

Tüberküloz Plörezinin Özellikleri ve Tanı Yöntemlerinin Değerlendirilmesi

Features of Tuberculous Pleural Effusion and Evaluation of Diagnostic Methods

Didem Görgün, Mesut Bayraktaroğlu, Funda Seçik, Füsün Şahin, Pınar Yıldız

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Amaç: Tüberküloz plörezi, ülkemizde eksüdatif efüzyonun sık görülen bir nedendir. Biz de özelliklerini ve tanı yöntemlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza, tüberküloz plörezi tanısı konulan toplam 154 olgu (20 kadın, 134 erkek; yaş ortalaması 30.7 ± 15 yıl) alındı. Plevral efüzyon daha sıklıkla sağ tarafta (%55.8) saptandı. Olguların %7.8'inde parankim lezyonu plevral efüzyona eşlik etmekteydi. Olguların %96.8'inde (149/154) lenfosit hâkimiyeti vardı ve hepsinde eksüda karakterindeydi. Toplam 89 olgunun plevra sıvı ADA düzeyi değerlendirildi.

Bulgular: Seksen dokuz olgunun 86'sında ADA değeri 40'ın üzerindeydi (%96.6). Üç olguda (%3.4) ADA düzeyi 40 IU/L'nin altındaydı. İki olgunun balgamında Löwenstein-Jensen besiyerinde *M. tuberculosis* üredi. Dört olguda, sıvıda kültür pozitifliği saptandı. Hiçbir olguda direkt bakı ile aside dirençli basil saptanmadı. Plevra biyopsisi yapılan 114 olgunun 100'ünde (%87.7) tüberküloz tanısı histopatolojik olarak kanıtlandı. Plevra biyopsisi 55 (%36) hastada ve ADA 41 (%27) hastada tek tanı yöntemi idi. Torasenteze bağlı olarak %9.1, plevra biyopsisine bağlı olarak %3.2 hastada pnömotoraks komplikasyonu gelişti. Plevra biyopsisinin tanısallığı ADA düzeyi ($p < 0.001$) ve sıvı miktarı ile ilişkili idi ($p = 0.04$).

Sonuç: Plevra biyopsisi, tüberküloz plörezi tanısında başarılı ve komplikasyon oranı az bir yöntem olarak kullanılmakla birlikte, sıvıda lenfosit hâkimiyeti saptanması ve ADA aktivitesi yüksekliğinden tanıya yardımcı yöntemler olarak yararlanılabilir.

Anahtar sözcükler: tüberküloz plörezi, ADA, plevra biyopsisi

ABSTRACT

Aim: Tuberculous pleurisy is a common cause of exudative effusions in our country. Our aim was to determine the features of tuberculosis pleural effusion and evaluate the diagnostic methods.

Material and methods: 154 (20 female and 134 male; mean age 30.7 ± 15 years) cases diagnosed as tuberculous pleurisy were included in our study. Pleural effusion was determined predominantly in the right side (55.8%). Parenchymal infiltration accompanied to the pleural effusion in 7.8% of the cases. Lymphocyte predominance was seen in 96.8% (149/154) of the cases and characterized as an exudate in all of them. Pleural fluid adenosine deaminase (ADA) levels were evaluated in 89 cases.

Results: ADA level was over 40 IU/L in 86 (96.6%) cases and under 40 IU/L in 3 (3.4%) cases. *M. tuberculosis* was isolated in Löwenstein culture of the sputum in 2 cases. Pleural fluid culture was positive in 4 cases. ARB positivity with direct examination wasn't observed in any of the cases. Histopathological analysis confirmed tuberculosis diagnosis in 100 (87.7%) among 114 patients that have undergone pleural biopsy. Pleural biopsy and ADA level were the only diagnostic methods in 55 (36%) and 41 (27%) cases, respectively. Pneumothorax was seen as a complication due to thoracentesis in 9.1%, and due to pleural biopsy in 3.2% of patients. Diagnostic success of pleural biopsy was related to ADA level ($p < 0.001$) and the amount of pleural fluid ($p = 0.04$).

Conclusion: Although pleural biopsy has been used as a frequent and successful method with low complication rate, lymphocyte predominance and high ADA activity can be used as supportive methods in the tuberculous pleurisy diagnosis.

Keywords: tuberculous pleurisy, ADA, pleural biopsy

GİRİŞ VE AMAÇ

Tüberküloz plörezi, ülkemizde sık görülen eksüda karakterli efüzyon nedenlerindedir^[1]. Primer enfeksiyon sonrası geç dönem komplikasyon olarak oluşabilen tüberküloz plörezi, subplevral kazeöz bir odağın plevral boşluğa açılması sonucu plevral alanda tüberküloz proteinlerine karşı gelişen, gecikmiş tip hipersensitiviteye bağlanmaktadır^[2].

Tüberküloz plörezi tedavi edilmeden iyileşebilir. Ancak bu olguların %65'inde, beş yıl içinde akciğer ya da akciğer dışı organ tüberkülozu gelişmektedir^[3]. Tanı güçlüklerine karşılık tüberküloz plörezi, eksüda nitelikli plevra sıvıları arasında kolaylıkla tedavi edilen bir grubu oluşturmaktadır^[4]. Plevra tüberkülozu tanısı, plevra sıvısı ve/veya doku-

sunda aside dirençli basilin saptanması ya da plevra doku biyopsisi örneğinde kazeifikasyon nekrozu gösteren granümatöz enflamasyonun gösterilmesi ile konulabilmektedir. Ancak basilin plevra sıvısı veya dokusunda saptanabilme oranı %50'den azdır. Plevra biyopsisi invazif bir girişimdir ve bazı olgularda tanıya ulaşmak için birkaç kez tekrarlanması gerekmektedir. Bu yöntemle bile tanı olasılığı ancak %70'lere ulaşmaktadır^[5].

