

# Tüberküloz plörezi olgularının analizi

Nil TOKER (\*), Yasemin BÖLÜMBAŞI (\*), Bülent ÇELİK (\*), Bahadır BIÇAKÇI (\*),  
Emine UYSAL (\*), Tülin SEVİM (\*)

## ÖZET

Tüberküloz plörezi, tüberküloz enfeksiyonunun herhangi bir döneminde meydana gelebilmesine rağmen sıklıkla birincil enfeksiyonun geç bir komplikasyonudur. Bu çalışmada, 2001-2004 yılları arasında SSK Süreyyapaşa Göğüs Kalp ve Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesinde tedavi edilen 95 tüberküloz plörezi olgusunun klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Tüberküloz plörezi tanısı almış hastaların 38 (% 40)'i kadın, 57 (% 60)'si erkekti. Yaşları 15-79 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması  $32.98 \pm 14.09$  idi. Plevra sıvısı, 55 (% 53.7) hastada sağda, 39 (% 41.1) hastada solda yerleşmiş, 5 (% 5.3) hastada ise bilateral sıvı tespit edildi. En sık görülen semptom göğüs ağrısı, en az görülen semptom ise balgamdı. P-A grafisinde 37 (% 39.9) hastada parankim lezyonu mevcuttu ve bu hastaların üçünde kavite tespit edildi. Tanı, olguların % 50.5 (n=48)'inde plevra biyopsisi, % 3.2 (n=3)'ünde eksuda niteliğinde sıvı ve balgam yayma pozitifliği, % 4.2 (n=4)'ünde sıvıda basil saptanması ile ve % 42.1 (n=40)'inde de klinik radyolojik olarak konulmuştu.

Sonuç olarak, tüberküloz plörezi ülkemizde genç hastalarda görülmektedir ve plevra biyopsisi, tüberküloz plörezi tanısında etkili metottür. Ancak, plevral biyopsiyle tanı konulamayan hastalarda, plevral sıvıda lenfosit hakimiyeti, adenozindeaminaz (ADA) düzeyi yüksekliği ve balgam ARB pozitifliği tüberküloz plörezi tanısı için önemli parametrelerdir.

**Anahtar kelimeler:** Plevral efüzyon, tüberküloz, ADA

Tüberküloz plörezi, plevranın *M. tuberculosis* ile enfeksiyonu sonucu plevra boşluğunda sıvı toplanmasıdır ve tek başına veya akciğer tüberkülozu ile birlikte görülebilir (1). Yaklaşık her 30 tüberküloz olgusunun birinde tüberküloz plörezi görülmektedir (2). Tüberküloz plörezi akciğer dışı organ tüberkülozlarının en sık nedenidir (3). Ülkemizde de eksüdatif plevral efüzyonların en sık nedenidir (4).

## SUMMARY

### The feature of cases with tuberculous pleurisy

Although pleuritis can occur at any time after infection with *M.tuberculosis*, it is classically considered a relatively late manifestation of primary tuberculosis. In this study 95 cases with tuberculous pleurisy were determined clinical, radiological and laboratory features retrospectively in SSK Süreyyapaşa Center for Chest Disease and thoracic surgery between 2001 and 2004

38 (40 %) patients were female, 57 (60 %) were male. Age-range was between 15 and 79 years, the mean age of the patients was  $32.98 \pm 14.09$ . The effusion on the right side was in 55 % (53.7) of patients, on the left side in 39 (41.1 %) of patients, and on both sides in 5 (5.3 %) of patients. The commonest symptom was chest pain, the least symptom was sputum. Parenchymal lesion was found 37 (39.9 %) by chest radiograph and cavity was found three of these patients. Tuberculous pleurisy was diagnosed in 50.5 % (n=48) cases by pleural biopsy, in 3.2 % (n=3) cases positive smear of sputum and exudative effusions, in 4.2 % (n=4) cases by positive smear of effusion and in 42.1 % (n=40) cases clinic and radiological.

As a conclusion, tuberculous pleurisy was seen in young patients in our country and pleural biopsy was the most effective method for the diagnosis. On the other hand, for the patients not diagnosed by the pleural biopsy, the presence of lymphocytic predominance, ADA levels and positive smear of sputum are significant parameters for the diagnosis of the tuberculous pleurisy.

