

Son Dönem Böbrek Yetersizliği Olan Hastalarda Tüberküloz: Üç Olgu Sunumu

Reha Erkoç*, İsmail Uygan*, Kürşat Uzun**

Özet: Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalarda bozulmuş hücrel immünite tüberküloz (tb) için predispozan bir faktördür. Bu hastalarda insidans genel popülasyona göre yüksektir. Kliniğimizde takip edilerek (tb) tanısı konulan son dönem böbrek yetersizlikli üç hastanın ikisi ateş, öksürük, balgam ile birlikte PA Akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyonlar, üçüncü hasta ise ateş ve asit ile prezente olmuşlardır. Tanı bir olguda bronş lavajından yapılan kültür ile doğrulanmış, diğer iki olguda ise klinik ve radyolojik olarak konulabilmiştir. Sonuç olarak SDBY olan hastalarda nedeni açıklanamayan ateş, akciğer infiltrasyonları, asit gibi bulguların varlığında detaylı tanısal incelemeler yapılmalı, kesin tanı konulamasa bile diğer olası hastalıklar ekarte edilerek antitüberküloz tedavi başlanmalı ve yanıt alınması halinde tb lehine değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Son dönem böbrek yetmezliği, tüberküloz

Günümüzde tanısal tekniklerdeki gelişmeler ve etkin bir tedavinin varlığına karşın tüberküloz (tb) dünyada; hem gelişmiş ve hem de gelişmekte olan ülkelerde artarak ölüm ve kronik hastalığa yol açmaya devam etmektedir. Dünya nüfusunun % 20'den fazlasının tb basili ile infekte olduğu, her yıl 8-10 milyon yeni olgunun ortaya çıktığı, ve 3-5 milyon kişinin tb'den öldüğü bildirilmektedir (1). Üremik hastalarda immün sistemdeki bozukluk nedeniyle tb insidansı yüksektir (2). Üremik hastalarda tanı ve tedavisi zorluklarla dolu olan bu hastalık 3 olgu nedeniyle irdelendi.

1. Olgu

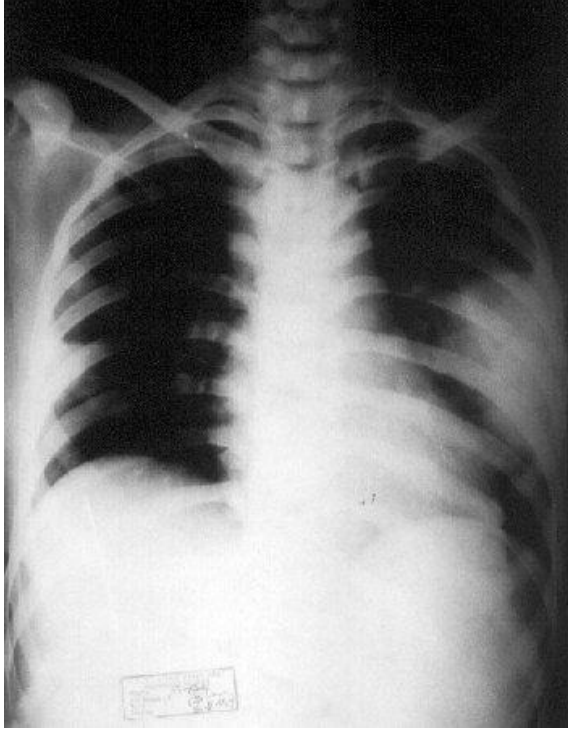
Otuz beş yaşında kadın, bulantı, kusma, öksürük, balgam, yüksek ateş, nefes darlığı ve şuur bulanıklığı nedeniyle nefroloji kliniğine yatırıldı. Bir yıldır doğum sonrası gelişen renal kortikal nekroza bağlı son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) nedeniyle haftada bir kez olmak üzere hemodiyaliz programına alınan, ancak başka ilde oturduğu için hemodiyaliz programını aksatan hastanın bir haftadır bu şikayetleri başlamış. Fizik muayenede ateş 38.6 °C, kan basıncı 130/70 mm/Hg, nabız 120/dk, şuuru bulanık, deri turgor ve tonusu azalmış, konjonktivalar soluk, sol akciğer orta zonda arkada dinlemekle inspiratuar ince raller mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde bir özellik yoktu.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde Hgb 6.3 g/dl, Hct %19.8, BUN 117 mg/dl, kreatinin 10.5 mg/dl, pH 7.08, HCO₃ 5 mmol/l idi. PA akciğer grafisinde bilateral, tabanı plevraya dayalı konsolidasyon alanları mevcuttu (resim 1). PPD 7 mm olarak saptandı. Bilgisayarlı toraks tomografisinde sol akciğer üst lob bazalinde 7,5 x 5 cm boyutlarında plevra tabanlı üçgen tarzında tepesi sol hilusa uzanan içinde hava bronkogramları gösteren pnömonik konsolidasyon alanı izlenmekteydi. Sağda aynı seviyede ve benzer özelliklerde 4x4 cm boyutlarında diğer bir konsolidasyon alanı daha mevcuttu. Bu bulgularla araştırmaya alınan hastanın kan, balgam, idrar kültürü alınarak parenteral olarak ampicilin-sulbactam ve siprofloksasin tedavisi başlandı ve 5 gün sonra ateşi düşmeyen hastanın tedavisine parenteral olarak klaritromisin eklendi. Ancak yine tedaviye yanıt alınamayınca vankomisin ve imipenem tedavisine geçildi. Hiç bir kültürde üreme olmadı. Balgamda aside rezistans bakteri (ARB) 5 kez negatif geldi. Hastanın her iki alt ekstremitte venöz sistemin dopler incelemesi normaldi. Bir ay boyunca ateşi düşmeyen hastaya bronş lavajı yapıldı, alınan sıvıda ARB negatif geldi. Klinik ve radyolojik olarak tb düşünülen hastaya dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı. Tüberküloz tedavisinin 11. gününde hastanın ateşi düştü, genel durumu düzeldi. Bronş lavajı sıvısının kültüründe tb basili üredi. Sonuç olarak hastaya akciğer tb tanısı konuldu. Altı aylık izlemde radyolojik olarak akciğerlerdeki lezyonların düzeldiği ve kontrol balgam kültürlerinde üreme olmadığı görüldü.

