aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Tedavinin başı ve sonu karşılaştırıldığında Beck depresyon ve anksiyete skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Beck depresyon median değeri 8.5'dan 0'a, beck anksiyete median değeri 4'den 0'a gerilemiş, aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Çalışmamızda hastalara ek bir psikiyatrik tedavi uygulanmamasına rağmen, hastalarda Beck depresyon ve anksiyete skorlarında ve yaşam kalitesi skorlarında düzelme olması önemli bir bulgudur. Bu bilimsel sonuçlar, tüm kronik hastalıklar gibi TB'un da ruhsal sorunlara yol açabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, yaşam kalitesi, anksiyete, depresyon

ABSTRACT

Durceylan, F. The effect of tuberculosis treatment on life quality, anxiety and depression. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Family Medicine Speciality Thesis, Eskisehir, 2015. Even TB is a chronic infectious disease which gives the patients fear about beeing branded, there are only few follow up studies in the literature which addresses TB patients mood disorders. In this study, the aim was to observe the patients about health-related quality of life, depression and anxiety findings whose diagnosis was new and taking four drug anti-TB therapy during the treatment period. The TB diagnosed patients, whom were taking four drug TB theraphy and suitable for the study were followed up during the treatment period in the Eskişehir city. The patients were undergone to SF-36 health quality, Beck depression and Beck anxity scales at the 3. month and at the end of the study (6.. month) respectively. The study was completed with 54 patients and statistical analyzes were performed. When compared with the begining statistically significant improvement were observed in all SF-36 components at the end of the study. The physical component summary (PCS) median value which was found to be 42 in the 1. surveys was changed to 55,9 in the 3. surveys; the mental component summary (MCS) median value which was found to be 41,85 in the 1. surveys was 53,2 in the 3. ones. The changes between the surveys are statistically significant ($p<0,001$). When compared with at the begining and at the end of the treatment there was a statistically significant decrease in Beck depression and anxiety scores. Beck depression median value was decreased to 0 from 8,5, Beck anxiety median value was decreased to 0 from 4 and the changes between the values were found to be statistically significant ($p<0,001$). Improvment in the Beck depression – anxiety and life quality scores of the patients without additional psychiatric treatment is an important finding. These scientific outcomes, shows that TB can cause psychiatric problems like the other chronic diseases.

Key Words: Tuberculosis, life quality, anxiety, depression

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tüberküloz	4
2.2. Sağlığa Bağlı Yaşam Kalitesi	32
2.3. Anksiyete	33
2.4. Depresyon	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1. Örneklerin Seçimi Ve Toplanması	39
3.2. Veri Toplama Araçları	40
3.3. Verilerin İstatistiksel Analizi	42
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA	59

Sayfa

6.SONUÇ VE ÖNERİLER 62

KAYNAKLAR 63

EKLER

Ek 1: Sosyodemografik Veri Formu

Ek 2: Beck Anksiyete Ölçeği

Ek 3: Beck Depresyon Ölçeği

Ek 4: Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Ek 5: Yaşam Kalitesi (SF-36) Formu

SİMGELER VE KISALTMALAR

AC	Akciğer
AD TB	Akciğer Dışı Tüberküloz
ARB	Aside Dirençli Bakteri
BCG	Bacillus Calmette-Guerin
BP	Vücut Ağrısı
ÇİD-TB	Çok İlaca Dirençli Tüberküloz
DGTS	Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
E	Etambutol
GH	Genel Sağlık
H	İzoniyazid
İGST	İnterferon Gama Salınım Testi
M	Morfozinamid
MCS	Ruhsal Bileşen Özeti
MH	Ruhsal Sağlık
M.tbc	Mycobacterium tuberkülosis
PAS	Paraaminosalisilikasit
PCS	Fiziksel Bileşen Özeti
PF	Fiziksel Fonksiyon
R	Rifampisin
RE	Duygusal Rol

RP	Fiziksel Rol
S	Streptomisin
SF	Sosyal Fonksiyon
SF 36	Short Form-36
TB	Tüberkuloz
TCT	Tüberkülin Deri Testi
TDM	Tüberküloz Dışı Mikobakteri
THI	Thioasetazon
UV	Ultraviyole
VSD	Verem Savaş Dispanseri
VT	Canlılık
YİD-TB	Yaygın İlaca Dirençli Tüberküloz
Z	Pirazinamid

ŞEKİLLER

Sayfa

4.1. Cinsiyet dağılımı 44

4.2. Medeni Durum 44

4.3.Eğitim Durumu 45

4.4. İkamet Durumu 45

4.5. Gelir Düzeyi 46

4.6. Sağlık Güvencesi 46

4.7. Çalışma Durumu 47

4.8. Kronik hastalık durumu 47

4.9. SF-36 PF, RP, BP, GH skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 48

4.10. SF-36 VT, SF, RE ve MH skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 49

4.11. SF 36 PCS ve MCS skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 50

4.12. Beck Depresyon ve Beck Anksiyete skorlarını (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 51

TABLOLAR

Sayfa

2.1. DSÖ Bölgelerine Göre Tahmini TB Hastalık Yükü, 2013 9

2.2. Yıllara Göre TB Olgu Sayıları ve Olgu Hızları, 2005-2013 10

2.3. Ülkemizde Koruyucu İlaç Tedavisi Endikasyonları 20

2.4. Ülkemizde TCT reaksiyonu Değerlendirme Kriterleri 24

2.5. Birinci basamak ilaçların dozları 27

2.6. TB Olgu Tanımlarına Göre Erişkin Hastalar İçin Tedavi Şeması 28

2.7. İkinci Grup TB İlaçları 31

4.1. Eğitim Düzeyi İlköğretim ve altında olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0.Ay, 3.Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 52

4.2. Eğitim düzeyi Lise ve üzeri Olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0.Ay, 3.Ay ve 6.Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 53

4.3. Gelir düzeyi 1000 TL ve altında olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0.Ay, 3.Ay ve 6.Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 54

4.4. Gelir düzeyi 1000 TL ve üstünde olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0.Ay, 3.Ay ve 6.Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 55

Sayfa

4.5. En az bir kronik hastalığı olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0.Ay, 3.Ay ve 6.Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 56
4.6. Ek kronik hastalığı olmayan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0.Ay, 3.Ay ve 6.Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları 57

1. GİRİŞ

Tüberkuloz (TB) çok eski çağlardan beri halk sağlığını tehdit eden bir kronik enfeksiyon hastalığıdır. Önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen, TB her yıl milyonlarca insanda hastalık sebebi olan majör global bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (1).

Global TB stratejileri ve hedefleri bağlamında, DSÖ 1997 yılından bu yana her yıl Global TB raporunu yayınlamaktadır.

Global TB Raporu 2014 de yer alan son tahminler: 2013 yılında 9,0 milyon yeni TB vakası ve 1.5 milyon TB dan ölüm (1.1milyon HIV negatif , 0.4 milyon HIV pozitif insanlar arasında) olduğu şeklindedir. TB, HIV den sonra dünya çapında enfeksiyon hastalıklarından ölümün başlıca ikinci nedeni olarak yer alır (1).

2013 yılında TB görülen tahmini 9 milyon kişinin, yarıdan fazlası (% 56) Güney-Doğu Asya ve Batı Pasifik bölgelerinde idi. Diğer dörtte biri, Afrika Bölgesinde idi, ki nüfusa oranla vaka ve ölümlerin en yüksek olduğu popülasyondu (1).

TB ülkemizde de halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir.

Türkiye'de TB mücadelesi 1950 ve 1960'lı yıllarda ciddi olarak ele alınmış, çalışmalar 1970'li yıllara kadar başarılı bir şekilde yürütülmüştür. Fakat sonraki yıllarda çeşitli nedenlerle TB mücadelesi eski önem ve etkinliğini yitirmiştir.

Türkiye'de ulusal bir TB programı oluşturma çalışmaları son 15-20 yılda hızlanmış olup; 1996 yılında 'Verem Danışma Kurulu Kararları', 1998 yılında 'TB Hastalarının Tanı-Tedavi ve izlenmesi kitabı' , 1999 yılında 'Türkiye'de TB'un Kontrolü için Kılavuz ' ve 2003 yılında 'Türkiye de TB'un Kontrolü için Başvuru Kitabı' (son güncellemesi 2011 yılında) adı altında Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanarak, TB'un tanı ve tedavisinde standart bir politika geliştirme yönünde önemli adımlar atılmıştır.

Haziran 2006 tarihinde ise ülkemizde bütün illerde Doğrudan Gözetimli Tedavi Stratejisi (DGTS) uygulaması başlatılmış ve birinci basamağa yönelik eğitimler ve uygulamalar hız kazanmıştır (2). DGTS ile hastaların ilaçlarını her gün bir sağlıkçı gözetiminde alması sağlanarak, tedaviye uyumda maksimum düzeyler hedeflenmiştir. Ayrıca DGTS ile tedavi uyumunun artması, düzensiz tedavi sonrası artış gösterecek olan TB da ilaç direncinin de önüne geçmede çok önemli bir adımdır.

Türkiye'de TB insidans hızı 2002 yılında yüz binde 33 iken, 2011 yılında yüz binde 24'e gerilemiştir. Türkiye'nin içinde yer aldığı DSÖ-Avrupa Bölgesi'nde ise 2011 yılı insidans hızı yüz binde 42'dir (3).

Global TB 2012 raporunda Türkiye'nin 2011 yılı vaka bulma hızı %85 olarak verilmiştir(4).

Türkiye'nin, 2010 yılı yeni yayma(+) olgularda tedavi başarısı %91 ve önceden tedavi görmüş olgularda tedavi başarısı %69'dur. Yeni yayma (+) olgularda tedavi başarısı konusunda, Türkiye DSÖ Avrupa Bölgesinde yer alan 53 ülke arasında 4. sırada yer almaktadır (3).

Türkiye çok ilaca dirençli TB (ÇİD-TB) açısından yüksek hastalık yüküne sahip 27 ülke arasında değildir(3).

TB büyük bir çoğunluğu mycobacterium tuberculosis tarafından oluşturulan bir enfeksiyon hastalığı olmasına rağmen, basilin hücre içi çoğalan bir bakteri olması nedeni ile tedavisi uzun süre (minimum 6 ay) devam eden kronik bir hastalıktır. Hastalığın kendisi başlı başına yaşam kalitesini bozmasının yanı sıra, sosyal boyutu nedeni ile hastalarda yoğun kaygıya sebep olması kaçınılmazdır.

Kronik solunum sistemi hastalıklarında kaygı ve depresyon en yaygın görülen ruhsal bozukluklardır (5).

TB genel sağlık algısını, bedensel duyuyu, psikolojik sağlığı, ruhsal huzuru ve fiziksel, sosyal, rol işlevselliği gibi yaşam kalitesinin tüm alanlarını etkileyebilmektedir. Ayrıca sosyal açıdan TB da damgalanma, yalnızlık, ilaç

yan etkileri, uzun süreli terapi, cinsel fonksiyon bozukluğu ve gelir kaybı TB'a bağlı gelişebilen diğer sorunlardır.

Anksiyete her bireyin hayatının belli dönemlerinde yaşadığı duygusal, davranışsal ve fiziksel alanlarda ortaya çıkabilen sıkıntı ve endişe duygusudur. Huzursuzluk, yorgunluk, irritabilite, hızlı konuşma, düşük konsantrasyon, uyku bozukluğu, taşikardi, çarpıntı, terleme, dispne gibi fizyolojik değişiklikler ile kendini gösterebilir (6, 7).

Ruhsal hastalıklar toplumda sık görülen, fakat tanı ve tedavisi çeşitli nedenlerle atlanan ya da geciken hastalıklardandır. Ruhsal bozukluklar kronik hastalıklarla komorbidite gösterebilir ve bu durum hem tanılarını zorlaştırır, hem de hastaların yaşam kalitesini etkiler (8, 9, 10).

Kronik hastalıklarda yaşam kalitesi hastalığa eşlik eden depresyonla daha da bozulur. Kronik hastalığın yarattığı fiziksel semptomlar ve sosyal izolasyon, depresif duygulanıma yol açarken, depresyon da hastalıkla mücadele etme gücünü azaltır (11,12).

TB tanı anında hastalara sosyal açıdan damgalanma korkusu yaşatan bir kronik enfeksiyon hastalığı olmasına rağmen, literatürde TB hastalarının ruhsal bozukluklar açısından ele alındığı çalışmalara çok fazla rastlanmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı; Eskişehir ilinde yeni tanı alıp TB tedavisi başlanan hastalarda, sağlığa bağlı yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve tedavi süresi boyunca hastaların anksiyete ve depresif bulgular açısından değerlendirilerek, tedavi sürecinin yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyona etkilerinin araştırılmasıdır.

Bu amaçla bir klinik izlem çalışması yaparak, TB hastalarının tedavi süreci boyunca izlenmesi, tedavi sürecinin yaşam kalitesi, anksiyete ve depresif bulgular üzerine etkilerinin gözlemlenmesi planlanmıştır.

2 . GENEL BİLGİLER

2.1. Tüberküloz

2.1.1. Tüberkülozun Tarihçesi

Tüberküloz, yaklaşık %98'i M. tuberculosis ile olmak üzere, M. africanum ve M. bovis gibi mikobakteriler tarafından oluşturulan, çok değişik klinik görünümlere sahip, kronik nekrotizan bir enfeksiyon hastalığıdır(13). İnsanlık tarihi kadar eski bir hastalık olan TB üzerinde çalışan araştırmacılar, milattan önceki ve sonraki asırlarda hastalığın belirli dalgalanmalar gösterdiğini ortaya çıkarmışlardır. M.Ö. 1500-500 ve 500-0 yılları arasında Nil nehri vadisinde iki büyük TB epidemisi tespit edilmiştir (14).

Hastalığa tarihsel süreçte birçok isim verilmiştir; yakaladığı insanı eriterek öldürdüğü için "Tüketim Hastalığı ", "İnce Hastalık ", "Beyaz Ölüm" veya "Beyaz Veba" ve yüzyıllar boyu birçok kişinin yaşamını sonlandırdığı için "Ölümün Kaptanı", hırıltılı nefes alıp verme ve öksürükle balgam atma anlamında "Phthisis "olarak adlandırılmıştır (14).

Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) tüberkülozun bulaşıcı bir hastalık olduğuna inandığı için bu hastalıktan ölenlere otopsi yapmak istememiştir. Tüberkülozun kavite ve skar dokusuna sebep olduğunu ilk gösteren de Morgagni'dir (14).

TB konusuna ilk bilimsel yaklaşım 19. Yüzyılın başlarında büyük Fransız hekimi Laennec'in o zamana kadar ayrı birer antite zannedilen TB a ait çeşitli lezyonların aslında aynı hastalığın değişik anatomopatolojik safhaları olduğunu göstermesidir. 1882 de Robert Koch un TB basilini bulması yeni bir dönemin başlamasına neden olmuş; 1895 te Roentgen'in X ışınlarını keşfiyle ve 1898 te Bouchard ve Beclere nin bunu akciğer radyodiagnostiğine uygulamasıyla çok önemli adımlar atılmıştır (15).

1854 yılında Almanya da ilk sanatoryumun açılması ile TB tedavisinde farklı bir dönem başlamıştır. X ışınlarınının keşfedilmesi ile sanatoryumlar bakteriyolojik ve fluoroskopik incelemelerin yapıldığı TB tedavi

ve araştırma merkezleri haline gelmiştir. 1940 ların ortalarında Amerika Birleşik Devletleri'nde streptomisin(S) in, İsveç'te paraaminosalisilikasit (PAS) in, 1952 de Robizek ve Selikof tarafından izoniyazid (H) in bulunması ile TB üç ilaçla kombine tedavi uygulanarak 18-24 ayda tedavi edilebilen bir hastalık durumuna gelmiştir. 1954 yılında pirazinamid (Z), 1962 yılında etambutol (E) ve 1966 yılında rifampisin (R) bulunmuştur (16).

Ancak TB un çok kısa bir sürede dünyanın her tarafında kontrol altına alınacağı ve ortadan kaldırılacağı konusundaki aşırı iyimser tutumların gerçekleşmediği zamanla görülmüştür (15).

Osmanlı döneminde toplumda tüberkülozun yaygınlık derecesi çalışmaları Abdülhamid'in direktifi ile İstanbul ve İzmir'de yapılmıştır. Nüfusu 200.000 olan İzmir de yılda 2800 kişinin akciğer TB undan öldüğü ve genel ölüm nedenleri arasında TB a bağlı ölüm oranının %15,8 olduğu kaydedilmiştir (17).

TB dan ölenlerin ihbar edilmesi 13 Nisan 1914 tarihinden itibaren zorunlu olmuştur. İlk dispanser, Veremle Mücadele Osmanlı Cemiyeti adı altında 8 Haziran 1918 günü İstanbul'da açılmış ve Derneğin başkanlığına Dr. Besim Ömer Paşa seçilmiştir(17). 1948 de İstanbul da Ulusal Verem Savaş Derneği ise Prof.Dr. Tevfik Sağlam başkanlığında kurulmuştur (15).

Ülkemizde hastalığın kontrol altına alınması amacı ile, 1953 yılında BCG (Bacillus Calmette-Guerin) aşı kampanyalarına başlanmıştır. 1950-70 yılları arasında sürdürülen çalışmalar sonucunda tüberkülozla mücadelede önemli adımlar atılmıştır. Ancak; 1980'li yılların sonuna gelindiği zaman; bu alandaki yatırımların azalması sonucu, çalışmaların etkinliğinin azaldığı ve TB enfeksiyon riskinde belirgin artış olduğu görülmüştür. Bununla birlikte gelişmiş ülkelerde 1970'lerin sonunda eradike edileceği düşünülen TB hastalığı, HIV enfekte erişkinlerin artmasıyla tekrar görülmeye başlamış, hastalık sıklığı ve ölüm oranlarındaki ciddi artışlar tüm dünyanın gözünü tekrar TB a ve BCG aşısına çevirmesine yol açmıştır (15).

2.1.2. Tüberkülozun Etiyolojisi

M. tuberculosis; aerop, hareketsiz, spor oluşturmayan, 0,2x5,0 mikron boyutlarında bir basil olup değişik biyolojik özelliklere sahiptir.

a) Zorunlu aerob oluşu en önemli biyolojik özelliğidir. Bu nedenle oksijen konsantrasyonunun yüksek olduğu dokularda yerleşmeye eğilimlidir ki, akciğerlerde de oksijen konsantrasyonun yüksek oluğu apikal bölgelerde sık tutulum gösterir.

b) Hücre duvarındaki lipid düzeyi yüksek olduğu için karbolfuksin ile boyandıktan sonra asid ve alkolle dekolore edilemez. Bu özellik aside dirençli bakteri (ARB) tanımını ortaya çıkarmıştır.

c) Çok yavaş ürerler. Uygun besiyerinde üreme saptamak için 4-6 hafta beklemek gerekir.

d) Hücre duvarı ve sitoplazmada bulunan değişik yapıdaki antijenlere karşı konakçı immun sisteminin gösterdiği cevap TB patogenezinde önemli rol oynamaktadır (18).

Mikobakteriyel hücre duvar iskeleti peptidoglikan, arabinogalaktan (arabinoz + galaktaz) ve mikolik asit olmak üzere üç ana makromolekülden oluşmaktadır. Hücre duvarının en önemli özelliği çok yüksek oranda (% 60) lipid içermesidir (19).

Mycobacterium genusu içinde yer alan M. tbc kompleks beş bakteri türü içermektedir. Bunlar M. tuberculosis, M bovis, M. microti, M. africanum, M. canetti'dir. İnsan, M. tuberculosis için tek kaynaktır ve bu mikroorganizma insanlar arasında salgın yapmaktadır. Olguların üçte birinde diğer organ tutulumları olsa da, hastalık sıklıkla akciğerleri tutmaktadır. Bulaşıcılık, enfeksiyöz pulmoner tüberkülozu olan hastaların oluşturduğu damlacık enfeksiyonunun hava yolu ile yayılması ile olur. Kontamine sütlerin gastrointestinal sistem yoluyla alınmasıyla oluşan M. bovis enfeksiyonları oldukça nadirdir. Ayrıca deri temasıyla, konjoktiva yoluyla bulaşa da nadir de olsa rastlanmaktadır (20, 21).

Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3 ünün mikobakterilerle enfekte olduğu, ancak enfekte olanların yaklaşık %10 unda hastalık geliştiği bildirilmektedir (22). Buna sebep; mikobakteri ile enfeksiyonu takiben TB hastalığının gelişiminin, konak, patojen ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşimi ile olmasındandır (17, 23).

TB basili ile enfekte olanların ilk iki yılda %5, daha sonra yaşam boyu %5 olmak üzere %10 unda TB hastalığı gelişir. Bunun için TB basilinin bağışıklık sisteminin savunmasını yenmesi ve çoğalması gereklidir. İlk 2 yılda gelişen hastalık, genellikle akciğer dışı tüberküloz (AD TB) dur ve 3-4 ayda hematojen yayılım ile ciddi (menenjit, miliyer) TB hastalığı ve plörezi, 3 yıla kadar kemik-eklem TB u, 8 yıla kadar böbrek TB u görülebilir. HIV pozitif kişilerde hastalık çok daha yüksek oranda görülür(24).

Bulaştırıcılık hava yolu ile olur. Kişinin hastalığı bulaştırması için basil ile enfekte olması yeterli değildir, bizzat TB hastalığı geliştirmiş ve hava yolu ile basili dış ortama yayan hastalar bulaştırıcıdır. Bulaştırıcılığı en fazla olan hastalar balgam mikroskobisinde ARB pozitif olan hastalar, kaviteli akciğer ve larinks TB olan hastalardır. Yayma negatif TB lu hastaların bulaştırıcılığı çok daha azdır. Hasta ile yakın ve uzun süreli temas olan kişilere bulaşma riski fazladır. Bunlar; aile bireyleri, aynı evi paylaşan arkadaşlar, işyeri arkadaşları vb. kapalı ortamları paylaşan kişilerdir (25).