**Key words:** Pleural effusion, tuberculous, ADA

Bu çalışmada, tüberküloz plörezi olgularının demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları incelenerek tanıda kullanılan metodlar değerlendirilmiştir.

## MATERYAL ve METOD

2001-2004 yılları arasında SSK Süreyyapaşa Göğüs Kalp ve Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesinde tedavi edilen 95 tüberküloz plörezi olgusu retrospektif olarak incelendi.

Aşağıdaki tanı kriterlerden en az birine sahip olan olgular çalışmaya alındı:

**Bakteriyolojik tanı:** Plevra sıvısında veya balgamda, yayma ve/veya kültürle tüberküloz basilinin gösterildiği hastalar,

**Patolojik tanı:** Kapalı plevra biyopsisinde kazeöz nekrozlu granülom görülmesi veya nekroz içermeyen granülom varlığında diğer granüloamatöz hastalıkların dışlandığı hastalar,

**Klinik radyolojik tanı:** Efüzyona sebep olacak diğer hastalıklar dışlandıktan sonra; indeks olgu varlığı, parankim infiltrasyonu, PPD (+)'liği, plevra sıvısında lenfosit hakimiyeti, adenozeaminaz (ADA) yüksekliği gibi tüberküloz plörezi tanısını destekleyen klinik ve laboratuvar bulgularıyla tedavi başlanan ve tedavi ile iyileşme saptanan hastalar,

Plevra sıvı miktarı. P-A akciğer grafisindeki görünümüne göre 3 gruba ayrıldı<sup>(5)</sup>:

**Minimal:** Diyafragmanın tamamını örtmeyen plevral sıvı,

**Orta:** Hilus seviyesinde mediastinum ve göğüs duvarı arasındaki boşluğun 2/3'ünden daha az olan sıvı,

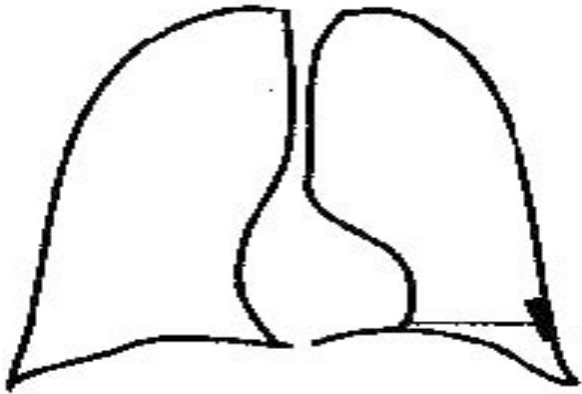
**Masif:** Orta miktarda efüzyondan daha fazla olan sıvı.

Tedavi sonrası plevral kalınlaşma değerlendirilirken diyafragma kubbesine teğet geçen horizontal çizginin lateral göğüs duvarını kestiği noktadaki plevral kalınlaşma milimetrik olarak ölçüldü (Şekil 1). Plevral kalınlaşma  $\geq 2$  mm olan hastalar ve  $\geq 10$  mm olanlar olarak iki grupta sınıflandırıldı.

Hastaların dosyalarından yaşı, cinsiyeti, sigara alışkanlığı, şikayetlerinin başlangıcından hastanemize yatırılana kadar geçen süre (semptom süresi), indeks olgu varlığı, yakınmaları, fizik muayene bulgularına ait bilgiler, PPD sonucu, hücre sayımı, sitolojik, biyokimyasal ve bakteriyolojik özellikleri ile plevral biyopsininin histolojik özellikleri incelendi.

## BULGULAR

Olguların 38 (% 40)'i kadın, 57 (% 60)'si erkekti. Yaşları 15-79 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması  $32.98 \pm 14.09$  idi. Hastaların 51 (% 54)'i hiç sigara içmemiş, 39 (% 41)'u halen sigara içen ve 6 (%)'sı sigarayı bırakmıştı. On altı (% 16) hastada tüberküloz hastası ile temas öyküsü mevcuttu. Hastaların semptomlarının baş-



Şekil 1. Plevral kalınlaşmanın ölçümü.

langıcından hastanemize baş vurana kadar geçen süre ortalama  $32.16 \pm 44.5$  gündü (3-210 gün). En sık görülen semptom göğüs ağrısı, en az görülen semptom ise balgamdı. Hastaların başvuru semptomları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Doksanbir (% 95.8) hasta "yeni olgu", 4 (% 4.2) hasta ise "daha önce tedavi görmüş olgu" olarak tanımlanmıştır. 83 hastaya tüberkülin cilt testi yapılmış ve bu hastalar içinde 64 (% 77)'ü PPD (+), 19 (% 23)'ü ise PPD (-) olarak değerlendirilmiştir.

