

Mersin’de Tüberküloz Plörezili Otuz Sekiz Hastanın Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi[§]

Retrospective Evaluation of 38 Patients with Tuberculous Pleurisy in Mersin

Mahmut Ülger*[®], Nurbanu Kurnaz**[®], Seda Tezcan Ülger**[®], Nuran Delialioğlu**[®], Gönül Aslan**[®]

*Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

**Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Öz

Amaç: Tüberküloz plörezi (TP), tüberküloz (TB) lenfadenitten sonra ekstrapulmoner TB’un en yaygın görülen ikinci şeklidir ve gelişmekte olan ülkelerde eksüdatif pleval efüzyonun başlıca nedenlerinden biridir. Bu çalışmada, TP şüpheli hastaların demografik, mikrobiyolojik ve histopatolojik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2006-Şubat 2018 tarihleri arasında TP tanısı konmuş 38 olgunun klinik, mikrobiyolojik ve histopatolojik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. TP tanısında altın standart olarak kabul edilen kültür yöntemine ilave olarak çalışmaya, klinik örneğinde aside dirençli basil (ARB) görülen olgular ve/veya histopatolojik inceleme ile TP tanısı konulan olgular dâhil edildi.

Bulgular: TP tanılı 38 hastanın 31 (%81.6)’inde kültür pozitifliği (pleval sıvı %39.5; pleval doku %42.1) ve 30 (%79)’unda histopatolojik inceleme (pleval sıvı %31.6; pleval doku %47.4) ile kronik granülomatöz inflamasyon saptandı. Olguların 5 (%13.1)’inde yalnızca kültür pozitifliği, 3 (%7.9)’ünde ise yalnızca histopatolojik incelemenin pozitif olduğu belirlenirken, 23 (%60.5) olgunun her iki yöntemle pozitif olduğu belirlendi. Hastaların 22’si (%57.9) erkek, 16’sı (%42.1) kadın ve yaş ortalamaları 43 (2-82) olarak bulundu. Olgularımızda en sık rastlanan semptomlar nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı olarak belirlendi.

Sonuç: Pleval efüzyonlu olgularda hastanın kliniğine göre mikrobiyolojik ve histopatolojik tanı yöntemlerinin birlikte uygulanmasının, tanı koyma oranını önemli ölçüde arttırdığı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, tüberküloz plörezi, kültür, histopatoloji

ABSTRACT

Objective: Tuberculous pleurisy (TP) is the second most common form of extrapulmonary tuberculosis after tuberculous lymphadenitis and in developing countries it is one of the major causes of exudative pleural effusion. In this study, we aimed to retrospectively evaluate the mycobacteriological and histopathological results and demographic data of patients with suspect TP.

Method: Between January 2006 and February 2018; clinical, microbiological and histopathological features of 38 patients with TP were retrospectively evaluated. In addition to the culture method, considered to be the gold standard in the diagnosis of TP, cases with positive acid-fast bacilli (AFB) in their clinical specimens and/or cases that were diagnosed histopathologically as TP were included in this study.

Results: Of the 38 TP cases, 31 (81.6%) were culture positive (pleural fluid 39.5%; pleural tissue 42.1%), and chronic granulomatosis inflammation was detected in 30 (79%) cases (pleural fluid 31.6%; pleural tissue 47.4%) with histopathological examination. While 5 (13.1%) of the cases were positive only with culture and 3 (7.9%) were positive only with histopathological examination, 23 (60.5%) cases were found to be positive by both methods. Of these cases, 22 (57.9%) were male, 16 (42.1%) were female and the mean age was 43 (2-82) years. The most common symptoms among the cases were respiratory disorder, cough and chest pain.

Conclusion: In cases with pleural effusion, combined use of microbiological and histopathological diagnostic methods is thought to increase the diagnostic rate significantly.

Keywords: Tuberculosis, tuberculous pleurisy, culture, histopathology

Alındığı tarih:

22.03.2019

Kabul tarihi:

29.05.2019

Yayın tarihi:

30.09.2019

ORCID Kayıtları

M. Ülger 0000-0001-6649-4195

N. Kurnaz 0000-0001-8461-6723

S. Tezcan Ülger 0000-0002-0823-3680

N. Delialioğlu 0000-0001-8535-3291

G. Aslan 0000-0002-1221-7907

✉ mahmutulg@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), dünya genelinde en yaygın ölüm nedenleri arasında dokuzuncu sırada yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2017 Global TB raporuna göre, TB nedeni ile HIV negatif bireylerde 1.3 milyondan fazla kişi yaşamını kaybetmektedir. 2016 yılında 10.4 milyon kişinin TB hastalığına yakalandığı belirtilmiştir. TB genellikle akciğerleri etkiler (pulmoner TB) ancak vücudun diğer bölgelerine (ekstrapulmoner TB-EPTB) de yayılabilir⁽¹⁾. EPTB, tüm TB olgularının yaklaşık %15'ini oluşturur⁽²⁾. Tüberküloz plörezi (TP), TB lenfadenitten sonra EPTB'nin en yaygın görülen ikinci şeklidir ve gelişmekte olan ülkelerde coğrafi olarak %4-25 oranları arasında değişmekle birlikte, eksüdatif plevral efüzyonun başlıca nedenlerinden biridir^(3,4). Ülkemizde 2017 yılı verem savaş raporuna göre TB insidansı yüz binde 18 olup, EPTB formları tüm TB olgularının yaklaşık olarak %35.6'sını oluşturmaktadır. TP, EPTB formları arasında %23.5 oranı ile ikinci sıklıkta görülmektedir⁽⁵⁾. *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu TP, plevral boşlukta yoğun bir sıvı ve inflamatuvar hücre birikimi ile karakterizedir. TP, TB'nin endemik olduğu bölgelerde plevral efüzyonun en yaygın nedenidir. Hastaların %3-5'inde plevral tutulum görülürken, TB'nin endemik olduğu bölgelerde bu oran %30'a kadar yükselebilmektedir^(6,7). Akciğer TB'si ile birlikte TP; HIV pozitif hastalarda, negatif hastalara göre sırasıyla Güney Afrika'da %38'e %20, Zimbabve'de %27'ye %13 ve Uganda'da %23'e %11 olmak üzere daha yüksek oranda görülmektedir⁽⁷⁾.

Tanı konulamayan plevral efüzyonu olan hastalarda TP'den şüphelenilmelidir⁽⁸⁾. TP tanısı, plevral sıvı ve plevral biyopsi örneklerinin biyokimyasal analizi, histopatolojik ve mikrobiyolojik incelemeleri ile konulmaktadır⁽⁹⁾. TP tanısında altın standart yöntem plevral sıvı veya plevral biyopsi örneklerinde *M. tuberculosis*'in saptanmasıdır. Tanı mikroskopi ve/veya kültürde aside dirençli basil (ARB) varlığı ya da kazeöz granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi ile konulmaktadır⁽¹⁰⁾. Klinik örneklerde basil varlığının azlığından dolayı TP tanısı koymak zordur.

TP tanısı, plevral biyopsi, tıbbi ya da cerrahi torakoskopi gibi invaziv, pahalı ve zaman gerektiren işlemler ile doğrulanmalıdır⁽²⁾.

Bu retrospektif çalışmada TP şüpheli olguların demografik, mikrobiyolojik ve histopatolojik özelliklerinin değerlendirilmesi ve kültürde izole edilen *M. tuberculosis* suşlarının anti-TB ilaç duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'nda Ocak 2006-Şubat 2018 tarihleri arasında eksüda vasfında plörezi olan 38 olgu (plevral sıvı [n=20, %52.6] ve plevral doku [n=18, %47.4]) dahil edildi. Plevral doku örnekleri videotorakoskopi yardımıyla akciğer cerrahisi (VATS) ve açık biyopsi (torakotomi) yapılarak alındı ve örnekler işleme alınmadan önce steril havanda ezildikten sonra Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) tarafından önerilen N-asetil-L-sistein (NALC)-NaOH yöntemiyle homojenize ve dekontamine edildi⁽¹¹⁾. Homojenizasyon-dekontaminasyon sonrası kültür Lowenstein-Jensen [LJ] ve sıvı otomatize sistemler (BACTEC-460 ve/veya MGIT 960) ile yapılarak yaymalar hazırlandı. Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) yöntemi ile yaymalarda ARB varlığı araştırıldı. Kültürde üremesi olan izolatlarda *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTC) varlığı mikroskopik ve makroskopik koloni morfolojisi ile biyokimyasal yöntemler (nyasin birikimi, nitrat redüksiyon, katalaz aktivitesi, para-nitrobenzoik asit [PNB]'li besiyerinde üreme) kullanılarak araştırıldı⁽¹²⁾. İzolatların birinci seçenek anti-TB ilaçlardan streptomisin [SM], izoniazid [INH], rifampisin [RIF] ve etambutole [EMB] karşı duyarlılıkları sıvı otomatize sistemler ile belirlendi⁽¹³⁾.

Klinik örneğinin yaymasında ARB varlığı saptanan, kültüründe MTC izole edilen ve/veya histopatolojik inceleme sonucu granümatöz plörit tanısı alan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Her hastanın yalnızca bir

örneği çalışmaya dahil edilerek, tekrarlayan örnekler çalışma dışı bırakıldı. TP tanısı alan hastaların demografik özellikleri, önceden geçirilmiş TB öyküsü, aile içi temas, klinik semptomlar, TP'ye eşlik eden komorbid hastalıklar ve sigara içme öyküsü retrospektif olarak incelendi. Bütün hastalar HIV ko-enfeksiyonu yönünden negatifti.

