

Tüberküloz Plörezi'li Bir Olgunun Değerlendirilmesi

Evaluation of a Case with Tuberculous Pleurisy

Umut DAĞDARTAN¹, Mahmut ÜLGER¹, Gönül ASLAN¹, Gürol EMEKDAS¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tibbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Tüberküloz plörezi, tüberküloz insidansının yüksek olduğu ülkelerde özellikle çocuklar ve genç erişkinlerde daha sık görülmektedir. Bu çalışmada, Hepatit C enfeksiyonu ve 77 yaşındaki plevral efüzyonlu erkek olgu mikrobiyolojik ve biyokimyasal parametrelerle birlikte değerlendirildi. Olgunun plevral sıvı adenosin deaminaz enzim seviyesi 156 U/L olarak saptanırken, Giemsa boyamada lenfosit hakimiyeti belirlendi. Plevral sıvı örnekleri Ehrlich-Ziehl-Nielsen boyama yöntemi ile incelendiğinde, asido rezistan basil saptanmadı. Polimeraz zincir reaksiyonu ile mikrobakteri DNA'sı negatif olarak tespit edildi. Lowenstein Jensen besiyerinde yapılan kültürlerde üreme olmazken, BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tube 960 ticari sıvı besiyerinde dördüncü haftada üreme saptandı ve *Mycobacterium tuberculosis complex* olarak tanımlanmıştır. Ülkemizde tüberküloz plörezi genelde gençlerde görülmektedir. Bununla birlikte kronik Hepatit C virüsü bu hastada, enfeksiyon ileri yaşta saptanmıştır. Bu nedenle bu hastanın olgu sunumu olarak irdelemesi amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: tüberküloz plörezi, ekstrapulmoner tüberküloz, plevral efüzyon, *Mycobacterium tuberculosis*

Abstract

Tuberculous pleurisy is seen in adolescents and children more often in countries with the high incidence of tuberculosis. In this case report, a seventy seven year old, Hepatitis C virus positive, male patient with pleural effusion was evaluated with respect to microbiological and biochemical parameters. The adenosine deaminase level of pleural fluid was 156 U/L and lymphocytes were dominant in Giemsa stain. No acid-resistant bacilli were found in Ehrlich-Ziehl-Neelsen staining of pleural fluid. Mycobacterial DNA was negative with polymerase chain reaction. While Lowenstein Jensen cultures were negative, in BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tube 960 system, the culture showed positive result in the fourth week and it was identified as *Mycobacterium tuberculosis complex*. In our country, tuberculous pleurisy is generally seen in adolescents. However, infection was found in this patient with chronic Hepatitis C virus, in advanced age. Thus, it was aimed to present the case report of this patient.

Key words: tuberculous pleurisy, extrapulmonary tuberculosis, pleural effusion, *Mycobacterium tuberculosis*

Mersin Univ Saglik Bilim Derg, 2010;3(1):39-41

Geliş Tarihi : 03.06.2010

Kabul Tarihi : 01.10.2010

Yazışma Adresi:

Dr. Umut DAĞDARTAN

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tibbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

Mersin

Tel : 0-0324-3412815

Faks : 0-0324-3412400

E-posta : cagdasumut@yahoo.com

Giriş

Tüberküloz plörezi (TP), en sık görülen ekstrapulmoner tüberküloz formlarından biridir (1,2). Plevral efüzyonda, tüberküloz baseline (*Mycobacterium tuberculosis*) karşı gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu söz konusudur. TP, primer enfeksiyonun erken bir komplikasyonu olabileceği gibi, postprimer tüberkülozon ilerlemesi şeklinde de gelişebilmektedir (3). Ülkemizde saptanan plevral efüzyonların %25-50'sinin tüberküloza bağlı olduğu bildirilmiştir (4,5). TP, 5-45 yaş grubunda ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonunun sık görüldüğü ülkelerde HIV pozitifliği ile birlikte tüberküloz ve TP olgularında artış saptanmıştır (2,5). TP, tedavi edilmeden iyileşebilir. Ancak bu olguların %65'inde, beş yıl içinde akiçiger ya da akiçiger dışı organ tüberkülozu gelişebilmektedir (6).