Plevra sıvısı, 55 (% 53.7) hastada sağda, 39 (% 41.1) hastada solda yerleşmişti, 5 (% 5.3) hastada ise bilateral sıvı tespit edilmişti. P-A akciğer grafisine göre plevra sıvı miktarı, 41 (% 43.) hastada orta, 40 (% 42.1) hastada masif ve 14 (% 14.7) hastada minimal olarak sınıflandırılmıştı; 58 (% 61.1) hastada P-A akciğer grafisinde akciğer parankiminde lezyon saptanmazken, 37 (% 39.9) hastada parankim lezyonu mevcuttu ve bu hastaların üçünde kavite tespit edilmişti.

Kırkdört hastanın balgamında yayma ve kültürle bakteriyolojik inceleme yapılmıştı ve 33 (% 75) hastada yayma ve kültür (-), 2 (% 5) hastada yayma (+) ve 9 (% 20) hastada da yayma (-) kültür (+) bulunmuştu. Parankim

Tablo 1. Hastaların semptomlarının dağılımı.

Semptom	Hasta Sayısı	%
Göğüs ağrısı	75	78.9
Öksürük	65	68.4
Ateş	38	40
Nefes darlığı	36	37.9
Kilo kaybı	32	33.7
Gece terlemesi	29	30.5
Balgam	17	17.9
Diğer	40	42.1

Tablo 2. Hastaların plevra sıvısı biyokimya tetkikleri sonuçları.

	Minimum Değer	Maksimum Değer	Ortalama $\pm$ SD
Plevra glikoz (mg/dl)	2	330	86.7 $\pm$ 42.8
P/S* glikoz	0.017	1.3	0.82 $\pm$ 0.27
Plevra LDH (U/L)	89	4974	765.1 $\pm$ 698.7
P/S LDH	0.5	15.7	2.9 $\pm$ 2.3
Plevra protein	2.2	8.45	5.45 $\pm$ 0.95
P/S protein	0.3	1.7	0.8 $\pm$ 0.2
Total ADA	8.8	323.5	73.5 $\pm$ 50.6
ADA 1	5	118.6	30.7 $\pm$ 18.4
ADA 2	1.8	206.9	42.7 $\pm$ 37.2

lezyonu olan hastalardan 29'unda balgam alınmış ve 9 (% 31)'unda yayma ve/veya kültür pozitif bulunmuştu. Parankim lezyonu olmayan hastaların da 24'ünden balgam alınmış ve 2 (% 8.3)'sinde kültür (+) saptanmıştı.

Plevra sıvısının bakteriyolojik tetkiki 68 hastada yapılmıştı. Bu hastalardan 60 (% 88)'ında yayma ve kültür (-), 2 (% 3)'sinde yayma (+) ve 6 (% 9)'sında yayma (-) kültür (+) bulunmuştu. Hastaların % 77 (n=73)'sinde plevra sıvısında lenfosit hakimiyeti mevcutken, hiçbir olguda polimorf nüveli lökosit hakimiyeti saptanmamıştı.

Tanı, olguların % 50.5 (n=48)'inde plevra biyopsisi, % 3.2 (n=3)'sinde balgam yayma pozitifliği, % 4.2 (n=4)'sinde sıvıda basil saptanması ile ve % 42.1 (n=40)'inde de klinik radyolojik olarak konulmuştu.

Tüm efüzyonlar eksuda karakterinde idi. Hastaların tümünde ilk torasentezle elde edilen plevra sıvısında ve eş zamanlı alınan kan serumunda, glikoz, LDH, protein, albümin düzeyleri ve plevra sıvısında total ADA, ADA1 ve ADA2 bakılmıştı. Biyokimyasal ölçümlerin sonuçları Tablo 2'da gösterilmiştir.

Hastaların 6-8 aylık tedavi sonucu P-A akciğer grafileri değerlendirildiğinde; 51 (% 53.7) hastada 2 mm ve üzerinde kalınlaşma saptanırken, 36 (% 37.9) hastada ise 10 mm ve üzerinde kalınlaşma tespit edilmişti. İki (% 2.1) hastada solunum fonksiyonlarında etkilenme nedeniyle dekortikasyon yapılmıştır.