BULGULAR

Çalışmaya klinik örneğinin mikrobiyolojik ve/veya histopatolojik incelenmesi sonucu TP tanısı alan 38 olgu dâhil edildi. Bu olguların 31 (%81.6)'inde kültür pozitifliği, yedisinde (%18.4) ARB pozitifliği ve 30 (%79)'unda histopatolojik inceleme ile kronik granülomatöz inflamasyon saptandı (Tablo 1). Olguların 5 (%13.1)'inde yalnızca kültür pozitifliği, 3 (%7.9)'ünde ise yalnızca histopatolojik incelemenin pozitif olduğu belirlenirken, 23 (%60.5) olgunun her iki yöntemle pozitif olduğu belirlendi (Tablo 2). Hastaların 22 (%57.9)'si erkek, 16 (%42.1)'si kadındı ve yaş ortalamaları 43 (2-82) olarak bulundu. Kültür pozitif 31 hastanın ikisinde (%6.5) INH, birinde (%3.2) SM ve birinde (%3.2) ise hem INH hem de SM direnci saptandı. Geri kalan 27 (%87.1) hastada ise primer anti-TB ilaçlara direnç saptanmadı. Olgularımızda en sık rastlanan semptomlar nefes darlığı (n=25, %66 [bu hastaların %21'inde öksürük, %15.8'inde göğüs ağrısı mevcuttu], öksürük (n=12, %32 [bu hastaların %21'inde nefes darlığı ve %13.2'sinde göğüs ağrısı mevcuttu] ve göğüs ağrısı (n=9, %23.6 [bu hastaların %15.8'inde nefes darlığı, %13.2'sinde öksürük mevcuttu] olarak belirlendi. Hastaların on sekizinde (%47.4) sigara kullanım öyküsü, dördünde (%10.5)

Tablo 2. Tüberküloz plörezili olguların ARB, kültür ve histopatolojik bulguların birlikte görülme oranları.

	Plevral Sıvı n (%)	Plevral Doku n (%)	Toplam n (%)
Kültür (+) ARB (+) Histopatoloji (+)	-	2 (5.3)	2 (5.3)
Kültür (+) ARB (-) Histopatoloji (+)	9 (23.7)	14 (36.8)	23 (60.5)
Kültür (+) ARB (-) Histopatoloji (-)	5 (13.1)	-	5 (13.1)
Kültür (+) ARB (+) Histopatoloji (-)	1 (2.6)	-	1 (2.6)
Kültür (-) ARB (+) Histopatoloji (+)	-	2 (5.3)	2 (5.3)
Kültür (-) ARB (-) Histopatoloji (+)	3 (7.9)	-	3 (7.9)
Kültür (-) ARB (+) Histopatoloji (-)	2 (5.3)	-	2 (5.3)
Toplam	20	18	38

malignite, üçünde (%7.9) aile içinde ya da yakın çevresinde TB öyküsü (yakın temas), üçünde (%7.9) asbest maruziyeti, üçünde (%7.9) hipertansiyon, üçünde (%7.9) diyabetes mellitus, ikisinde (%5.3) kronik böbrek yetmezliği, birinde (%2.6) önceden geçirilmiş TB ve bir hastada (%2.6) Behçet hastalığı tespit edildi. Göğüs radyografilerinin değerlendirilmesi sonucu 16 (%42.1) hastada sağ plevral efüzyon, 20 (%52.6) hastada sol plevral efüzyon, iki (%5.3) hastada ise biletoral efüzyon belirlendi (Tablo 3).

Tablo 1. Tüberküloz plörezili olguların mikrobiyolojik ve histopatolojik bulguları.

	ARB		LJ/MGIT		Histopatoloji	
	Pozitif (%)	Negatif (%)	Pozitif (%)	Negatif (%)	Pozitif (%)	Negatif (%)
Plevral sıvı	3 (7.9)	17 (44.7)	15 (39.5)	2 (5.3)	12 (31.6)	8 (21)
Plevral doku	4 (10.5)	14 (36.8)	16 (42.1)	5 (13.1)	18 (47.4)	-
Toplam	7 (18.4)	31 (81.6)	31 (81.6)	7 (18.4)	30 (79)	8 (21)

Tablo 3. TP'li olguların demografik özellikleri.

Demografik veriler	n	%
Sigara öyküsü	18	47.4
Malignite (akciğer kanseri, over ca, larinks ca, akut miyeloid lösemi)	4	10.5
TB'li hasta ile temas	3	7.9
Asbestozis	3	7.9
Hipertansiyon	3	7.9
Diyabetes mellitus	3	7.9
Kronik böbrek yetmezliği	2	5.3
Önceden TB geçirme	1	2.6
Behçet hastalığı	1	2.6
Efüzyon lokalizasyonu		
Sağ	16	42.1
Sol	20	52.6
Bilateral	2	5.3

TARTIŞMA

Plevral tüberküloz eksuda özelliğindeki plevral sıvıların en yaygın nedenlerinden biridir ve TB prevalansının yüksek olduğu ülkelerde mikobakteri antijenlerine karşı gelişen gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı olarak oluşur. TB prevalansının düşük olduğu ülkelerde ise, plevra tüberkülozunun çoğunlukla TB reaktivasyonunun bir komplikasyonu sonucunda oluştuğu kabul edilmektedir⁽¹⁴⁾. Türkiye gibi TB prevalansının yüksek olduğu ülkelerde TP daha çok primer enfeksiyonun komplikasyonu sonucu ortaya çıktığı için genç erişkin ve adölesanlarda daha sık rastlanmaktadır⁽¹⁵⁾.