Tanı güçlüklerine karşılık TP, eksuda nitelikli plevral sıvılar arasında kolaylıkla tedavi edilen bir grubu oluşturmaktadır. Plevra tüberkülozonun tanısı sıkılıkla plevra sıvısının analizi ve plevra biyopsisi ile konulur (4,6). Alınan örneklerde hücre sayısı, sitolojik inceleme, biyokimyasal analiz ve mikrobiyolojik tıpkıtlıklar [kültür ve yaymada asido rezistan basil (ARB) aranması] yapılmalıdır (4,6). Plevra sıvısı ve/veya dokusunda ARB'in saptanması ya da plevra doku biyopsi örneğinde kazefikasyon nekrozu gösteren granülomatöz enflamasyonun gösterilmesi ile kesin tanı konulabilmektedir. Ancak basilin plevra sıvısı veya dokusunda saptanabilme oranı %50'den azdır (4,6).

Plevra sıvısında adenosin deaminaz (ADA) enzim düzeylerinin ölçülmesi tanıda yararlı olmaktadır. TP'li hastalarda ADA düzeyi genellikle 40 U/L'nin üstüne ulaşır. TP'de, plevral sıvıda interferon gama düzeyinde de artış olmaktadır (2,5,7).

Ülkemizde tüberküloz plöreziler genellikle genç yaşlarda gözlenmektedir (5,7). Kronik HCV enfeksiyonu olan bu hasta, ileri yaşta tüberküloz plörezi saptanması nedeniyle mikrobiyolojik, biyokimyasal parametrelerle birlikte irdelemesi amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Acil Servisi'ne nefes darlığı, öksürük ve balgam şikayetleri ile başvuran 77 yaşındaki erkek hastanın çekilen Postero-Anterior akiçiger grafisi'nde (PAAG) sol 2. ön kota kadar uzanan, açıklığı yukarı bakan dansite artışı saptanmıştır. Alınan sıvı örneğinin eksuda özellikte gelmesi üzerine, hasta ileri tıpkı tedavi amacıyla Göğüs Hastalıkları Kliniği'ne yatırıldı. Özgeçmişinde yaklaşık 30 yıldır HCV pozitif ve kronik karaciğer hastalığı olan hastanın, 50 yıl önce tüberküloz tanısıyla başka bir merkezde yatarak tedavi gördüğü öğrenildi. Hasta, kırk yıl boyunca 1-2 paket/gün sigara kullanmış; fakat son 20 yıldır kullanmıyordu. On yıl önce geçirilmiş kolesistektomisi mevcuttu. Fizik muayenesinde vital bulguları normal olarak tespit edildi. Solunum sistemi muayenesinde, sol scapula altında solunum sesleri alınmadı. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Eritrosit sedimentasyon hızı: 52

mm/saat, CRP: 36 mg/l, hemogram değerleri ise normal sınırlarda idi. AST: 88 U/L, LDH: 342 U/L, Albumin: 2.2 g/dl, Total Protein: 6.35 g/dl'di. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT); mediastinal büyümüş lenf nodları, sol hemitorakssta masif plevral sıvı ve sol akiçiger alt lobunda kollabé görünümlü saptandı. Plevral sıvı total protein: 4.37 g/dl, LDH: 643 U/L, Albümin: 1.87 g/dl ve plevral sıvı ADA: 156 U/L'idi. Plevral sıvı hücre sayımında lökosit 1660/mm³ olarak saptandı. Giemsa boyamada (%100) lenfosit hakimiyeti gözlendi. Plevral sıvı sitolojisi; çok sayıda lenfosit, seyrek dejener mezotel hücreleri, seyrek plazma hücreleri olarak rapor edilmiştir. Hastanın nonspesifik kültürlerinde üreme saptanmadı. Tüberküloz açısından incelenmesi için gönderilen balgam ve plevral sıvı örneklerinde Erlich-Ziehl-Nielsen (EZN) boyama ile ARB saptanmadı. Balgam tüberküloz kültürlerinde üreme olmadı. Plevral sıvıda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile mikrobakteri DNA'sı negatifti. Plevral sıvısının Löwenstein Jensen (LJ) besiyerine yapılan kültürlerinde üreme olmazken, BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) 960 sisteminde ise, 24. günde ARB üremesi (tek bir örnekte) kaydedildi. Klasik biyokimyasal testler (niasin birikimi, nitrat redüksiyon, katalaz aktivitesi) ve moleküler tiplendirme PZR-Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) sonucu *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTC) olarak saptandı.