Çalışmanın yapıldığı kurum: YYÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD*, Göğüs Hastalıkları AD**, Van.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Reha Erkoç, YYÜ Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD. Van

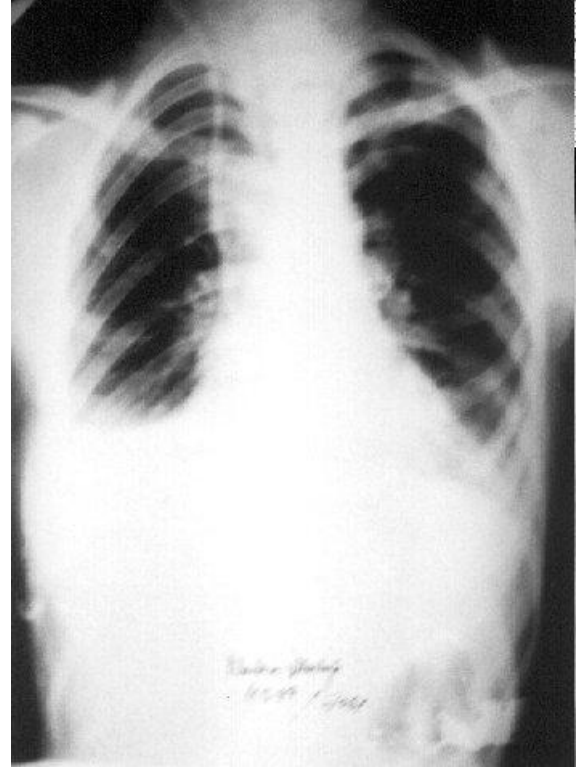


Resim 1: PA akciğer grafisinde bilateral, tabanı plevraya dayalı konsolidasyon alanları izlenmektedir