Tüberküloz plörezinin kesin tanısı balgamda ve plevral örneklerde MTC'nin üretilmesi veya plevral biyopsilerde kazeöz granülomların saptanması ile konmaktadır. Balgam kültürleri hem pulmoner hem de TP'li hastaların %30-50'sinde pozitifken, plevral efüzyonu olan hastaların örneklerinde ise yalnızca %4 oranında kültür pozitifdir⁽¹⁶⁾. TP tanısında duyarlılık plevral sıvı kültüründe %10-35, plevral iğne biyopsisi histopatolojisinde %56-82 ve plevral iğne biyopsi kültüründe %39-65 arasında değişmektedir⁽¹⁶⁾. Plevral sıvının EZN boyama ile doğrudan incelenmesi 10.000 basil/ml yoğunluğu gerektirmektedir. Bu nedenle ARB ile olguların saptanma oranı %10'dan daha düşüktür. HIV ile enfekte hastalarda bu oran %20 olarak bildirilmektedir. Kültür pozitifliği için 10 ile 100 arasında

canlı basil gerekir. Kültür duyarlılığı %12-70 arasında değişmekle birlikte, pek çok çalışmada %30 olarak bildirilmiştir⁽¹⁷⁾.

Marjani ve ark.'nın⁽¹⁸⁾ yaptıkları çalışmada, HIV pozitif hastalarda plevral sıvıda kültür pozitifliği %63.6, HIV negatif hastalarda ise %29.5 olarak bildirilmiştir. Mihmanlı ve ark.⁽¹⁹⁾ TP tanılı 105 olguda plevral sıvıda kültür pozitifliğini %5 olarak belirlemişlerdir. Tüm hastaların plevral sıvı yaymalarında ise ARB pozitifliği belirleyemediklerini bildirmişlerdir. Valdes ve ark.⁽²⁰⁾ TP tanılı 254 hastada plevral sıvı örneklerinde ARB ve kültür pozitifliğini sırası ile %5.5 ve %36.6 olarak belirlemişlerdir. Plevral dokuda ise ARB ve kültür pozitifliğini sırası ile %25.8 ve %56.4 olarak bildirmişlerdir. Asan ve ark.⁽²¹⁾ plevral biyopsi yapılan 33 olguda kültür pozitifliğini %54.5 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda plevral sıvıdaki kültür pozitifliği %39.5 oranı ile diğer çalışmalara göre daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Plevral dokudaki ARB ve kültür pozitifliği sırası ile %5.3 ve %42.1 oranı ile diğer çalışmalara göre daha düşük oranda tespit edilmiştir (Tablo 1 ve 2).

İnce iğne biyopsisi son 50 yılda TP tanısı koymanın en yaygın yolu olmuştur. TP tanısı pariyetal plevrada granülomun gösterilmesi ile konabilir. Mantar hastalıkları, sarkoidoz ve romatoid plörit gibi diğer hastalıklar da granülom oluşumuna neden olsa da granülomatöz plöritli hastaların %95'inden fazlasında TB vardır⁽⁸⁾. Plevral doku; kapalı plevral biyopsi, torakoskopi veya açık cerrahi biyopsilerle elde edilebilir. TB'nin endemik olduğu dünyanın pek çok yerinde torakoskopi ve açık cerrahi uygulamalar sınırlı olduğu için plevral sıvı analizinde sonuç alınmadığı zaman plevral biyopsi yeğlenir. Ultrason eşliğinde alınan plevral biyopsilerde TP tanısı %90 başarıya sahiptir⁽¹⁰⁾. Cohen ve ark.⁽⁸⁾ TP tanılı 248 hastada yaptıkları çalışmada, plevral ince iğne biyopsisinin histopatolojik incelenmesinde 198 hastada (%81) granülom belirlemişlerdir. Diacon ve ark.⁽²²⁾ tarafından yapılan çalışmada, ince iğne biyopsisinde histoloji, kültür ve ikisinin birlikte duyarlılığı sırası ile %66, %48 ve %79 oranlarında bildirilirken, torakoskopi ile alınan örnek-