Tartışma ve Sonuç

TP, ülkemiz gibi tüberküloz insidansının yüksek olduğu ülkelerde özellikle çocukların ve genç erişkinlerde (yaş ortalaması 34) daha sık görülrürken; insidansın düşük olduğu toplumlarda daha ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır (4,6). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarla, TP'nin genç yaşlarda ortaya çıktığını dikkat çekilmiştir. Görgün ve ark. (6)'nın yaptığı bir çalışmada 154 hastanın %62'si 30 yaş altında, %38'i 30 yaş ve üzerinde, %8'i ise 60 yaş üzerinde olarak belirlenmiştir. Mihmanlı ve ark. (8)'nın yaptığı bir çalışmada yaş ortalaması 32.6 olarak bulunmuştur. Bizim olgumuz ise 77 yaşında erkek bir hastaydı.

TP; genellikle, akut olarak başlar (5). Hastaların çoğunda belirti ve bulguların başlangıcı bir aydan kısadır. Öksürük ve plöretik göğüs ağrısı en önemli semptomlardır (5,7,9). Bizim olgumuzda da son 15 gün içinde gelişen öksürük ve göğüs ağrısı mevcuttu.

TP'ye bağlı efüzyon hemen daima tek taraflıdır. Sıvı miktarı az veya orta derecededir. Nadiren bir hemitoraksı kaplayan masif efüzyon oluşur (5). Olgumuzun toraks BT'sinde sol hemitorakssta masif plevral sıvı saptandı.

TP'de sıvı, eksuda niteliğindedir (7). Lökosit sayısı 100-5000/mm³ arasındadır. Hastalığın ilk günlerinde nötrofil sayısında artış görülebilir, ancak; daha sonra lenfosit hakimiyeti dikkat çeker (5,10). Sitolojik incelemede; %90-95'in üzerinde lenfosit varlığı TP tanısında destekleyicidir. Sitolojik

incelemede eozinofillerin %10'dan ve mezotel hücrelerinin %5'den fazla olması tüberküloz dışı etyolojiyi düşündürmelidir (5,7,10). Olgumuzda da %100 lenfosit hakimiyeti ve seyrek dejenera mezotel hücresi saptandı.

Tanı konulamayan olgularda sitoloji, yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir (2,4). Ancak, tanının diğer bulgularla da desteklenmesi gerekmektedir. Protein düzeyleri, serum düzeylerinin %50'sinden daha fazladır (4, 5). Sıvıda glukoz düzeyi normal veya düşük olabilir. Plevra sıvısında ADA enzim düzeylerinin ölçülmesi tamda yararlı olmaktadır (2). TP'li hastalarda ADA düzeyi genellikle 40 U/L'nin üstüne ulaşır (5). Ancak, plevra sıvısındaki ADA düzeyleri ampiyem, lenfoma, lenfoma dışı bazı malign efüzyonlar ve intraselüler enfeksiyonlarda da yükselebilir (2,4,5).

TP tanısında ADA düzeyinin yararlı olması ülke koşullarına göre değişir (7). Tüberküloz ve TP prevalansının yüksek olduğu ülkelerde ADA düzeylerinin duyarlılığı %95, özgüllüğü ise %90 olarak bulunmaktadır. Ancak prevalansın düşük olduğu ülkelerde ADA'nın özgüllüğü azalmaktadır (5,7,10). Bizim olgumuzun pleural sıvı ADA düzeyi 156 U/L olarak saptandı.