2. Olgu

21 yaşında kadın nefes darlığı ve şuur bulanıklığı nedeniyle nefroloji kliniğine yatırıldı. Bir yıldır etyolojisi bilinmeyen son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilmekteydi. Fizik muayenesinde; ateş 36.2 °C, kan basıncı 90/60 mm/Hg, nabız 74/dk, şuur kapalı, konjonktivalar soluk, her iki akciğerde yaygın inspiratuar ince raller vardı. Rutin laboratuvar tetkiklerinde; BUN :116 mg/dl, Kreatinin 14 mg/dl, Hb 8 mg/dl, beyaz küre 7100/ mm³ idi. Hasta akciğer ödemi ve üremik ensefalopati nedeniyle acilen juguler çift lümenli kateter takılarak hemodiyalize alındı. İlerleyen günlerde klinik olarak iyileşen hasta A-V fistül açılmak için hastanede yatmaya devam ederken 39 °C'ye kadar yükselen ateşi ve akciğer grafisinde infiltrasyonlar ortaya çıktı. PA akciğer grafisinde sağ akciğer apeksinde konsolidasyon alanı, hiler lenfadenopati ve plevral efüzyon vardı (şekil 2), PPD 8 mm olarak saptandı. Plevra sıvısında beyaz küre 3200 /mm³ ve % 92'si lenfosit. Plevra sıvısında glukoz 45mg/dl, plevra sıvısı / serum LDH oranı 0.74, plevra sıvısı / serum protein oranı 0.6, olup exuda özelliğindedir. Plevra sitolojisi normal, plevra ve mide sıvısında ARB negatifti. Göz dibi incelemesi normaldi, ARB'nin negatif olmasına rağmen akciğerdeki lezyonun yerleşimi, hiler lenfadenopati, plevra

sıvısında lenfosit hakimiyetinin olması ve Light (3) kriterlerine göre plevra sıvısının eksuda niteliğinde olması nedeniyle Göğüs Hastalıkları konsültasyonu sonucu klinik olarak primer akciğer tüberkülozu düşünüldü. Dörtlü tb tedavisi başlandı Tedavinin 13. günü ateşi düştü .Genel durumu düzeldi. İki yıllık izlemde bir komplikasyon gözlenmedi.



Resim 2: PA akciğer grafisinde sağ akciğer apeksinde konsolidasyon alanı, hiler lenfadenopati ve plevral efüzyon izlenmektedir

3. Olgu

39 yaşında kadın, yüksek ateş nedeniyle Nefroloji Kliniğine yatırıldı.15 yıldır tip 1 diyabetes mellitus ve üç yıldır diyabetik nefropatisi olan hastanın fizik muayenesinde; ateş 39.2°C, kan basıncı150 /80 mm/Hg, nabız 120/dk, şuur açık, koopere, konjonktivalar soluk, batında yaygın asit mevcuttu. Laboratuvar değerleri; hemoglobin 7.8 g/dl, beyaz küre 10800 /mm³ (% 81 parçalı, % 8.1 monosit, % 7.3 lenfosit), sedimentasyon 58 mm/saat, glukoz 170 mg/dl, BUN 60 mg/dl, kreatinin 3.5 mg/dl, AST, ALT, GGT normal, PPD negatif olarak saptandı. Hastanın yaklaşık 3 aydır devam eden, daha çok akşamları artan ve zaman zaman 39 °C ye kadar yükselen ateşleri oluyordu. Kan ve idrar kültürleri alındı, akciğer radyografisi normaldi, salmonella ve brucella antikorları negatifti.

Yüksek ateşin orijini bulunamadı. Asit sıvısının incelemesinde beyaz küre sayısı 800 /mm³ ve % 76' sı lenfosit. Serum CA-125 > 500 U/ml ve serum asit albumin gradyanı 0,9 idi. Batın bilgisayarlı tomografisi asit dışında normaldi. Hasta laparoskopik periton biyopsisini kabul etmedi, perkütan periton biyopsisi yapıldı. Periton biyopsisinin patolojik incelemesinde spesifik bulguya rastlanmadı. Kan, idrar ve asit sıvısının kültürlerinde spesifik ve nonspesifik üreme olmadı, ANA, antiDNA, kalın damla ve göz dibi incelemeleri normaldi. Uygulanan nonspesifik tedavilere yanıt alınmadı. Hastaya empirik olarak dörtlü antitüberküloz tedavisi başlandı. Tedavinin 18. gününde ateşi düşen ve genel durumu düzelen hasta klinik olarak tüberküloz kabul edildi.

Tartışma

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda bozulmuş hücrel immünite tb için risk faktörüdür. Tüberküloz insidansı üremik hastalarda normal popülasyona göre ortalama on kat fazladır ve toplumdaki tb prevalansı ile koreledir (2, 5). Normal popülasyona göre diyaliz hastalarında ekstra pulmoner tb yaklaşık dört kat daha sık görülmektedir ve diyaliz hastalarında görülen tb vakalarının % 40'ını oluşturmaktadır (5). Bizim vakalarımızın da bir tanesi ekstrapulmoner tb idi. Genellikle diyaliz hastalarında tb'nin spesifik semptom ve bulguları görülmez. Ateş, iştahsızlık, kilo kaybı ve generalize zayıflık gibi genel semptomlar görülebilir. Nonspesifik şikayetlerle gelen diyaliz hastalarında tb yönünden şüpheli olunmalıdır.

