

YAYMA NEGATİF TÜBERKÜLOZ OLGULARINDA TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ SONUÇLARI

THE RESULTS OF TUBERCULOSIS THERAPY IN THE SMEAR NEGATIVE TUBERCULOSIS CASES

Kadri ÇIRAK Serkan KARACA Sibel YANIKOĞLU
Rıfat ÖZACAR Hüseyin HALİLÇOLAR

Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Anahtar sözcükler: Tüberküloz tedavisi, yayma negatif olgular

Key words: Tuberculosis therapy, smear negative cases

ÖZET

Bakteriyolojik ve patolojik tanı olmadan uygun klinik, laboratuvar ve radyolojik veriler nedeniyle, olası tanılar dışlandıktan sonra, tüberküloza yönelik medikal tedavi başlanıp yanıt alınması tüberküloz (Tb) tanı yöntemlerinden biridir.

Ocak 1997 – Aralık 2000 yılları arasında 872 tüberküloz olgusundan yayma negatif ve tüberküloz tedavisi uygulanan 73 (%8.4) olgu çalışmaya alındı. Tümü erkek olan olgularımızın yaş ortalaması 39.5 (17-74) ve en sık saptanan semptomlar öksürük, kilo kaybı, gece terlemesi, göğüs ağrısı ve hemoptizi idi.

Ortalama eritrosit sedimentasyon hızı 60.1 mm/h idi. Tüberkülin deri testi 65 olguda değerlendirildi; 51'inde müspet bulundu. Posteroanterior akciğer radyogramlarında olguların 33'ünde bilateral tutulum 32'sinde bronkojen yayılım, 29'unda konsolidasyon, 22'sinde kavite saptandı. Toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) incelemesi yapılan ellidokuz olgunun 35'inde lezyonların özellikleri ve yaygınlığı açısından akciğer radyogramına göre daha fazla bulgu saptandı. Ellibeş olguya fiberoptik bronkoskopi uygulandı. Empirik tb tedavisi başlama kararı vermeden

SUMMARY

One of the diagnostic methods of tuberculosis is getting response after starting medical treatment due to clinical, laboratory and radiological data, without bacteriological and pathological diagnosis after all possible diagnoses are excluded.

Between January 1997 - December 2000, among 872 tuberculosis cases, only 73 (8.4%) cases have taken into this study who was smear negative and got tuberculosis treatment. Our all cases were men and their median age was 39.5 (17-74). The most frequent symptoms were cough, the loss of weight, night sweating, chest pain, and haemoptysis.

The average erythrocyte sedimentation rate was 60.1 mm/h. Tuberculin skin test has been evaluated in 65 cases, and it's found positive for 51 cases. On posteroanterior chest radiograms, 33 cases had bilateral involvement, 32 cases had bronchogenic spread, 29 cases had consolidation and 22 cases had cavities. Compared to chest radiogram, more findings have been observed on 35 out of 59 cases who had thorax high resolution computerized tomography in terms of the features of lesions and their prevalence. Fiberoptic bronchoscope has been applied to 55 patients. Before making the decision of starting empirical tuberculosis treatment, through homogenization style, in each

önce olgu başına balgam, bronş aspirasyonu, bronkoalveolar yıkama suyu ve postbronkoskopik balgam gibi örneklerde homojenizasyon yöntemiyle asido-rezistan basil (ARB) bakı sayısı ortalama 4.9 (3-7) idi.

Tedavi altındaki olguların 62'sinde klinik radyolojik iyileşme, 24'ünde aynı zamanda kültürde ARB olumluluğu da saptandı. Klinik, laboratuvar ve radyolojik verilere dayanarak doğru Tb tanısı koyabilme oranımız %85 olarak hesaplandı.