lerde bu oranlar %100, %76 ve %100 olarak bildirilmiştir. Ruan ve ark.⁽²³⁾ tarafından yapılan bir çalışmada ise %74 oranında TP tanısı konulduğu belirtilmiştir. TP tanısında plevral sıvının histopatolojik ve mikrobiyolojik incelenmesinin birlikte yapıldığı bir çalışmada ise %86 oranında pozitiflik bildirilmiştir⁽¹⁶⁾. Ülkemizde Mihmanlı ve ark.'nın⁽¹⁹⁾ yaptığı bir çalışmada, plevral biyopsi uygulanan 81 hastanın 59 (%72.8)'unda histopatolojik pozitiflik belirlenmiştir. Ülkemizdeki diğer çalışmalarda ise histopatoloji pozitifliği %50-90 arasında bildirilmektedir^(21,24,25). Çalışmamızda, diğer çalışmalar ve ülkemizdeki çalışmalarla benzer oranlarda histopatolojik ve/veya mikrobiyolojik incelemesi yapılan 38 örneğin 30 (%79)'unda pozitiflik saptanmıştır. Olgularımızın 3 (%7.9)'ünde yalnızca histopatolojik inceleme ile pozitiflik, 5 (%13.1)'inde ise yalnızca kültür pozitifliği tespit edilirken, 23 (%60.5) olguda hem mikrobiyolojik hem de histopatolojik yöntemle pozitiflik saptandı (Tablo 2). TP tanısında her iki yöntemin birlikte kullanılması tanı oranını arttırmaktadır.

Plevral TB olan hastalar genellikle genç erkeklerdir (%70)⁽²⁶⁾. Solaria ve ark.'nın⁽³⁾ yaptıkları çalışmada, TP erkek cinsiyet ve TB'li hastalar ile temasla ilişkili bulunmuştur. Babalık ve ark.'nın⁽²⁷⁾ 174 hastada yaptığı çalışmada, 35 yaş altındaki hastalarda TP görülme sıklığı %51.1; 35 yaş üstü hastalarda ise %48.9 olarak bildirilmiştir. TP görülme sıklığı ise erkek ve kadın hastalarda sırası ile %64.9 (174/113) ve %35.1 (174/61) olarak bildirilmiştir. Ceylan ve ark.'nın⁽²⁸⁾ yaptıkları çalışmada, TP tanısı alan 35 olgunun 29 (%82.8)'u erkek, altısı (%17.1) kadın hasta olarak belirlenmiştir. TP'nin 29 (%82.9) yaş ve altındaki hastalarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir. İkinci ve ark.'nın⁽²⁹⁾ yaptıkları çalışmada, TP tanılı 50 olgunun 27 (% 54)'si erkek, 23 (%46)'ü kadın hasta olarak belirlenirken, TP'nin 40 yaş (%86) altındaki bireylerde daha fazla görüldüğü belirtilmiştir. Çalışmamızda, diğer çalışmalarla benzer şekilde TP tanılı 38 olgunun 22 (%58)'si erkek, 16 (%42)'si kadın hastalarda belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda TP'de yaş ortalamaları 34-42 arasında bildirilmiştir⁽³⁰⁻³²⁾. Bizim çalışmamızda da ülkemizde yapılan çalışmalara ben-

zer şekilde yaş ortalaması 43 olarak belirlenmiştir.

Tüberküloz plörezide mikobakteriyel yük düşük olduğu için pek çok olguda kendiliğinden iyileşme görülür. Ancak yapılan çalışmalarda, tedavi almayan TP olgularının %65'inde beş yıl içinde akciğer TB'si geliştiği bildirilmiştir⁽¹⁶⁾. Bu yüzden TP'nin tanı ve tedavisi önemlidir. DSÖ verilerine göre TP için önerilen tedavi rejimi aktif akciğer TB'sindeki gibidir. Buna göre ilk 2 ay INH, RIF, pirazinamid ve EMB'den oluşan dörtlü ilaç kombinasyonu, sonraki 4 ay ise INH ve RIF'den oluşan ikili kombinasyonla tedavinin 6 aya tamamlanması önerilmektedir⁽³³⁾. Baumann ve ark.'nın⁽³⁴⁾ Amerika'da yaptıkları çalışmada, TP şüpheli hastaların %6'sında INH direnci, %9.9'unda birinci seçenek ilaçlardan en az birine direnç belirlendiği bildirilmiştir. Shu ve ark.'nın⁽³⁵⁾ Tayvan'da yaptıkları çalışmada, TP'li hasta izolatlarının %10'ununda birinci seçenek ilaçlardan en az birine direnç ve %2'sinde ise çok ilaca direnç saptandığı bildirilmiştir. Asan ve ark.'nın⁽²¹⁾ yaptıkları çalışmada, ilaç duyarlılık testi çalışılan beş olgunun ikisinde 4 majör ilaca (INH, RIF, SM, EMB) direnç, bir olguda ise yalnızca INH'ye direnç saptandığı belirtilmiştir. Çalışmamızda, kültürde MTC izole edilen 31 hastanın ikisinde (%6.4) INH, birinde (%3.2) SM, birinde (%3.2) ise hem INH hem de SM direnci saptanırken, geri kalan 27 (%87) hastada primer anti-TB ilaçlara direnç saptanmamıştır.