Çalışmamızda, kliniğimizde yatan tüberküloz plörezi tanısı ile izlediğimiz ardı ardına hastaların demografik, klinik, radyolojik, biyokimyasal, bakteriyolojik, histopatolojik bulguları değerlendirilmiş, tanı yöntemlerinin kullanılma oranları, komplikasyonları ve tanı başarıları belirlenmiş ve bunlar üzerinde etkili faktörler analiz edilmiştir.

Alındığı tarih: 23 Ocak 2008; **Revizyon sonrası alınma:** 16 Haziran 2008; **Kabul tarihi:** 31 Ocak 2009

Yazışma adresi (Address for correspondence): Asistan Didem Görgün, Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Zeytinburnu, İstanbul, Tel: 0 (212) 664 17 00; E-posta: didem_gorgun@yahoo.com

© 2009 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2009;11(2):54-60

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

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde, Haziran 2005-Aralık 2007 tarihleri arasında yatarak tüberküloz plörezi tanısı almış ardı ardına 154 olgu (20 kadın, 134 erkek; yaş ortalaması 30.7 ± 15 yıl) klinik, radyolojik, biyokimyasal, bakteriyolojik, histopatolojik bulguları ile retrospektif olarak incelendi. Bunun yanı sıra, yararlanılan tanı yöntemlerinin klinik pratikteki kullanılma oranları, komplikasyonları ve hastalarca tolere edilebilirliği, tanı başarıları ve tanı başarısı üzerinde etkili faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Tüberküloz plörezinin kesin tanısı şu kriterlerle kondu: (1) plevra biyopsisinde kronik kazeifiye granümatöz iltihap görülmesi, (2) plevra sıvısı veya balgamdan *M. tuberculosis*'in izole edilmesi, (3) plevra sıvı yaymasında aside dirençli basil (ADB) saptanması, (4) lenfositik efüzyon varlığında ADA düzeyinin >40 U/L olması ve/veya (5) diğer nedenlerin ekarte edilebilmesi ve klinik, radyolojik uyumluluk. Çalışmadan dışlanma kriterleri ise, kesin tanı konulamamış ve tüberküloz tedavisi başlanmamış olmasıydı.

Olguların yaş, cinsiyet, hastanede yatış süreleri belirlendi. Başvuru anında ve tedavi sonrasında PA akciğer grafileri değerlendirildi. Plevra sıvısında biyokimyasal (LDH, albümin, total protein, glukoz, pH, kolesterol) inceleme sonuçları, eşzamanlı alınan kan biyokimyası ile birlikte değerlendirildi. Eksuda-transuda ayırımı Light kriterlerine göre yapıldı. Plevra sıvısında ADA bakılan 89 hastanın sonuçları kaydedildi. ADA düzeyi 40 ve üzeri, yüksek olarak kabul edildi. ADA düzeyine göre analizler 40 U/L ve 60 U/L esas alınarak ayrı ayrı yapıldı. Plevra sıvısında ve balgamda direkt/teksif ADB ve mikobakteri kültürü çalışılarak hastaların sonuçları kaydedildi. Tüm olgularda plevra biyopsisi yapılması düşünüldü, biyopsi yapılan 114 hastada sonuçlar değerlendirildi. Kırk olguda işlemi kabul etmeme ya da tolere edememe ve sıvının az olmasına bağlı teknik zorluk nedeniyle plevra biyopsisi alınmadı. Plevra biyopsisi Cope iğnesi ile yapıldı. Plevra sıvısı örneklerinin hepsinde sitolojik ve bakteriyolojik değerlendirme yapıldı. Biyopsi ve torasentez sonrasında oluşan komplikasyonlar kaydedildi.

Bütün hastalara standart doz antitüberküloz tedavi (izoniyazid 5 mg/kg, rifampisin 10 mg/kg, morfozinamid 40 mg/kg, etambutol 15 mg/kg) başlandı. Verem savaşı dispanseri takibine alınan hastaların hepsinde, altı ay sonunda klinik ve radyolojik gerileme saptandı.

İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS 10.0 programı (SPSS, Inc. Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Tanı yöntemlerinin başarısı ile ilişkili olabilecek değişkenlerin etkisini saptayabilmek için Pearson χ^2 testi yapıldı. $p < 0.05$ 'ten küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 154 olgunun 20'si kadın 134'ü erkekti. Olgular 14-86 yaş aralığındaydı ve yaş ortalamaları 30.7 ± 15 yıl idi. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı TABLO I'de gösterilmiştir.

