

Yaşlı Hastalarda Tüberküloz

Tuberculosis in the Elderly

Deniz Köksal

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

ÖZET

Tüberküloz (TB) her yaştan, cinsiyetten ve sosyoekonomik sınıftan insanı etkileyen bir infeksiyon hastalığıdır. Ancak toplumun belli kesimlerinde daha sık görülmekte ve bu durum TB kontrol programlarının yapılandırılmasında göz önüne alınmaktadır. Prevalansın yüksek olduğu ülkelerde üretken yaş gruplarını etkilerken, prevalansın düşük olduğu ülkelerde yaşlılarda önemli bir sorundur. Yaşlılarda klinik ve radyolojik bulguların atipik olması ve komorbiditeler nedeniyle tanıda ve uygun tedaviye başlamada gecikmeler olabilmektedir. Hızlı tanının temeli ayırıcı tanıda TB'nin düşünülmesidir. Yaşlılarda aktif TB'nin tedavisi temelde gençlerden farklı değildir. Standart tedavi kullanılır. Ancak yan etkiler gençlerden daha fazla görülmektedir. Yaşlı hastalarda tedavi başarısı daha düşük, TB'ye bağlı mortalite daha yüksektir. Risk grubundaki yaşlılarda latent TB infeksiyonu tanı ve tedavisi yapılmalıdır. Ancak hepatotoksisite riskini azaltmak için tedavi öncesi değerlendirmeler yapılmalı, yarar/zarar oranı doğru denetlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, yaşlı

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease that can affect people of any age, gender, or socioeconomic class. It is more prevalent in some sections of the population and this situation is taken under consideration in implementing TB control programs. While TB affects mostly the productive age groups in high prevalence countries, it remains an important challenge in the elderly in low prevalence countries. The atypical clinical and radiological presentation of TB in the elderly and comorbidities can lead to delayed diagnosis and appropriate treatment. Considering TB in differential diagnosis is the cornerstone of a rapid diagnosis. Management of active TB in the elderly does not differ fundamentally from that in younger patients. Standart treatment is used. The incidence of adverse effects is higher in the elderly compared to the younger patients. Successful treatment outcomes are lower and TB-related mortality is higher in the elderly patients. The diagnosis and treatment of latent TB infection should be considered in risk groups. To minimize the risk of hepatotoxicity, careful pretreatment assessment is needed to balance the benefit against this potential risk.

Keywords: Tuberculosis, elderly

Tüberküloz (TB) her yaştan, her cinsiyetten ve her sosyoekonomik sınıftan insanı etkileyen bir infeksiyon hastalığıdır. Ancak toplumun belli kesimlerinde daha sık görülmekte ve bu durum TB kontrol programlarının yapılandırılmasında göz önüne alınmaktadır.¹

Bu hastalık, Avrupa ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri dahil olmak üzere tüm dünyada yaygın olduğu 19. yüzyıl ile 20. yüzyılın başlarında, gençlerin ve üretken çağdaki orta yaşlı erişkinlerin sorunu olarak görülür ve ileri yaşta nadir olduğu söylenirdi.² Ancak TB prevalansının giderek azaldığı gelişmiş ülkelerde, yaşlılarda ciddi bir sağlık sorunu olmaya

başlamıştır. Bu ülkelerde TB prevalansının azalması ile popülasyonun yaşlanması paralel seyretmektedir.¹ Dünya genelinde de yaşlı popülasyonu gittikçe artmaktadır. 1900'de global popülasyonun %1'i 65 yaş ve üzerindeyken, 1992'de %6,2'si 65 yaş ve üzerindedir. 2000-2030 yılları arasında 65 yaş üstü popülasyonun ikiye katlanması ve 2050'de oranın %20'ye ulaşması beklenmektedir.³ Mevcut veriler, ilerleyen zamanda daha fazla yaşlı tüberkülozlu hasta ile karşılaşacağımızı göstermektedir. Türkiye'de Verem Savaşı 2010 yılı raporunda, en yüksek yeni TB olgu hızı (37,5/100.000) 65 yaş üstü popülasyonda saptanmıştır.⁴