Diyaliz hastalarında tb tanısı ekstrapulmoner yerleşiminin sık olması ve nonspesifik şikayetlerle seyretmesi nedeniyle oldukça zordur. Ülkemiz için erişkin diyaliz hastalarında PPD testi tanıda fazla faydalı değildir. Tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ülkelerde normal popülasyonun büyük bir bölümü tüberkülozla karşılaşmıştır ve PPD testi pozitifdir. Buna karşın diyaliz hastalarında üremeye bağlı olarak hücrel immünitedeki defektten dolayı, PPD testinin % 40-100 negatif olduğu bildirilmiştir (2,6). Plevral tüberkülozlu olgularda smear'de ARB görülmesi son derece nadir olup kültürde üreme şansı optimum koşullarda 1/3 dür. Plevranın iğne biyopsisi genelde tanı için gereklidir. Olguların % 70'inde histolojik olarak granülomlar saptanabilir veya kültürde üreme olur (1). Tüberküloz peritonitte de abdominal ağrı, ateş ve asit gibi nonspesifik bulgular olabilir. Periton sıvısının incelenmesinde protein içeriğinin eksuda oluşu, lenfosit hakimiyetinin bulunması tb lehine olan bulgulardır. Ancak smear ve kültürle

tanı şansı çok düşüktür. Tanı genellikle laparoskopik periton biyopsisi ile konur. Miliyer veya dissemine tb nonspesifik septomlar ve fizik muayenede hepatomegali, splenomegali, lenfadenopatiler ile seyreder. Olguların % 30'unda göz dibi incelemesinde patogonomik olan koroidal tüberküller gösterilebilir. Balgamda ARB olguların % 80'inde negatiftir. Bakteriyolojik tanı ancak bronkoalveolar lavaj veya transbronşiyal biyopsiyle konur (1). Bizim 1. Olgumuzda da bronşiyal lavaj sıvısının kültüründe tüberküloz basili üremiştir. Karaciğer veya kemik iliği biyopsilerinde granülomlar gösterilebilir. Tanıda çok önemli yeri olan tb kültüründe basil ancak 4-8 haftada üretilebilmektedir. Bunun yanında radyometrik üreme kontrolü yapabilen sistemlerle (Bactec) bu süre 1-3 haftaya indirilebilmiştir (1). Araştırmacılar ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, hepatomegali, izah edilemeyen akciğer lezyonları, plevral efüzyon, asit veya lenfadenopatisi olan veya PPD testinin yakın zamanda pozitifleştiği hastaların smear veya kültürlerde basil gösterilmese bile tb açısından anlamlı kabul edilmesi gerektiğini ileri sürmektedirler (2). Sebebi bilinmeyen ateş (FUO) etyolojisinde tb üremik ve nonüremik hastalarda önemli bir yer tutmaktadır. Bakteriyolojik tanının konulmadığı durumlarda histolojik olarak kazeifikasyon granülomlarının gösterilmesi ve antitüberküloz tedavi ile klinik düzelme olması da tanı bakımından anlamlı kabul edilmelidir. Bizim 3 olgumuzda da tanı ancak tedaviden sonra konabilmiştir.

Tb tanısında ümit verici testlerden birisi de polimeraz zincir reaksiyonudur (Polymerase Chain Reaction, PCR) ve DNA bölgelerinin invitro çoğaltılmasına olanak sağlamaktadır (7). PCR ile çeşitli klinik materyallerde *Mycobacterium tuberculosis*'i hızlı, kesin ve duyarlı bir şekilde saptamak mümkündür. Akciğer ve ekstra pulmoner tb vakalarında yüksek özgüllük ve duyarlılıkta sonuç veren bu DNA amplifikasyon yöntemi tb tanı yöntemleri arasında yerini alacaktır. Biz olgularımızda materyallerde *Mycobacterium tuberculosis*'in varlığına PCR ile bakamadık.