Tablo I. Çalışmaya alınan olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	N	%
15-19	37	24
20-29	59	38.3
30-39	22	14.3
40-49	15	9.7
50-59	8	5.2
60 ve üstü	13	8.4

Tablo II. Olguların hastaneye başvuruya kadar geçen semptom süresine göre dağılımı

<5 gün	5-15 gün	16-60 gün	>61 gün
3 olgu	59 olgu	52 olgu	31 olgu
%2	%40	%35.9	%21.4

Tablo III. Olguların başlangıç şikâyetlerine göre dağılımı

Semptomlar	N	%
Öksürük	132	89.8
Halsizlik	129	89
Yan ağrısı	128	87.7
İştahsızlık	107	73.8
Kilo kaybı	110	71.4
Nefes darlığı	103	70
Gece terlemesi	98	68
Ateş	69	47.9
Balgam	59	41
Hemoptizi	5	3.5

Tablo IV. Olgulara ait radyolojik tutulum özellikleri

Sıvı	N	%
Sağ taraf	86	55.8
Sol taraf	67	43.5
Bilateral	1	0.7
Sıvı+parankim lez	12	7.8
Sıvı miktarı		
Minimal	15	10
Az	44	30
Orta	49	34
Masif	34	26

Hastaların semptomları değerlendirildiğinde, en sık görülen semptomlar sırasıyla öksürük, halsizlik, yan ağrısı, iştahsızlık olarak belirlendi. Semptom süresi ve anamnezi sağlıklı şekilde öğrenilemediği için dokuz olgu bu açıdan değerlendirilemedi, toplam 145 olgunun ortalama semptom süresi 42 ± 55 gündü. Olguların semptom süresine göre dağılımı TABLO II'de özetlenmiştir; semptomların 145 olgudaki dağılımı ise TABLO III'te verilmiştir.

Olgular PA akciğer grafileri ile değerlendirildiğinde, plevra sıvısı 86 olguda (%55.8) sağ tarafta, 67 (%43.5) olguda sol tarafta idi. Sadece bir olguda iki taraflıydı. On iki hastada (%7.8) akciğer radyografisi ile belirlenen parankim lezyonu, plevra sıvısına eşlik etmekteydi. Radyolojik görünümlere göre yapılan sınıflama TABLO IV'te gösterilmiştir.

PPD yapılan 74 hastanın 11'inde endürasyon çapı 10 mm'nin altındaydı. Diğer 63 olguda (%85) 10 mm ve üzeri endürasyon saptandı.

Bir hastada torasentez sırasında tansiyon düşmesine bağlı semptomlar geliştiğinden torasenteze devam edilemedi.

Plevra sıvısı biyokimyasal incelemesinde ortalama sıvı pH 7.35 ± 0.08 idi. Altı olguda başvurudan sonra yapılan ilk torasentezde sıvı pH'ı ≤ 7.20 olarak saptandı. Hiçbir olguya bu nedenle tüp torakostomi uygulanmadı ve ampiyem saptanmadı.

Eksuda-transuda ayırıcı tanısında kullanılan parametreler değerlendirildiğinde, 137 olguda (137/145; %94.5) LDH >200 IU, bütün olgularda (%100) sıvı/serum LDH oranı >0.6 , 153 olguda (153/154; %99.4) sıvı/serum protein oranı >0.5 , albümin gradienti değerlendirilen 129 olgunun 121'inde (121/129; %93.8) gradient <1.2 olarak bulundu. Kolesterol oranı ise %97.8 olguda (90/92) >0.3 idi. Dört olguda (4/141; %2.8) sıvı glukoz düzeyi 40 mg/dL'nin altındaydı. Toplam 89 olgunun plevra sıvı ADA düzeyi değerlendirildi. ADA bakılan 89 olgunun 86'sında ADA değeri 40'ın üzerindeydi (%96.6). Üç olguda (%3.4) ADA düzeyi 40 IU/L'nin altında, 5 olguda (%5.6) ise 60 IU/L'nin altında bulundu. Sitolojik incelemede 5 hastada nötrofil, 149 hastada (%96.8) lenfosit hâkimiyeti vardı. Eksuda-transuda ayırıcı tanısında kullanılan biyokimyasal parametrelerin sonucuna göre olguların analizi TABLO V'te verilmiştir.

Parankim lezyonu olan iki hastanın balgamında ve dört hastanın plevra sıvısında Löwenstein-Jensen besiyerinde *M. tuberculosis* kültür pozitifliği saptandı. Sıvı kültür pozitifliği saptanan dört hastanın üçünde plevra biyopsisi tüberküloz için tanısal idi.

Dört olguda sıvı makroskopik görünümü serohemorajikti, diğer olguların ise serofibrinöz idi. Plevra biyopsisi yapılan 114 olgunun 100'ünde (%87.7) tüberküloz ile uyumlu histopatolojik sonuç elde edildi. İki olguda ikinci biyopsi tanısal olarak sonuçlandı. Olgu sayısı az olduğu için tekrarlanan biyopsinin değeri incelenemedi. Torasentez ile 14 olguda (%9.1) pnömotoraks gelişti. Bu olguların üçüne tüp torakostomi uygulandı. On bir olguda ise pnömotoraks nazal oksijen

Tablo V. Eksuda-transuda ayırıcı tanısı ve etyolojik tanıda kullanılan parametrelerin dağılımı

	N	%
LDH >200	137/145	94.5
LDH oranı $>0,6$	145/145	100
Protein oranı $>0,5$	153/154	99.4
Albümin gradienti $<1,2$	121/129	93.8
Kolesterol oranı >0.3	90/92	97.8
ADA >40 U/L	86/89	96.6
ADA >60 U/L	84/89	94.4

tedavisi ve istirahatle geriledi. Plevra biyopsisi yapılan 114 olgunun beşinde (%3.2) işlem sonrasında komplikasyon olarak pnömotoraks gelişti. Bir olguya tüp torakostomi uygulandı. Diğerlerinde istirahat ve oksijen tedavisi sonrası düzelme saptandı. İzleme sırasında 77 olguya (%50.7) terapötik torasentez, masif sıvısı olan dört hastaya (%2.6) da boşaltıcı tüp uygulandı.