Alındığı tarih: 11 Ekim 2011; **Revizyon sonrası alınma:** 27 Ekim 2011; **Kabul tarihi:** 19 Kasım 2011

Yazışma adresi (Address for correspondence): Deniz Köksal, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sanatoryum Cad 06280 Ankara; *E-posta:* deniz_koksal@yahoo.com

© 2012 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2012;14(2):59-62 doi: 10.5505/solunum.2012.17894

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

Literatür gözden geçirildiğinde, genç ve yaşlı akciğer tüberkülozlu hastaların klinik, radyolojik, laboratuvar bulguları ve tedavi sonuçları ile tedaviye bağlı toksisiteyi karşılaştıran çalışmalara rastlanılmaktadır. Bu çalışmaların bazılarında yaşlı hastalarda atipik semptomların daha fazla olduğu görülmüştür. Yaşlı hastalarda TB'ye özgü öksürük, balgam, hemoptizi, ateş ve gece terlemesi gibi semptomlar nadir görülürken; mental durum değişikliği, iştahsızlık ve dispne gibi TB'ye özgü olmayan semptomların daha sık görüldüğü saptanmıştır.⁵⁻⁸ Radyolojik bulguların karşılaştırıldığı çalışmalarda, genç hastalarda TB'ye özgü üst zon tutulumu ve kavite görünümünün daha yüksek olmasına karşılık yaşlı hastalarda yaygın infiltrasyonlar ve alt zon tutulumu daha sıktır.⁸⁻¹¹ Ayrıca yaşlı hastalarda antitüberküloz ilaç yan etkilerine daha sık rastlanılmaktadır.^{9,12,13} ve mortalite daha yüksektir.^{5,9,14-16} Yaşlı hastalarda eşlik eden hastalıkların fazla olması nedeniyle tanı koyma süreleri uzamaktadır.^{8,17} Bazı araştırmacılar, yaşlılık tüberkülozunu özel bir durum olarak değerlendirmektedir.¹⁸ Bazı çalışmalarda ise, yaşlı ile genç akciğer tüberkülozlu hastaların klinik, radyolojik ve bakteriyolojik özelliklerinin benzer olduğu görülmüştür.^{14,19,20} 1987-1998 yılları arasında yayınlanmış 12 çalışmayı içeren bir meta-analizde, 1801 genç akciğer tüberkülozlu olgu, 859 yaşlı olguyla karşılaştırılmıştır. Gençlerle karşılaştırıldığında yaşlı hastalarda daha az ateş, terleme, hemoptizi, kaviteli hastalık, tüberkülin cilt testi pozitifliği saptanırken, dispnenin daha sık olduğu görülmüştür. Ayrıca yaşlı hastalarda serum albumin ve lökosit düzeyleri düşük, eşlik eden morbiditeler (KOA, kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, gastrektomi, malignite) daha sık bulunmuştur.²¹ Atipik klinik bulgularla ortaya çıkan ekstrapulmoner tüberküloza da, yaşlılarda daha fazla rastlanabilmektedir.²²

Yaşlılarda TB hastalığı daha çok latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır.^{7,18} Dolayısıyla primer enfeksiyonun üzerinden uzun zaman geçmiş olması nedeniyle yaşlanma, TB hastalığı gelişimi için risk faktörü değildir. Ancak, yaşlanmaya bağlı hücrel ve humoral immünitedeki zayıflama, eşlik eden komorbid hastalıklar (diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, gastrektomi, malignite, malnütrisyon), immünsupresif tedavi kullanımı ve huzurevi, bakımevi gibi toplu yaşanan yerlerde bulunma nedeniyle yaşlılarda TB hastalığı gelişme riski oldukça yüksektir.²³⁻²⁵

Yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan çeşitli faktörler, TB hastalığının klinik tablosunu da değiştirmektedir. Das ve arkadaşları'nın çalışmasında, yaşlı hastalarda semptomların atipik, lezyonların radyolojik olarak daha yaygın, alt zon tutulumunun daha fazla, komorbiditelerin daha sık, tedaviye bağlı yan etkinin daha fazla ve mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır.¹⁵ Benzer şekilde Lee ve arkadaşları'nın çalışmasında, yaşlı hastalarda atipik klinik ve radyolojik bulguların yanı sıra daha fazla oranda TB tedavisine bağlı yan etki ile mortalite gözlenmiştir.¹⁶ Genç hastalarda ateş ve hemoptizinin daha sık

olmasına karşılık, yaşlılarda nefes darlığı, halsizlik, kilo kaybı ve mental durum değişikliği daha fazla görülmüştür. Hem gençlerde hem yaşlılarda üst zon tutulumu majör tutulum bölgesi iken, orta-alt zon tutulumu, pnömoni veya kitle benzeri lezyonlar yaşlılarda daha yüksek oranda saptanmıştır. Antitüberküloz tedaviye bağlı yan etkiler (hepatit, cilt reaksiyonu, art-ralji, gastrointestinal intolerans, disestezi, grip benzeri sendrom) tek tek ele alındığında yaşlı ve genç grupta görülme sıklıkları açısından anlamlı fark bulunmazken, tümü bir arada ele alındığında yaşlı grupta yan etki görülme sıklığı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. TB ile ilişkili mortalite gençlerde %1,3, yaşlılarda %11,1 bulunmuştur. Ülkemizde yapılmış bir çalışmada, genç ile yaşlı akciğer tüberkülozlu olgularda başvuru semptomlarının (öksürük, balgam, hemoptizi, gece terlemesi) benzer olduğu saptanmıştır. Balgam yayma ve kültürlerinin pozitiflik oranları da benzer bulunmuştur. Ek hastalıklar (diabetes mellitus, malignite) yaşlı grupta daha fazla görülmüş; yaşlı hastalarda tedavi başarısı düşük, tedavi terk ve ölüm oranları yüksek bulunmuştur.¹⁴

Yaşlı Hastada Tüberküloz Tanı ve Tedavisi

Atipik klinik prezentasyon, nonspesifik semptomlar, ek medikal problemler nedeniyle yaşlı hastalarda TB tanısı çok fazla düşünülmemekte ve tanı gecikmeleri yaşanabilmektedir.^{5,8} Bu nedenle tüberkülozdan şüphelenmek çok önemlidir. Yaşlı hastalarda nedeni bilinmeyen ateş varlığında TB akla gelmelidir.²⁶ Nedeni açıklanamayan kilo kaybı, pulmoner semptomlar, lenfadenopati varlığında yine tüberkülozdan şüphelenmek gerekir. Ayrıca temas öyküsü sorgulanmalı ve üç kez balgam incelemesi yapılmalıdır. Balgam veremeyenlerde indükte balgam, gastrik sıvı aspirasyonu tahlil edilebilir. Ekstrapulmoner tutulum varlığında doku biyopsisi ve patolojik inceleme gerekebilir.