Tüberküloz plörezi genellikle akut veya subakut seyreden bir hastalıktır. En sık görülen klinik semptomlar öksürük (%70) ve plöritik göğüs ağrısı (%70)'dir. Çoğu hastada ateş, dispne, çabuk yorulma ve kilo kaybı görülmektedir⁽⁸⁾. Chan ve ark.'nın⁽³⁶⁾ Çin'de yaptıkları çalışmada, en sık rastlanan semptomlar öksürük ve ateş (%71), kilo kaybı (%55), göğüs ağrısı (%53), dispne (%48) olarak bildirilmiştir. Khan ve ark.'nın⁽¹⁴⁾ yaptığı çalışmada, olgularda en sık görülen klinik semptomların öksürük (%91.2) ateş (%86.2), göğüs ağrısı (%63.8) ve gece terlemesi (%65) olduğu rapor edilmiştir. İkinci ve ark.'nın⁽²⁹⁾ yaptıkları çalışmada, olgularda en sık yan ağrısı (%82) saptanmakla birlikte, bunu öksürük (%64), ateş (%38) ve nefes darlığı (%36)'nın takip ettiği bildirilmiştir. Aktoğu ve

ark.'nın⁽³⁷⁾ yaptığı çalışmada, en yaygın semptomlar öksürük (%90), balgam (%65), kilo kaybı (%64), gece terlemesi (%62), göğüs ağrısı (%37), hemoptizi (%29) ve dispne (%24) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da en sık rastlanan klinik semptomlar nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı ve ateş olarak belirlenmiştir.

Tüberküloz plörezi efüzyonlar tipik olarak tek taraflıdır, sıvı miktarı az veya orta hacimdedir ve olguların yaklaşık %30'unda sıvı loküle özelliindedir⁽²⁶⁾. Valdes ve ark.'nın⁽²⁰⁾ yaptığı çalışmada, TP'li olguların %55.9'unda sağda, %42.5'inde solda, %1.6'sında bilateral efüzyon saptandığı bildirilmiştir. Soe ve ark.'nın⁽³⁸⁾ yaptıkları çalışmada, TP'li olguların %58.3'ünde sağda, %39.8'inde solda, %1.9'unda bilateral efüzyon saptandığı bildirilmiştir. Babalık ve ark.'nın⁽²⁷⁾ yaptıkları çalışmada, plevra efüzyonlarının %50.6'sı sağda, %47.1'inin solda saptandığı bildirilmiştir. Uçar ve ark.'nın⁽³⁹⁾ yaptığı çalışmada ise, plevra efüzyonlarının %37.8'inin sağda, %54'ünün solda, %8.1'inin bilateral olarak saptandığı belirtilmiştir. Çalışmamızda, olguların %42.1'inde sağda, %52.6'sında solda, %5.3'ünde bilateral efüzyon saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda, TP'li olgularda efüzyonların genellikle tek taraflı olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tek taraflı plevral efüzyona daha sık rastlanmıştır (Tablo 3).

Akciğer ya da akciğer dışı çeşitli hastalıkların varlığında plevral efüzyon gelişebilir⁽⁴⁰⁾. Pnömoni hastalarının %15-44'ünde plevral efüzyon görülür. Kanser hastalarında, kanser hücreleri plevral boşluk içermemelerine rağmen, kanserin dolaylı etkisi ile plevral efüzyon geliştirebilirler. Malign plevral efüzyonların %75'inden fazlası akciğer, meme, yumurtalık veya lenfoma neoplazmlarından kaynaklanır. Nefrotik sendromlu hastaların yaklaşık %20'sinde plevral efüzyon gelişir⁽⁴¹⁾. Yang ve ark.'nın⁽⁴²⁾ yaptığı çalışmada, TP'li olgularda diyabet insidansı, alkolizm ve romatoid artrit normal popülasyona göre daha yüksek görüldüğü belirtilmiştir. Babalık ve ark.'nın⁽²⁷⁾ yaptıkları çalışmada, komorbid hastalıklar hipertansiyon, diyabetes mellitus, malignite (mesane, meme ve tiroid) ve gastrointestinal rahatsızlıklar (gastrit, ülser) olarak

bildirilmiştir. Çalışmamızda, dört olguda malignite, iki olguda kronik böbrek yetmezliği saptanmıştır (Tablo 3).

Asbest maruziyetine bağlı olarak efüzyonlar meydana gelebilmektedir. Prevalans doza bağlıdır ve ağır asbest maruziyeti %0.2 ila %7 arasında değişir⁽⁴³⁾. Çalışmamızda, üç olguda asbest maruziyeti saptanmıştır.

Tüberküloz geçirme ve/veya TB'li hasta ile yakın temas öyküsü olan TP olgularının oranı çeşitli çalışmalarda %4-19 arasında bildirilmiştir^(30,44,45). Çalışmamızda, olguların birinde (%2.6) TB geçirme, üçünde (%7.9) TB'li hasta ile yakın temas saptanmıştır.

Tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ülkelerde klinik şüphesi olan plevral efüzyonlu olgularda TP göz önünde bulundurulmalıdır. TP tanısında, plevral doku ve plevral sıvı örneklerinde bakterinin üretilmesi ve anti-TB ilaçlara duyarlılıklarının belirlenmesi için kültür güvenilir ve vazgeçilmez bir yöntemdir. Plevral efüzyonlu olgularda hastanın kliniğine göre mikrobiyolojik ve histopatolojik tanı yöntemlerinin birlikte uygulanmasının, tanı koyma oranını önemli ölçüde arttırdığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report. Geneva: WHO Press, 2017. https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf (erişim Tarihi: Aralık 2018)
2. Christopher JD, Dinakaran S, Gupta R, James P, Isaac B, Thangakunam B. Thoracoscopic pleural biopsy improves yield of Xpert MTB/RIF for diagnosis of pleural tuberculosis. *Respirology*. 2018;23(7):714-17. <https://doi.org/10.1111/resp.13275>
3. Solari L, Soto A, Van der Stuyft P. Development of a clinical prediction rule for the diagnosis of pleural tuberculosis in Peru. *Int J Infect Dis*. 2018;69:103-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.026>
4. Skouras VS, Kalomenidis I. Drug resistance in patients with tuberculous pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med*. 2018;24(4):374-9. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000483>
5. TC Sağlık Bakanlığı, Türkiye'de Verem Savaşı 2017

- Raporu. TC Sağlık Bakanlığı; 2017. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/haberler/verem-savas-raporu-2016-2017/Turkiyede_Verem_Savasi_2017_Raporu.pdf (Erişim: Aralık 2018).
6. Shaw JA, Irusen EM, Diacon AH, Koegelenberg CF. Pleural tuberculosis: A concise clinical review. *Clin Resp J.* 2018;12(5):1779-86. <https://doi.org/10.1111/crj.12900>
 7. Zhai K, Lu Y, Huan-Zhong S. Tuberculous pleural effusion. *J Thorac Dis.* 2016;8(7):E486-94. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.05.87>
 8. Cohen LA, Light RW. Tuberculous pleural effusion. *Turk Thorac J.* 2015;16(1):1-9. <https://doi.org/10.5152/ttd.2014.001>
 9. Trajman A, Pai M, Dheda K, et al. Novel tests for diagnosing tuberculous pleural effusion: what works and what does not? *Eur Respir J.* 2008;31(5):1098-106. <https://doi.org/10.1183/09031936.00147507>
 10. Vorster MJ, Allwood BW, Diacon AH, Koegelenberg CF. Tuberculous pleural effusions: advances and controversies. *J Thorac Dis.* 2015;7(6):981-91. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.02.18>
 11. Soolingen DV, Jarlier V, Drobniewski F. Information for physicians: The laboratory diagnosis of tuberculosis-first steps. In: *Mastering the Basics of TB Control: Development of a Handbook on TB Diagnostic Methods.* Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control Technical Report. 2011, p. 96-9. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1105_TER_Basics_TB_control.pdf (Erişim: Aralık 2018)
 12. Isenberg HD (ed). *Clinical Microbiology Procedures Handbook.* Vol. 2, ASM Press, Washington, ABD, 2004.
 13. NCCLS. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Antimycobacterial susceptibility testing for *Mycobacterium tuberculosis*, Tentative standard M24-T, Wayne, PA, ABD, 1995.
 14. Khan AH, Sulaiman AZ, Muttalif AR, et al. Pleural tuberculosis and its treatment outcomes. *Trop J Pharm Res.* 2013;12(4):623-7. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v12i4.27>
 15. Erbaş M, Karapolat S, Dumlu T, Gezer S, Karapolat B. Tüberküloz plörezi ve video yardımcı torakoskopik cerrahi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2011;1(3): 27-30.
 16. Ferrer J. Pleural tuberculosis. *Eur Respir J.* 1997;10(4): 942-7. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.1004094>
 17. Gopi A, Madhavan SM, Sarma SK, Sahn SA. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest.* 2007;131(3):880-9. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2063>
 18. Marjani M, Yousefzadeh A, Tabarsi P, Moniri A, Velayati AA. Yield of mycobacteriological study in diagnosis of pleural tuberculosis among Human immune deficiency virus-infected patients. *Int J Mycobacteriol.* 2016;(5 Suppl 1):S112-3. <https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2016.09.043>
 19. Mihmanlı A, Özşeker F, Baran A, Küçükler F, Atik S, Akkaya E. Tüberküloz plörezi 105 olgunun değerlendirilmesi. *Tüberküloz Toraks.* 2004;52(2):137-44.
 20. Valdés L, Alvarez D, San José E, et al. Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. *Arch Intern Med.* 1998;158(18):2017-21. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.18.2017>
 21. Asan E, Kırbaş G, Özekinci T, ve ark. Tüberküloz plörezi pleural doku kültürünün tanı değeri. *Solunum Hastalıkları.* 2001;12(4):279-83.
 22. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J.* 2003;22(4):589-91. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00017103a>
 23. Ruan SY, Chuang YC, Wang YJ, et al. Revisiting tuberculous pleurisy: pleural fluid characteristics and diagnostic yield of mycobacterial culture in an endemic area. *Thorax.* 2012;67(9):822-7. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201363>
 24. Kısa Ö, Tozkoparan E, Gümrallı R, Deniz Ö, Albay A, Baylan O. Tüberküloz plörezi tanısında mikrobiyolojik kültür yöntemlerinin değeri: 283 olgunun analiz. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2005;35(2):114-8.
 25. Yalçın YA, Erer OF, Biçmen C, Özkan SA. Tüberküloza bağlı plevra sıvılarının yatakbaşı BACTEC sıvı besiyerine inokulasyonunun tanısal verimliliği. *Toraks Derg.* 2005;6(1):37-43.
 26. Porcel JM. Advances in the diagnosis of tuberculous pleuritis. *Ann Transl Med.* 2016;4(15):282. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.07.23>
 27. Babalik A, Kızıltas S, Oruc K, Cetintas G, Altunbey S, Calisir CH. The profile of pleural tuberculosis patients in Turkey. *Med Sci.* 2013;2(1):374-85. <https://doi.org/10.5455/medscience.2012.01.8038>
 28. Ceylan E, Özbay B, Uzun K, Gencer M, Gülsün A, Zehir İ. 125 Plörezi olgunun incelenmesi. *Van Tıp Derg.* 1998;5(4):225-31.
 29. İkinci GH, Hacıömeroğlu O, Özel Y, Işık AC, Arıtan B, Yılmaz A. Tüberküloz plörezi 50 olgunun değerlendirilmesi. *Maltepe Tıp Derg.* 2015;7(3):1-5.
 30. Ak G, Alataş F, Metintaş M, ve ark. Tüberküloz plörezi olguların genel özellikleri. *Toraks.* 2002;3(1):45-51.
 31. Kömürçüoğlu A, Kıraklı C, Polat G, Meral AR, Utkaner G, Tibet G. Tüberküloz plörezi 185 olgunun analizi. *Akciğer Arşivi.* 2003;4(1):21-6.
 32. Yurdakul AS, Çalışır HC, Taci N, Öğretensoy M. Tüberküloz plörezi olgularının özellikleri. *Solunum*