2.1.3. Tüberkülozun Epidemiyolojisi

Gelişmiş toplumlarda modern TB epidemiyolojisinin amacı: Toplumda enfekte nüfus oranını belirleyerek, enfeksiyon havuzunu küçültüp hastalığın yok edilebilmesi için gerekli önlemleri araştırmak iken; gelişmekte olan toplumlarda hastaların erken tespit edilip, etkili kemoterapi programlarının uygulanmasını sağlamak, özellikle çocuk ve gençleri kaynak olgulardan korumanın yollarını geliştirmektir (26, 27).

Dünyada her üç kişiden biri TB basili ile enfektedir ve enfekte olan kişilerin TB hastalığına yakalanma oranı yaklaşık %10 dur. TB, olgularının %75 inin üretken çağda (15-54 yaş) olması nedeniyle sosyoekonomik

gelişmeyi de olumsuz etkilemektedir. Tüm TB olgularının %95 i ve TB olgu ölümlerinin %99 u gelişmekte olan ülkelerdedir. En fazla hastalık yükü Sahra-altı Afrika ile Güney Doğu Asya bölgesindedir. Bölgesel farklılıklara göre değişmekle birlikte TB birçok ülkede, erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir. Başta HIV enfeksiyonu olmak üzere, diğer kronik hastalıklar, diyabet, beslenme yetersizliği, sigara ve hava kirliliği gibi etkenler TB hastalığının ortaya çıkma riskini arttırmaktadır (28, 29).

TB un toplumdaki seyrini değerlendirmede en güvenilir ölçütler, yayma(+) hastaların insidansı ile yıllık enfeksiyon riski ve enfeksiyon riskindeki yıllık değişim hızıdır. Bir toplumda yıllık enfeksiyon riski, her yıl %5 den daha az azalıyorsa uygulanan kontrol programı yetersizdir. Yıllık enfeksiyon riski her yıl %10'dan fazla azalıyorsa o toplumda uygulanan kontrol programının yeterli olduğunu gösterir (29, 30).

Yirminci yüzyılın ortalarında tüberküloz özellikle gelişmiş ülkelerde yaşam koşullarının düzeltilmesi, yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması ve etkili anti tüberküloz ilaçların bulunmasıyla kontrol altına alınmış, olgu ve ölümlerin sayıları minimal düzeye indirilmiştir (31).

Dünyada Tüberküloz

TB halen dünya genelinde önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Dünya nüfusunun yaklaşık üçte biri TB basili ile enfektedir. Bunların %10'unda yaşamlarının bir döneminde TB hastalığının ortaya çıkacağı düşünülmektedir (1).

TB erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir ve çoğunlukla ekonomik olarak üretken yaş grubundaki erişkinleri tutmaktadır. DSÖ raporuna göre dünya genelinde TB insidans, prevalans ve mortalite hızları düşmektedir. Buna rağmen küresel TB yükü halen çok yüksektir. 2013 yılında 9 milyon yeni yaka ve 1,5 milyon TB'den ölüm olduğu hesaplanmıştır (1).

Dünyadaki TB vakalarının yarısından fazlası (%56) Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik Bölgelerindedir. Hastaların yaklaşık %35'i Hindistan(%24) ve Çin'de(%11) bulunmaktadır(1).

TB olgularının %80'i yüksek TB yüküne sahip 22 ülkede bulunmaktadır. Bu ülkeler; Afganistan, Bangladeş, Brezilya, Çin, Endonezya, Etiyopya, Filipinler, Güney Afrika, Hindistan, Kamboçya, Kenya, Kongo Cumhuriyeti, Mozambik, Myanmar, Nijerya, Pakistan, Rusya Federasyonu, Tanzanya, Tayland, Uganda, Vietnam ve Zimbabve'dir (1).

2013 yılında dünya genelinde tespit edilen 9 milyon TB vakasının yaklaşık %13'ünün (1,1 milyon) HIV pozitif olduğu tespit edilmiştir. TB/HIV birlikteliği özellikle Afrika Bölgesinde yüksektir (1).

DSÖ tahminlerine göre dünya genelinde 2013 yılında ÇİD-TB oranı; yeni olgularda %3,5 ve önceden tedavi görmüş olgularda %20,5'tir. Bunun anlamı 2013 yılında 480 000 kişinin ÇİD-TB geliştireceğinin tahmin edilmiş olmasıdır. Bu olguların %9'unun YİD-TB vakası olduğu tahmin edilmektedir. Ancak, dünyanın bazı bölgelerinde çok daha yüksek seviyelerde direnç ve kötü tedavi sonuçları büyük bir endişe kaynağıdır (1).

Tablo 2.1. DSÖ Bölgelerine Göre Tahmini TB Hastalık Yükü, 2013
(DSÖ Küresel Tüberküloz 2014 Raporu)

BÖLGE	**İnsidans (100.000'de)**	**Prevalans (100.000'de)**	**Mortalite (100.000'de)**
Afrika Bölgesi	280	300	42
Güney Doğu Asya Bölgesi	183	244	23
Doğu Akdeniz Bölgesi	121	165	23
Batı Pasifik Bölgesi	87	121	5,8
Avrupa Bölgesi	39	51	4.1
*** TÜRKIYE**	**20**	**23**	**0,42**
Amerika Bölgesi	29	38	**1,5**
DÜNYA GENELİ	**126**	**159**	**16**

(Kaynak: http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Daire_calismalari/resmiyazilar/)

Türkiyede Tüberküloz

Türkiye DSÖ TB yükü değerlendirme bölgelerinde 53 ülkeden oluşan Avrupa Bölgesinde yer almaktadır.

Türkiye'nin 2013 yılı TB prevalans hızı yüz binde 23, insidans hızı yüz binde 20, mortalite hızı yüz binde 0,42 ve yaka bulma hızı yüzde 88'dir. Türkiye'de yeni tespit edilen TB hastası sayısı her yıl ortalama %6-7 oranında azalmaktadır.

Tablo 2.2. Yıllara Göre TB Olgu Sayıları ve Olgu Hızları, 2005-2013

Yıllar	**Yeni Olgular**		**Önceden Tedavi Görmüş Olgular**		**Toplam Olgular**	
	Yeni Olgu Sayısı	**Yeni Olgu Hızı (100.000 nüfusta)**	**Önceden Tedavi Görmüş Olgu Sayısı**	**Önceden Tedavi Görmüş Olgu Hızı (100.000 nüfusta)**	**Toplam Olgu Sayısı**	**Toplam Olgu Hızı (100.000 nüfusta)**
2005	18.753	26,0	1.782	2,5	20.535	28,5
2006	18.544	25,4	1.982	2,7	20.526	28,1
2007	17.781	25,2	1.913	2,7	19.694	27,9
2008	16.760	23,4	1.692	2,4	18.452	25,8
2009	15.943	22,0	1.459	2,0	17.402	24,0
2010	15.183	20,6	1.368	1,9	16.551	22,5
2011	14.417	19,3	1.262	1,7	15.679	21,0
2012	13.535	17,9	1.156	1,5	14.691	19,4
2013	12.352	16,1	1.057	1,4	13.409	17,5

(Kaynak:http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Daire_calismalari/resmiyazilar/)

2013 yılında verem savaşı dispanserlerine kayıtlı toplam TB vaka sayısı 13.409'dur. 2013 yılı TB hastaların %92'si yeni TB olgusu, %8'i önceden tedavi görmüş olgulardır. Toplam 13.409 hastanın %59’u erkek, %41’i kadındır. Hastaların %65’inde akciğer TB u varken, %35’inde akciğer

dışındaki organlar (lenf bezleri, plevra, kemik, böbrek, beyin vb.) tutulmuştur (32).

2.1.4. Risk Faktörleri

Tüberküloz hastalığının risk faktörlerini; basille karşılaşma riskini artıran unsurlar, basille karşılaşma durumunda enfekte olmayı kolaylaştıran risk faktörleri ve enfekte olan bireylerde enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran faktörler olmak üzere başlıca üç grupta toplayabiliriz (33).

Basille Karşılaşma Riskini Artıran Faktörler

• Toplumda dolaşan bulaştırıcı hasta sayısı

• Kaynak kişinin bulaştırıcılığı (öksürük, aksırık, şarkı söyleme vb ile artarken; basilin yoğunluğunu azaltan havalandırma, UV uygulama, güneş vb faktörlerle azalır)

• Bulaştırıcı kişi ile temas mesafesi ve süresi (mesafe yakın ise ve temasın süresi uzun olursa artar)

Tüberküloz Basilinin Bulaşmasını Etkileyen Faktörler:

Kaynak Hasta

• Balgamda basil sayısının fazla olması (yayma pozitifliği bulaşın en fazla olduğu hasta grubudur)

• Balgamdan ya da diğer materyallerden aerosol oluşması (öksürük, hapşırık, sulu balgam, nebülizör kullanımı)

• Basilin canlılığı (anti-TB ilaç kullanımında bulaş azalır)

• Basilin virülansı bulaşmayı etkiler

Ortam

• Ortamın havalandırılması basil miktarını seyreltir

• Havalandırma sisteminin aynı havayı HEPA filtreden geçirmeksizin ya da UV uygulamadan tekrar vermesi bulaşı arttırır

• UV, güneş ışığı canlı basil sayısını azaltmakta çok etkilidir

• Kaynağa yakın olan kişilerin basille karşılaşma riski yüksektir (aile bireylerinde latent enfeksiyon ve hastalık uzak temaslılara oranla daha fazladır)

Hedef Kişi

• Hastalığa/basile karşı kişisel direnç bulaşı azaltır (önceki hastalık, koruyucu tedavi, BCG, TB dışı mikobakteri enfeksiyonları)

• Hastalanmayı artıran durumlar ve diğer hastalıklar bulaşı arttırabilir

• Basil kaynağı ile birlikte geçirilen sürenin artması bulaşı arttırır

Enfeksiyonunun Hastalığına Dönüşmesini Kolaylaştıran Faktörler

• Son iki yıl içinde M. Tuberculosis ile enfekte olmak

• Diyabet

• Silikoz

• Uzun süre kortikosteroid kullanımı (bir aydan uzun süreyle günlük 15 mg ya da daha fazla sistemik kortikosteroid)

• Bağışıklığı baskılayan tedaviler (TNF-alfa antagonistleri vb.)

• Önceki aktif TB yi düşündüren fibrotik akciğer grafisi bulguları olanlar

• Enfekte olan kişinin 5 yaşından küçük ya da çok ileri yaşta olması

• Sigara ve alkol kullanımı

• Kronik malabsorbsiyon sendromları

• Transplantasyon yapılan hastalar

• Vücut ağırlığının, ideal vücut ağırlığına göre %5'ten düşük olması

• HIV enfeksiyonu varlığı

• Uyuşturucu kullanımı

• Baş, boyun kanserleri

• Lösemi, Lenfoma

• Diğer retiküloendotelyal sistem kanserleri

• Kronik böbrek yetersizliği, hemodiyaliz

• Gastrektomi ya da jejunoileal bypass operasyonu olanlar (25, 34, 33).

Bulaşın önlenmesinde etkili tedavinin önemi büyüktür. Etkili tedavi ile hastaların bulaştırıcılığı 2-3 haftada pratik olarak sona erer. Hastaların öksürürken ağızlarını kapatmaları, ağız maskeleri takmaları, ortama bulaştırıcı damlacıkların yayılma riskini azaltır. Basiller güneş ışığıyla karşılaştıklarında ortalama beş dakikada ölmektedirler. Dolayısıyla odaların güneş alması, çok sık havalandırılması ile havada asılı kalan damlacık sayısının azaltılması bulaşma riskini azaltan basit fakat çok etkili yöntemlerdir (25).

2.1.5. Tüberkülozun Klinik Formları

Hastalık Akciğer TB ve Akciğer Dışı Organ TB (ADT) olarak genelde iki grupta sınıflandırılır. HIV enfeksiyonunun tanımlanmasından önce TB olgularının %80 inin akciğerlerde sınırlı olduğu; HIV enfekte TB lu hastaların ise üçte ikisinde hem akciğer hem de akciğer dışı ya da tek başına akciğer dışı tutulum olabileceği bildirilmektedir (23).

Akciğer Tüberkülozu

Hastada başka nedenlerle açıklanamayan halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı, çocuklarda kilo almada duraklama, ateş ve gece terlemesi varsa TB u mutlaka akla getirmek gerekir. Bununla birlikte 2 haftadan uzun süren öksürük, kanlı veya kansız balgam ve/veya, göğüs ağrısı veya sırt ağrısı veya yan ağrısı ve/veya nefes almada güçlük ile karakterize klinik tablo bize

AC TB nu tanımlamaktadır. AC TB lu bir olgu tanı konuluncaya kadar gelişmiş ülkelerde 2-3, gelişmekte olan ülkelerde ise 3-5 kişiye bulaştırmış durumdadır. Bu sebeple özellikle akciğer TB lu hastaların tedavisine bir an önce başlamak hem hastalığın yayılımı açısından hem de hastada hastalığın ilerlemesi açısından çok önemlidir (35, 36, 25).

Primer Tüberküloz

TB basili ile ilk enfeksiyonu takiben gelişmektedir. TB prevelansının yüksek olduğu bölgelerde, hastalığın bu formu sıklıkla çocuklarda görülür ve orta ve alt akciğer alanlarını tutar. Olguların çoğunda lezyon kendiliğinden iyileşir ve daha sonra küçük kalsifiye nodül olarak fark edilebilir (23).

Primer TB enfeksiyonu, hastaların %90-95 inde immünite tarafından kontrol edilerek sessiz seyreder. Primer TB enfeksiyonu geçiren olguların %5-10 unda primer TB hastalığı gelişir (37).

Klinik olarak nonproduktif öksürük, ateş, halsizlik görülebilir. Geç yaşlarda ortaya çıkan primer infeksiyonlarda hipersensitivite sonucu oluşan eritema nodosum, fliktenli keratokonjonktivit saptanabilir. Lenfadenomegali basısı ile lokalize wheezing işitilebilir (38).

Primer TB hastalığının en korkulan formu hematojen yayılımla gelişen milier TB ve TB menenjittir (38). Primer tüberküloz sonrası gelişen en önemli formlardan biri de plörezidir. Primer infeksiyon en sık 5-7 yaşlarında ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle primer TB hastalığına çocukluk tipi TB da denmektedir (39).

Gelişmiş ülkelerde çocukluk çağı TB u, olguların %2-7 sini oluştururken, gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran %15-40 tır (39).

Primer TB un radyolojik tanısı hiler, paratrakeal lenfadenopati saptanması ile olur. Primer kompleks (Ranke kompleksi) görülebilir. Akciğer grafisi normal olan olguların toraks BT'si mutlaka çekilmelidir. Çünkü bu olguların %50'sinde toraks BT ile mediastinal lenfadenopati saptanmıştır.

Primer tüberkülozun tanısında tüberkülin cilt testi (TCT) ‘nin pozitifleşmesinin çok önemli olduğunu bildiren çalışmalar vardır (39).

Postprimer Tüberküloz

Erişkin tip, reaktivasyon ya da sekonder TB olarak da adlandırılan post primer TB sessiz olan enfeksiyonun endojen reaktivasyonu ile oluşur ve genellikle yüksek oksijen yoğunluğunun bulunduğu üst lobların apikal posterior segmentine yerleşir ki bu yüksek oksijen yoğunluğu mikobakteriyal çoğalmayı kolaylaştırır (39).

Eğer reaktivasyon akciğer dışındaki odaklarda olursa ekstrapulmoner TB şekilleri ortaya çıkmaktadır. G. Canetti yaptığı çalışmalarda eksojen reenfeksiyonun da mümkün olduğunu savunmuştur (40).

Genelde immün yanıtı sağlam olan kişiler eksojen basili aldıkları halde aktive makrofajlarının bu basili harap ettiği bilinmektedir. Ancak immüniteyi düşüren durumlarda endojen reaktivasyon gibi, eksojen reenfeksiyonun da ortaya çıkabileceği gösterilmiştir. Özellikle çok ilaca dirençli basillerle eksojen bulaşma söz konusu olabilmektedir (38).

Akciğer loblarının segment ve dallarının yaygın tutulumu ve bu lezyonların birleşmesi tüberküloz pnömoniye neden olur. Tedavi edilmemiş hastaların üçte biri ağır akciğer tüberkülozu nedeni ile hayatını kaybeder. Üçte ikisi ya spontan iyileşme sürecine girer ya da zaman içinde gittikçe kötüleşen kronik hal alır. Bu şartlar altında bazı akciğer lezyonları fibrotik hale gelirek daha sonra kalsifiye olabilir. Fakat kaviteler akciğerin diğer alanlarında kalmaya devam eder. Hastalarda başlıca ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, iştahsızlık, genel düşkünlük ve halsizlik görülür. Ancak hastaların çoğunda önce kuru, sonra pürülan vasıfta balgam eşlik eder. Masif hemoptizi, kavite duvarında yerleşik olan bir damarın erozyonu sonucu gelişebilir. Ancak hemoptizi aynı zamanda kavite içinde dilate olmuş bir damarın yırtılması ile de olabilir (Rasmussen anevrizması) ya da eski kavite içindeki aspergillomadan da gelişebilir. Bazı olgularda solukluk ve çomak

parmak gelişebilir. En sık görülen hematolojik bulgu hafif anemi ve lökositozdur (23).

Akciğer Dışı Tüberküloz

AD TB; plevra, lenf bezleri, periton, genitoüriner sistem, deri, eklem, kemik, SSS vb birçok organda görülebilir. Bir kişide başka nedenlerle açıklanamayan halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı, çocuklarda kilo almada duraklama, ateş ve gece terlemesi ile birlikte, tutulan organa göre değişen bulgularla karakterize bir hastalıktır. Sıklıkla akciğerde hastalık oluşturmaya eğilimli olan tüberküloz basili, organ ayırt etmeksizin hemen hemen tüm doku ve organlarda hastalığa neden olabilir. Akciğer dışı yerleşimli TB hastalığın tanısı akciğer tüberkülozuna göre daha zordur (41).

TB insidansı yüksek ülkelerde AD TB oranı daha düşükken, düşük insidansa sahip ülkelerde oran daha yüksektir. Yaşam koşullarının düzelmesi ve etkin kemoterapiyle akciğer TB unda düşüş saptanmakla birlikte, AD TB da bu düşüş ya çok az ya da hiç yoktur (42).Hatta son dönemde artış eğilimi gösterdiğini bildiren çalışmalar yayınlanmaktadır (43).

Lenf Nodu Tüberkülozu

AD TB olgularının %25'inden fazlasında bildirilen ve en sık görülen formdur. Çocukta pulmoner tüberkülozdan sonra en sık TB lenfadenit görülür. Çoğunlukla servikal bölgede ağrısız, sert, çapı 1 cm'den büyük lenf nodülü palpe edilir. Lenf nodları hastalığın erken dönemlerinde ayrıdır, fakat inflame olabilir ve kazeöz materyalin boşaldığı fistül gelişebilir. Kesin tanı biyopsi ve kültürle konur. Histolojik incelemede granülamatöz lezyonlar saptanır. HİV enfekte olanlarda granülomlar genellikle görülmez (23). Temas öyküsü ve pozitif tüberkülin deri testi (TCT) tanıda faydalı olabilir (44).

Plevra Tüberkülozu

Primer TB da plevranın tutulumu sık görülür ve birkaç basilin plevral boşluğa geçmesi ile oluşur (23). Plevral aralığa geçmiş olan mikobakteriyel antijenlere karşı oluşmuş gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu söz

konusudur. Plevral sıvı, birçok hastalığın sonucu olarak görülebilen ve sık rastlanan bir bulgudur (45, 46, 47, 48).

Tanı güçlüklerine karşın, TB plörezi eksuda özellikli plevra sıvıları arasında kolaylıkla tedavi edilebilen bir grubu oluşturmaktadır (49). Plevra TB unun bu formunun kemoterapiye çok iyi yanıt verdiği ve spontan olarak düzeldiği bilinmektedir. TB ampiyem ise pulmoner TB un daha seyrek görülen bir komplikasyonudur (23).

Üst Hava Yollarının Tüberkülozu

Larinks TB %85 oranında akciğer TB nun bronkojen yayılımı sonucu ortaya çıkmaktadır. Larinks ve akciğer tüberkülozu birlikteliği %71-100 oranlarında bildirilmektedir. Akciğer tutulumu saptanmayan olgular primer laringeal tüberküloz olarak tanımlanmakta ve hematojen yayılıma bağlanmaktadır (50). Kronik balgamlı öksürüğe ek olarak hastada ses kısıklığı ve disfaji semptomları genellikle bulunur. Laringoskopla ülserasyonlar görülür. Balgam yaymasında ARB sıklıkla pozitif saptanır. Bazı olgularda tanıyı kesinleştirmek için biyopsi gerekebilir (23).

Genito-Üriner Tüberküloz

Tüm AD TB olgularının %15'ini oluşturur. Genito-üriner sistemin herhangi bir yerini tutabilir. Pollaküri, dizüri, hematüri ve yan ağrısı en sık görülen semptomlardır. Genito-üriner tüberküloz sıklıkla hematojen yayılıma bağlıdır. Kadınlarda renal TB olmaksızın genital tutulum erkeklerden daha fazla görülür. Fallop tüplerini ve endometriyumu etkileyerek pelvik ağrı, menstrual düzensizlik ve hatta infertiliteye neden olabilir (41). Antibiyoterapiye cevap vermeyen idrar yolu enfeksiyonlarında üriner TB mutlaka akla getirilmelidir.