Yaşlıda TB tedavisi gençlerden farklı değildir. Ancak komorbiditeler, nütrisyonel ve sosyoekonomik faktörler, ilaç yan etkileri nedeniyle tedavi sorunları yaşanmaktadır.^{15,16} İlaçlara bağlı yan etkileri önlemek, saptamak ve tedavi etmek çok önemlidir. Tedavi sonuçları gençler kadar iyi değildir. Tedavi başarısı biraz daha düşük ve mortalite biraz daha yüksektir. İlaç toleransının da zayıf olmasıyla yaşlılarda mortalite oldukça artmaktadır. Hong Kong çalışmasında tedavi başarısı %72,5 iken, mortalite %16 bulunmuştur.⁹ Japonya'da dokuz aylık tedavinin başarısı gençlerde %87, yaşlılarda %71, mortalite ise gençlerde %3, yaşlılarda %21 bulunmuştur.²⁷ Yakın zamanda ABD'de yapılan bir çalışmada, yaşlı hastalarda mortalitenin oldukça yüksek olduğu görülmüş (tanıda ölüm %7, tedavi sürecinde %21, gençlerde aynı oranlar %2 ve %7), tedaviyi ölmeden tamamlayan yaşlı hastalarda tedavi başarısı, gençlerle benzer bulunmuştur.²⁸

Yaşlıda Latent Tüberküloz Enfeksiyonu

Gelişmiş ülkelerde bile, önceki yıllarda karşılaştıkları basille infekte olmuş, latent TB enfeksiyonu (LTBI) olan, yaşlanan

bir toplum vardır. Dolayısıyla yaşlı grupta LTBI taraması ve tedavisi, TB morbidite ve mortalitesini azaltacaktır.¹

LTBI tanısında kullanılan testler TB antijenine hücre sel yanıtı ölçme esasına dayanmaktadır. Tanıda *in vivo* uygulanan tüberkülin cilt testinden (TCT) veya *in vitro* uygulanan interferon gama salınım testinden (İGST) yararlanılabilmektedir. Yaşlılarda tüberkülin yanıtı azalmış olabilir, dolayısıyla da *booster* uygulama gerekebilir. İGST, TCT ile karşılaştırıldığında yaşlanmadan daha az etkilenmektedir.⁸ Ama sonuç olarak o da konakçının immün yanıtından etkilenen bir testtir. LTBI'li kişilerin küçük bir bölümünde değişken latent periyod süreleri sonunda TB hastalığı ortaya çıkabilmektedir. Aktif hastalık gelişimi sonlanım noktası olarak alındığında, tüm LTBI testlerinin prediktif değerleri oldukça düşüktür. Bu testler, yakın ile uzak enfeksiyonun, aktif ile latent enfeksiyonun ya da tedavi edilmiş ile edilmiş enfeksiyonun ayırt edilmesini sağlamazlar. Bu nedenle LTBI taraması, risk grubundaki yaşlılarda, örneğin yeni infekte olmuş, yakın zamanda huzurevi/bakımevinde bulunanlarda, reaktivasyon riski yüksek olan HIV pozitif, immünsupresif tedavi alanlarında yapılmalıdır.¹

LTBI için önerilen, 9 ay izoniyazid (İNH) veya 4 ay rifampisin (RİF) tedavisidir. Alternatif olarak, HIV seronegatif olan ve akciğer grafisinde sekel lezyon olmayan kişilerde İNH'nin 6 ay kullanılabilmesi de belirtilmektedir.²⁹ Ülkemizde, 6 ay süreyle, günlük 300 mg İNH tedavisi önerilmektedir.³⁰ Sınırlı sayıda çalışmada RİF ile tedavide hepatotoksisite riskinin biraz daha düşük olduğu bildirilmiştir.³¹

Yaşlı hastalarda İNH tedavisine bağlı hepatotoksisite daha yüksek oranda görülmektedir. Bir çalışmada, 20 yaş altında hiç görülmezken 50-64 yaş arası grupta %2,3 oranında olduğu saptanmıştır.³² Hepatotoksisite riskini azaltmak için tedavi öncesi değerlendirmeler dikkatli yapılmalı, yarar/zarar oranı değerlendirilmelidir. Altta yatan karaciğer hastalığı varlığında ve alkol kullananlarda hepatit riski artar. Bu nedenle, bilinen bir karaciğer hastalığı olanlarda, alkol kullananlarda ve başka bir nedenle hepatotoksik ilaç kullananlarda bazal karaciğer fonksiyon testleri yapılmalı ve sonrasında 2-4 haftada bir kontrol edilmelidir.²⁹ Tedaviye başlamadan önce hastalar hepatit semptomları açısından çok iyi eğitilmelidir. Semptomların gelişmesi halinde ilaçlarını almadan hemen doktorlarına başvurmaları önerilmeli ve transaminaz (ALT, AST) ölçümleri yapılmalıdır. Transaminazlar hastanın semptomu varken normalin üst sınırının üç katından fazla, semptomu yokken normalin üst sınırının beş katından fazla artarsa tedavi kesilmelidir.