GİRİŞ

Tüberküloz hastalığının kesin tanısı incelenen örnekte asido rezistan basil (ARB)'in veya kazeifiye granülamatöz inflamasyonun gösterilmesiyle konulmaktadır. Bakteriyojik tanıda radyometrik metodlar, kromatografi, DNA-RNA problemleri, ELISA, PCR gibi pek çok yeni yöntem önerilse de homojenizasyon ve kültür yöntemi halen altın standarttır. Yeni yöntemlerin dezavantajları duyarlılık ve özgüllüklerinin düşük, maliyetlerinin yüksek olması, kültür yönteminin dezavantajı ise haftalarca süren zaman gerektirmesidir (1,2).

Bu bilgilere rağmen bakteriyojik ve patolojik tanı olmadan uygun klinik ve radyolojik veriler nedeniyle Tb'ye yönelik medikal tedavi başlanıp yanıt alınması da tüberküloz tanı yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir (3).

Bu çalışmanın amacı tüberküloz tedavisi başlanan yayma negatif olgularımızın özelliklerini ve empirik tedavinin başarısını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak 1997-Aralık 2000 tarihleri arasında izlenmiş 73 olgu çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Uygun klinik veriler (öksürük, gece terlemesi, kilo kaybı vb...)
2. Uygun radyolojik bulgular (PA akciğer radyogramı ve/ya toraks YRBT'de üst lob/larda

case acide fast bacille (AFB) investigation number average was 4.9 (3-7), in such samples like sputum, bronchial aspiration, bronchoalveolar washing fluid and post bronchoscope sputum.

Sixty-two cases had clinical and radiological recovery on first or second months of treatment, in the meantime AFB positiveness has been found in the culture of 24 patients. On the basis of clinical, laboratory, and radiological data, our accuracy rate calculated 85% in terms of diagnosing tuberculosis.

yerleşim, kaviter infiltrasyon, bronkojen yayılım vb)

3. En az bir hafta süreyle uygulanan ve geniş spektrumlu antibiyotiklerden oluşan tedaviye klinik ve radyolojik yanıtızsızlık
4. Bakteriyojik olarak pozitiflik elde edilememesi (en az üç kez balgamda ve FOB ile elde edilen örneklerde (bronş aspirasyonu, BAL, postbronkoskopik balgam) ARB bakışının menfi olması olarak belirlendi.

Kliniğimize yatışlarından önce Tb tedavisi başlananlar çalışma dışı bırakıldılar. Bakteriyojik incelemeye alınan örnekler standart dekontaminasyon ve konsantrasyon işlemlerini takiben Ziehl-Neelsen yöntemiyle boyandılar ve kültür için Löwenstein-Jensen besiyerine ekildiler. Tüberkülin testi pozitiflik sınırı 10 mm ve üzeri olarak kabul edildi.

Klinik, laboratuvar ve radyolojik verileriyle akciğer tüberkülozu düşünülen ancak bakteriyojik olarak kanıtlanamamış olgular "yayma negatif akciğer tüberkülozu olguları" olarak tanımlandı. Olgularımıza, literatürlerde "yeni olgu" için önerilen isoniazid, rifampisin, morfozinamid ve etambutol/streptomisinden oluşan tedavi verildi (4-6). Tanıların doğruluğu alınan örneklerin kültürlerinde ARB üremesi ve/veya iki göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilen tedavinin bir ve ikinci aylarındaki radyogramlarda düzelme izlenmesiyle kanıtlandı. Doğru tanı koyma oranı ARB kültür

pozitifliği ve/ya radyolojik iyileşme elde edilen olgu sayısının çalışmaya alınan olgu sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

BULGULAR

Belirtilen tarihler arasında kliniğimizde izlenen 872 tüberküloz olgusundan yayma negatif olan 73'üne tüberküloz tedavisi uygulandı. Bu olguların tümü erkek ve yaş ortalaması 39.55 (17-74) idi. Yaşlarına ve klinik tanılarına göre olguların dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların yaş grupları ve klinik tanılarına göre dağılımları

Yaş Grubu	Olgu Sayısı
15-20	4
21-35	32
36-50	15
51 +	22
Toplam	73

Olgularımızda en sık saptanan semptom öksürüktü. Sıklık sırasına göre semptomların dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Sıklık sırasına göre semptomların dağılımı