Vertebra Tüberkülozu

Kemik TB ları içinde en sık görülen formdur ve hemotojen yayılım söz konusudur. Yük taşıyan eklemler (sırasıyla; omurga, kalça ve dizler) en çok etkilenen eklemlerdir. Tanı çoğunlukla radyolojik yöntemlerle konur (23).

Vertebra TB u (Pott hastalığı ya da TB spondilit) sıklıkla iki ya da daha fazla komşu omurga cismini tutar. Çocuklarda en sık üst torakal, erişkinlerde alt torakal, üst lumbar omurga tutulmaktadır. İlerlemiş hastalıkta omurga cisimlerinin çökmesi kifoza yol açar. Paravertebral soğuk abse gelişebilir. Bilgisayarlı tomografi veya magnetic rezonans görüntüleme karakteristik lezyonu bize gösterir. Pott hastalığı ilaç tedavisine çok iyi yanıt verir, fakat ağır olgularda cerrahi tedavi gerekebilir (23).

Tüberküloz Menenjit (Tüberküloma)

Santral sinir sistemi TB AD TB un % 5 ini oluşturur. TB menejit primer ya da post primer akciğer hastalığının hematojen yayılımı ile veya subependimal bir TB un subaraknoid aralığa açılması sonucu gelişebilir. Olguların yarısında akciğer grafisinde eski lezyonlar ya da miliyer görünüm saptanır. Semptomların silik olabileceği gibi (baş ağrısı, mental değişiklikler vb); akut olarak gelişebileceği de akılda tutulmalıdır (konfüzyon, letarji, ense sertliği vb). Lomber ponksiyon tanıda temel dayanaktır. BOS kültürleri %80 pozitiftir.

İlaç tedavisine iyi yanıt vermekle birlikte tanı atlandığında TB menenjitin ölümcül olabileceği unutulmamalıdır (23).

Gastro-İntestinal Sistem Tüberkülozu

GİS in tüm bölümlerinde TB olabilir. Balgamın yutulması ile direkt ekim, hematojen yayılım ya da artık nadir olsa da büyük baş hayvan TB undan etkilenen ineklerin sütünün içilmesi ile olabilir. Terminal ileum ve çekum en sık tutulan alanlardır. TB şüphesi olan olgularda parasentez sıklıkla genellikle yetersiz kaldığından laparoskopi ile biyopsi önerilmektedir (41).

Perikardiyal Tüberkülozu

Sıklıkla düşük TB prevalansı olan ülkelerdeki yaşlı kişilerin hastalığıdır. HİV enfekte hastalarda da sık görülür. Perikardiyum içindeki primer odağın direkt ilerlemesine, latent olan odağın reaktivasyonuna ya da

komşu lenf nodunun rüptürüne bağlı olarak gelişebilir. Mortalitesi bazı durumlarda %40'a kadar yükselir. Tanısı ekokardiyografi eşliğinde perikardiyosentez ile konabilmektedir (23).

Miliyer Tüberküloz

Daha çok süt çocukları ve küçük çocukların hastalığıdır. Miliyer TB; lenfohematojen yayılım sonucu oluşur. Küçük ve aynı boydaki tüberküller tüm akciğerlere yayılır. Oskültasyonla ince raller duyulabilir. Tanı ve tedavi gecikirse solunum sıkıntısı, siyanoz görülebilir. Ani olarak yükselen ateşle başlayabildiği gibi, hafif ateş, zayıflama gibi belirtilerle yavaş olarak da gelişebilir. Tanı; akciğer grafisi görünümü tipiktir. Grafide AC bulguları, başlangıçtan 1-2 hafta sonra görülebilir. Yaklaşık 1/3 hastada tabloya TB menenjit de eklenmektedir (20, 51).

Balgam yayması hastaların %80'inde negatiftir. Fizik muayenede hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati vardır. Göz muayenesinde miliyer TB un patognomonik bulgusu olan koroidal tüberkülomlar yaklaşık %30 hastada görülür. Tedaviye yanıt iyidir (23).

2.1.6. Tüberkülozda Korunma ve Kontrol

TB kontrol stratejilerinin uygulanmasında dört esas nokta üzerinde durulur.

- Basil kaynağı olan aktif hastaların erken tanısı ve tedavisi,

- Temaslı taramaları ile latent TB enfeksiyonu geliştirenlerin saptanması ve tedavisi,

- Yüksek risk grubu olan toplulukların belli aralıklarla taranması

- BCG aşısı (52, 25).

Koruyucu İlaç Tedavisi

Koruyucu ilaç tedavisi, kemoprofilaksi ya da latent TB enfeksiyon tedavisi olarak da adlandırılır. Koruyucu ilaç tedavisinin amacı, TB hastası ile

teması eden kişide enfeksiyon gelişimini ya da TB enfekte kişide TB hastalığı gelişimini önlemektir. Enfeksiyon gelişimini önlemede koruyucu ilaç tedavisinin etkisi randomize çalışmalarla değerlendirilmemiştir. Fakat enfekte kişilerde hastalık gelişimini önleyici etkisi ise büyük çaplı çift-kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmalar ile gösterilmiştir (34). Toplumda TB basili ile enfekte olmuş herkese koruyucu ilaç tedavisi verilmesi mümkün değildir, bu nedenle TB hastalığı gelişme riski yüksek olan gruplara önerilmektedir (Tablo 2.3). Koruyucu ilaç tedavisi ile, latent enfeksiyonu olan olgularda hastalık gelişimi önlenerek yeni bir basil kaynağının ortaya çıkması engellendiği için, epidemiyolojik olarak da enfeksiyon havuzunun küçültülmesinde yani TB kontrolünde önemi büyüktür (52, 25).

Tablo 2.3. Ülkemizde Koruyucu İlaç Tedavisi Endikasyonları

TUBERKULOZ HASTASI ILE TEMASI OLMAYANLAR	
15 yaşından küçük TCT pozitif çocuklar	Yeni enfeksiyonda TB hastalığı gelişme riski yüksektir ve çocuklarda genellikle yeni enfeksiyon söz konusudur. Çocuklarda TB hastalığı, hayatı tehdit eden milier ve menenjit formlarda ortaya çıkabilir.
TCT konversiyonu	Son 2 yılda, bu arada BCG aşısı yapılmamış olmak koşuluyla, daha önce negatif olan TCT'nin en az 6 mm artış göstermesi ve pozitifleşmesi.
Akciğer filminde TB sekeli lezyonu	Eski TB ile uyumlu sekel lezyonu olan 35 yaş altındakiler (36)*.
TB riskini artıran bağışıklığı baskılanmış TCT pozitif kişiler**	Bu grup hastada TCT pozitifliği kriteri 5 mm ve üzeri değerlerdir.
TÜBERKÜLOZ HASTASI İLE TEMASI OLANLAR	
35 yaşından daha genç olanlar	Koruyucu tedavi 6 ay süreyle verilir. 6 yaşından küçük çocuklara koruyucu tedavinin sonunda TCT yapılır. Negatif bulunursa, BCG aşısı yapılır; pozitif bulunursa birşey yapılmaz. (Önceki kılavuzlarda 15 yaşa kadar öneriliyordu. İstanbul'da yapılan bir çalışma ile 16-35 yaş grubundaki temaslılarda TB hastalığı gelişme riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir (54).
TCT konversiyonu	Son 2 yılda, bu arada BCG aşısı yapılmamış olmak koşuluyla, daha önce negatif olan TCT'nin en az 6 mm artış göstermesi ve pozitifleşmesi.
Akciğer filminde TB sekeli lezyonu	Eski TB ile uyumlu sekel lezyonu olan 35 yaş altındakiler (36)*.
TB riskini artıran bağışıklığı baskılanmış kişiler**	

* Sekel lezyon kararı önemlidir. Önceden TB tedavisi almamış ve akciğer filminde üst zonlarda parankimde sekel lezyonu olan kişilerde, aktif TB hastalığı olmadığına kültür menfiliğini de göstererek karar verilmesi önerilir.

Kaynak: Özkara, Ş. ve Diğerleri. Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı.Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi Başkanlığı Yayınları, Ankara, 2003.

Ülkemizde uygulanan BCG aşısının, TCT değerlendirmesini zorlaştırması nedeni ile, koruyucu ilaç tedavisi verilecek grupları TB hastası ile teması olanlar ve olmayanlar şeklinde sınıflanmak uygundur (20).

Kemoprofilaksi için izoniyazid (INH) erişkinlerde 5 mg/kg/gün (max. 300 mg), çocuklarda ise 10 mg/kg/gün (max. 300 mg) 6 ay süreyle verilir. Bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi alanlara 9 ay süreyle kemoprofilaksi önerilir. Kaynak olgu INH dirençli ise veya hasta çeşitli sebeplerle INH kullanamıyorsa rifampisin 10 mg/kg/gün 4 ay süreyle verilir (25).

Ülkemizde koruyucu tedavi uygulamalarında tedaviyi tamamlama oranı yüksektir. 2008 yılında ülke genelinde verem savaş dispanserlerinde (VSD) koruyucu tedavi tamamlama oranı %75 bulunmuştur (53). Koruyucu tedaviye başlamadan önce kemoprofilaksi alacak kişide TB hastalığı bulunmadığı gösterilmelidir. Öykü, fizik muayene ve akciğer grafisi ile değerlendirip hastalık düşündüren bulgu saptandığı zaman bakteriyolojik inceleme yapılmalıdır. Çünkü TB hastalığı bulunan olguya verilen kemoprofilaksi ilaç direnci gelişimine neden olmaktadır (25).

Koruyucu tedavinin 19 yıla kadar etkili olabildiği gösterilmiştir (54). Koruyucu tedavinin bitiminde TCT nin değişime uğraması beklenmemeli, ayrıca INH ın ciddi hepatotoksisite yan etkisi nedeni ile kemoprofilaksi alan hastanın bu açıdan takibi de ihmal edilmemelidir (55).

BCG Aşısı

Fransa'da 1920 li yıllarda Calmette ve guerin tarafından geliştirilmiştir. BCG aşısının kanla ve lenfatik sistemle basilin yayılmasına engel olduğu bilinmektedir. Böylece hayatı tehdit eden miliyer TB, TB menenjit gibi durumların ortaya çıkışını azaltır. Bir meta-analizde BCG aşısının TB dan ölüme karşı % 71, disemine hastalığa karşı % 78, menenjite karşı ise % 64 koruyuculuğu olduğu bulunmuştur. Akciğer TB nu önlemede ise % 50 etkili olduğu bildirilmiştir. BCG nin koruyuculuk oranı ülkemizde erişkinlerde %72.7 ve 0-6 yaş grubunda %85 bulunmuştur (52, 25) .

Aşı ısı ve ışığa karşı çok dayanıksızdır. Sulandırıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılması gerekir. 6 saatten sonra kalan aşı kullanılmaz. Sol omuz deltoid bölgeye intradermal olarak uygulanır ve aşı yapılacak bölge herhangi bir antiseptikle silinmez(25).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı Genişletilmiş Aşı Programı çerçevesinde BCG aşısı doğumdan iki ay sonra uygulanır. BCG asışı yapılmış çocuklara skar olsun olmasın aşı tekrar yapılmaz. Sadece tek doz uygulanır. BCG aşısı yapılmamış üç ay-6 yaş arası çocuklarda TCT yapılır sonucuna göre aşıya karar verilir. 6 yaşından büyüklere ise BCG aşısı yapılması önerilmez (25).

Tüberküloz Bulaşmasının Önlenmesi

TB bulaşmasının önlenmesinde, belki de en önemli nokta bulaştırıcı olgulara hızlı tanı konulması ve hızla tedavi başlanmasıdır. En çok bulaşın, tanı öncesinde olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Erken tanı kaynak olgunun daha fazla basil yaymasını engeller. Tedaviye başlanan hastaların, günler içinde basil sayısının ve hastanın öksürük miktarının azaldığı görülmüştür. Tedavi başlanan hastaların hızla bulaştırıcılığını yitirdikleri bilinmektedir (56, 57, 58).

Bulaşın önlenmesinde alınabilecek bazı önlemler şöyle sıralanabilir:

-Hastaların balgam çıkardıkları kaplar tek kullanımlık olmalı ve yakılarak imha edilmelidir.

- Hastanelerde İzolasyon odalarının negatif basınçlı olması ideal yöntemdir; fakat hem kurulumu hem de idamesi maliyetli bir uygulamadır.

-Odalara, TB hastalarının bulunduğu koridor ve bölümlere UV lamba takılması daha ucuz bir uygulamadır.

- HEPA (yüksek etkinlikli partikül) filtresi uygulamasında da odadan alınan hava bu filtrelerden geçirilerek tekrar odaya verilmektedir. Ancak bu da pahalı ve ses yapan bir sistemdir.

-Bronkoskopi, balgam indüksiyonu, öksürük yaratan diğer işlemler ve nebülizatör tedaviler sırasında personel maske kullanmalıdır.

Aktif TB'li bir hasta, çevresindeki ortalama 20 sağlıklı bireyi infekte edebilmektedir. İnfekte olduktan sonra hastalanma riski yüksek olan grupların belirlenmesi, temaslı muayenesi temel yaklaşım olmalıdır. Sağlık çalışanları da bu anlamda risk grubunda kabul edilerek TB epidemiyolojisi, patogenezi ve korunma yolları hakkında periyodik eğitim verilmeli, enfeksiyon açısından taranmalı ve TB hastası bakılan sağlık kuruluşları bulaşa karşı önlemler alınacak şekilde dizayn edilmelidir(52, 25).

2.1.7. Tüberküloz Hastalığının Tanısı

TB un kesin tanısı bakteriyolojik olarak konur. Hasta değerlendirilirken kapsamlı bir tıbbi yaklaşım gerekir. Hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları, PA akciğer grafisi, TCT ile hastalıktan şüphelenilir ve bakteriyolojik ya da histolojik inceleme ile kesin tanı konulur.

Akciğer TB da: Öksürük, balgam, hemoptizi, göğüs ağrısı, sırt ağrısı, yan ağrısı, nefes darlığı, ses kısıklığı vb semptomlar görülür.

Üç haftadan uzun süren ve nonspesifik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen her öksürükte TB dan şüphelenmek gerekir. Plevra tutulumunda solunumla değişen ağrı mevcuttur. Lezyonların yaygın olduğu ya da plevra sıvısının fazla olduğu durumlarda nefes darlığı, larinks tutulumunda ses kısıklığı görülür (52, 25).

Halsizlik, iştahsızlık, çabuk yorulma, kilo kaybı, çocuklarda kilo alamama, ateş ve gece terlemesi TB un tüm formlarında görülebilen genel semptomlardır.

Diğer organ TB larında tutulan organa bağlı olarak çok çeşitli semptomlar görülür. Kronik gidişli tedaviye cevap vermeyen tüm hastalılarda TB akla getirilmelidir.

Hastaya kapsamlı bir fizik muayene yapmak tanıya giden yolda önemlidir.

Akciğer grafisi TB düşünülen hastada çok önemlidir. Hastalığın yaygınlığını, niteliğini belirlemede ve tedaviye yanıtı değerlendirmede yardımcı olur. Fakat klinik ve bakteriyolojik bulgular olmadan yalnızca radyoloji ile tüberküloz tanısı koymak uygun değildir. Akciğer grafilerinin aktif TB tanısında duyarlılığı %70-80, özgüllüğü (spesifisite) ise nispeten daha azdır (%60-70) (52,25).

Tüberkülin Deri Testi (TCT)

TCT; kişinin TB basili ile karşılaşmış olduğunu gösterir, hastalığı göstermez. Günümüzde tüberkülin testlerinde en sık purified protein derivate kullanılır. TCT yapılmaması gereken kişiler şunlardır: Kişinin TB geçirdiği ya da TB tedavisi aldığı biliniyorsa, geçmişte TCT de büllü reaksiyonu olmuşsa, aşırı yanıkları ya da ekzaması varsa, son bir ayda kızamık, kabakulak gibi önemli virüs enfeksiyonu geçirmiş ya da canlı virüs aşısı olmuşsa bu kişilere TCT yapılmamalıdır (59).

Tablo 2.4. Ülkemizde TCT reaksiyonu Değerlendirme Kriterleri

BCG'lilerde	
0-5 mm	Negatif kabul edilir
6-14 mm	BCG'ye ya da TDM lere bağlı olabilir
15 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir
BCG'sizlerde	
0-5 mm	Negatif kabul edilir
6-9 mm	TDM bağlı olabilir
10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir

*Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.

Kaynak: T.C. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi ,ANKARA 2011

İnterferon Gama Salınım Testleri (İGST)

İnterferon gama, M. tuberculosis enfeksiyonuna hücresel bağışıklık yanıtın düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Bu bilgi, İGST'nin geliştirilmesine yol açmıştır. İGST latent TB enfeksiyonun tanısı, temaslı taraması ve sağlık çalışanlarında TB enfeksiyonunun taranması gibi amaçlarla kullanılabilir. Mevcut standart tanı yöntemlerinin yerine kullanılmamalıdır. (25).

Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri

TB tanısı, balgam ya da doku yayması gibi tanısal örneğin mikroskobik incelemesinde ARB'nin gösterilmesi ile konur. Akciğer TB dan şüphelenilen hastalar için, tercihen sabah erken alınan üç balgam örneği, plevra sıvısı, kan, idrar, BOS, uygun şekilde elde edilmeli ve yine uygun şekilde laboratuara gönderilmelidir (23).

TB tanısında altın standart, Mycobacterium tuberculosis basilinin kültürde üretilmesidir. Yaymada görülen bakteriler atipik mikobakteriler olabileceği için kesin tanı kültürle konmaktadır. Fakat basil kültürde çok yavaş ürediği için (2-4 hafta) mikroskobik incelemeler ile hastalar "yayma-pozitif" ya da "yayma-negatif" olarak gruplandırılmakta ve tedavileri başlanmaktadır (52).

*Basil saptama olasılığı en fazla olan örnek, sabah aç karına çıkartılan balgam örneğidir. Basil görme şansını artırmak için, hastadan üç ardışık günde, sabah balgamı alınması en uygunudur. TB basili, balgamın cerahatli kısmında bulunur. Tükürükte basil görmek pek olası değildir.

*Balgam çıkaramayan hastalardan indüksiyon ile balgam alınır. Nebülizatör yardımı ile balgam indüklenir.

*Açlık mide suyundan örnek alımı uygulanabilir. Hasta sabah yataktan kalkmadan aç iken alınır. Çocuklarda tercih edilebilir.

*Tüm bu yöntemlerle örnek almak mümkün olmazsa, bronkoskopi ile lavaj alınabilir. İnvaziv bir işlemdir.

Diğer organ TB da tutulan organa göre uygun örnekler alınır. Bakteriyolojik ve/veya histopatolik örneklemeye gönderilir.

2.1.8. Tüberkülozun Tedavisi

TB Tedavisinin İlkeleri:

-Kısa süreli standart tedavi rejimleri seçilmelidir

-İlaçlar DGT altında düzenli alınmalıdır

-İlaçlar yeterli sürede kullanılmalıdır.

Tedavinin başarısı için gerekli en önemli faktörlerin başında ilaç tedavisine uyum gelir. Hastanın tedavi uyumu yakından izlenmelidir. DGT tüm dünyada TB kontrolünün en önemli bileşenlerinden biridir. TB tedavisinde intrasellüler ve ekstrasellüler yerleşimli olan basillerin yok edilmesi ve ilaca rezistan suşların gelişiminin önlenmesi için kombine ilaç tedavisi kullanılmalıdır. TB tedavisinde ilaçların düzenli olarak ve yeterli sürede kullanılması çok önemlidir. Zira aksi halde ilaç direnci, tedavi başarısızlığı veya nüks ortaya çıkmaktadır (25).

En önemli bakterisidal ilaçlar: İzoniazid (H) ve rifampisin'dir (R). Pirazinamid (Z) makrofaj içi basillerin öldürülmesine katkıda bulunurken, streptomisin (S) açık kavitelerdeki basillere karşı etkilidir. Etambutol (E), etiyonamid, paraaminosalisilik asit gibi ilaçlar ise bakteriyostatik olarak etki göstermektedir (60).

Tablo 2.5. Birinci basamak ilaçların dozları

	Erişkin (mg/kg/gün)	Çocuk (mg/kg/gün)	Günlük Maksimum Doz (mg)
H	5	10-15	300
R	10	10-15	600
Z	25	15-30	2000
Morfozinamid(M)	40	25-45	3000
E	20	15-20	1500
S	15	15-30	1000

*İlaç dozlarının kiloya göre hesaplanması etkinlik açısından çok önemlidir. Tedavi ile, hasta kilo aldıkça dozlar hastanın yeni kilosuna göre düzeltilmelidir.

Kaynak: T.C. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi ,ANKARA 2011

H in mikobakterilerde ileri derecede morfolojik değişiklikler yaptığı ve bakterinin aside dayanıklı olma özelliğini yitirmesini sağladığı bildirilmektedir.

Kronik alkolizm, diyabet, gebelik, adolesan dönem, ileri yaş, üremi, kanser, malnutrisyon, HIV, epilepsi gibi durumlarda TB tedavisi alan hastaya 10 mg/gün piridoksin (vitamin B6) önerilmektedir.

R nin nükleik asit (RNA) sentezini inhibe eden ve sterilize edici etkisi en kuvvetli TB ilacı olduğu belirtilmektedir.

Aminoglikozid grubundan olan S nin bakterinin 30S ribozomuna bağlanarak protein sentezini inhibe ettiği bilinmektedir. ABD'de bir araştırma protokolü ile intravenöz olarak da uygulanabildiği bildirilmiştir (34, 61, 52).