ADA ve plevra biyopsisinin yapıldığı 54 olgu değerlendirildiğinde, 46 olguda (%85) plevra biyopsisi tanısal, 53 olguda (%98) ADA değeri 40 mg/dL üzerinde idi. Bütün olgular birlikte değerlendirildiğinde tanı, 45 hastada (%29) plevra biyopsisi pozitifliği ve ADA yüksekliği birlikte saptanarak, 41 hastada (%27) plevra biyopsisi negatif (n=8) veya yapılmaması (n=33) sonucu tek başına ADA yüksekliği ile, bir hastada ADA düşük olduğu halde ve 54 hastada ADA bakılmaksızın tek başına plevra biyopsisi pozitifliği ile (tek başına plevra biyopsisi tanısal olan 55 hasta (%36) mevcut) kondu. Hem ADA düşük hem de plevra biyopsisi negatif olan iki hastada (%1) tanı, klinik-radyolojik-biyokimyasal parametrelerle kondu. ADA ya da plevra biyopsisi yapılamayıp bunlarla tanıya varılmamış diğer 11 olguda da (%7) yine tanı, aynı klinik-radyolojik-biyokimyasal parametrelerle kondu (TABLO VI).

Semptom süresi ile sıvı ADA düzeyi arasında negatif korelasyon vardı (p=0.01, r=-0.27). Plevra sıvısı pH'ı sıvı LDH ile (p=0.37, r=-0.26), LDH oranı ile (p=0.025, r=-0.27) güçlü, albümin gradienti ile (p=0.05, r=-0.25) daha zayıf negatif korelasyon gösterirken, sıvı glukoz düzeyi ile çok güçlü pozitif korelasyon gösterdi (p=0.001,

Tablo VI. Olgularımızda kullanılan tanı metodlarına ait sonuçlar

Tanı yöntemi	n	%
Tek başına plevra biyopsisi pozitif	55	36
Tek başına ADA yüksekliği	41	27
Plevra biyopsi pozitifliği+ADA yüksek	45	29
Plevra biyopsisi pozitif+ ADA düşük	1	
Plevra biyopsi negatif+ ADA yüksek	8	
Klinik ve radyolojik (ADA ve plevra biyopsisi bakılmaksızın)	11	7
Klinik ve radyolojik (ADA düşük, plevra biyopsisi negatif)	2	1

$r=0.40$). Sıvı ADA düzeyi, sıvı LDH düzeyi ile güçlü ($p=0.01$, $r=0.29$) pozitif korelasyon göstermekteydi. LDH oranı sıvı glukoz düzeyi ile ($p<0.001$, $r=-0.43$) çok güçlü ve plevra pH'ı ile negatif korelasyon ($p=0.025$, $r=-0.27$) göstermekteydi.

Plevra biyopsisi tanısız olan 100 hastanın üçünde pnömotoraks komplikasyonu gelişmesine (%3) karşılık, tanısız olmayan 14 hastanın ikisinde (%14.3) gelişmişti. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Torasenteze bağlı pnömotoraks komplikasyonu ile ise ilişki saptanmadı. Plevra biyopsisinin tanısız olması ile ADA düzeyinin (40 veya 60 olmak üzere) yüksekliği de ilişkiliydi ($p<0.001$). Plevra biyopsisi tüberküloz ile uyumlu sonuçlanan sadece bir hastada ADA 40 mg/dL'nin altındaydı. Plevra biyopsisinin tanısız olmasının cinsiyet, semptom süresi, tek tek semptomlar ile ilişkisi yoktu. Diğer yandan, plevra biyopsisinin tanısız olması, sıvı miktarı ile istatistiksel bakımdan anlamlı ilişki göstermekteydi ($p=0.04$).

TARTIŞMA

Çok çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen plevra sıvılarında tüberküloz, ülkemizde ilk sıralarda yer almaktadır. Tüberküloza bağlı plörezi, ülkemiz gibi tüberküloz enfeksiyonunun yaygın olduğu toplumlardaki çocuklarda ve gençlerde daha sık görülürken; insidansın düşük olduğu toplumlarda daha ileri yaşlarda (30 yaş üzeri) ortaya çıkmaktadır[7]. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda, tüberküloz plörezinin genç yaşlarda ortaya çıktığına dikkat çekilmiştir[8,9]. Silahtaoğlu ve arkadaşları[8] ile Mihmanlı ve arkadaşlarının[9] çalışmalarında, yaş ortalamaları sırasıyla 29 ve 33 yıl olarak bulunmuştur. Çalışmamızda değerlendirilen 154 hastanın yaş ortalaması 31 ± 15 yıl ile diğer çalışmaların sonuçlarına benzer şekildedir. Olguların %62'si 30 yaş altında, %38'i 30 yaş ve üzerinde, %8'i ise 60 yaş üzerinde olarak belirlenmiştir. Ülkemizdeki daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile bizim sonuçlarımız birleştirildiğinde, tüberküloz plörezinin ülkemizde, muhtemelen tüberküloz insidansının yüksek olmasına bağlı olarak, daha çok genç yaş hastalığı olarak ortaya çıktığı düşünülmüştür. Bu nedenle ülkemiz koşullarında, plörezi ile başvuran genç hastalarda, özellikle de 30 yaş altında olanlarda, ön planda tüberküloz düşünülmelidir. Ancak toplumumuzda tüberküloz plörezinin yaygınlığı göz önüne alındığında, 30 yaş üzerindeki olgular da azımsanmayacak ölçüde fazladır ve özellikle bu olgularda tanı problemi yaşanabilmektedir.