Semptom	Olgu Sayısı	%
Öksürük	59	80.1
Kilo kaybı	38	52
Gece terlemesi	30	41
Göğüs ağrısı	29	39.7
Hemoptizi	21	28.8
Semptomsuz	8	10.1

Olguların 26'sında tüberkülozlu hastayla temas öyküsü vardı. Tüberkülin deri testi 51 olguda (%70) müspet (≥ 10 mm) bulunmuştu. Tüberkülin deri testi sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Tüberkülin testi endürasyon ölçüm sonuçları

Endürasyon Çapı (mm)	Olgu Sayısı
Yapılmamış*	8
Menfi	10
5-9	4
10-20	42
20+	9
Toplam	73

* PPD temininde yaşanan sorunlar nedeniyle.

Olgularımızda saptadığımız ortalama eritrosit sedimentasyon hızı 60.1 (3-100) mm/h idi.

Olguların posteroanterior ve lateral akciğer radyogramları ve 59 olgunun toraks YRBT bulguları birlikte değerlendirildiğinde elde edilen sonuçlar Tablo 4'te gösterilmiştir. Her iki üst lobun etkilendiği "bilateral tutulum" olgularımızda en sık izlediğimiz radyolojik bulguydu.

Tablo 4. Olguların radyolojik bulguları

Radyolojik Bulgu	Olgu Sayısı
Bilateral tutulum	33
Bronkojen yayılım	32
Konsolidasyon	29
Kavite	22

Fiberoptik bronkoskopik inceleme 55 olguya uygulandı, 8 olgunun bronş aspirasyonu kültüründe ARB üredi.

Olguların çeşitli örneklerinde ARB inceleme sayısı ortalaması 4.9 (3-7) idi. Toplam 24 örneğin (16 balgam, 8 bronş aspirasyonu) kültüründe ARB üretildi.

Olgularda tüberküloz tedavisi başlanana dek geçen süre 11.2 (4-34) gün idi.

Ellidört olguya EMB'li 19 olguya SM'li 4'lü tedavi uygulandı. Takipte olguların 62'sinde radyolojik düzelme ve 24'ünde aynı zamanda

ARB kültür pozitifliği saptandı. Doğru tanı koyma oranımız $62/73 = \%85$ olarak hesaplandı.

Onbir olguda radyolojik lezyonlarda ilerleme izlenmesi üzerine tedavileri sonlandırıldı. Bu olguların dördünde akciğer kanseri, ikisinde hemotolojik malignite, üç olguda sarkoidozis ve iki olguda pnömoni saptandı.

TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü 2003 raporunda "yayma negatif pulmoner tüberküloz olgusu"nu aşağıdaki kriterlere göre belirlemiştir (6).

1. en az iki balgam örneğinde ARB negatif
2. aktif pulmoner tüberküloza uyan radyolojik anormallikler
3. geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine yanıtızlık
4. klinisyen tarafından standart antitüberküloz tedavi başlama kararının verilmesi.

Bizim de olgu seçim kriterlerimiz WHO 2003 rehberi önerileriyle uyumluydu.

Kontrol programı gelişmiş ülkelerde Tb orta ve ileri yaş grubu hastalığı iken, kontrol programı yetersiz olan geri kalmış ve ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde hala çocuklar ve gençlerde yoğunluk göstermektedir. Ülkemizde yapılan Tb epidemiyolojisine yönelik birçok çalışmada olgular %60 dolayında 20-40 yaş grubunda toplanmaktadır. Olgularımızın yaş dağılımları literatür bilgileri ile uyumludur (3,7).

Tüberkülozda başlıca belirtiler ateş, gece terlemesi, kilo kaybı ve halsizliktir. Öksürük en fazla izlenen solunumsal semptomdur (3). Çalışmamızda incelenen olguların sıklıkla izlenen semptomları öksürük, kilo kaybı ve gece terlemesi idi.