Konakçı risk faktörlerinin modifikasyonu, TB enfeksiyonunun hastalığa dönüşmesini azaltabilmektedir. Örneğin TB reaktivasyonunu kolaylaştıran sigara içiminin önlenmesi ve şeker regülasyonunun sağlanması, TB hastalığının ortaya çıkmasını azaltacaktır.^{33,34} Yetersiz beslenme de TB gelişimini kolaylaştıran ve hastalığı ağırlaştırıcı bir faktördür.³⁵ Yeterli ölçüde protein, kalori ve vitamin içeren dengeli bir diyet uy-

gulanması, hem genel sağlık anlamında hem de TB gelişimini önlemede önemlidir.

Sonuç olarak, tüberküloz prevalansındaki azalmaya paralel olarak toplumun gittikçe yaşlandığı göz önüne alındığında, önümüzdeki yıllarda daha fazla yaşlı tüberkülozlu hastayla karşılaşılacağı açıktır.

- Aksini bildiren az sayıda çalışma olsa da, yaşlılarda tüberküloz özel bir durum olarak görülmelidir.
- Semptomların ve radyolojinin atipik olması ile eşlik eden morbiditeler tanı koymayı güçleştirmektedir.
- Tedaviye bağlı toksisite ve ilaç etkileşimleri daha fazla görülmektedir.
- Tedavi başarısı daha düşük ve mortalite yüksektir.
- Tanı için şüphelenmek önemlidir.
- Standart tedavi uygulanır.
- Risk grubundaki yaşlılarda LTBI tanısı ve tedavisi yapılmalıdır. Ancak hepatotoksisite riskini azaltmak için tedavi öncesi değerlendirmeler dikkatli yapılmalı, yarar/zarar oranı değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Mori T, Leung CL. Tuberculosis in the global aging population. *Infect Dis Clin N Am* 2010;24:751-768.
2. Meyers JA. Tuberculosis in the aged. *Postgrad Med* 1967;41:214-222.
3. Crossley K, Peterson PK. Infections in the elderly-New developments. In: Remington JS, Swartz MN, eds. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*. Malden, Mass, Blackwell Science; 1998:75-100.
4. Türkiye'de Verem Savaşı 2010 Raporu. Hamza Bozkurt (editör), T.C. Verem Savaş Daire Başkanlığı, Ankara 2010.
5. Alvarez S, Shell C, Berk SL. Pulmonary tuberculosis in elderly man. *Am J Med* 1987;82:602-606.
6. Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Müller N, Black W, Allen E, FitzGerald JM. Tuberculosis in young adults and the elderly. A prospective comparison study. *Chest* 1994;106:28-32.
7. Chan CH, Woo J, Or KK, Chan RC, Cheung W. The effect of age on the presentation of patients with tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1995;76:290-294.
8. Ataç G, Sevim T, Özmen İ, Kapaklı N, Aksoy E, Öngen A ve ark. Yaşlı hastalarda tüberkülozun klinik ve laboratuvar özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002;50:258-263.
9. Leung CC, Yew WW, Chan CK, Chau CH, Tam CM, Lam CW, et al. Tuberculosis in older people: a retrospective and comparative study from Hong Kong. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1219-1226.
10. Umeki S. Comparison of younger and elderly patients with pulmonary tuberculosis. *Respiration* 1989;55:75-83.
11. Perez-Guzman C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, Vargas MH. Progressive age related changes in pulmonary tuberculosis images and the effect of diabetes. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1738-1740.
12. Schaberg T, Rebhan K, Lode H. Risk factors for side effects of isoniazid, rifampin and pyrazinamide in patients hospitalized for pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1996;9:2026-2030.
13. Tatar D, Keskin Ö, Özacar R, Halilçolar H. Genç ve yaşlı hastalarda tüberkülozun benzer ve farklı yönleri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002;50:485-491.
14. Kolsuz M, Küçükkebağcı C, Ersoy M. Genç ve yaşlı grupta yeni tüberküloz olgularının karşılaştırılması. *Toraks Dergisi* 2005;6:62-67.
15. Das SK. A study of pulmonary tuberculosis in the elderly. *J Indian Med Assoc* 2007;105:432, 436, 438-9.