Tablo 2.6. TB Olgu Tanımlarına Göre Erişkin Hastalar İçin Tedavi Şeması

Olgu tanımı	Başlangıç dönemi*	İdame dönemi**
Yeni olgu	2 ay HRZE	4 ay HR
Tedaviyi terkten dönen olgu Nüks olgu	2 ay HRZES 1 ay HRZE	5 ay HRE
Tedavi başarısızlığından gelen olgu Kronik olgu	Dirençli TB tedavisi yapan merkezlerden birinde ikinci grup ilaçlarla tedavi edilir***	

*Başlangıç dönemi; hızlı çoğalan basillerin temizlendiği dönemdir. Bakterisidal aktivite ve direnç gelişmesini önleyici aktivite söz konusudur. Bu dönemde tedavi bırakılırsa, tedavi başarısızlığı ve ilaç direnci gelişme olasılığı yüksektir.

**İdame dönemi; sterilizasyonun gerçekleştirildiği dönemdir. Yani, zaman zaman aktivasyon gösteren, aralıklarla çoğalan basiller temizlenir. Bu dönemde tedavi terkedilirse, nüks görülme ihtimali artar ve genellikle basil ilaçlara duyarlıdır.

***Ülkemizde dirençli TB tedavisi yapabilen 4 adet referans hastane bulunmaktadır. Bunlar Ankara Atatürk, İzmir Suat Seren, İstanbul Yedikule ve İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastaneleridir.

Ayrıca menenjit TB da tedavi toplam 9-12 ay, kemik eklem TB da toplam 9 ay olarak önerilmektedir (25).

TB tedavisi uygulanırken bir günlük ilaçların tümü bir defada ve tercihen aç karına kullanılmalıdır. Tedavisi başarısız olan ya da tedavi sırasında gerekli düzelmeyi göstermeyen hiçbir hastaya ilaç eklemesi yapılmaz! Mevcut tedavisi sürdürülürken, referans bir merkeze danışılır.

Yan Etkilere Yaklaşım

En sık görülen yan etkiler, bulantı kusma şeklinde gastrointestinal yan etkiler ve ciltte görülen yan etkilerdir. Daha az sıklıkla vestibüler etkiler ve hepatit görülür. Yan etkilerle daha çok tedavinin ilk üç ayında karşılaşılır.

Minör Yan Etkiler: İlaç kesilmesini gerektirmeyen yan etkilerdir.

1-Gastrointestinal yan etkiler: Karın ağrısı, bulantı, iştahsızlık vb gibi semptomlar R ne bağlı görülebilir. Hepatotoksisite dışlanarak tedaviye devam

edilir. Dozları bölmek, ilaçların içme zamanını değiştirmek gibi önlemlerle önlenebilir.

2-Deri reaksiyonları:Tüm TB ilaçları neden olabilir. Peteşiyal döküntü varlığında R ne bağlı trombsitopeni olasılığı akılda tutulmalıdır (62).

3-Periferik nöropati: H e bağlı olarak görülebilir. Tedaviye 10-15 mg/gün B6 vitamini (piridoksin) eklenmesi ile önlenir. B6 vitamininin; diyabetus mellitus, gebeler, malabsorbsiyonu olan ve kronik renal yetmezlikli TB tedavisi alan hastalarda rutin kullanılması önerilir.

4-Artralji: Z'ye bağlı olarak görülür. Semptomatik tedaviye (aspirin vb) iyi yanıt verir. Ayrıca Z kanda ürik asit düzeyi yükselmesine de neden olabilir.

5-Grip benzeri tablo: R ne bağlı gelişebilir. R ayrıca tüm vücut sıvılarını kırmızı/turuncu renge boyar. Hasta bu konuda bilgilendirilmelidir.

6-Peroral uyuşukluk: S' ne bağlı olarak gelişebilir.

Minör yan etkiler nedeniyle ilk grup ilaçlar, özellikle de R kesilmemelidir. H, R ya da Z alan bütün hastalar hepatit düşündüren bulgular konusunda (bulantı, iştah kaybı, kusma, sürekli koyu idrar, cildin sarı olması, halsizlik, açıklanmayan ateş yükselmeleri, karında duyarlılık) uyarılmalı şüphe olunca hemen haber vermeleri istenmelidir(25).

Majör Yan Etkiler: İlaçların geçici veya sürekli olarak kesilmesini ve çoğunlukla hastaneye yatışı gerektirir.

1-Hipersensitivite reaksiyonları: Lokal ya da sistemik olarak görülebilir. En sık S, para-amino salisilik asit (PAS) ve thioasetazon (THI) ile olur. R ve Z ile de görülebilir. Hipersensitivitenin en sık görülen klinik bulguları cilt döküntüsü ve ateştir. Müköz zarları da tutan ciddi ve hatta ölüme neden olabilen Stevens-Johnson Sendromu görülebilir. En çok THI ile olur.

Hipersensitivite reaksiyonu görüldüğü zaman hastaya verilen tüm ilaçlar kesilir. Hasta bir hastaneye sevk edilir. Hastanede sorumlu ilaç/ilaçlar tespit edilir. Hastaya alerjik olmayan yeni bir tedavi başlanır.

2- Görme bozukluğu: E'e bağlı olabilir. Tüm ilaçlar kesilerek hasta hemen görme muayenesine gönderilir. E bağımlı bir görme bozukluğu varsa ilaç bir daha kesinlikle verilmez.

3- Hepatit-hepatotoksisite: Karaciğere en çok toksik etki eden ilaçlar H, Z ve R dir. Toksisite semptomları arasında bulantı, kusma, karın ağrısı, sarılık olabilir. Her hastaya TB tedavisi başlamadan önce AST, ALT, ALP, bilirubinler, kreatinin ve trombosit düzeyleri bakılmalıdır. Transaminazlarda tedavi sırasında hafif artış normalde görülebilir. Normal değerin üç katından fazla ya da başlangıç değerinin beş katından fazla artış varsa ya da bilirübin yüksekliği varsa hepatotoksisite lehine değerlendirilmelidir. Böyle bir durumla karşılaşıldığında tüm ilaçlar hemen kesilir. Viral hepatitler araştırılır. İkinci kez ilaca bağlı hepatotoksisite gelişen hastalar referans bir merkeze yollanmalıdır. Kronik karaciğer hastalıklarında, alkoliklerde, HIV pozitiflerde ve yaşlı hastalarda hepatotoksisite riski yüksektir ve bu hastalarda tedavi süresi boyunca belli aralıklarla karaciğer enzimleri ve bilirubin takibi yapılmalıdır.

4- Baş dönmesi ve işitme kaybı: S ne bağlı vestibüler hasar sonucu gelişebilir. İlacı kesip kulak burun boğaz hastalıkları uzmanına danışmak gerekir.

5- Hemolitik anemi, akut böbrek yetmezliği, şok ve trombositik purpura: R ne bağlı gelişir. Böyle ciddi reaksiyonların görülmesi durumunda R kesilir ve hastaya tekrar verilmez (63, 25).

2.1.9. İlaca Dirençli TB

İlaç direnci, TB basilinin genetik mutasyonları sonucu oluşmaktadır. Tedavide yapılan bazı hatalar nedeniyle bu mutasyonlar, klinikte anlamlı oranlarda görülür. Tedavideki hatalar, standart ilaç rejimlerinin kullanılmaması, ilaçların yetersiz kombinasyonu, dozları ve düzensiz kullanımı, kullanım süresi geçmiş ya da uygun koşullarda saklanmamış ilaçların kullanımı gibi insan kaynaklı hatalar, klinikte dirençli tüberkülozun ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Dirençli TB hastaları da basili

bulaştırmaktadır. Bu sebeple dirençli TB, sadece o hastanın sorunu olmayıp toplum sağlığını tehdit eden bir sorun olmaktadır (61, 64, 25).

Tablo 2.7. İkinci Grup TB İlaçları

İlaç	Erişkin dozu	Önerilen düzenli izlemler
Amikasin Kanamisin Kapreomisin	15 mg/kg/gün	Vestibüler fonksiyon, odyometri, Kreatinin, kan üre azotu Elektrolitler
Etyonamid Protionamid	15-20 mg/kg/gün (iki dozda)	Karaciğer enzimleri Glukoz TSH
PAS	150 mg/kg/gün	Karaciğer enzimleri Elektrolitler TSH
Sikloserin Terizidon	15-20 mg/kg/gün (iki dozda)	Mental durum
Ofloksasin	15-20mg/kg/gün (iki dozda)	
Levofloksasin	500-1000 mg/gün (tek dozda)	Karaciğer enzimleri Semptomlar
Moksifloksasin	400 mg/gün (tek dozda)	
Rifabutin	5 mg/kg/gün (tek dozda)	Karaciğer enzimleri Tam kan sayımı
Klofazimin	100-300 mg/gün (tek dozda)	Maküler pigment değişiklikleri Semptomlar
Thiasetazon	150 mg/gün	Cilt döküntüleri ototoksisite

Kaynak: T.C. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, ANKARA 2011

2.2. Sağlığa Bağlı Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi tanımı birçok araştırmacı tarafından doyum, sağlık, mutluluk, moral, pozitif etki, psikolojik esenlik vb kavramlarla eş anlamlı olarak kullanılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini; bireylerin içinde yaşadıkları kültür ve değer sistemlerinin bütünü içerisinde ve amaçları, beklentileri, standartları ve görüşleriyle bağlantılı olarak, yaşam içindeki durumlarını algılamaları şeklinde tanımlamıştır (65).

Yaşam kalitesi, insanın halen yapabildiği ve yapmayı arzuladığı aktiviteler arasındaki farkın algılanmasına gösterilen duygusal veya kişişel cevap olarak da tanımlanmaktadır (66).

Yaşam kalitesi bir yandan kişinin fiziksel ve ruhsal sağlığı, sosyal ilişkileri, bağımsızlık düzeyi ve kişisel inançlarından, öte yandan bunların çevrelerinde yer alan önemli özelliklerle olan ilişkilerinden karmaşık bir biçimde etkilenen geniş kapsamlı bir kavramdır (67, 68).

Kişinin kendi zihinsel ya da fiziksel algısı olarak da tanımlanabilen yaşam kalitesi; fiziksel, psikolojik, ekonomik, ruhsal ve sosyal huzuru da içeren geniş bir alanı kapsamaktadır (69).

Sağlıkta yaşam kalitesinin tüm otoritelerce üzerinde fikir birliğine varılmış bir tanımı henüz geliştirilmemiştir. Sağlıkta yaşam kalitesi iki komponenti olan iyilik halidir;

* Birincisi fiziksel, ruhsal ve sosyal iyilik halini temsil eden gündelik faaliyetleri yürütebilme yeteneğidir.

*ikincisi ise, işlev görme ve hastalıkların kontrolünün düzeyi ile ortaya çıkan hasta doyumudur.

* Bir hastalığın ve tedavisinin hastada yarattığı işlevsel etkilerin hasta tarafından öznel biçimde algılanışıdır.

* Bireyin yaşamdan ve kişisel iyilik hali denen genel durumdan sağladığı doyumun bir bütün olarak ifadesidir (70).

Kronik hastalıklar, etkiledikleri organlardaki fonksiyon kaybı yanı sıra sürekli ilaç kullanımı, hastaneye bağımlılık gibi faktörler sebebiyle geleceğe yönelik endişeleri arttırır, ümitsizlik ve kaygıya yol açarlar.

TB genel sağlık algısını, bedensel algıyı, psikolojik sağlığı, ruhsal huzuru ve fiziksel, sosyal ve rol işlevselliğini yani yaşam kalitesinin bütün alanlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Ek olarak hastalarda sosyal izolasyon ve damgalanma, hastalığın niteliği, uzun süreli terapi, ilaç yan etkileri, cinsel fonksiyon bozukluğu, gelir kaybı ve korku sıklıkla rastlanan problemlerdir. Hastalar gelecek hakkında belirsizlik ve kısıtlılıklar nedeniyle; yalnızlık, terkedilmişlik hissi, depresyon ve kaygı yaşarlar (69, 71, 72, 73, 74, 75, 76).

Yaşam kalitesi anketleri, hastanın kendi hissettiklerini hastalığın günlük yaşamı üzerindeki etkilerini, kendi görüş açısıyla yansıtan subjektif değerlendirme yöntemleridir(77).

2.3. Anksiyete

Anksiyete; iç sıkıntısı, kaygı, bunaltı gibi ifadelerle anlatılmaya çalışılan, yaşamı tehdit eden veya tehdit şeklinde algılanan, rahatsız edici, endişe ve korku duygusudur. İçsel ya da dış dünyadan bir tehlike olasılığı ya da kişi tarafından tehlikeli olarak algılanıp yorumlanan bir durum karşısında yaşanan duygudurumdur (78).

Anksiyete hafif bir tedirginlik ve gerginlik duygusundan panik derecesine kadar varan değişik yoğunluklarda yaşanabilir. Anksiyete dış tehditlerden meydana gelebilir. Çok yönlü bir olay olan anksiyete tüm organizmayı etkiler (79).

Anksiyete, tehlike durumunda aktif hale geçen biyolojik uyumla oluşturulan gerekli bir duygudur. Ancak bir noktaya kadar sağlıklı olan ve olumsuz durumlarla başa çıkabilmek amacıyla hareketlenen bu duygunun, şiddetli ve uzun süre yaşanması bir noktadan sonra kişinin aktivitelerini,

sosyal yaşamını ve kişiler arası ilişkilerini olumsuz etkilemeye başlamaktadır. Ve bu çizgiden sonra anksiyete, artık kişide ruhsal sorunlar yaratan bir duygudurum olarak karşımıza çıkmaktadır (80).

Anksiyetede; gerginlik, kaygı ve korku gibi ruhsal belirtilere davranışsal ve bedensel belirtiler de eşlik etmektedir. Bütün bunların gerçekleşmesi için, otonom sinir sisteminin etkilediği solunum, kardiyovasküler ve ısı kontrolü gibi denge sağlayıcı düzeneklerin işlevi gereklidir (80, 81).

Anksiyete duygusu, olaylara içerdikleri tehlikelerle orantısız, uygunsuz ve abartılmış yanıtlar verilmesine neden olabilmektedir. Kişinin özgüven duygusunun yetersizliği ya da kendisi ile ilgili yeteneksizlik, beceriksizlik gibi olumsuz yorumların fazlalığında, uygunsuz yanıtlar verme olasılığı da daha çok olacaktır. Ayrıca tehlikeli uyaran ortadan kalktıktan sonra bile kişinin savunucu tutumu ve uygunsuz yanıtları devam edebilecektir(82).

Anksiyete bozukluğunun ortalama başlangıç yaşı 13-24 arasında değişmekte olup, 25 yaşından sonra başlaması çok nadirdir. Doktora başvuru yaşı ise genellikle hastalığın başlangıcından 15-25 yıl sonra 30 yaş civarında olmaktadır(83, 84).

Bunun sebebi; anksiyete bozukluğunun tedavi edilebilir bir hastalık olduğunun bilinmemesi ve hastaların bu bozukluğu kişiliklerinin bir parçası olarak görmeleri ile açıklanmaktadır (85).

Araştırmalar göstermektedir ki tüberküloza yakalanmış kişiler zihinsel ve psikolojik problemler geliştirmeye hastalığa yakalanmamış kişilere kıyasla daha fazla yatkındırlar (86).

2.4. Depresyon

Depresyon; yaygınlığı, kronikleşebilmesi ve tekrarlama riskinin yüksek olması, iş gücü kaybını ve ayrıca intihar riskini arttırması nedeniyle önemli bireysel ve toplumsal bir sağlık sorunudur. Depresyonun tanımlanması, önlenmesi, tedavisi ve tekrarlamasındaki risk etmenlerinin belirlenmesi çok önemlidir. Birincil duygulanım bozukluğu biçiminde ortaya çıkabileceği gibi, birçok psikiyatrik ve tıbbi duruma ikincil olarak da görülebilir(87).

Amerikan psikiyatri birliğinin güncellediği depresyon tanı kriterleri aşağıda sunulmaktadır.

DSM V Yeğin (Majör) Depresyon Tanı Kriterleri

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşinin (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya (1) çökkün duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da zevk alamamadır.

Not: Açıkça başka bir sağlık durumuna bağlı belirtilileri kapsamayan.

1. Çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya hastanın kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür, kendini boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir (örn. ağlamaklı görünür). (Not: Çocuklarda ve ergenlerde kolay kızan duygudurum olabilir.)

2. Bütün ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk alamama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur (öznel anlatımla ya da gözlemle belirlenir).

3. Kilo vermeye çalışmıyorken (diyet yapmıyorken) kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. Bir ay içinde vücut kilosunun %5'inden daha çok olanbir değişiklik) ya da neredeyse her gün iştahın azalmış ya da artmış olması. (Not: Çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması.)

4. Neredeyse her gün uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.

5. Neredeyse her gün, psikodevinsel kışkırma (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarınca gözlenebilir; yalnızca, öznel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil) .

6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması (enrji düşüklüğü).

7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısal olabilir) (sadece hasta olmaktan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil).

8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama.

9. Yineleyen ölüm düşünceleri (sadece ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar) düşünceleri ya da intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özel bir eylem tasarlama.

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

Not: A-C tanı ölçütleri bir yeğin depresyon dönemini oluşturur.

D. Yeğin depresyon döneminin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden tanımlanmış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman bir mani dönemi ya da hipomani dönemi geçirilmemiştir.

Not: Mani benzeri ya da hipomani benzeri dönemler maddenin yol açtığı dönemlerse ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanabiliyorsa bu dışlama uygulanmaz. (88).

Yapılan bir çalışmada ergenlerin ve genç erişkinlerin yaklaşık dörtte birinin bir major depresyon epizodu (%15,3) ya da minor depresyon epizodu (%9,9) geçirdiği belirtilmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da ergenlerde depresyon belirti sıklığı %27 olarak bildirilmiştir(89).

Depresyon daha çok orta yaş grubunun hastalığıdır. İlerleyen yaşla beraber hastalarda izlenen depresif belirtilerin artmasına rağmen, majör depresyon sıklığı artmamaktadır (90).

Major depresyon kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülmektedir. Akut hastalıklara kıyasla kronik hastalıklarda, yapı, yetenek ve işlevsellikte kayıplara yol açan hastalıklarda, depresyon daha sık görülmektedir (91).

Hastalığın şiddeti ile depresif semptom ve bulguların sıklık ve şiddeti arasında anlamlı doğru ilişki bildirilmiştir. Depresyon tanımlayan hastalar ile depresyon tanımlamayan hastalar arasında demografik özellikler ve hastalık tipi açısından anlamlı ilişki saptanmamışken, hastalık şiddeti ile depresyon arasında ilişki vardır. Hastalığın yol açtığı psikososyal güçlükler arttıkça depresyonun şiddeti de artmaktadır (92).

TB tedavisi alan hastanın öz algısı toplumda var olan sağlıkla alakalı inançlardan, hastanın yaşadığı kültürden ve toplumun TB hastasından beklediği sağlık davranışından etkilenir. Yapılan çalışmalara göre, bölgesel ve popülasyon farklılıklarını hesaba katmaksızın, tedaviye uyumu kapsayan en önemli faktör, TB hastalarında psikopatolojinin özellikle de depresyonun varlığıdır (86).

Kronik solunum sistemi hastalıklarında kaygı ve depresyon en yaygın görülen ruhsal bozukluklardır. Kronik hastalıklarda yaşam kalitesi hastalığa eşlik eden depresyonla daha da bozulur. Kronik hastalığın yarattığı fiziksel

semptomlar ve sosyal izolasyon; depresif duygulanıma yol açarken, depresyon da hastalıkla mücadele etme gücünü azaltır ve hastalığa toleransı zorlaştırır. Hastalar böylelikle kısır döngüye girmiş olurlar (93).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada: yeni tanı alan ve dörtlü anti-TB tedavi başlanan hastalarda tedaviye bağlı yaşam kalitesindeki değişimin değerlendirilmesini ve tedavi süresi boyunca hastaların anksiyete ve depresif bulgular açısından değerlendirilerek, tedavi sürecinin yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyona etkilerinin birlikte değerlendirilmesini amaçladık. Çalışmamız prospektif bir çalışma olup, hastaların tedavi süresince izlendiği bir klinik izlem çalışmasıdır. Etik kurul onayı 11.12.2014 Tarih ve 04 sayı numarası ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Eskişehir Halk Sağlığı Müdürlüğü'nden VSD'nde çalışma yapabilmek için onay alınmıştır. Çalışmamız Eskişehir İlinde bir yıl boyunca (01.11.2014-01.11.2015 arasında) TB tanısı kesinleştirilen ve Eskişehir VSD'nde kayıt altına alınanarak anti-TB tedavi başlanan hastalar arasından yapılmıştır.

Ülkemizde TB tedavisi başlanan hastalara özel durumu yok ise standart 4'lü anti-TB ilaçlar (İNH, R, E ve Z) Verem Savaş dispanserleri tarafından sağlanır. Hastalar 2 ay boyunca standart 4'lü tedaviyi (yoğun tedavi dönemi) bir sağlıkçı gözetiminde kullanır. Yayma (+) akciğer TB dışındaki hastalar iki ay sonunda ikili tedaviye geçerek İNH ve R ile tedaviyi 6 aya tamamlar. Yayma (+) akciğer TB'unda ikili tedaviye düşmek için balgam yaymasının (-) olması beklenir. Bu süre bazen iki ayı geçebilse de toplam tedavi süresi 6 aydır. Bazı TB tedavilerinde (SSS, kemik-eklem vb) tedavi süresi 9-12 ay arasında değişebilir. Fakat bizim hastalarımız standart 6 aylık tedavi alan hastalar arasından seçilmiştir. Ayrıca ülkemizde sağlık bakanlığı tarafından zorunlu hale getirilen DGTS tüm hastalara uygulandığı için, hastaların tedavi uyumu da tamdır.