Tüberküloz plörezi sıklıkla görülen semptomlar, plöretik göğüs ağrısı (%75) ve balgamsız öksürüktür (%70)[10]. Semptomlar genellikle akut olarak başlar. Hastaların çoğunda belirti ve bulguların başlangıcı bir aydan kısa bir süredir. Literatürde, yurtdışındaki hastaların üçte birinde semptomların ortaya çıkış süresinin bir haftadan az, üçte ikisinde bir aydan az olduğu belirtilmiştir[11]. Çalışmamızda, semptomların sıklık sırasına göre sıralanmasının öksürük, halsizlik, yan ağrısı şeklinde olduğu görüldü. Literatürde de sıklık oranları değişmekle birlikte, en sık rastlanı-

lan semptomların göğüs ağrısı, öksürük ve yan ağrısı olduğu bildirilmektedir[3,4,8,9,10]. Semptomların ortaya çıkış süresi çalışmamızda ortalama 42 ± 55 gün olarak bulunmuştur. Ülkemizde tüberküloz plörezi olgularda hastaneye başvuru ve tedavi gecikmesi ile ilgili kapsamlı bir çalışma bulunmamıştır. Ancak verilerimiz ışığında bu olgularda tedaviye başlayana kadar geçen sürede belirgin gecikmeler olabileceği düşünülmüştür. Bunun, hastaların sosyokültürel düzeyine bağlı olabileceği gibi, tüberküloz plörezi semptomlarının ve sıvının kendiliğinden düzelebilmeye ve parapnömonik efüzyon ile ayırıcı tanısındaki zorluklara da bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Tüberküloz plörezi tipik olarak tek taraflı, az ve orta düzeyde sıvı ile ortaya çıkar ve genellikle bir hemitoraksın 2/3'ünden azını kaplar[12]. Bizim olgularımızda da sıvı, %55.8 hastada sağ tarafta, %43.5 hastada sol tarafta, bir hastada ise iki taraflıydı. Tüberküloza bağlı sıvının neden daha çok sağ tarafta lokalize olduğu bilinmemektedir. Literatür gözden geçirildiğinde, Mihmanlı ve arkadaşlarının[9] yaptığı çalışmada %53 sağda, Kömürçüoğlu ve arkadaşlarının[13] çalışmasında %55.6 yine sağda sıvı bulunmuştur. Çalışmamızda, sıvı miktarı %64 hastada orta ve az, %10 hastada minimal %26 hastada ise masif olarak bulundu ve bu bulgular literatür ile paraleldi. Mihmanlı ve arkadaşlarının[9] yaptığı çalışmada %17, Kömürçüoğlu ve arkadaşlarının[13] yaptığı çalışmada %28 oranında masif plörezi bulunmuştu. Bu bulgulardan yola çıkarak, tek taraflı orta ve az miktarda sıvı görülen genç hastaların ilk olarak tüberküloz plörezi açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte azımsanmayacak ölçüde masif efüzyon ile de karşımıza çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Tüberküloz plörezi 2/3 olguda parankim lezyonu görülebilmektedir[1]. Parankim lezyonu varlığı hakkında literatürde verilen aralık oldukça geniştir (%20-50) ve toraks BT'nin mevcut parankim lezyonlarını göstermede yardımcı olduğu bilinmektedir[11]. Olgularımızda parankim lezyonlarının varlığı PA akciğer grafisi ile değerlendirilmiş, rutin toraks BT çekilmemiştir. PA akciğer grafisine göre, 12 hastada (%7.8) plörezi ile birlikte parankim tüberkülozu ile uyumlu lezyonlar saptanmıştır. Bu, literatürde bildirilen oranlara göre düşük olmakla birlikte, farklılığın plörezi olgularda parankim tutulum oranlarını göstermeyi amaçlayan çalışmalarda toraks BT'nin kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Nitekim ülkemizde yapılan 37 ve 185 olguluk iki çalışmada, parankim lezyonu, PA akciğer grafisi ile değerlendirilen olguların sadece 1/3'ünde saptanmıştır[13,14]. Parankim lezyonu varlığı hakkındaki bu geniş dağılımın seçilen hasta grubu ve merkezin özelliğine bağlı olabileceği gibi çalışma yapılan yıllar ile de ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Pozitif tüberkülin deri testi (TDT), *M. tuberculosis* ile kişinin enfekte olduğuna işaret eder ve tüberküloz için özgül ve duyarlı değildir. TDT tip 4 gecikmiş hipersensitiviteyi göstermektedir. Viral hastalıklar (HIV enfeksiyonu da dahil), maligniteler ve immünitelyi zayıflatan diğer hastalıklar (ilerlemiş aktif tüberküloz da dahil) gibi belli biyolojik durumlar ve tedaviler, Tip IV cevabı ve T lenfosit fonk-

siyonlarını baskılamaktadır^[15]. Kömürcüoğlu ve arkadaşlarının^[13] yaptığı bir çalışmada hastaların %26.4'ünde endürasyon çapı 10 mm'nin altında bulunmuştur. Silahtaroğlu ve arkadaşlarının^[8] yaptığı çalışmada da hastaların %23.9'unda endürasyon 10 mm altında iken, %6.8'inde hiç endürasyon saptanmamıştır. Çalışmamızda, PPD yapılan 74 hastanın 11'inde endürasyon çapı 10 mm'nin altındaydı ve 9'unda hiç endürasyon yoktu. Altmış üç olguda (%85) ise, 10 mm ve üzeri endürasyon saptandı. Literatürde genel olarak bu grup hastaların 1/3'ünde tüberkülin testi negatif olarak bildirilmişti^[11].