CA-125 glikoprotein yapıda bir antijen olup, serum düzeyleri epitelyal over tümörlerinde, endometrium, fallop tüpleri, myometriyum tümörlerinde ve non jinekolojik tümörlerde artmaktadır. Ayrıca tb peritonitli hastalarda da yükseldiği ve hastalığın tanısında, aktivitesi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde faydalı bir marker olduğu bildirilmiştir (8). Bizim üçüncü olgumuzda da CA -125 konsantrasyonu 500 U/ml

den fazlaydı. Tedavi ile birlikte CA-125 düzeyi belirgin bir şekilde düşük olarak saptandı.

Antitüberküloz tedavi için geçerli prensipler bu hastalar için de uygulanmasına rağmen optimum tedavi konusunda kontrollü çalışmalar ve oturmuş bir konsensus yoktur. Diyaliz hastalarında bir çok antitüberküloz ilaç için doz ayarlanmasına gereksinim vardır. Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda INH'nin yarı ömrü uzadığı için 150 - 200 mg /gün dozunda kullanılmalıdır. INH diyalizle vücuttan atıldığı için diyaliz hastalarında o günkü dozu diyalizden sonra verilmelidir. Beraberinde piridoksin verilmesi periferik nöropatiyi önlemek için şarttır. Rifampisin metabolizması ve atılması böbrekler yoluyla olmamakla birlikte Rifampisin dozunun yarıya indirilmesi önerilmektedir. Ethambutol diyalizden sonra 8-10kg /gün dozunda verilmeli ve mutlaka serum düzeylerine sıklıkla bakılmalı, bu mümkün değilse ışıklı cisimlerle yapılan görme alanı 6 aylık periyotlarla değerlendirilmelidir. Pirazinamidde diyaliz hastalarında haftada 3 kez diyalizden 24 saat önce 40 mg/kg dozunda verilmelidir (1,2).

Sonuç olarak SDBY olan hastalarda nedeni açıklanamayan ateş, akciğer infiltrasyonları, asit gibi bulguların varlığında detaylı tanısal incelemeler hızlı bir şekilde yapılmalı, kesin tanı konulmasa bile diğer olası hastalıklar ekarte edilerek antitüberküloz tedavi başlanmalı ve yanıt alınması tb lehine değerlendirilmelidir.

Tuberculosis in Patients with End Stage Renal Disease: Three Cases

Abstract: Impaired cellular immunity is a predisposing factor for tuberculosis in end stage renal disease (ESRD) patients. Incidence of tuberculosis was significantly higher in these patients. Three patients with tuberculosis were diagnosed in our clinic; two of them were presented with fever, productive cough, and pneumonic infiltrations on PA chest roentgenogram, the third case was presented with fever and ascites. Diagnosis was confirmed with a positive culture of bronchial

lavage fluid in one case, the other two were diagnosed based on clinical and radiological grounds. In conclusion for patients with ESRD, in the presence of unexplained fever, pulmonary lesions or ascites, detailed diagnostic investigations should be done and after other differential diagnoses ruled out, antituberculous therapy should be started and clinical response should be considered as an indicator of tb.

Key words: End stage renal disease, tuberculosis

Kaynaklar

1. Raviglione MC, O'Brien RJ: Tuberculosis, In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Eds: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al. New York, McGraw-Hill, 1998, pp: 1004-1013.
2. Murthy BVR, Pereria BJG. A 1990s perspective of hepatitis C, human immunodeficiency virus and tuberculosis infections in dialysis patients. Semin Nephrol 4: 346-363, 1997.
3. Light RW. Disorders of the pleura. In: Textbook of Respiratory Medicine. Eds: Murray JF, Nadel Waeds. Newyork, WB SaundersCompany, 1988, pp:1703-1708.
4. Sakiba TS, Suenaga M, Tomura S, Oshiyama N, Nakagawa S, Shoji T, Sasaoka T, Takeuchi J. Ten years' survey of dialysis-associated tuberculosis. Nephron 24:141-145,1979.
5. Rutsky EA, Rostand SG. Mycobacteriosis in patients with chronic renal failure. Arch Intern Med 140: 57-61,1980.
6. Andrew OT, Schoenfeld PY, Hopewell PC, Humpreys MH. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. Am J Med 68: 59-65,1980.
7. Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, Scharfs J, Higuchi R, Horn GT, Mullis KB, Erlich H. Primer directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. Science 239: 487-91, 1988.
8. Simsek H, Savas MC, Kadayifci A, Tatar G. Elevated serum CA 125 concentration in patients with tuberculous peritonitis: a case-control study. Am J Gastroenterol Jul; 92(7):1174-6, 1997.