3.1. Örneklerin Seçimi ve Verilerin Toplanması

Bir yıl boyunca Eskişehir Verem Savaş Dispanserinde kayıt altına alınan tüm hastalardan çalışmaya uygun olanlar (Kabul kriterleri: 18 yaş üstü ve kanser vb gibi terminal dönem hastalığı olmayanlar, standart dörtlü anti-

TB tedavi 6 ay olarak başlanan hastalar; dışlama kriterleri: 18 yaş altında olmak, çalışmayı reddetmek, sorulara cevap veremeyecek derecede kognitif bozukluğu olmak , 6 aydan uzun tedavi gerektiren TB tanısı almak) tespit edilip; hastalara sosyodemografik veri formu, Short Form-36 (SF 36) yaşam kalitesi formu, beck anksiyete ölçeği ve beck depresyon ölçeği uygulanmıştır. Hastalara çalışma hakkında bilgilendirme yapılıp gönüllü bilgilendirilmiş onam formları imzalatılarak çalışmaya başlanmıştır. Anket formları araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmış verilen cevaplar araştırmacı tarafından anket formlarına kaydedilmiştir. Aynı anket formları hastalara tedavinin başlangıcında, 3. ayın sonunda (yoğun tedavi döneminden sonra) ve tedavi bitiminde olmak üzere üç kez uygulanmıştır. Araştırmacı tüm hastalar takipten çıkana kadar Eskişehir VSD ile devamlı irtibat halinde olmuştur.

3.2. Veri Toplama Araçları

Araştırmada hastaların sosyodemografik özelliklerini belirlemek için tarafımızca hazırlanmış sosyodemografik bilgi formu, sağlığa bağlı yaşam kalitelerini değerlendirmek için SF-36, anksiyete belirtilerini araştırmak için Beck Anksiyete Ölçeği, depresif belirtileri araştırmak için ise Beck Depresyon Ölçeği kullanılmıştır.

3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmacılar tarafından hazırlandı ve bu formda hastaların sosyodemografik özellikleri; yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sayısı, gelir düzeyi, eğitim durumu, ikamet durumu, kronik hastalık varlığı, günlük işleri yapmadaki zorluk durumu, mesleği, çalışma durumu ve sağlık güvencesi sorgulandı.

3.2.2. Short Form-36

SF-36 Formu Ware tarafından 1987’de , bireylerin sağlık durumlarına bağlı yaşam kalitelerinin incelenmesinde kullanılmak üzere geliştirilmiş bir ölçektir. Ölçek otuz altı ifade içermekte, iki ana başlık (fiziksel

ve mental boyut) ve sekiz kavramı (fiziksel fonksiyon, fiziksel-rol kısıtlanması, ağrı, zindelik/yorgunluk, sosyal fonksiyon, emosyonel-rol kısıtlanması, mental sağlık, genel sağlık algısı) değerlendiren çok başlıklı skala şeklinde planlanmıştır. Ölçeğin puanlaması internet üzerinden http://www.sf-36.org/demos/SF-36.html adresinden yapılmış olup, ölçekteki her bir alt boyut ve iki ana boyutun puanı 0-100 arasında değişmektedir. Pozitif puanlamaya sahip SF-36 formu, her sağlık alanının puanı yükseldikçe sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi artacak şekilde düzenlenmiştir (94, 95). SF-36 formunun Türkçe'ye uyarlanması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1995 yılında Pınar tarafından yapılmıştır (96).

3.2.3. Beck Depresyon Ölçeği

Bu ölçek ilk kez 1961 yılında Aeoron T. Beck tarafından geliştirilmiş olup 1971 yılında tekrar gözden geçirilmiştir(97). 1989'da Hisli tarafından Türkçe'ye çevrilmiş, geçerliği ve güvenilirliği gösterilmiştir (98). Ölçek, 21 soruluk kendi kendini değerlendirme ölçeği olup, depresif semptomları ve karakteristik yaklaşımları ölçmektedir. Dörtlü Likert tipi ölçüm sağlar. Sorular hastaların son bir hafta içindeki duygu-durumlarını değerlendirmek üzere, 0-3 arası giderek artan puanlarla numaralandırılan, yanlarına cevapların işaretlendiği bir ölçek şeklindedir. Anket sonunda her cevabın yanındaki rakam toplanarak skor hesaplanır ve toplam puan 0-63 arasında değişir.

3.2.4. Beck Anksiyete Ölçeği

Ölçek 1988 yılında Aeron T.Beck tarafından geliştirilmiş olup 21 soruluk kendi kendini değerlendirme ölçeğidir (99). Türkçe'ye Ulusoy ve ark. tarafından 1989 yılında çevrilmiştir (100). Ölçekteki sorular anksiyetenin subjektif somatik ve panikle ilgili semptomlarını tarif etmektedir, hastanın son bir haftadaki bulguları kapsamında sorular yöneltilir. Her sorunun 0-4 arası puanı olan, semptomun şiddetinin giderek arttığını ifade eden yanıtı bulunmaktadır. Kişiye en yakın olan yanıtın yanına çarpı işareti koyularak ölçek doldurulur ve her semptomun karşılık gelen puanları rakamsal olarak toplanır. Toplam puan 0-63 arasındadır.

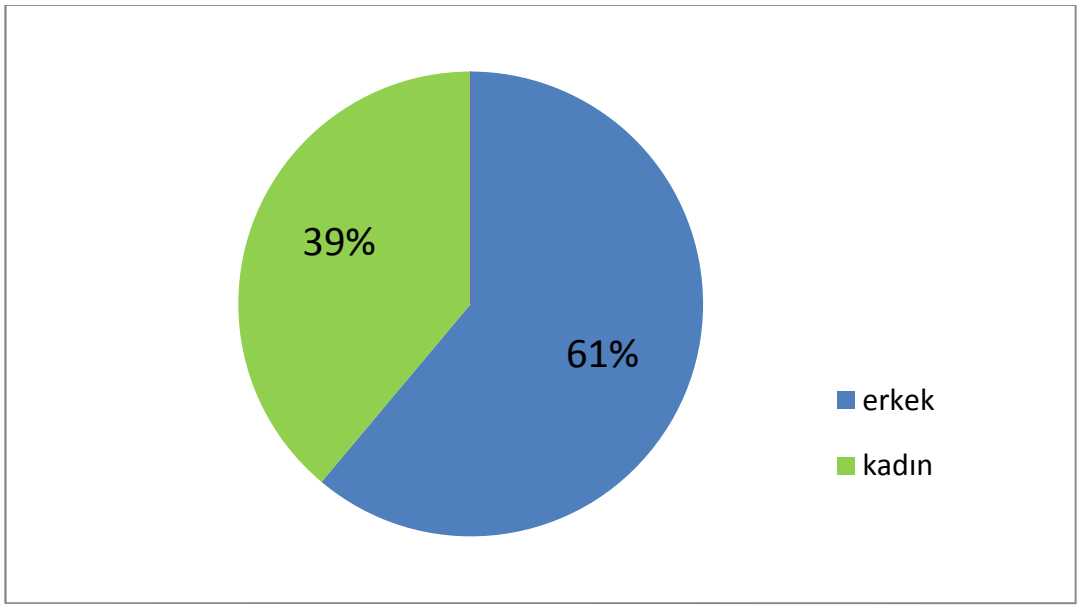
3.3. Verilerin İstatistiksel Analizi ve Yorumlanması

Verilerin analizi IBM SPSS 21 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile araştırılmıştır. Kategorik yapıdaki değişkenler frekans sayısı ve yüzde olarak gösterilirken, sürekli yapıdaki değişkenler medyan (Q1-Q3) olarak verilmiştir. Tekrarlı ölçümlerin karşılaştırılması Friedman testi ile gerçekleştirilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile yapılmıştır.

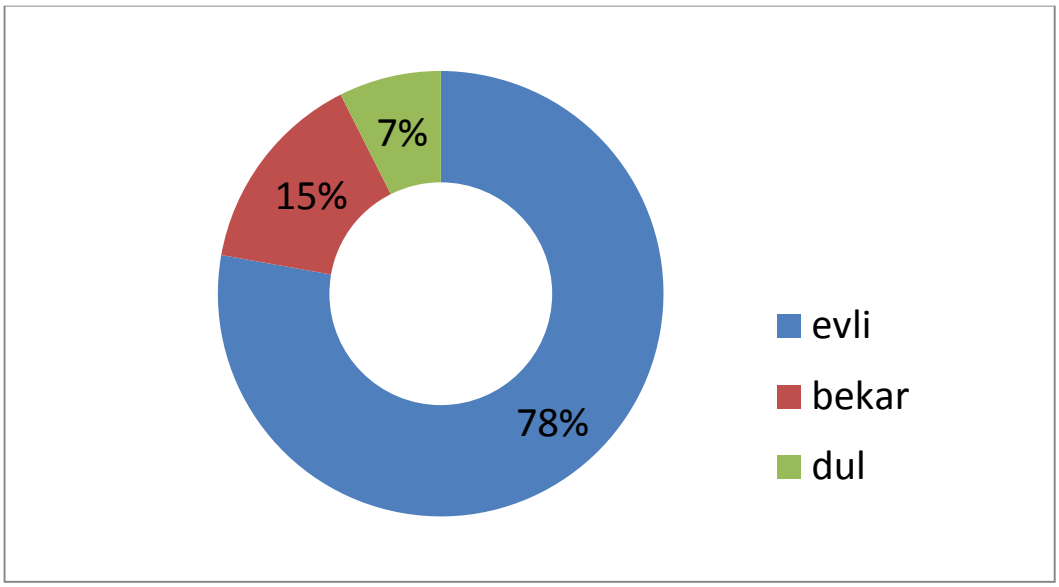
$P \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

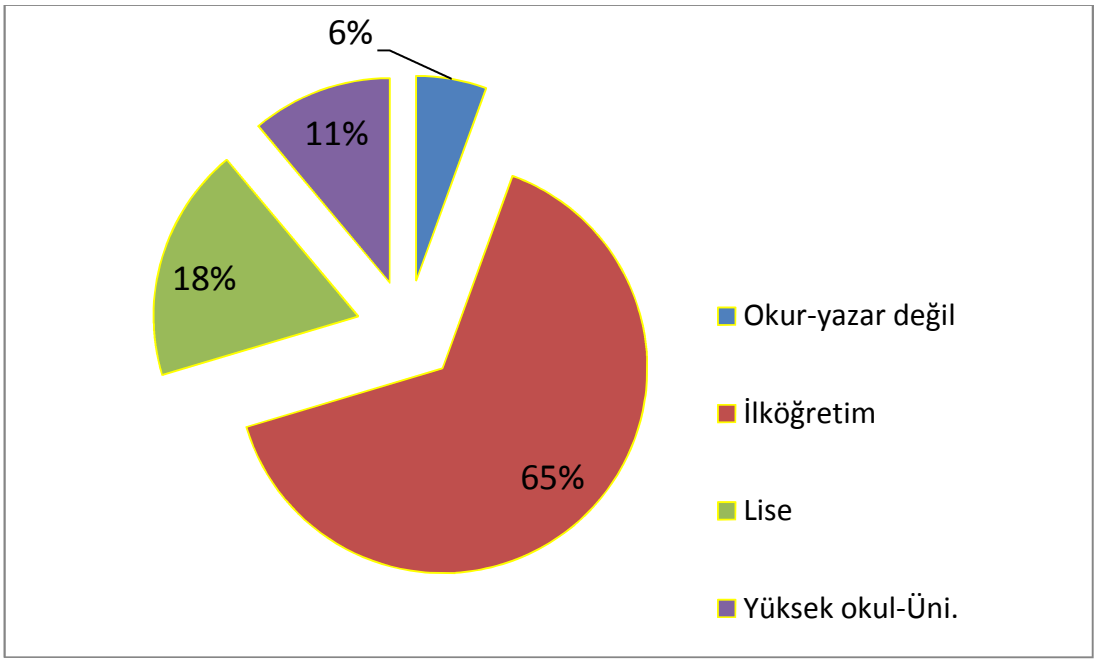
Çalışma popülasyonu 63 yeni tanı alan ve dörtlü anti-TB tedavi başlanan hastadan oluşmaktaydı. Bu 63 hastanın 58 tanesi 2. takip anketlerini, 54 tanesi de 3. Takip anketlerini tamamladı. Birinci anketi tamamlayan hastalardan; iki tanesi tanı dışı kaldığı için, bir hasta ex olduğu için, bir hasta il dışına nakil gittiği ve bir hasta tedavi terk olduğu için çalışmaya devam edemedi. İkinci anketi tamamlayan 58 hastadan; biri TB dışı nedenle ex olduğu için, üç hasta çalışmaya devam etmek istemediği için takipten çıktı. Çalışma 54 hasta ile tamamlanarak istatistiksel analizleri yapıldı. Çalışmayı tamamlayan 54 hastanın 33'ü (%61.1) erkek, 21'i (%38.9) kadındı (Şekil 4.1). Hastaların 42'si (%77.8) evli, 8'i (%14.8) bekar, 4'ü (%7.4) dul (Şekil 4.2) idi. Hastaların 3'ü (%5.6) okur-yazar değil, 35'i (%64.8) ilköğretim mezunu, 10'u (%18.5) lise mezunu, 6'sı (%11.1) yüksekokul-üniversite düzeyinde eğitim görmüştü (Şekil 4.3). Hastaların 43'ü (%79.6) yalnız eş ve çocukları ile, 5'i (%9.3) anne–baba-kardeşler ile, 6'sı(%11.1) diğer şekilde ikamet etmekte (Şekil 4.4) idi. Hastaların 12 si (%22) 850 TL altında, 14'ü (%26) 850-1000 TL arasında, 23'ü (%43) 1000-2500 TL arası, 5'i (%9) 2500 TL üstünde gelire sahipti (Şekil 4.5). Sağlık güvencelerine baktığımızda; 6'sı (%11.1) emekli sandığı, 32'si (%59.3) SSK, 10'u (%18.5) bağkur, 2'si (%3.7) yeşil kart mensubu, 4 (%7.4) hastanın ise herhangi bir sağlık güvencesi bulunmamaktaydı (Şekil 4.6). Hastaların 14'ü (%25.9) aktif çalışıyor, 35'i (%64.8) çalışmıyor, 4'ü (%7.4) öğrenci, 1'i (%1.9) ise bazen çalışıyor durumda idi (Şekil 4.7). 23 (%42.6) hastanın en az bir kronik hastalığı varken, 31 (%57.4) hastanın ek kronik hastalığı bulunmamakta idi (Şekil 4.8).