Tüberküloz plörezide sıvı genellikle eksuda karakterindedir. Light ve arkadaşlarının^[16] 1972 yılında tanımladığı kriterlerin transuda-eksuda ayırımında %99'a ulaşan duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiş ve standart yaklaşım olarak günümüze kadar kullanılmıştır. Çalışmamızda Light kriterleri kullanıldığında, bütün olguların sıvıları eksuda karakterinde bulunmuştur. Roth^[17] tarafından ortaya konulan albümin gradientinin %95 duyarlılık ve %100 özgüllükle özellikle diüretik kullanan hastalarda yararlı bir yöntem olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda da albümin gradienti bakılan 129 hastanın 121'inde (%93.8) albümin gradienti eksuda sıvılarda olması gerektiği gibi 1.2'nin altında bulunmuştur. LDH, total protein ve albümin gradienti oranlarına ek olarak, kolesterol düzeyine de bakılmıştır. Literatürde bazı çalışmalarda^[12,18,19] plevra sıvısı kolesterol ve plevra sıvısı/serum kolesterol oranlarının Light kriterlerine daha üstün olduğu öne sürülmüş, bunun yanında Heffner ve arkadaşlarının^[20] ve yine bizim yaptığımız bir çalışmada^[21] kolesterol düzeyi ve kolesterol oranının Light kriterlerine üstün olmadığı görülmüştür. Bu çalışmamızda da 92 hastanın 90'ında (%97.8) kolesterol oranı 0.3'ün üzerinde bulunmuştur. Sonuç olarak, transuda - eksuda ayırımı yaparken kolesterol düzeyi, kolesterol oranı ve albümin gradientinin kullanılması, Light kriterleri kadar duyarlı olmamakla birlikte, güvenilir görünmektedir ve Light kriterlerine yardımcı olmaktadır.

Tüberküloza bağlı plevra sıvılarında glukoz düzeyi düşük bulunmakla birlikte 60 mg/dL'den düşük olması pek sık değildir. Olguların %20'sinde düşük bulunabileceği belirtilmektedir^[10]. Çalışmamızda da 141 hastanın 4'ünde (%2.8) glukoz düzeyi 40 mg/dL'nin altındaydı ve bu sonuç, Berger ve arkadaşları ile Silahtaroğlu ve arkadaşlarının bulgularına benzerdi.

Tüberküloz plörezide semptomların başlangıcından itibaren iki hafta geçmeden alınan plevra sıvısında nötrofil hakimiyeti olabilese de, sonraki tetkiklerde matür lenfositler %50'nin üzerinde saptanır^[10,22]. Çalışmamızda da plevra sıvısının sitolojik incelemesinde beş olguda nötrofil hâkimiyeti bulunmasına karşılık 149 hastada (%96.8) lenfosit hâkimiyeti görüldü. Bu oranın yüksek olmasının, hastaların ortalama semptom süresinin uzunluğuna (42±55 gün) ve dolayısıyla hastanemize geç başvurmış olmalarına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

ADA (adenozin deaminaz) pürin yıkım yolunda adenozin ve deoksiadenozinin inozine ve deoksiinozine çevrilmesini katalizleyen bir enzimdir^[11]. Mitojenik ve antijenik uyarım

sonucu immatür ve diferansiye olmamış T-lenfositlerde miktarı artar^[2]. Piras ve arkadaşları^[23] ilk kez 1978'de tüberküloz plörezili hastalarda ADA düzeyinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Plevra sıvısında ADA düzeyinin >70 IU/L olması yüksek olasılıkla tüberkülozu düşündürürken, <40 IU/L olması tüberkülozu ekarte ettirebilir^[2]. 1966-1999 yılları arasında yapılmış 40 çalışmalık bir metaanalizde^[24], tüberküloz plörezisi tanısında ADA'nın performansı oldukça iyi bulunmuştur. TB prevalansının yüksek olduğu bölgelerde, genç hastalarda biyopsi yapılmadan tanı için ADA'nın yeterli olduğu belirtilmiştir. Birçok çalışmada ADA eşik değeri farklı alınmıştır. Sharma ve arkadaşlarının^[25] yaptıkları çalışmada plevra sıvısında ADA düzeyi eşik değeri 35 alındığında %83 duyarlılık, %67 özgüllük bulunmuş, eşik değeri 100 olarak alındığında %40 duyarlılık, %100 özgüllük bulunmuştur. Ülkemizde Özvaran ve arkadaşlarının^[27] yaptığı çalışmada, eşik değeri 45 olarak alındığında tanısal duyarlılık %93, özgüllük %95 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da ADA bakılan 89 hastadan 86'sında (%96.6) ADA değeri >40 IU/L olarak bulundu. Sadece üç hastada 40'ın altında değerler elde edildi. Eşik değer 60 olarak alındığında ise 89 hastanın 84'ünde (%94.4) pozitif sonuç elde edildi. Hem ADA hem de plevra biyopsisi tetkikinin yapılabildiği olgular değerlendirildiğinde, %85 olguda plevra biyopsisi, %98'inde ise ADA düzeyi yüksekliği saptandı. Dolayısıyla, iki işlemin de uygulandığı hastalarda ADA'nın tanısal başarısının biyopsiden daha yüksek olduğu söylenebilir. Aynı grupta ADA değerinin plevra biyopsisi sonuçları üzerinde etkili olup olmadığı konusunda değerlendirme yapılmak istendi. Ancak ADA'sı düşük olan sadece 1 olgunun bulunması yüzünden istatistiksel değerlendirme yapılamadı. Bu konuda bir sonuç verebilmek için, iki yöntemin de bütün olgularda bir arada kullanılabilirdiği, daha geniş hasta sayılarını içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür. Sonuçlarımız ışığında, ülkemiz gibi tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ülkelerde, özellikle de 30 yaş altında olup çeşitli nedenlerden dolayı biyopsi yapılamayan genç hastalarda, sıvı ADA düzeyinin tanı başarısının yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Plevral sıvının direkt ADB incelemesinde, sıvıda 10,000/mL basil gerektiğinden, sadece hastaların %10'undan azında ADB pozitifliği saptanabilir. Kültür 10 ile 100 arasında basil gerektirdiğinden, kültürde de üretebilme oranları %12-70 arasında değişmektedir^[10,12,27]. Bizim çalışmamızda, plevral sıvıda direkt ve teksif şeklindeki yayma materyalinde ADB mevcudiyeti hiçbir hastamızda saptanamamış, dört hastamızda kültürde üreme olmuştur. ADB pozitifliğine ender rastlanıldığından ve kültür sonuçlarını beklemek tanıyı geciktirdiğinden, plevra sıvısının mikrobiyolojik incelemesinin tanıya katkısının pek az olduğunu düşünmekteyiz.