## TARTIŞMA

Tüberküloz plörezi genellikle akut veya subakut başlangıç gösterir. Semptom süresi genellikle 1 aydan kısadır. Öksürük, ateş, göğüs ağrısı ve nefes darlığı en sık görülen semptomlardır (3). Serimizde hastaların semptom süresi 32.16 gün (3-210 gün)'dür. Hastalarımızın tümü semptomatiktir ve göğüs ağrısı en sık görülen semptom olarak bulunmuştur. Göğüs ağrısını sırasıyla öksürük ve ateş izlemektedir. Balgam ise en az saptanan semptomdur.

Tüberküloz plözili olguların yaklaşık % 30'unda başlangıçta PPD (-) olup, 8 hafta içinde tekrarlanan testte pozitifleşme gözlenebilir (6). PPD negatifliğinden sorumlu en önemli mekanizma anergi olup, CD4 T lenfositlerin aktif hastalık alanında toplanmasının rolü olabi-

leceği düşünülmüştür. Bu hücreler, akciğer ve diğer inflamasyon alanlarında toplandığı için testin yapıldığı yerde, ciltte reaksiyon gelişmeyebilir. Ayrıca, çözünebilir sitokin moleküllerinin inhibitör etkisi öne sürülmektedir. Lenfosit ve makrofajlardan salınan sIL 2 reseptörlerinin, lenfositlerin klonal genişlemesini ve sitokin üretimini azalttığı, böylece sIL 2 reseptörlerinin aktif hastalığı olan bazı kişilerde tüberkülin reaktivitesini baskılayabildiği bildirilmektedir (7). Bizim hastalarımızda da PPD negatifliği oranı % 23 olarak bulunmuştur. Tüberküloza bağlı plevral efüzyon genellikle tek taraflı, az veya orta miktardadır, masif efüzyon ise % 14-29 oranında izlenir. Sağ akciğer tutulumunun daha sık olduğu bilateral efüzyon sıklığının ise % 10'dan az olduğu seriler de bildirilmiştir. Çalışmamızda, hastalarımızın % 53.7'sinde sağ akciğerde plörezi saptanırken, % 5.3'ünde bilateral efüzyon söz konusudur. Efüzyon miktarı P-A akciğer grafisine göre % 43.2 hastada orta, % 42.1 hastada masif ve % 14.7 hastada minimal olarak sınıflandırılmıştır.

Akciğer parankim lezyonu hastaların % 30-50'sinde görülmektedir (1,2). Parankim lezyonu olan hastalarda balgamda yayma ve/veya kültür pozitifliği oranı da daha yüksektir. Bir çalışmada, parankim lezyonu olmayan hastaların tümünde ARB (-) bulunmasına rağmen, % 23'ünde kültürün pozitif olduğu bildirilmiştir (8). Bir başka çalışmada da, parankim lezyonu olmayan ve olan olgularda ARB pozitifliği sırasıyla % 11 ve % 15, kültür pozitifliği ise % 54 ve % 45 olarak bildirilmiştir (9). Çalışmamızda 37 (% 39.9) hastada parankim lezyonu saptanmış ve bu hastalardan üçünde kavite tespit edilmiştir. Kırk dört hastanın balgamında yayma ve kültürle tüberküloz basili araştırılmış ve 2 (% 5) hastada yayma (+), 9 (% 20) hastada yayma (-) kültür pozitif ve 33 (% 75) yayma ve kültür negatif bulunmuştur. Parankim lezyonu olan hastalardan 29'unda balgam alınmış ve 9 (% 31)'unda yayma ve/veya kültür pozitif bulunmuştur. Parankim lezyonu olmayan hastalardan da 24'ünden balgam alınmış ve 2 (% 8.3)'sinde kültür (+) saptanmıştır. Tüberküloz plörezi olgularında balgamda basil araştırılması da tanıda yararlı olabilecek bir yöntem olarak kabul edilmelidir.