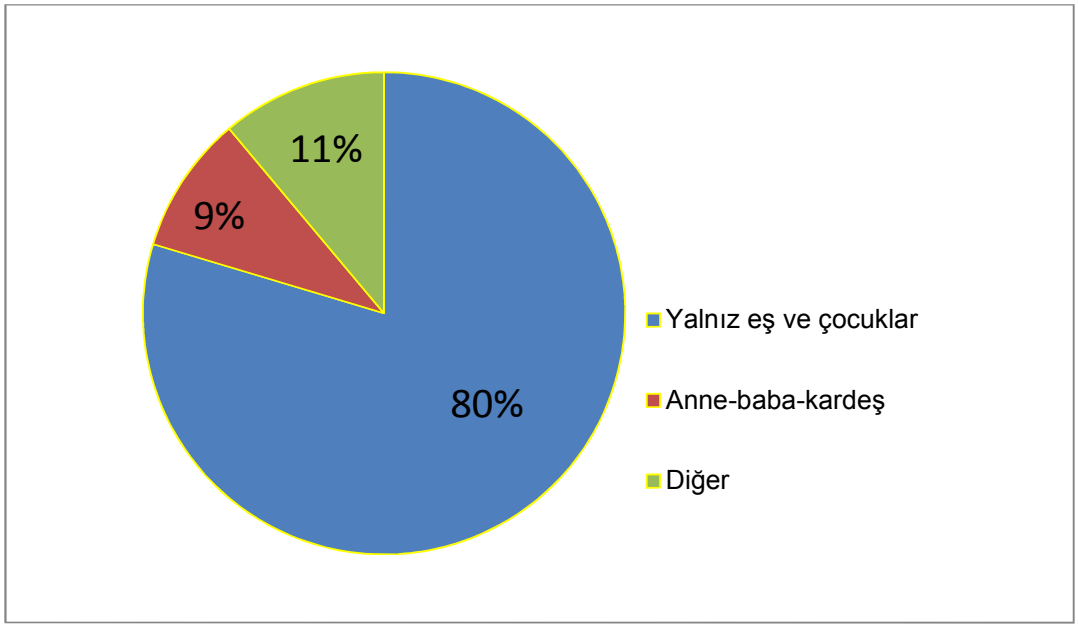
Şekil 4.1. Cinsiyet dağılımı



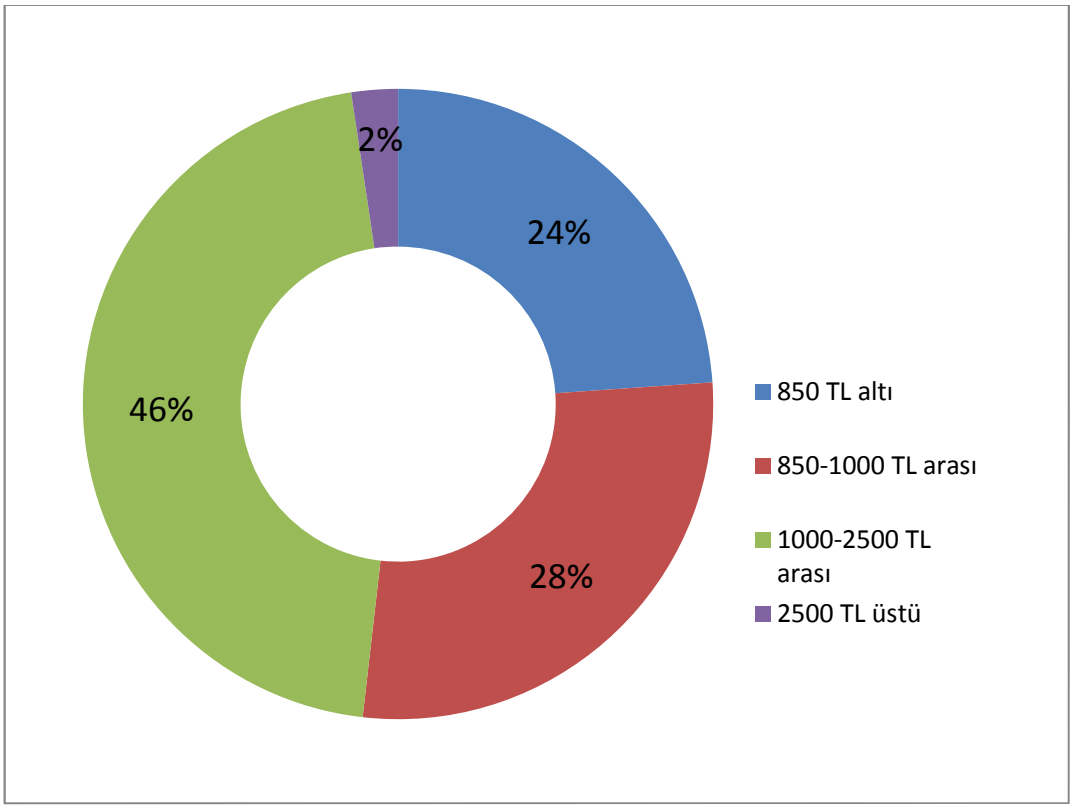
Şekil 4.2. Medeni Durum



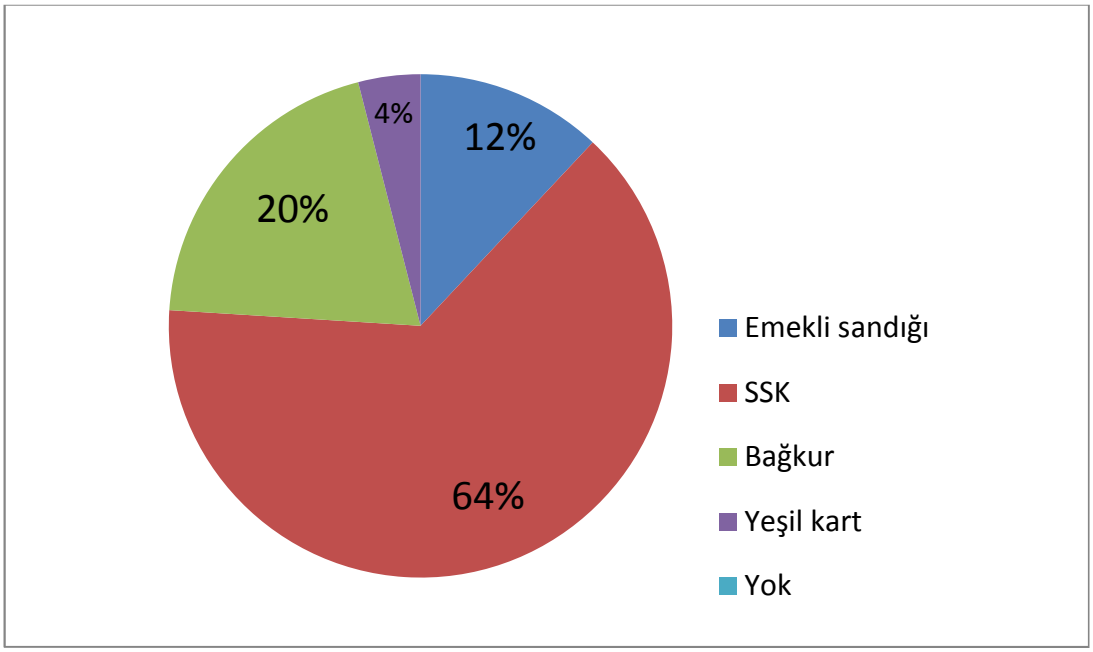
Şekil 4.3.Eğitim Durumu



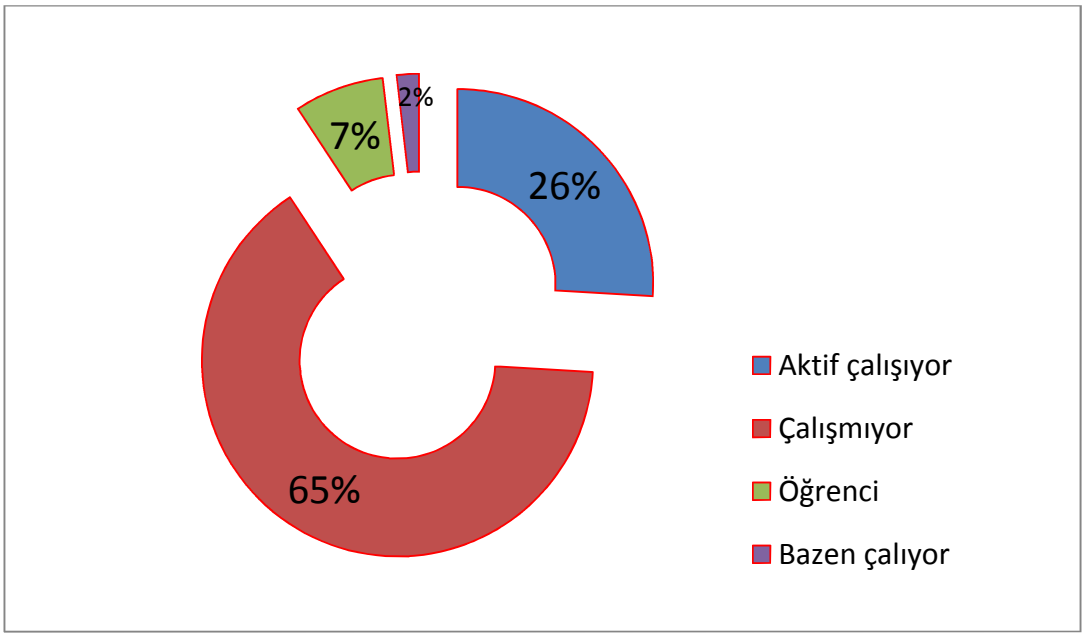
Şekil 4.4. ikamet Durumu



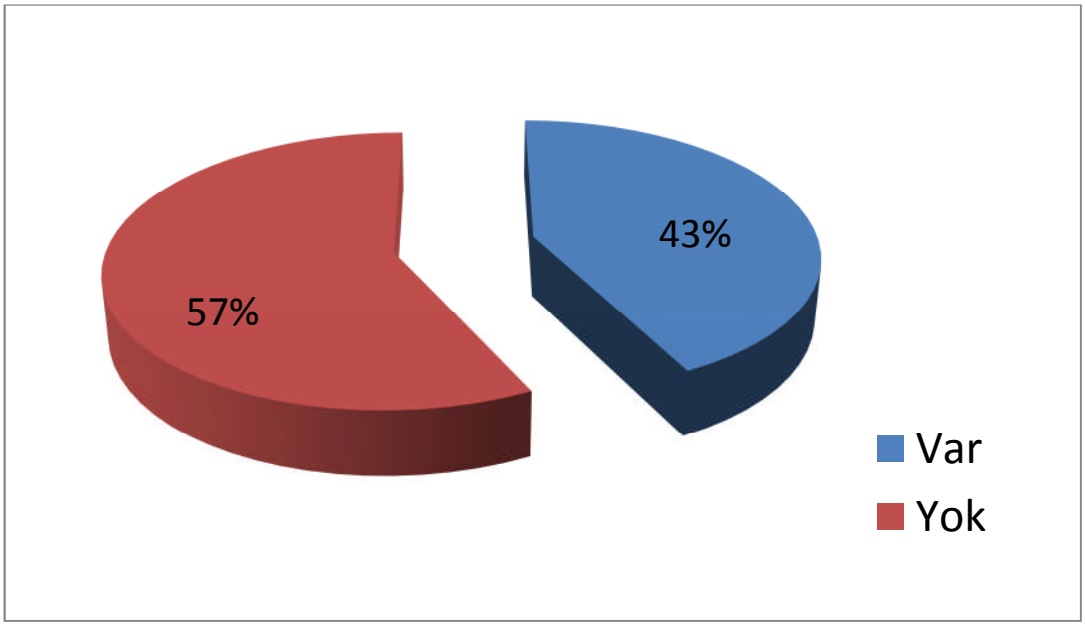
Şekil 4.5. Gelir Düzeyi



Şekil 4.6. Sağlık Güvencesi

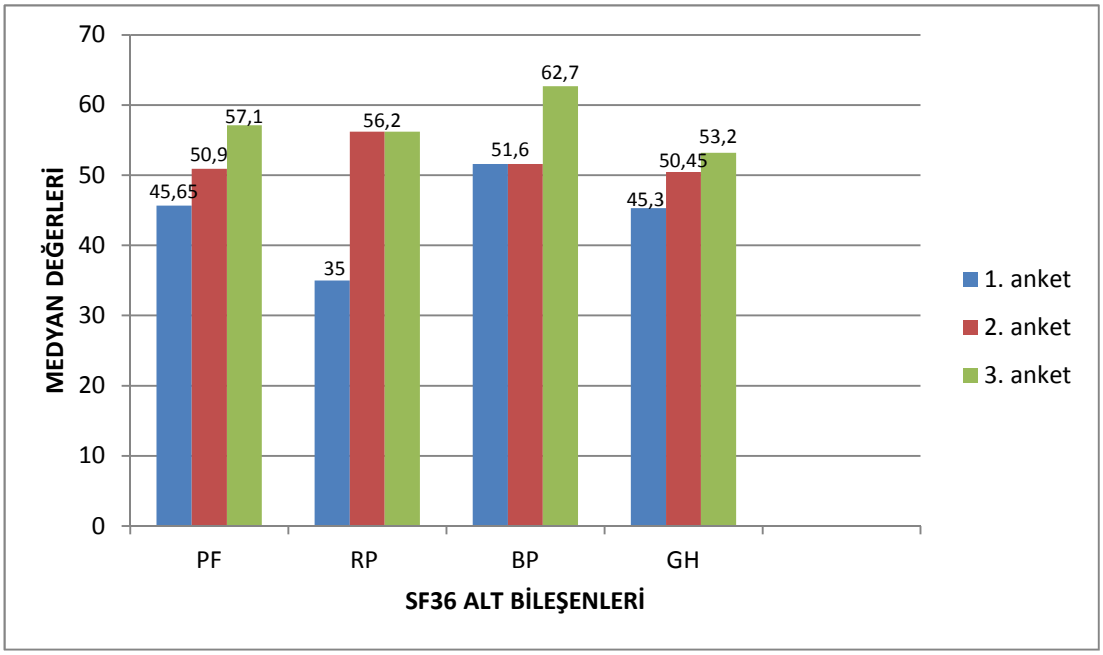


Şekil 4.7. Çalışma Durumu



Şekil 4.8. Kronik Hastalık Durumu

n=54



Şekil 4.9. SF-36 PF, RP, BP, GH Skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) Karşılaştırmalı İstatistiksel Analiz Sonuçları

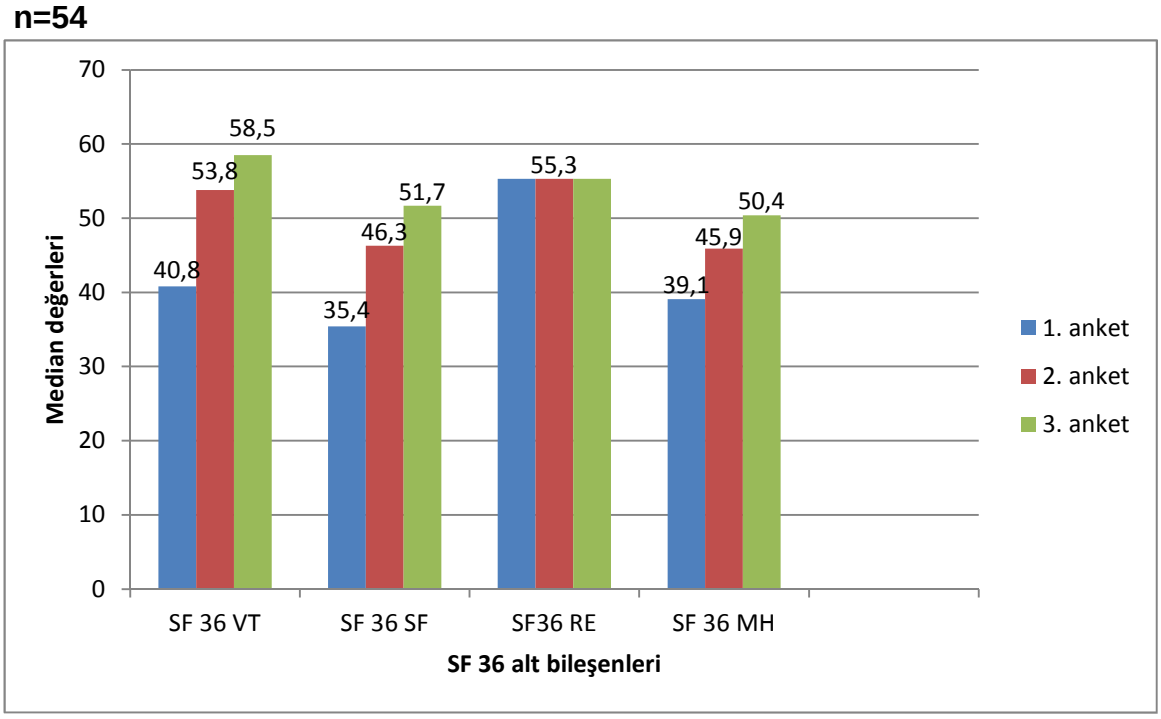
p=0,004× (PF 1- 2); p<0,001× (PF 1-3); p=0,55 (PF 2-3)

p=0,103 (RP 1-2); p<0,001× (RP 1-3); p=0,146 (RP 2-3)

p=0,006× (BP 1-2); p<0,001× (BP 1-3); p=0,016× (BP 2-3)

p<0,001× (GH 1-2); p<0,001× (GH 1-3); p=0,004× (GH 2-3)

SF 36 nın 8 alt bileşeninin ilk dördünün 1., 2. ve 3. anket sonuçlarına göre karşılaştırmalı analizleri sonucunda PF, RP,BP ve GH bileşenlerinin hepsinde 1. ve 3. anket sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmıştır. GH ve BP bileşenleri için 1. ve 2. anketler ile 2. ve 3. anketler arasında da anlamlı artma saptanmış olup; PF bileşeninin 1. ve 2. anket skorları arasında anlamlı artma saptanmıştır.



Şekil 4.10. SF-36 VT, SF, RE ve MH Skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) Karşılaştırmalı İstatistiksel Analiz Sonuçları

P<0,001ˣ (VT 1-2); p<0,001ˣ (VT 1-3); p=0,007ˣ (VT 2-3)

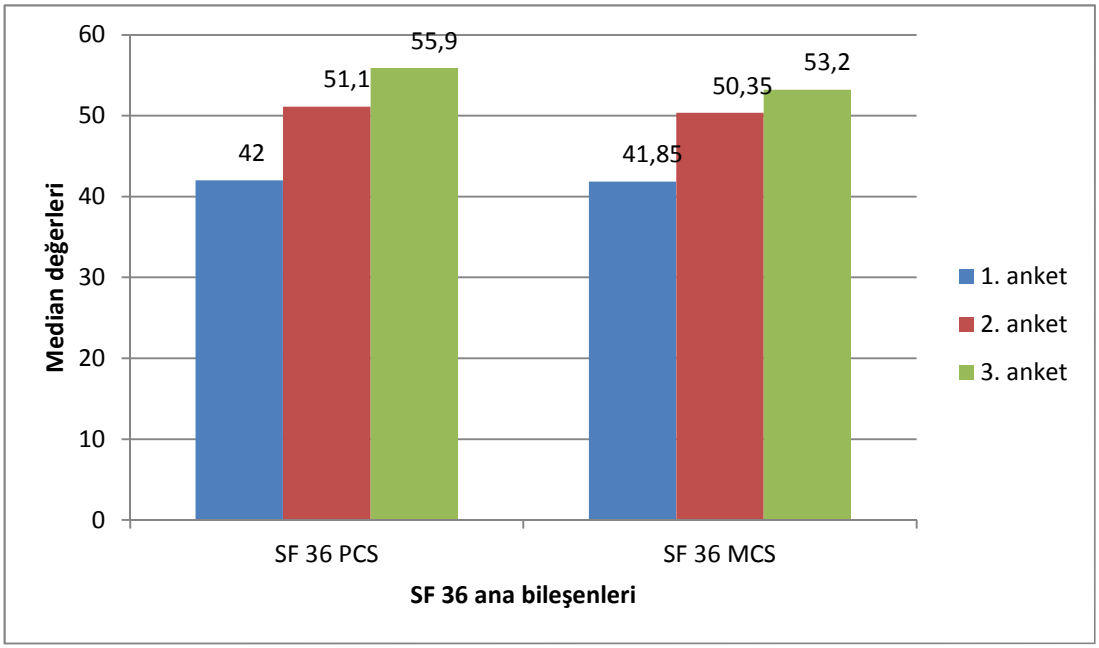
p=0,003ˣ (SF 1-2); p<0,001ˣ (SF 1-3); p=0,005ˣ (SF 2-3)

p=0,103 (RE 1-2); p=0,006ˣ (RE 1-3); p=1,000 (RE 2-3)

p=0,001ˣ (MH 1-2); p<0,001ˣ (MH1-3); p<0,001ˣ (MH 2-3)

SF 36 nın VT, SF ve MH skorlarının karşılaştırmalı analizlerinde tüm sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmış iken, RE bileşeninin sadece 1. ve 3. anket skorlarının karşılaştırmasında anlamlı sonuç tespit edilmiştir.

n=54

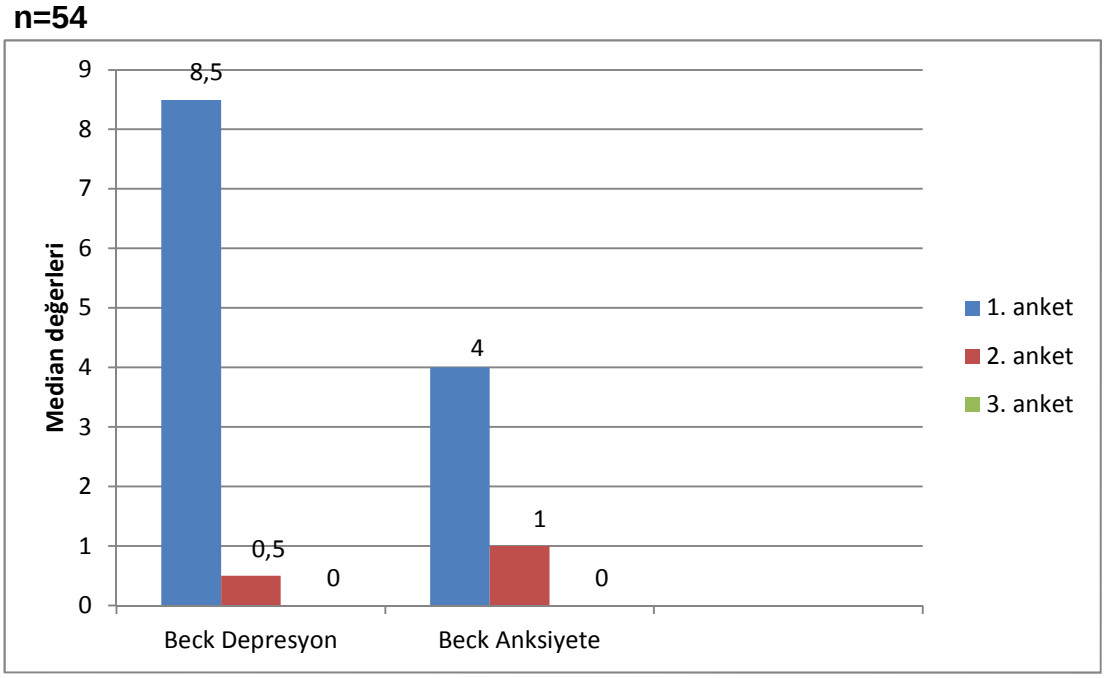


Şekil 4.11. SF 36 PCS ve MCS Skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) Karşılaştırmalı İstatistiksel Analiz Sonuçları

p=0,012ˣ (PCS 1-2); p<0,001ˣ (PCS 1-3); p=0,018 (PCS 2-3)

p=0,000ˣ (MCS 1-2); p<0,001ˣ (MCS 1-3); p=0,004ˣ (MCS 2-3)

SF 36 nın iki ana bileşeni PCS ve MCS skorlarının karşılaştırmalı analizlerinde 1. ve 2. anketler ile 1. ve 3. anketler arasında istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmış iken, 2. ve 3. anketlerde MCS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmış, PCS skorlarında anlamlı fark saptanmamıştır.



Şekil 4.12. Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) Karşılaştırmalı İstatistiksel Analiz Sonuçları

p<0,001ˣ (Beck D 1-2); p<0,001ˣ (Beck D 1-3); p=0,130 (Beck D 2-3)

p=0,001ˣ (Beck A 1-2); p<0,001ˣ (Beck A 1-3); p=0,225 (Beck A 2-3)

Beck depresyon ve anksiyete skorlarında; 1. ve 2. anketler ile 1. ve 3. anketler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmış iken, 2. ve 3. anketler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonucun hastalardaki düzelmenin, antidepresan tedavi almamalarına rağmen TB tedavisinin yoğun döneminden sonra (2. anketlerde) gerçekleşmesine bağlı olabileceği düşünüldü.

Tablo 4.1. Eğitim Düzeyi İlköğretim ve altında olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları

N=54 $^{x}p<0.05$ $^{xx}p<0.01$ $^{xxx}p<0.001$

	Median değer1 (Q1-Q3)	**Median değer2 (Q1-Q3)**	**Median değer3 (Q1-Q3)**	**P (1-2)**	**P (1-3)**	**P (2-3)**
SF-36 PF	37,250 (21,5-51,925)	47,750 (36,2-57,1)	57,1 (46,175-57,1)	**0,003^{xx}**	**<0,001^{xxx}**	0,101
SF 36 RP	28,00 (28,0-56,2)	56,2 (28,0-56,2)	56,2 (56,2-56,2)	0,289	**0,001^{xx}**	0,199
SF 36 BP	49,45 (37,8-62,7)	53,75 (42,2-62,7)	62,7 (51,6-62,7)	**0,018^{x}**	**<0,001^{xxx}**	0,117
SF 36 GH	42,90 (35,9-50,9)	48,05 (42,325-53,2)	53,2 (47,25-53,2)	**0,001^{xx}**	**<0,001^{xxx}**	**0,041^{x}**
SF 36 VT	40,8 (34,3-51,4)	51,4 (44,3-58,5)	58,5 (51,4-60,9)	**<0,001^{xxx}**	**<0,001^{xxx}**	**0,030^{x}**
SF 36 SF	32,7 (19,1-46,3)	46,3 (35,4-51,7)	51,7 (46,3-57,1)	**0,012^{x}**	**<0,001^{xxx}**	**0,007^{xx}**
SF 36 RE	55,3 (23,7-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	0,154	**0,012^{x}**	1,00
SF 36 MH	36,8 (29,425-45,9)	45,9 (40,825-52,7)	50,4 (45,9-55,0)	**0,002^{xx}**	**<0,001^{xxx}**	**0,001^{xx}**
SF 36 PCS	38,75 (28,8-52,725)	46,10 (37,65-56,575)	53,80 (47,275-56,82)	**0,015^{x}**	**<0,001^{xxx}**	0,101
SF 36 MCS	41,70 (27,475-48,9)	50,50 (44,375-54,65)	52,15 (50,3-55,625)	**0,003^{xx}**	**<0,001^{xxx}**	**0,009^{xx}**
BECK DEPRESYON	9,5 (3,75-21,5)	2,50 (0,00-10,25)	0,00 (0,00-4)	**<0,001^{xxx}**	**<0,001^{xxx}**	0,154
BECK ANKSİYETE	4,00 (2,0-12,5)	1,50 (0,00-5,25)	0,00 (0,00-3,00)	**<0,001^{xxx}**	**<0,001^{xxx}**	0,364

Eğitim düzeyi ilkokul ve altı olan hastalarda; SF 36 nın PF, RP ve BP skorlarının 1. ve 2. anketleri arasında istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmış, 2. ve 3. anket skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. SF 36 nın GH, VT, SF ve MH skorlarında ise her üç anket skorlarının karşılaştırmalı sonuçlarında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde artma saptanmıştır. RE skorlarına bakıldığında ise sadece 1. ve 3. anket skorları karşılaştırmalı sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmıştır. SF 36 nın ana bileşenleri olan PCS ve MCS değerlerinin her üç anket sonuçlarının birbirleri ile karşılaştırmalı analizlerinde 1. ve 2. anket skorları ile 1. ve 3. anket skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmış, 2. ve 3. anket skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Beck depresyon

ve Beck anksiyete anket skorlarının birbirleri ile karşılaştırmalı analizlerinde 1. ve 2. anket skorları ile 1. ve 3. anket skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmış olup, 2. ve 3. anket skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.2. Eğitim düzeyi Lise ve üzeri Olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları

N=54 $^{\times}p<0.05$ $^{\times\times}p<0.01$ $^{\times\times\times}p<0.001$ NS: Not significant

	Median değer1 (Q1-Q3)	**Median değer2 (Q1-Q3)**	**Median değer3 (Q1-Q3)**	**P (1-2)**	**P (1-3)**	**P (2-3)**
SF-36 PF	57,10 (42,5-57,1)	57,10 (51,925-57,1)	57,10 (57,1-57,1)	1,00	0,90	0,867
SF 36 RP	52,70 (28,0-56,2)	56,2 (56,2-56,2)	-----	-----	------	------
SF 36 BP	51,60 (42,2-59,2)	51,60 (51,6-62,7)	62,7 (57,6-62,7)	0,472	**0,002$^{\times\times}$**	0,155
SF 36 GH	46,45 (43,15-52,625)	50,90 (48,5-53,2)	53,20 (50,9-57,32)	0,231	**<0,001$^{\times\times\times}$**	0,126
SF 36 VT	44,35 (37,275-58,5)	58,5 (53,8-62,7)	60,90 (53,175-65,02)	**0,011$^{\times}$**	**<0,001$^{\times\times\times}$**	0,335
SF 36 SF	40,90 (35,4-57,1)	46,30 (46,3-57,1)	57,10 (46,3-57,1)	0,335	**0,024$^{\times}$**	0,867
SF 36 RE	55,3 (23,7-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	NS	NS	NS
SF 36 MH	43,60 (30,575-57,7)	48,20 (44,175-52,125)	51,55 (48,75-56,72)	0,279	**0,001$^{\times\times}$**	0,155
SF 36 PCS	52,70 (38,125-56,25)	54,75 (51,575-57,675)	57,35 (55,375-57,77)	0,993	**0,018$^{\times}$**	0,231
SF 36 MCS	43,45 (31,225-54,075)	50,15 (48,925-55,325)	53,90 (48,4-56,375)	0,126	**0,003$^{\times\times}$**	0,648
BECK DEPRESYON	4,5 (0,0-22,5)	0,00 (0,00-3,75)	0,00 (0,00-2)	1,000	**0,018$^{\times}$**	0,126
BECK ANKSİYETE	2,5 (0,0-11,75)	0,50 (0,00-3)	0,00 (0,00-2,75)	NS	NS	NS

Eğitim düzeyi lise ve üzeri olan hastalarda SF36 BP, GH, VT, SF, MH, PCS ve MCS bileşenlerinin 1. ve 3. anketler arasındaki skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmıştır. 1. ve 2. anketler arasında

sadece VT skorlarında anlamlı artma tespit edilmiştir. Beck depresyon skorlarında 1. ve 3. anketler arasında anlamlı azalma tespit edilmiştir. SF 36 nın RE bileşeni ile Beck anksiyete skorlarında p değeri hesaplanamamıştır. RP bileşeninin 6. Ay ölçümleri değişkenlik göstermediği için (sabit değer) analize tabi tutulmamıştır.