Tüberküloz plörezisi, parankim lezyonu ile birlikte olduğunda yalnızca hastaların %20'sinde balgam kültür sonuçları ile tanı konulabilmektedir^[27]. Antoniskis ve arkadaşlarının^[28] yaptığı çalışmada, parankim lezyonu olmayan 32 tüberküloz plörezili hastanın balgam kültürlerinde %23 hastada üreme olmuştur. Gülhan ve arkadaşlarının^[29] yaptı-

ği bir çalışmada da yine parankim lezyonu olmayan 27 hastanın balgam kültüründe %28, bronş lavaj kültüründe %25.9 oranında üreme tespit edilmiştir. Bu çalışmaya göre, tanı konulmasında zorlanılan hastalarda bronş lavajı da yapılması düşünülebilir. Tüberküloz plörezide balgamda ADB ve kültür pozitifliği parankim infiltrasyonunun varlığı ile orantılı olarak değişmektedir^[2,29]. Çalışmamızda da parankim lezyonu olan iki hastada balgam kültüründe üreme olmuştur.

Parietal plevra biyopsisi ilk defa 1955'te tanımlanmıştır ve tüberküloz plörezi tanısında en duyarlı tanı yöntemi haline gelmiştir. Plevra biyopsisi incelemesi ile granülomatöz iltihap, kazeöz nekroz ve dokuda ADB gösterilebilir. Tüberküloz plözili hastalarda plevra biyopsisinde %50-90 oranlarında granülomlar görülürken, mikobakteri kültürünün başarısı %39-80'dir. İki tanı yöntemi birlikte kullanıldığında bu başarı oranı %60-95'tir^[10,12,27,30-33]. Bizim çalışmamızda da plevra biyopsisi yapılan 114 hastanın 100'ünde (%87.7) tanı elde edilmiştir. Bu değer literatürdeki başarı oranlarıyla paralellik göstermektedir. Bizim çalışmamızda teknik nedenlerden dolayı plevra biyopsi örnekleri kültüre ekilememiştir. Biyopsi patoloji yaymalarında granülomlar varlığında, fungal hastalıklar, sarkoidoz, romatoid artrit, nokardia enfeksiyonları ayırıcı tanıya girmektedir^[11]. Bu nedenle, ülkemizde granülomatöz iltihap ile giden en sık hastalık tüberküloz olsa bile, plevra biyopsi doku kültürünün tanıyı kesinleştirmeye katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.

Sonuçta, tanı için en fazla kullanılan yöntemin halen plevra biyopsisi (n=114) olduğu görülmüştür. Son tanılar, 45 hastada plevra biyopsisi pozitifliği ve ADA yüksekliği birlikte saptanarak, 41 hastada plevra biyopsisi negatif (n=8) veya yapılmaması (n=33) sonucu tek başına ADA yüksekliği ile, 55 hastada tek başına plevra biyopsisi pozitifliği ile konmuştur. Böylece plevra biyopsisi histopatolojik incelemesi ve/veya ADA ile tanıya gidilemeyen 13 hasta vardır (%8) ve bu olgularda tanı, klinik-radyolojik-biyokimyasal parametrelerle konmuştur.

Sonuç olarak, eksuda-transuda ayırıcı tanısında Light kriterleri, ülkemizde, günümüzün başlıca yöntemleridir. Plevra biyopsisi, tüberküloz plörezi tanısında başarıyla ve sık kullanılan bir yöntem olmaya devam etmekle birlikte, sıvı yaymasında lenfosit hâkimiyeti saptanması ve sıvı ADA düzeyi tanıda yardımcı yöntemler olarak görülmektedir. Tek başına ADA yüksekliğinin, tüberküloz plörezi sıklığının oldukça yüksek olduğu ülkemizdeki gerçek yerinin ve diğer tanı yöntemlerine katkısının belirlenmesi için geniş çaplı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Özesmi M. Plevra tüberkülozu. Kocabaş A, ed. Tüberküloz kliniği ve kontrolü. Adana Çukurova Üniversitesi Basımevi 1991:151-4.
- Light RW. Tuberculous pleural effusions. In: Light RW, ed. Pleural disease. Philadelphia: William Wilkins, 2001:182-95.
- Yurdakul AS, Çalışır HC, Taci N, Ögretensoy M. Tüberküloz plözili olguların değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13:30-6.