Tüberküloz plözide sıvı klasik olarak eksuda karakterindedir, akut dönemde PNL hakimiyeti olabilmesine rağmen sıklıkla lenfosit hakimiyeti mevcuttur, eosinofili ve mezotel hücre artışı ise beklenmedik bulgulardır. Plevra sıvısı protein değeri genellikle 4 gr'ın, LDH ise

500 U/L'nin üzerindedir. Glikoz, hastaların sadece % 20'sinde 30-50 mg/dl'nin altındadır (3). Serimizde plevra sıvılarında lenfosit hakimiyeti mevcuttu, PNL hakimiyeti veya eosinfil ve mezotel hücre artışı hiçbir olguda tespit edilmemişti. Tüm olgularda eksuda karakterinde sıvı alınmıştır. Sıvıların protein değerleri ortalaması 5.45 g/dl (2.2-8.45 gr/dl), LDH ortalaması ise 765 İU/L (89-4974)'dir. Plevra sıvısı glikoz ortalama değeri 86.7 (2-330)'dir ve 10 (% 10.5) hastada 50mg/dl'nin altındadır.

Son yıllarda plevra sıvısı ADA düzeyi tüberküloz plörezi tanısında gündemde olan bir yöntemdir. Tüberkülozda monosit ve makrofajların metabolik aktivitelerinin artışı plevral sıvıda ADA enzimi üretiminde artışa neden olmaktadır. 35 yaş altında bir hastada, plevra sıvısında lenfosit-nötrofil oranı > % 75 ise ADA düzeyinin 40 IU üzerinde olması tüberküloz tanısı için yüksek duyarlılık gösterir (3). Plevral sıvıda total ADA, ADA1 ve ADA2 izoenzimlerinin toplamından oluşur. ADA1 lenfosit ve makrofajlarca üretilmekte, ADA2 ise monosit aktivasyonunu sonucu oluşmaktadır. Bu nedenle, tüberküloz tanısı için ADA2'nin daha değerli olduğu bildirilmiştir (3). Ancak, ADA1 ve ADA2 ayırımının güç olduğunu ve prevalansı yüksek bölgelerde klinik açıdan total ADA'nın yeterli olacağını bildiren sonuçlarda yayınlanmıştır (10,11). Serimizde hastalarımızın total ADA, ADA1 ve ADA2 ortalama değerleri sırasıyla 73.5, 30.7 ve 42.7 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; tüberküloz plözünün daha çok genç hastalarda saptanması, infeksiyonun, toplumun çoğunluğunu oluşturan aktif nüfus arasında halen yaygın olduğunu düşündürmektedir. Tanıda altın standart, plevra biyopsisinde nekrozlu geanüloamatöz iltihabın gösterilmesi veya basilin izolasyonudur. Histolojik tanının mümkün olmadığı durumlarda plevral sıvıda lenfosit hakimiyeti, plevral ADA yüksekliği tanıda yararlı bulgular olabilir.

## KAYNAKLAR

1. **Fraser, Müller, Colman:** Pare Fraser and Pare Diagnosis of Diseases of the Chest Fourth Edition, USA, W.B. Saunders Company 1999, Volume II; 845, Volume IV; 2743-47
2. **Çalışır C:** Haluk Tüberküloz Plörezi Olgularının Özellikleri Solunum Hastalıkları Dergisi 13:30-36, 2002.
3. **Light R:** Light Texbook of Pleural Diseases Third edition Baltimore Moilland Willams Wilkins Waverly Company 2003, 329-344.
4. **Numanoğlu N:** Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. Baskı, Antip A Ş. Yayınları. Ankara 2001, 32-650.
5. **Alica de Pablo Are Pleural Fluid Parameters Related to the Development of Residual Pleural Thickening in tuberculosis Chest Volum 112:11293-1297, 1997.**
6. **Alfred P:** Fishman, Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders Third Edition McGraw. Hill Company 1998 Volume One 1417-18.
7. **Sahn SA:** The Pleura. Am Rev Respir Dis 138:184-234, 1988.
8. **Antoniskis D, Amin K, PF:** Pleuritis as a manifestation of reactivation tuberculosis Am J Med 89:447-50, 1990.
9. **Marcus B:** Conde yieid of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med Vol 167. pp.723-725, 2003.
10. **Okur KH:** Tüberküloz Plörezi Hastalarında Adenozin Deaminaz ve İzoenzimlerinin Tanı Değerliliği Uzmanlık Tezi 2001.
11. **Carstens ME, Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaart JJ:** Isoenzymes of adenosine deaminase in pleural effusions; A diagnostic tool? Int J Tuberc Lung Dis Volum 2:831-35, 1998.