Tablo 4.3. Gelir düzeyi 1000 TL ve altında olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları

N=54 $^{x}p<0.05$ $^{xx}p<0.01$ $^{xxx}p<0.001$

	Median değer1 (Q1-Q3)	**Median değer2 (Q1-Q3)**	**Median değer3 (Q1-Q3)**	**P (1-2)**	**P (1-3)**	**P (2-3)**
SF-36 PF	37,25 (22,55-50,9)	46,70 (34,1-57,1)	52,90 (44,6-57,1)	**0,031**^{x}	**<0,001**^{xxx}	0,095
SF 36 RP	28,00 (28,0-56,2)	49,15 (28,0-56,2)	56,20 (56,2-56,2)	0,381	**0,003**^{xx}	0,249
SF 36 BP	46,50 (33,5-55,9)	51,60 (42,2-62,7)	59,30 (51,6-62,7)	**0,021**^{x}	**<0,001**^{xxx}	0,184
SF 36 GH	45,30 (37,625-47,82)	50,45 (43,65-53,2)	50,90 (48,275-53,2)	**0,001**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	0,288
SF 36 VT	40,80 (34,9-51,4)	52,60 (43,725-56,2)	56,20 (51,4-60,9)	**0,005**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	0,066
SF 36 SF	35,40 (23,225-40,9)	46,30 (34,05-47,65)	46,30 (46,3-57,1)	0,095	**<0,001**^{xxx}	**0,009**^{xx}
SF 36 RE	34,30 (23,7-55,3)	55,3 (34,3-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	0,214	**0,017**^{x}	0,995
SF 36 MH	36,80 (27,15-45,9)	45,90 (36,8-50,4)	49,30 (45,325-52,7)	**0,031**^{x}	**<0,001**^{xxx}	**0,017**^{x}
SF 36 PCS	38,20 (28,675-52,45)	46,40 (36,425-56,42)	53,20 (49,65-56,8)	0,113	**<0,001**^{xxx}	0,184
SF 36 MCS	39,70 (28,175-46,52)	49,65 (41,075-52,55)	51,70 (50,27-54,12)	**0,038**^{x}	**<0,001**^{xxx}	**0,038**^{x}
BECK DEPRESYON	9,00 (4,75-18)	2,00 (0,00-10,25)	0,00 (0,00-4,5)	**<0,001**^{xxx}	**<0,001**^{xxx}	0,249
BECK ANKSİYETE	4,00 (2-9,75)	1,50 (0,00-5,25)	0,00 (0,00-3,5)	**0,038**^{x}	**<0,001**^{xxx}	0,184

Gelir düzeyi 1000 TL ve altında olan hastalarda; SF 36 nın 8 alt bileşeni ve 2 ana bileşenin 1. ve 3. anketler arasında yapılan hesaplamalarda istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmıştır. 2. ve 3.anketler arasında

sadece SF, MH ve MCS bileşenlerinde anlamlı artma saptanmış iken, 1.ve 2. anketler arasında ise PF, BP, GH, VT, MH ve MCS bileşenlerinde anlamlı artma saptanmıştır. Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarında 1. ve 2. anketler ile 1. ve 3. anketler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmış iken, 2. ve 3. anketler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.4. Gelir düzeyi 1000 TL ve üstünde olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0.Ay, 3.Ay ve 6.Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları

N=54 $^{x}p<0.05$ $^{xx}p<0.01$ $^{xxx}p<0.001$

	Median değer1 (Q1-Q3)	**Median değer2 (Q1-Q3)**	**Median değer3 (Q1-Q3)**	**P (1-2)**	**P (1-3)**	**P(2-3)**
SF-36 PF	48,80 (25,7-57,1)	57,10 (46,7-57,1)	57,10 (57,1-57,1)	0,135	**0,004**^{xx}	0,687
SF 36 RP	52,70 (28,0-56,2)	56,20 (36,775-56,2)	56,20 (56,2-56,2)	0,425	**0,033**^{x}	0,855
SF 36 BP	52,90 (42,2-62,7)	55,90 (51,0-62,7)	62,70 (55,9-62,7)	0,285	**0,001**^{xx}	0,115
SF 36 GH	44,10 (36,475-53,2)	49,70 (45,525-55,6)	53,20 (50,9-55,6)	**0,001**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	0,288
SF 36 VT	44,35 (34,9-58,5)	58,50 (47,3-60,9)	60,9 (53,8-60,9)	**0,001**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	0,135
SF 36 SF	35,40 (21,825-57,1)	51,70 (40,9-57,1)	57,1 (47,65-57,1)	**0,040**^{x}	**<0,001**^{xxx}	0,425
SF 36 RE	55,30 (26,35-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	0,687	0,326	1,000
SF 36 MH	41,35 (30,575-52,7)	48,20 (43,6-55,0)	53,85 (50,4-57,3)	**0,018**^{x}	**<0,001**^{xxx}	**0,010**^{x}
SF 36 PCS	50,00 (34,75-56,675)	54,60 (41,925-57,07)	56,85 (54,4-57,275)	0,135	**<0,001**^{xxx}	0,135
SF 36 MCS	45,25 (28,65-54,175)	52,10 (48,375-55,7)	54,70 (49,35-56,75)	**0,008**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	0,135
BECK DEPRESYON	6,00 (0,0-23)	0,00 (0,00-5,5)	0,00 (0,00-2,0)	**0,005**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	0,768
BECK ANKSİYETE	4,00 (0,0-13,75)	0,00 (0,00-4,0)	0,00 (0,00-2,75)	**0,040**^{x}	**0,005**^{xx}	1,000

Gelir düzeyi 1000 TL ve üzeri olan hastalarda yapılan istatistiksel analiz sonucu SF 36 nın RE dışındaki tüm bileşenlerinde anlamlı artış saptanmıştır. 2. ve 3. anketler arasında sadece MH bileşeninde anlamlı artma saptanırken,

1. ve 2. anketler arasında GH, VT, SF, MH ve MCS bileşenlerinde anlamlı artma saptanmıştır. Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarında ise 1. ve 2. anketlerle 1. ve 3. anketler arasında anlamlı düzeyde azalma tespit edilmiştir.

Tablo 4.5. En az bir kronik hastalığı olan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları

N=54 $^{x}p<0.05$ $^{xx}p<0.01$ $^{xxx}p<0.001$

	Median değer1 (Q1-Q3)	**Median değer2 (Q1-Q3)**	**Median değer3 (Q1-Q3)**	**P (1-2)**	**P (1-3)**	**P (2-3)**
SF-36 PF	44,60 (25,7-57,1)	50,90 (36,2-57,1)	52,90 (44,6-57,1)	0,098	**0,002**^{xx}	0,630
SF 36 RP	35,00 (28,0-56,2)	56,20 (28,0-56,2)	56,20 (49,2-56,2)	1,000	0,231	0,806
SF 36 BP	51,60 (42,2-62,7)	62,70 (46,5-62,7)	62,70 (51,6-62,7)	0,055	**0,010**^{x}	1,000
SF 36 GH	42,90 (35,9-50,9)	48,50 (39,2-53,2)	50,90 (43,9-53,2)	**0,015**^{x}	**<0,001**^{xxx}	0,166
SF 36 VT	42,00 (34,9-51,4	53,80 (44,3-58,5)	56,20 (49,1-58,5)	**0,006**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	0,365
SF 36 SF	35,40 (30,0-51,7)	46,30 (40,9-57,1)	51,70 (40,9-57,1)	0,067	**<0,001**^{xxx}	0,196
SF 36 RE	55,30 (23,7-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	0,630	0,196	1,000
SF 36 MH	36,80 (30,0-50,4)	48,20 (39,1-52,7)	50,40 (45,9-55,0)	0,067	**<0,001**^{xxx}	**0,037**^{x}
SF 36 PCS	39,60 (32,1-55,9)	51,00 (36,8-56,5)	54,40 (43,8-56,5)	0,166	**0,005**^{x}	0,630
SF 36 MCS	43,10 (29,3-50,4)	50,80 (44,7-54,8)	52,00 (50,2-56,2)	**0,030**^{x}	**<0,001**^{xxx}	0,166
BECK DEPRESYON	9,00 (3,0-18)	0,00 (0,00-10,0)	0,00 (0,00-6,0)	**0,002**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	0,630
BECK ANKSİYETE	4,00 (2,0-14,0)	2,00 (0,00-5,0)	0,00 (0,00-4,0)	**0,019**^{x}	**0,001**^{xx}	1,000

En az bir ek kronik hastalığı olan hastaların yapılan analizlerinde SF 36 nın PF, BP, GH, VT, SF, MH, PCS ve MCS bileşenlerinin 1. ve 3. anketler arasında karşılaştırmalı sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. 1. ve 2. anketler arasında GH, VT ve MCS bileşenlerinde

anlamlı fark tespit edilmiş iken, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının 1. ve 3. anketler ile 1. ve 2. anketlerin karşılaştırmalı analizlerinde anlamlı azalma tespit edilmiştir.

Tablo 4.6. Ek kronik hastalığı olmayan hastaların SF-36, Beck depresyon ve Beck anksiyete skorlarının (0. Ay, 3. Ay ve 6. Ay) karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları

N=54 $^{x}p<0.05$ $^{xx}p<0.01$ $^{xxx}p<0.001$

	Median değer1 (Q1-Q3)	Median değer2 (Q1-Q3)	Median değer3 (Q1-Q3)	P (1-2)	P (1-3)	P (2-3)
SF-36 PF	46,70 (21,5-57,1)	50,90 (44,6-57,1)	57,10 (55,0-57,1)	**0,047**^{x}	**<0,001**^{xxx}	0,126
SF 36 RP	28,00 (28,0-56,2)	56,20 (35,0-56,2)	56,20 (56,2-56,2)	0,079	**<0,001**^{xxx}	0,296
SF 36 BP	51,60 (33,2-55,9)	51,60 (47,3-62,7)	62,70 (55,9-62,7)	0,126	**<0,001**^{xxx}	**0,004**^{xx}
SF 36 GH	45,30 (38,2-50,9)	50,90 (46,2-53,2)	53,20 (50,9-55,6)	**0,010**^{x}	**<0,001**^{xxx}	**0,033**^{x}
SF 36 VT	39,60 (34,9-58,5)	56,20 (44,3-60,9)	60,90 (53,8-60,9)	**0,001**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	**0,023**^{x}
SF 36 SF	35,40 (19,1-51,7)	46,30 (35,4-57,1)	51,70 (46,3-57,1)	0,056	**<0,001**^{xxx}	**0,033**^{x}
SF 36 RE	55,30 (23,7-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	55,3 (55,3-55,3)	0,259	**0,040**^{x}	1,000
SF 36 MH	39,10 (30,0-50,4)	45,90 (41,4-50,4)	50,40 (48,2-55,0)	**0,009**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	**0,004**^{xx}
SF 36 PCS	45,80 (28,8-54,5)	51,20 (42,5-57,1)	56,90 (53,2-57,7)	0,093	**<0,001**^{xxx}	**0,033**^{x}
SF 36 MCS	40,60 (27,5-52,9)	50,20 (44,9-54,2)	53,60 (50,3-55,6)	**0,010**^{x}	**<0,001**^{xxx}	**0,033**^{x}
BECK DEPRESYON	8,00 (2,0-23)	1,00 (0,00-9,0)	0,00 (0,00-2,0)	**0,001**^{xx}	**<0,001**^{xxx}	0,337
BECK ANKSİYETE	3,00 (0,0-12,0)	1,00 (0,00-6,0)	0,00 (0,00-2,0)	0,067	**<0,001**^{xxx}	0,383

Ek kronik hastalığı olmayan hastaların yapılan analizlerinde SF 36 nın alt ve ana bileşenlerinin hepsinde 1. ve 3. anketlerin karşılaştırmalı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artma tespit edilmiştir. 1. ve 2. anket skorlarında PF, GH, VT, MH ve MCS bileşenlerinde anlamlı artma tespit edilmiş, 2. ve 3. anketler arasında ise BP, GH, VT, SF, MH, PCS ve MCS bileşenlerinde anlamlı artma tespit edilmiştir. Beck depresyon skorlarında 1. ve 2. anketler ile 1. ve 3. anketler arasında anlamlı azalma tespit edilmiş iken, beck

anksiyete skorlarında sadece 1. ve 3. anketler arasında anlamlı azalma tespit edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Tüm kronik hastalıklar gibi TB da hastaları sadece fizyolojik değil ruhsal olarak da olumsuz etkilemektedir. TB ayrıca tanı anında hastalara sosyal açıdan damgalanma korkusu da yaşatan bir kronik enfeksiyon hastalığı olmasına rağmen, literatürde TB hastalarının ruhsal bozukluklar açısından ele alındığı çalışmalara çok fazla rastlanmamaktadır. Biz bir klinik izlem çalışması yaparak hastaların tedavi süreci boyunca sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve ruhsal durumlarındaki değişiklikleri gözlemledik.

Çalışmamıza katılan hastaların %61.1'i erkek, %38.9'u kadın cinsiyette; yaş ortalaması 49.5, %70.4'ü ilkokul ve altı eğitim görmüş, %52'si asgari ücret ve altında gelir düzeyine sahipti. Bu oranlar TB'un erkeklerde ve üretken yaş grubunda daha sık görülmesi ve kültürel-sosyoekonomik düzeyi düşük toplumların hastalığı olması genel bilgileri ile uyumludur. (29). Gustafson ve ark. çalışmalarında erkek cinsiyeti, ileri yaşı, kalabalık ailede yaşamayı, kötü ev koşullarını TB'un bağımsız risk faktörleri olarak tanımlamışlardır. (101). Bizim bulgularımız da bu tanımlama ile uyumludur.

TB'un hastaların yaşam kaliteleri ve ruhsal sağlığı üzerinde olumsuz etkileri vardır. Çalışmalara göre bu hastalarda fiziksel ve ruhsal sağlık etkilenmektedir. Ayrıca bu hastalarda ki eşzamanlı depresyon gibi mental hastalıklar anti-TB tedavi ile kötüleşebileceği gibi, anti-TB tedavide kullanılan ilaçlar da ruhsal sağlığı olumsuz etkilemektedir. Bu hastalarda ki ruhsal sağlık durumu tedaviye uyumu da etkileyebilmektedir (102).

Türkiye'de hastalara DGT uygulandığı için, hastalarımızda tedaviye uyum problemi gözlenmedi. Tüm hastalar aynı standart ilk 2 ay 4'lü sonraki 4 ay 2'li tedavi almaktaydı yani hastalar arasında farklı ilaç tedavisi alan yoktu.

Tedavi başlamadan önce alınan SF-36 skorları 3 ve 6. ay skorlarına göre daha düşüktü, zaman içinde bu skorlarda özellikle 3.ayda belirgin olarak iyileşme görüldü. Altıncı ay SF 36 skorları yine bazale göre anlamlı olarak yüksek olmasına rağmen 3. ay skorlarına göre 6. ay skorlarında bileşenlerin yarısında anlamlı düzelme görüldü. Yapılan benzer bir çalışmada aktif TB

hastalarının sağlığa bağlı yaşam kalitelerinin 6. ayda anlamlı şekilde düzeldiği bildirilmiştir (103).

Yapılan çalışmalarda tüberküloz tanısı alan hastalarda yoğun psikolojik strese bağlı olarak mental hastalıkların yaygınlığına vurgu yapılmış ve bu yaygınlığın tedavi sürecini, yaşam kalitesini ve tedavi uyumunu etkileyebileceği belirtilmiştir. Çalışmalarda genellikle sıklık bakılmasına rağmen, tedavi sürecinin hastaların ruhsal sağlığına ve yaşam kalitesine etkisi hakkında çalışma azdır. Tüberkülozun hem kronik enfeksiyöz bir hastalık olması ve damgalanma korkusu yanında ağır ilaç tedavisinin etkileri de bu hastaları olumsuz etkileyebilmektedir. Çalışmamızda hastalara ek bir psikiyatrik tedavi uygulanmamasına rağmen, bu hastalarda Beck depresyon ve anksiyete skorlarında ve yaşam kalitesi skorlarında düzelme olması önemli bir bulgudur (104).

Yapılan korelasyon analizde; toplam eğitim süresi ile SF-36 nın bazı bileşenleri arasında anlamlı pozitif ilişki çıkmıştır. Toplam eğitim süresi arttıkça SF-36 nın PF, RP, VT, SF ve PCS değerleri artmaktadır. Beck Depresyon ve Beck Anksiyete skorları ise eğitim düzeyi arttıkça korele bir şekilde azalmaktadır.

Beck Depresyon ve Beck anksiyete skorlarında TB tedavisinin başında saptanan yüksek değerler, yoğun tedavi dönemi bittikten sonra yapılan 2. anketlerde anlamlı oranda düşüş gösterdi. 1. ve 2. anketler ile 1. ve 3. anket sonuçları arasında anlamlı fark saptanırken 2. ve 3. anket skorları arasında anlamlı fark saptanmadı. Bunun nedeni, hastalardaki düzelmenin önemli kısmının, TB'un yoğun tedavi dönemi bittikten sonra gerçekleşmiş olmasına bağlandı. Tedavinin başında hastaların yaşadığı kaygı ve ruhsal çöküklük; yoğun tedavi dönemi sonrası, hem kullandıkları ilaç miktarının azalması, hem primer hastalığın semptomlarının iyileşme göstermesi ve geçen zamanla birlikte anlamlı oranda düzelme gösterdi. Bu da bize hastalardaki ruhsal bozukluğun daha çok uyum bozukluğu olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde bir çalışmada Beck depresyon skorlarındaki düzelmenin TB'un iyileşmesine bağlı olabileceği belirtilmiştir (103).

Psikiyatrik tanı koydurucu ölçek kullanılmaması çalışmamızın kısıtlılığıdır

Yapılan çeşitli çalışmalarda kronik hastalıklar ile ruhsal bozukluklar arasındaki birlikteliklere dikkat çekilmiş ve çeşitli çözüm önerilerinde bulunulmuştur (105, 106, 107, 108, 109).

Kronik hastalıklar arasında TB; gerek toplum sağlığını tehdit etmesi, gerekse damgalanma korkusu ile hastalarda kaygı yaratması bakımından toplumda büyük önem taşımaktadır. Tüm kronik hastalıklarda tedavi gören hastaların ruhsal sorunlarının, hastaların hastanede yatış sürelerini ve tedavi süreçlerini olumsuz yönde etkilediği bilinmesine rağmen, psikiyatrik konsültasyon isteme oranları yeterli düzeyde değildir (110).