16. Lee JH, Han DH, Song JW, Chung HS. Diagnostic and therapeutic problems of pulmonary tuberculosis in elderly patients. *J Korean Med Sci* 2005;20:784-789.
17. Van den Brande P, Vijgen J, Demedts M. Clinical spectrum of pulmonary tuberculosis in older patients: comparison with younger patients. *J Gerontol* 1991;46:204-209.
18. Morris CD. Pulmonary tuberculosis in the elderly: a different disease? *Thorax* 1990;45:912-913.
19. Katz I, Rosenthal T, Michaeli D. Undiagnosed tuberculosis in hospitalized patients. *Chest* 1985;87:770-774.
20. Rocha M, Pereira S, Barros H, Seabra J. Does pulmonary tuberculosis change with aging? *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:147-151.
21. Perez-Guzman C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. Does aging modify pulmonary tuberculosis? A meta-analytical review. *Chest* 1999;116:961-967.
22. Davies PD. Tuberculosis in the elderly. *Epidemiology and optimal management. Drugs Aging* 1996;8:436-444.
23. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, Ottenhoff TH, et al. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007;45:428-435.
24. Nisar M, Williams CSD, Ashby D, Davies PD. Tuberculin testing in residential homes for the elderly. *Thorax* 1993;48:1257-1260.
25. Stead WW, Lofgren JP, Warren E, Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *N Engl J Med* 1985;312:1483-1487.
26. Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:1187-1192.
27. Ministry of Health, Labour & Welfare of Japan. Tuberculosis surveillance annual report 2007. Tokyo: Japan Anti-Tuberculosis Association; 2007.
28. Pratt RH, Winston CA, Kammerer JS, Armstrong LR. Tuberculosis in older adults in the United States, 1993-2008. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:851-857.
29. ATS, CDC, IDSA, AAP. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:s221-s247.
30. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye’de Tüberkülozun Kontrolü için Başvuru Kitabı TCSB, Verem Savaş DB, Ankara, 2003.
31. Menzies D, Dion MJ, Rabinovitch B, Mannix S, Brassard P, Schwartzman K. Treatment completion and costs of a randomized trial of rifampin for 4 months versus isoniazid for 9 months. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:445-449.
32. Kopanoff DE, Snider DE, Caras GJ. Isoniazid-related hepatitis: a US Public Health Service cooperative surveillance study. *Am Rev Respir Dis* 1978;117:991-1001.
33. Leung CC, Li T, Lam TH, Yew WW, Law WS, Tam CM, et al. Smoking and tuberculosis among the elderly in Hong Kong. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1027-1033.
34. Ponce-De-Leon A, Garcia-Garcia Md Mde L, Garcia-Sancho MC, Gomez-Perez FJ, Valdespino-Gomez JL, Olaiz-Fernandez G, et al. Tuberculosis and diabetes in southern Mexico. *Diabetes Care* 2004;27:1584-1590.
35. Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:286-298.