- Hastalıkları. 2002;13(1):30-6.
33. WHO. World Health Organization. Treatment of tuberculosis-guidelines for national programmes, Fourth Edition. 2010:3-5.
 34. Baumann MH, Nolan R, Petrini M, Lee YC, Light RW, Schneider E. Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance. *Chest*. 2007;131(4):1125-32.
<https://doi.org/10.1378/chest.06-2352>
 35. Shu CC, Wang JT, Wang JY, Lee LN, Yu CJ. In-hospital outcome of patients with culture-confirmed tuberculous pleurisy: clinical impact of pulmonary involvement. *BMC Infect Dis*. 2011;11:46
<https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-46>
 36. Chan CH, Arnold M, Chan CY, Mak TW, Hoheisel GB. Clinical and pathological features of tuberculous pleural effusion and its long-term consequences. *Respiration*. 1991;58(3-4):171-5.
<https://doi.org/10.1159/000195921>
 37. Aktoğu S, Yorgancıoğlu A, Cirak K, Köse T, Dereli SM. Clinical spectrum of pulmonary and pleural tuberculosis: a report of 5,480 cases. *Eur Respir J*. 1996;9(10):2031-5.
 38. Soe Z, Shwe WH, Moe S. A study on tuberculous pleural effusion. *Int J Collab Res Intern Med Public Health*. 2010;2(3):32-48.
 39. Uçar ZZ, Çakan A, Dereli F, Özsöz A, Soy Ö. Investigation of the parenchymal lesion frequency in tuberculous pleurisy cases by thorax high resolution computerized tomography. *Eurasian J Pulmonol*. 2002;4(4):437-42.
 40. Brogi E, Gargani L, Bignami E, et al. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment. *Crit Care*. 2017;21(1):325.
<https://doi.org/10.1186/s13054-017-1897-5>
 41. Karkhanis VS, Joshi MJ. Pleural effusion: diagnosis, treatment, and management. *Open Access Emerg Med*. 2012;4:31-52.
<https://doi.org/10.2147/OAEM.S29942>
 42. Yang W, Zhang B, Zhang ZM. Infectious pleural effusion status and treatment progress. *J Thorac Dis*. 2017;9(11):4690-9.
<https://doi.org/10.21037/jtd.2017.10.96>
 43. Robinson BWS, Musk AW. Benign asbestos pleural effusion: diagnosis and course. *Thorax*. 1981;36:896-900.
 44. Çetinkaya PD. Tüberküloz plörezi tanı yöntemleri. *TTD Plevra Bülteni*. 2010;4(2):5-9.
 45. Kim HJ, Lee HJ, Kwon SY, et al. The prevalence of pulmonary parenchymal tuberculosis in patients with tuberculous pleuritis. *Chest*. 2006;129(5):1253-8.
<https://doi.org/10.1378/chest.129.5.1253>