- Seyfikli Z, Topçu S, Özdemir L ve ark. Tüberküloz plözili 60 olgunun değerlendirilmesi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 1999; 13:2.
- Light RW. Pleural diseases. Third edition Baltimore: William Wilkins. 1995; 154-66.
- Light RW. Useful tests on the pleural fluid in the management of patients with pleural effusion. *Curr Opin Pulm Med* 1999;5:245-9.
- Chan HS, Arnold M, Chan CY, et al. Clinical and pathological features of tuberculous pleural effusions and its long-term consequences. *Respiration* 1991;58:171-5.
- Silahtaroglu P, Kadakal F, Bayram G ve ark. Kliniğimizde izlenen tüberküloz plözili olguların klinik ve semptomatik ve patolojik analizi. *Heybeliada Tıp Bülteni* 1998;4:18-20.
- Mihmanlı A, Özşeker F, Baran A ve ark. Tüberküloz plözili 105 olgunun değerlendirilmesi. *Tüb Toraks* 2004;52:137-44.
- Berger HW, Mejia E. Tuberculous pleurisy. *Chest* 1973;63:88-92.
- Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Shan SA. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest* 2007;131:880-9.
- Valdes L, Aivarez S, San Jose E, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med* 1998;158:2017-21.
- Kömürçüoğlu A, Kıraklı C, Polat G ve ark. Tüberküloz plözili 185 olgunun analizi. *Akciğer Arşivi* 2003;4:21-6.
- Uçar ZZ, Çakan A, Dereli Ş ve ark. Tüberküloz plörezi olgularında parankim lezyonu sıklığının yüksek rezolüsyonlu toraks bilgisayarlı tomografisi ile araştırılması. *Solunum* 2002;4:437-42.
- LoBue PA. Tuberculosis: Epidemiology, diagnosis, and treatment of latent infection. In: Bordow RA, Ries AL, Morris TA, eds. Manual of clinical problems in pulmonary medicine. Sixth ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:185-8.
- Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507-13.
- Roth BJ, O'Mera TF, Cragun WH. The serum-effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusions. *Chest* 1990;98:546-9.
- Guleria R, Agarwal SR, Sinha S, et al. Role of pleural fluid cholesterol in differentiating transudative from exudative pleural effusion. *Natl Med J India* 2003;16:64-9.
- Sanchez Hernandez I, Ussetti Gil P, Delgado Ciceron V, et al. Cholesterol in pleural fluid its usefulness in differentiating between transudates and exudates. *Arch Broncopneumol* 1994;30:240-4.
- Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of test that discriminate between transudates and exudates pleural effusion. Primary study investigators. *Chest* 1997;111:970-80.
- Şahin F, Arkin F, Atabey F ve ark. Plevral sıvıların eksuda-transuda ayırımında Light kriterleri, albumin gradienti, alkalin fosfataz, total kolesterol, total bilirubin ve ürik asit ölçümlerinin karşılaştırılması analizi. *Solunum* 2007;9:17-23.
- Light RW. Tuberculous pleural effusions. In: Light RW, ed. Pleural disease. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2007: 211-25.
- Piras MA, Gakis C, Badroni M, Andreoni G. Adenozine deaminase activity in pleural effusion: an aid to differential diagnosis. *BMJ* 1978;4:1751-52.
- Goto M, NouguchiY, Koyoma H, et al. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem* 2003;40:374-81.
- Sharma SK, Suresh V, Mohon A, et al. Prospective study of sensitivity and specificity of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculosis pleural effusion. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2001;43:149-55.
- Özvaran MK, Okur H, Özgel M ve ark. Tüberküloz plözide adenozin deaminaz ve izoenzimlerinin tanı değeri. *Toraks Dergisi* 2004;5:166-70.
- Epstein DM, Kline LR, AbdellaSM, Miller WT. Tuberculosis pleural effusion. *Chest* 1987;91:106-9.
- Antoniskis D, Amin K, Barnes PF. Pleuritis as a manifestation of reactivation tuberculosis. *Am J Med* 1990;89:447-50.

29. Gülhan M, Arab HC, Ünal T ve ark. Tüberküloz plörezili hastalarda balgam, bronş lavajı ve plevral sıvıda ARB kültür müspetliği. *GATA Bülteni* 1993;**35**:497-503.
30. Seibert AF, Haynes J JR, Middleton R, Bass JB Jr. Tuberculous pleural effusion: twenty years experience. *Chest* 1991;**99**:883-6.
31. Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Diagnosis of tuberculosis pleural effusion. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1999;**41**:89-100.
32. Escudero Bueno C, Garcia Clemente M, Cuesta Castro B, et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patient. *Arch Intern Med* 1990;**150**:1190-94.
33. Kumar S, Seshadri MS, Koshi G, John TJ. Diagnosing tuberculous pleural effusion: comparative sensitivity of mycobacterial culture and histopathology. *Br Med J* 1981;**283**:20.