Ruhsal bozuklukları tanıyabilecek, tedavi ve gerekirse sevk edebilecek eğitimli pratisyen hekimler ve aile hekimleri ruhsal hastalıkların yaygınlığına karşı daha bilinçli olmalıdır. TB gibi birçok açıdan hastada yoğun kaygı yaratan ve zahmetli bir tedavi süreci olan bir hastalıkta, hastaların ruhsal durumlarının göz ardı edilmemesi gerektiği açıktır. Tedaviye uyumun toplum sağlığı açısından büyük önem arz ettiği TB hastalığında, hastaların her kontrolde ruhsal durumlarının da değerlendirilmesi, bu hastaların erken tanınması ve uygun tedavi ya da önlemlerin alınması açısından büyük önem arz etmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Eskişehir İli VSD ne kayıtlı hastalarda yapılan bu klinik izlem çalışmasında, TB hastalığı ile yaşam kalitesi ve ruhsal bozukluklar arasında TB tedavisi ile düzelen bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

2. Hastalarda tedavinin başında düşük olarak tespit edilen yaşam kalitesi skorlarının tedavi sürecinde anlamlı oranda arttığı tespit edilmiştir.

3. Tedavi başında hastalarda yüksek olan depresyon ve anksiyete skorlarının tedavi sonunda toplam eğitim süresi arttıkça korele olarak azaldığı tespit edilmiştir.

4. Hastalarda tedavinin başında yüksek olarak saptanan anksiyete ve depresyon skorlarının tedavi sürecinde anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır.

5.Hastalara ek bir psikiyatrik tedavi verilmeden TB tedavisi ile anksiyete ve depresyon skorlarının düzelmesi, bize hastalarda daha çok uyum bozukluğu olduğunu göstermiştir.

6. Tedaviye uyumun toplum sağlığı açısından büyük önem arz ettiği TB hastalığında, hastaların her kontrolde ruhsal durumlarının değerlendirilmesi, bu hastaların erken tanınması ve uygun tedavi ya da önlemlerin alınması açısından büyük önem arz ettiği kanaatindeyiz.

7. Çalışmamızın sonuçlarını dikkate aldığımız zaman; kronik hastalık tanısı konulup tedavi başlanan hastaların ruhsal durumları değerlendirilirken, hastalara psikiyatrik ilaç tedavisi başlamak için acele edilmemesi gerektiği sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization, Global Tüberculosis Report 2014.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı, Türkiye'de Verem Savaşı, 2007 Raporu, Ankara 24 Mart 2007.
3. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı, TÜRKİYE'DE VEREM SAVAŞI 2013 RAPORU, Ankara, 2014.
4. World Health Organization, Global Tuberculosis Report 2013.
5. Özcan S. Psikiatrik tıp:konsültasyon –liyezon 1993;83-117.
6. Berksun E.O. Anksiyete ve Anksiyete Bozuklukları. Ankara Üniversitesi Psikiyatrik Kriz Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın No: 7 Ankara, 2002.
7. Nault D, Borycki E, eds. Comprehensive Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Hamilton, BC Dekker Inc. 2002;215-244.
8. Yazıcı O. " Depresif Bozukluklarda Eştanı (Komorbidite)". Psikiyatri Dünyası 2001;5:89-96; Arıkan K. "Kanser hastalarında psikolojik destek". Klinik Gelişim 2004; 17:77-86.
9. Özmen E, Ögel K, Sağduyu A, Boratav C. "Birinci basamak sağlık hizmetlerinde distimik bozukluk". Türk Psikiyatri Dergisi 2002; 13(1):23-32.
10. Drozd W, Wojnar M, Araszkiewicz A, Nawacka-Pawlaczyk D, Urbanski R, Cwiklinska-Jurkowska M, Rybakowski J. "The prevalance of depressive disorders in primary care in Poland". Wiad Lek. 2007;60(3-4):109-13.
11. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effects of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease.Am J Respir Crit Care Med

1998;157:1418–22.

12. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Felez MA. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation:a prospective study. Thorax 2003;58:100–5.
13. Kocabaş A: Akciğer Tüberkülozu. Diagnostic Standarts and Classification of Tuberculosis in Adult and Children.
14. Barış Yİ.Dünyada Tüberkülozun Tarihçesi. Toraks Dergisi 2002.
15. Balcı K. Göğüs Hastalıkları. Atlas Kitabevi, Konya 1993:3. Baskı.Bölüm 17 s:191-254.
16. Kocaba A. Tüberküloz Tedavisinin Temelleri. In: Kocabaş A. (ed). Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Emel Matbaası , Ankara. 1991: 273-293.
17. Unat EK. Osmanlı İmparatorluğunun Son 40 Yılında Türkiye'nin Tüberküloz Tarihçesi Üzerine. Cerrapaşa Tıp fak. Derg.1979.
18. Kocabaş A: Günümüzde Tüberküloz Sorunu. Kocabaş A.(Eds) Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü'nde. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1991; 3-32.
19. McNeil MR, Brennan PJ. Structure, function, and biogenesis of the cell envelope of mycobacteria in relation to bacterial physicology, pathogenesis and drug resistance: some thoughts and possibilities arising from recent structural information. Res Microbial 1991; 141:451-463.
20. Yalçın I. Tüberküloz In: Neyzi O, Ertuğrul T edit. Pediatri 3.baskı İstanbul:Nobel Tıp Kitapevleri; 2002: 523-32.
21. Adler JJ, Rose DN. Transmission and pathogenesis of tuberculosis. Boston:Little, Brown and Company; 1996: 129-40.

22. Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. Bulletin of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease 1990;65(1):6– 24.
23. Raviglione MC, O'Brien R J.Tüberküloz. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. (edit:Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson) (Çeviren Kocabaş A, Kuleci S). Nobel Tıp Kitabevleri Ankara 2004:15.baskı. 1. cilt s:1024-1036.
24. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı. Türkiye de Tüberkülozun Kontrolü için Başvuru Kitabı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı Yayını, Ankara,2003.
25. T.C.Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, ANKARA2011.
26. Özemsi M: Tüberküloz Epidemiyolojisi. Özdemir N. (Editör) Tüberküloz. Eskişehir: Anadolu Solunum Derneği. 1997; 9-17.
27. Koç A, Karagöz T: Tüberkülozda Epidemiyolojik Ölçütler ve Yaş Grubları Analizi. Solunum Hastalıkları 1997; 8(4): 621-634.
28. Palomino JC, Leao SC, Ritacco V. Tuberculosis 2007 From basic science to patient care.
29. Kılıçaslan Z. Akciğer Tüberkülozu. In: Arseven O.(ed): Akciğer Hastalıkları İstanbul, 2002: 283-301.
30. Bilgiç H. (1991) Tüberküloz Epidemiyolojisi. In: Kocabaş A. (ed). Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Emel Matbaası , Ankara: 401-453.
31. Fishman P. Alfred.Epidemiology of Tuberculosis. In Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders.Mc- Graw Hill. USA. 1998: 2431-41.
32.Kaynak:http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Daire_calismalari/resmiyazilar/.

33. Kırkıl G, Özel E, Turgut T ve ark. Akciğer Tüberkülozlu Olgularda Mevcut Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi - Orijinal Araştırma, Archives of Lung: 2006; 7: 30-33.
34. Iseman MD. Klinisyenler için Tüberküloz Kılavuzu. Çeviren: S. Özkara. Nobel Tıp Kitabevleri, Istanbul, 2002; s.97-390.
35. Okutan O, Kartaloğlu Z, Cerrahoğlu K ve ark. Time to beginning therapy and affecting factors in Turkish soldiers with pulmonary tüberculosis. An analysis of a Turkish military Chest Diseases Hospital. The İnternet Journal of Pulmonary medicine 2001; 2: 1-6.
36. T.C.Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıkların ihbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Ankara 2005.
37. Scheinmann P, Refaburt L, Delacourt C, Bourgeois M. Paediatric Tuberculosis. In: Wilson R. Editor. Tuberculosis. European Respiratory Monography 1997; 4: 144-174.
38. Erişkin ve Çocukta Tüberküloz Sempozyumu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri 30 Nisan 1999, İstanbul, s. 15-20.
39. Tuberculosis in Children Kristina Feja, MD, MPH, Lisa Saiman, MD, MPH Clin Chest Med 26 (2005) 295 – 312.
40. Conetti G. Endogen reactivation and exogenous reinfection. The relative importance with regard to the development of nonprimary tuberculosis. Bull Int Un Tuberc 1972; 47: 116-122.
41. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit. Care Med. 2000;

161:1376-95.

42. Uğur YŞ, Öztop A, Oğuz VA, Çakmak R. 50 ekstrapulmoner tüberküloz olgusu. Solunum Hastalıkları.1999; 10: 362-6.
43. Lado LFL, Bastida T, Gomez G AL, Reguciro F. Extrapulmonary tuberculosis in our area. forms of presentation. An Med Interna 2000; 17(12): 637- 41.
44. Starke JR. Tuberculosis in Children. Curr Opin in Pediatrics 1995; 7: 268-77; Smith KC. Tuberculosis in Children Curr. Probl Pediatric 2001; 31(1): 5-30.
45. Asan E, Şenyiğit A, Topçu F ve ark. Tüberküloz plörezili 108 olgunun analizi. Solunum Hastalıkları 2000; 11: 282-8.
46. Chan CHS, Arnold M, Chan CY, et al. Clinical and pathological features of tuberculosis pleural effusions and its long-term consequences. Respiration 1991; 99:883-6.
47. Metintaş M, Özdemir N, Ekici M ve ark. Tüberküloz plörezili 40 olgunun genel değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks 1994; 42: 91-7.
48. Ulubaş BB, Mutlu AG, Ökten F, Başer Y. 164 tüberküloz plörezi olgunun retrospektif incelenmesi. Solunum Hastalıkları 2000; 11: 401-5.
49. Seyfikli Z, Topçu S, Özdemir L ve ark. Tüberküloz plörezili 60 olgunun değerlendirilmesi. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 1999; 13.
50. Tatar D, Çırak K, Ertuğrul G ve ark. Larinks tüberkülozlu olgularımız. SolunumHastalıkları 2000; 11: 212-6.
51. Güler N. Çocuk tüberkülozunu nasıl tanıyalım? Sürekli Tıp Eğitim Dergisi 1997; 6: 13-16.
52. Özkara, Ş. ve Diğerleri. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru

Kitabı. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Dairesi Başkanlığı Yayınları, Ankara, 2003.

53. Bozkurt H, Musaonbaşıoğlu S, Türkkanı MH, et al. Tüberkülozda koruyucu tedavi alanların değerlendirmesi. XXVI. Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı, 2011.
54. Comstock GW, Baum C, Snider DE Jr. İsoniazid prophylaxis among Alaskan Eskimos: a final report of the Bethel studies.Am Rev Respir Dis 1979; 119:827-830.
55. Byrd RB, Horn BR, Solomon DA, et al. Toxic effects of isoniazid in tuberculosis chemoprophylaxis. Role of biochemical monitoring in 1,000 patients. JAMA 1979;241:1239.
56. Özkara Ş. Sağlık kurumlarında tüberküloz bulaşması ve alınması gereken önlemler. Toraks Dergisi 2002; 3:89-97.
57. Jindani A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA. The early bactercidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 939-949.
58. London RG, Romans WE. Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1969; 99: 109-111.
59. Long R (ed). Canadian Tuberculosis Standards. 5th Edition. Canadian Lung Association 2000.
60. Committee of Infectious Disease. Screening for tuberculosis in infants and children. Pediatrics 1994; 93: 131-4.
61. Kayaalp O. Tüberküloz ve diğer Mikobakteri İnfeksiyonlarında kullanılan ilaçlar. Rasyonel Tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji. (Hacettepe Taş Yayın).2005:(11);254-265).

62. American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis Am J Respir Care Crit Care Med; 2003;167:603-62.
63. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 935-952.
64. Uçan ES: Tüberkülozda klinik direnç ve tedavi sorunları ANKEM Derg. 8: 207, 1994.
65. Alleyne G. Health and the quality of life. Rev Panam Salud Publica/ Pan Am J Public Health. 2001;9(1):1-6.
66. Leplege A, Hunt S. The Problem of quality of life in medicine. JAMA july 2. 1997;278(1): 47-50.
67. Fidaner H, Billington R, Eser E, Elbi H. Yaşam Kalitesi ve Ruh Sağlığı: WHOQOL'un geliştirilmesi.
68. Ulusal Psikiyatri ve Uluslararası Uydu Sempozyumu Dünyada Kültür ve Tanı, bilimsel çalışmalar özet kitabı s.53, Altın Yunus/ Çesme İzmir, 29 eylül-3 ekim 1998.
69. Hansel NN, Wu AW, Chang B, Diette GB. Quality of life in tuberculosis: Patient and provider perspectives. Quality of life research 13:639-652,2004.
70. Fidaner C. Saglıkta yasam kalitesi kavramı: bir giris denemesi. Saglıkta Yasam Kalitesi Sempozyumu Özet Kitabı, ss 1-3, 8-10 Nisan 2004, Ege Üniversitesi, İzmir.
71. Duyan V, Kurt B, Aktas Z, Duyan GC, Kulkul DO. (2005). Relationship between quality of life and characteristic of patients hospitalised with

tuberculosis. The International Journal Of Tuberculosis and Lung Disease, 9(12):1-6.

72. Sürücüoglu S, Dinç G, Aktogu S, Özkütük N, Kahya A, Duruçetinkaya P, Deveci A. Tüberkülozlu hastalarda saglıkla ilgili yasam kalitesinin degerlendirilmesi. 2. Saglıkta Yasam Kalitesi Kongre Özet Kitabı. 5-7 Nisan 2007, Ege Üniversitesi, zmir, s:107.
73. Erci B, Kılıç D, Senyayla E. Tüberküloz hastalarında yasam kalitesinin umutsuzluk düzeyi ile iliskisi. I. Uluslarası ve VIII. Ulusal Hemsirelik Kongresi Program ve Özet Kitabı, 29 Ekim-2 Kasım 2000, Antalya, s:93-94.
74. Marra C, Marra F, Cox V, Palepu A, Fitzgerald M. (2004). Factors influencing quality of life in patients with active tuberculosis. Health Qual Life Outcomes, 2:58.
75. Ünalan D. (2005). Tüberkülozlu Hastalarda Yasam Kalitesi, Yasam Kalitesinin Demografik-Sosyokültürel Özellikler ve Depresyonla liskisi. Erciyes Üniversitesi Saglık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Kayseri, (Danısman: Prof. Dr. O Ceyhan).
76. Senol Y, Türkay M. (2006). Yasam kalitesi ölçütlerinde taraf tutma: Cevap kayması. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 5(5):382-389.
77. Atasever A, Kaçmaz Ö, Bacakoğlu F. Stabil kronik obstrüktif akciğer olgularında yasam kalitesini etkileyen faktörler. Toraks Dergisi 2005;6(1):25-30.
78. Işık E, Taner Y. Çocuk Ergen ve Erişkinlerde Anksiyete Bozuklukları. Asimetrik Parelel Kitabevi,2006.s.3-29.
79. Kocabaşoğlu N, Doksat MK, Doğangün B. Anksiyete ve depresyonun çok

yönlü ilişkisi. Yeni Symposium Dergisi 2004;42(4):168-176.

80. Esel E. Genelleşmiş anksiyete bozukluğunun nörobiyolojisi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.2003;13(2):78-87.
81. Ito C. The role of brain histamine in acute and cronic stress. Biomedicine & Phamacothreapy, 2000;54(5):263-267.
82. Gabbard G. Anxiety Disorders: Psyhodynamic Aspects. In: Sadock VA eds. Comprehesive textbook of psychiatry.7 th ed.PA: Lippincott Williams and Wilkins,2000;s.1464-1476.
83. Schneiner F, Johson J, Hornig C, Liebowitz M, Weisman M. Social fobia:comorbity and morbity in a epidemiological sample. Archives of General Psychiaty,1992;49:282-288.
84. Davitson J, Hughes D, George L, Blazer D. The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catcment Area Study. Psychological Medicine, 1993;23:709-718.
85. Dilbaz N. Sosyal Anksiyete Bozukluğu Tanı Epidemiyoloji, Etyoloji, Klinik ve Ayırıcı Tanı. Klinik Psikiyatri,2000;ek 2 s:3-21.
86. Pachi A, Bratis D, Moussas G. Psychiatric Morbidity and Other Factors Affecting Treatment Adherence in Pulmonary Tuberculosis Patients. AltuntaĞ M, editör. Denizci B, çevirmen. Tuber Res Treatment 2013;37.
87. Marakoğlu K, Çivi S, Şahsıvar Ş, Özdemir S. Tıp fakültesi birinci ve ikinci sınıf öğrencilerde sigara içme durumu ve depresyon yaygınlığı arasındaki ilişki. Bağımlılık Dergisi,2006;7:129-134.
88. DSM-5 Tanı ölçütleri başvuru kitabı. Çeviren:Prof. Dr. Ertuğrul Köroğlu. Amerikan Pskiyatri Birliği. HYB yayıncılık 2013.
89. Görker I, Korkmazlar Ü, Durukan M, Aydoğdu A. Çocuk ve ergen

psikiyatri kliniğine başvuran ergenlerde belirti ve tanı dağılımı. Klinik Psikiyatri.2004;7:103-110.

90. Küey L, Güleç Ç. Depresyonun Epidemiyolojisi. Depresyon MonografларıSerisi/Hekimler Yayın Birliği, Ankara,1993(2):53-68.
91. Savrun BM. Depresyonun Tanımı ve Epidemiyolojisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri, Depresyon, Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumu, İstanbul, 2-3 Aralık 1999, ss 11-17.
92. Özkan S. Genel Tıpta psikiyatrik morbidite. Psikiyatrik Tıp: Konsültasyon-liyezon psikiyatrisi, İstanbul, aralık 1993,ss 18-70.
93. Özkan S. Genel tıpta depresyon. Hipokrat Dergisi 2001;10:79-83.
94. Eser E. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin kavramsal temeli ve ölçümü. Sağlıkta Birikim Dergisi 2006; 1: 1-5.
95. Ware JE, Sherbourne DC. The MOS 36 item short form health survey (SF 36). Medical Care 1992; 30: 473-83.
96. Pınar R. Sağlık araştırmalarında yeni bir kavram: Yaşam kalitesi, bir yaşam kalitesi ölçeğinin kronik hastalarda geçerlik ve güvenirliğinin sınanması. Hemşirelik Bülteni 1995; 9: 85-95.
97. Beck AT, Ward CH, Mehdelson M, Mosk J, Erbaugh J. An inventory for measuring depresssion. Arch Gen Psychiatry 1961; 4:561-571.
98. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite ögrencileri için geçerligi, güvenirliği. Psikoloji Dergisi 1989; 7:3-13.
99. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. J Consult Clin Psychol 1988;56:893-897.
100. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety

Inventory:psychometric properties. J Cogn Psychother 1998;12:163-172.

101. Gustafson P, Gomes VF, Vieira CS, Seng R, Samb B, Naucler A et al. Tuberculosis in Bissau: incidence and risk factors in an urban community in sub-Saharan Africa. Int J Epidemiol 2004; 33:163-172.
102. Doherty AM, Kelly J, McDonald C, O'Dywer AM, Keane J, Cooney J.A review of the interplay between tuberculosis and mental healthGen Hosp Psychiatry. 2013 Jul-Aug;35(4):398-406. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2013.03.018. Epub 2013 May 6.
103. Health-Related Quality of Life Trajectories Among Adults With Tuberculosis* Differences Between Latent and Active Infection Carlo A. Marra, BSc, PharmD, PhD; Fawziah Marra, BSc, PharmD; Lindsey Colley, MSc; Susanne Moadebi, BSc, PharmD; R. Kevin Elwood, MD; and J. Mark Fitzgerald, MD, FCCP.
104. Peltzer K, Naidoo P, Matseke G, Louw J, McHunu G, Tutshana B. Prevalence of psychological distress and associated factors in tuberculosis patients in public primary care clinics in South Africa. BMC Psychiatry. 2012 Jul 27;12:89. doi: 10.1186/1471-244X-12-89.
105. Gülseren L, Gülseren Ş, Hekimsoy Z, Bodur Z, Kültür S. “Major depresif bozukluğu olan diabetes mellituslu hastalarda fluoksetin ve paroksetinin depresyon-anksiyete, yaşam kalitesi, yeti yitimi ve metabolik kontrol üzerine etkisi: Tek-kör karşılaştırılmalı bir çalışma”. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2001; 11(1): 1-10.
106. Altındağ Ö, Altındağ A, Soran N, Tabur H. “ Romatoid artrit ve osteoartrit hastalarında yetiyitimi ve depresyon”. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007;17: 24-29.

107. Sağduyu A, Şentürk V, Sezer S, Emiroğlu R, Özel S. “Hemodiyalize giren ve böbrek nakli yapılan hastalarda ruhsal sorunlar, yaşam kalitesi ve tedaviye uyum”. Türk Psikiyatri Dergisi 2006; 17(1): 22-31.

108. Şenler FÇ. “Akciğer kanserinde psikososyal sorunlar ve tedavisi”. Solunum 3 Özel Sayı 2001;2:223-25.

109. Rutledge T, Reis SE, Olson MB, Owens J, Kelsey SF, Pepine CJ, Mankad S, Rogers WJ, Merz CN, Sopko G, Cornell CE, Sharaf B, Matthews KA, Vaccarino V. “Depression symptom severity and reported treatment history in the prediction of cardiac risk in women with suspected myocardial ischemia: The NHLBI-sponsored WISE study”. Arch Gen Psychiatry. 2006 Aug;63(8):874-80.

110. Hocaoğlu Ç, Kaya A, Aksu G, Ayvaz S, Kandemir G, Özkorumak E. “Bir eğitim hastanesinde psikiyatri konsültasyonu sonuçlarının değerlendirilmesi”. Psikiyatri, 2005 ;17(4): 101-104.