Tüberkülin deri testi, Tb infeksiyonu sonucu oluşan geç ve hücresel tipteki aşırı duyarlılığı belirlemek için kullanılır. Pozitif olması

kişinin Tb basilleri ile hayatın herhangi bir döneminde karşılaşmış olduğu veya o sırada geçirmekte olduğu bir infeksiyonun işaretidir (1). Çalışmamızda 65 olgunun 51'inde (%70) tüberkülin deri testi pozitif olarak saptandı.

Erişkin tüberkülozu sıklıkla üst lobların apikal ve posterior segmentleriyle alt lobların süperior segmentlerinde yerleşme eğilimindedir (1). Kaviteli veya kavitesiz düzensiz asiner nodüller görülür. Olgularımızın radyolojik bulguları literatür bilgileriyle uyumluydu.

Tüberküloz hastalığının kontrol altına alınması ancak infeksiyon zincirinin kırılmasıyla mümkündür. Bunun için tüberküloz hastaları erken tanınıp tedavilerine erken dönemde başlanmalıdır. Bakteriyolojik tanı Tb için altın standart olmakla birlikte direkt mikroskopik incelemenin ortalama duyarlılığı %65'tir. ARB kültür müspetliğine göre tedavi başlanacak olguların tedavisinde ise 6-8 haftalık gecikmeler olmaktadır. Yayma negatif akciğer tüberkülozu olgularına başlanması önerilen tüberküloz tedavisiyle bu durum önlenbilir gibi görülsede dezavantajları da akılda tutulmalıdır. Bunlar olguların tüberküloz ilaçlarının yan etkilerine maruz kalmaları, tüberküloz dışı hastalığı olanların tanı ve tedavilerinde gecikme ve gereksiz mali yüküdür. Bu nedenle ısrarlı bakteriyolojik inceleme, ARB kültür sonuçlarının takibi ve aylık radyolojik inceleme önerilir.

Yayma negatif tüberküloz olgularında tüberküloz tedavisinin başarı oranları Çobanlı (8)'nin 117 olguluk serisinde %75, Gordin (9)'in 139 olguluk serisinde ise %48 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda başarı oranımız % 85 idi. Çobanlı 24, Gordin 16 ve biz 24 ARB kültür pozitif olguya erken dönemde tedavi verebildik. Ülkemizden bildirilen başarı oranlarının daha yüksek olması tüberküloz hastasıyla, yüksek prevalans nedeniyle daha sık karşılaşılıyor olmamıza bağlanabilir.

Sonuç olarak tüm bakteriyolojik incelemelerin negatif sonuçlandığı durumda Tb için uyumlu klinik ve radyolojik lezyonları olan olgulara, özellikle infeksiyon prevalansının

yüksek, laboratuvar standartizasyonunun olmadığı bizim gibi ülkelerde tüberküloz tedavisi başlanabilir.

KAYNAKLAR

1. American Thoracic Society. Diagnostic standarts and classification of tuberculosis in adults and children Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-95.
2. Frank W. Tuberculous pleural effusions Eur Respir Mon, 2002; 22: 219-33.
3. Akkaynak S. Tüberküloz. Ankara: Ayyıldız Matbaası, 1986.
4. American Thoracic Society Documents. Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-62.
5. Migliori GB, Raviglione MC, Schoberg T, Davies PDO, Zellweger JP, Grzeuska M, Mihaescu T, Clancy L. Tuberculosis management in Europe. Eur Respir J 1999; 14: 978-92.
6. WHO/CDS/TB Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. Geneva 2003; 313.
7. Vidinel İ. Tüberküloz. Vidinel İ (Ed) Akciğer hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası; 1989: 203-98.
8. Çobanlı B, Gökırmak M, Ural Gürkan Ö, Acıcan T, Ayas G. Pulmoner ve plevral tüberkülozda tecrübi tedavi. Tüberküloz ve Toraks 1997; 45: 79-82.
9. Gordin FM, Slutkin G, Schechter G, et al. Presumptive diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis based on radiographic findings. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 1090-3.

Yazışma Adresi:

Dr. Kadri ÇIRAK
Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Yenişehir / İZMİR
Tel : 0232 433 33 33 / 113