TP'de balgamda ARB ve kültür pozitifliği, parankimal infiltrasyonun varlığına göre değişmektedir. Parankimal akciğer tüberkülozu ile birlikte olan hastaların %20'sinde balgam kültür sonuçları tanıda yardımcıdır (8). Olgumuzda ise balgam örneğinde ARB ve kültür pozitifliğini saptanmadı.

TP'nin kesin tanı yöntemlerinden birisi pleural sıvıda ARB görülmesi ve kültürde tüberküloz basılısının saptanmasıdır. Ancak pleural sıvıda basılın saptanma oranı %2-10 olup kültürde ise, bu oran artar (8). Mihmanlı ve ark. (8) TP'li 105 olguya değerlendirdikleri bir çalışmada, pleural sıvı kültür pozitifliğini %5 olarak bulmuşlardır. Görgün ve ark. (6) 154 TP'li olgunun sadece dördünde pleural sıvıda kültür pozitifliği saptamışlardır. Olgumuzda pleural sıvıda ARB görülmemi. LJ besiyerine yapılan kültürlerde üreme olmazken BACTEC MGIT 960 sisteminde 24. günde üreme saptandı.

Plevral biopsi dokusunda kazeifikasyon nekrozu gösteren granülomların saptanması TP için tanı koymuş bulgudur. Plevra biopsisi, mikrobiyolojik analizler ile (yayma ve kültür) birlikte yapıldığında tanı olasılığı %65-75'dir (5). Bizim olgumuza biopsi önerildiği halde hastamız etmediğinden biopsi yapılamadı.

Sonuç olarak TP, ülkemizde genç yaş grubunda görüle de ileri yaş ve kronik hastalığı olan hastalarda da göz önünde bulundurulmalıdır. Her ne kadar sonuç için 4-6 hafta gibi uzun bir süre beklenmesi gerekse bile eksudatif plörezili hastalarda noninvaziv ve uygulaması kolay olan, literatürlere göre %50 kesin teşhis koymayı bilen pleural sıvı kültürünün ihmali edilmemesi gerekmektedir (9,10).

Kaynaklar

- Akyıldız L, Yıldız T, Ateş G, Gündoğu B, Topçu F. Tüberküloz Plörezili 128 Olgunun Değerlendirmesi. *Dicle Tip Dergisi* 2007;34(3):191-4.
- Porcel MJ. Tuberculous Pleural Effusion. *Lung* 2009;187:263-70.
- Ak G, Alataş F, MetintAŞ M, MetintAŞ S, Uçgun İ, Erginol S, Harmancı E. Tüberküloz Plörezili Olguların Genel Özellikleri. *Toraks Dergisi* 2002;3(1):45-51.
- Yurdakul M, Gözü A, Boyacı H, Şipit T, Ugurman F, Samurkaşoğlu B. Eksudatif Plörezilerde Plevral Sıvı Adenozin Deaminaz (ADA) Aktivitesi ve Lenfosit/Nötrofil Oranının Birlikte Kullanılmasının Ayırıcı Tanıdaki Değeri. *Solunum Hastalıkları* 2000;11:1-8.
- Niksarlıoğlu YÖ, Çöplü L. Tüberküloz Plörezi. 21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu, Samsun 2003; 119-22.
- Görgün D, Bayraktaroğlu M, Seçik F, Şahin F, Yıldız P. Tüberküloz Plörezinin Özellikleri ve Tanı Yöntemlerinin Değerlendirilmesi. *Solunum* 2009;11(2):54-60.
- Ferrer J. Pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1997;10:942-7.
- Mihmanlı A, Özşeker F, Baran A, Küçüker F, Atik S, Akkaya E. Tüberküloz plörezili 105 olgunun değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004;52(2):137-44.
- Karacan Ö. Tüberküloz Plörezi. *T Klin Tip Bilimleri* 1994;14:460-3.
- Gopi A, Madhavan MS, Sharma KS, Sahn AS. Diagnosis and Treatment of Tuberculous Pleural Effusion in 2006. *Chest* 2007;131:880-9.