

Ekstrapulmoner 3 Organ Tutulumu MDR (Multidrug Resistant) Tüberküloz (Bir Olgu Nedeniyle)

Tansu Ulukavak Çiftçi*, Güngör Dulkar Dursun*, Tuğrul Şipit , Zeliha Apaydın*, Ebru Tansel Pütün*

* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi, Ankara

ÖZET

MDR (çok ilaca dirençli) ekstrapulmoner tüberkülozlu bir hasta sunuyoruz. Hastanın tüberküloza bağlı servikal lenfadeniti, psoas absesi, peritoniti ve kranial tüberkülomları vardı. Hasta başlangıçta, ikinci mbasamak antitüberküloz ilaçlarla verilen tedaviye iyi yanıt verdi, ancak; 4 yıl sonra santral sinir sistemi tutulumu nedeniyle eksitus oldu. *Akciğer Arşivi: 2001; 1: 21-24.*

Anahtar Kelimeler: Çok ilaca dirençli tüberküloz, ekstrapulmoner tüberküloz.

SUMMARY

Multidrug Resistant Extrapulmonary Tuberculosis Affected 3 Organs

We report a patient of multidrug resistant (MDR) extrapulmonary tuberculosis. The patient has cervical lymphadenitis, psoas abscess, peritonitis and cranial nodules due to tuberculosis. He responded initially to antituberculosis therapy with second line antituberculosis drugs, but 4 years later, he died because of the brain damage due to multiple cranial nodules.

Archives of Pulmonary: 2001; 1: 21-24.

Key Words: Multidrug resistant tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis.

Giriş

MDR (multidrug resistant) dediğimiz, aralarında mutlaka izoniazid ve rifampisin birlikte bulunduğu çok ilaca dirençli tüberküloz hastalarının sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Direnç oranlarının artışı ile, duyarlı basillere karşı son derece etkin olan izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol ve streptomisin adlı ilaçları kullanamaz hale gelmek neredeyse bizleri tüberküloz kemoterapisi öncesi ne yani 1940 öncesine geri döndürmektedir.

Çok ilaca dirençli bir tüberküloz hastası olan olgumuzu, direnç sorununa bir kez daha dikkat çekmek için olduğu kadar, dirençli basillerle oluşan ekstrapulmoner organ tüberkülozunun nadir görülmesi nedeniyle de sunmayı uygun bulduk.

Olgu

Doğumyılı 1978 olan erkek hasta, akciğer tüberkülozu (tb) tanısı ile ilk kez Mart 93-Mart 94 tarihleri arasında 3 ayı yatarak olmak üzere toplam 12 ay izoniazid (H) rifampisin (R) pirazinamid-morfozinamid (Z), etambutol (E)'den oluşan ilaçlarla antitüberküloz tedavi almış, tedavi başında ve tedavi sonunda alınan iki balgam örneğinin ikisinde de teksif yöntemiyle aside dirençli basil (ARB) (+) olarak bulunmuştur. Radyolojik düzelme olduğu gerekçesi ile tedavisi sonlandırılmıştır. Hastaya ikinci kez Haziran 94-Aralık 94 tarihleri arasında 2 ayı yatarak olmak üzere toplam 6 ay H,R,Z,E ve streptomisin (S)'den oluşan antitüberküloz tedavi verilmiş, yine tedavi sonunda balgam ARB teksifle (+) bulunmuştur. Hasta kendi kararı ile tedavisini kesmiştir.

Aralık 95'te servikal lenfadenit, sağ hipokondriyumda kitle ve asit varlığı nedeniyle yeniden izlenmeye başlanan hastanın Nisan 96-Aralık 96 tarihleri arasında yapılan tetkiklerinde fistüle servikal

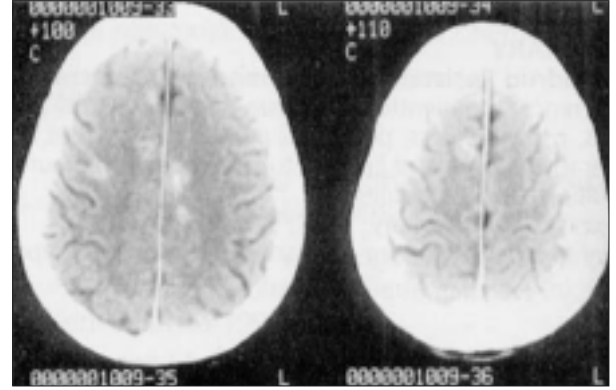
Yazışma Adresi: Dr. Tansu Ulukavak Çiftçi, 7. Cad. 28/5
A. Öveçler/Ankara

lenfadenitin akıntı materyalinde ve asit sıvısında teksif yöntemiyle ARB (+) olarak bulunmuştur. Hastaya, tüberküloz geçmişi göz önüne alınarak rezistan ekstrapulmoner tüberküloz tanısı konmuş ve tedavisi H,R,Z,S, siproksin, protionamid ve sikloserin olarak planlanmıştır. İlaçlarını tmein edemeyen hasta yatırılarak tedavisinin verilmesi için hastanemize sevk edilmiştir.

Aralık 96'da hastanemize ilk kez yatırılan hastanın geldiğinde genel durumu kötüydü, fizik muayenesinde patolojik olarak; sağ fistülize lenfadenopatisi, karında asit vardı. PA akciğer grafisi normaldi. Özgeçmiş ve soygeçmişine yönelik sorgulamasında 1980 ve 1982 doğumlu iki kardeşinin tüberküloz menenjitinden eksitus olduğu, üç kardeşin de BCG aşısının bulunmadığı öğrenildi. Balgamda ARB, 6 kez (-) olarak bulundu, bu balgamların daha sonra kültür sonuçları da (-) olarak geldi. Sağ servikal lenfadenopatisinin aspirasyon materyalinde teksifle ARB (+) bulundu. Rutin laboratuvar tetkiklerinde sedimantasyon hızının 80 mm/saat olması dışında patolojik bulgu yoktu. Batın ultrasonografisinde asit ve psoas lojunda apse görünümü tespit edildi. Genel cerrahi bölümünde apse direne edildi. Diren sıvısında ARB (+) bulundu. Hastaya ekstrapulmoner MDR (çok ilaca dirençli) tüberküloz (tb peritonitis, psoasda tb apse, tb lenfadenit) tanısı ile PAS, sikloserin, protionamid, amikasin, ofloksasin, roksitromisin ve augmentinden oluşan tedavi başlandı. Mayıs 97'de, yani tedavinin 5. ayında hasta genel durumunun tamamen düzelmesi, asit sıvısının kaybolması ve servikal fistül yerinin kapanması üzerine taburcu edildi.

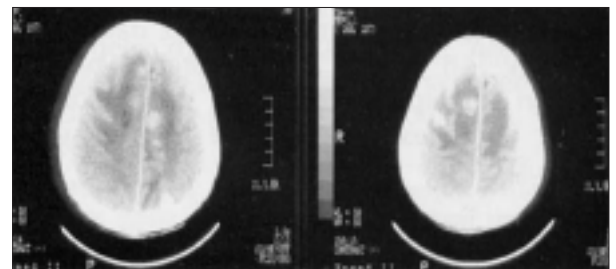
Hasta 4 ayda ayakta ilaçlarını kullandıktan sonra tedavisini kendi kararı ile kesti. 6 ay tedavisiz dönemden sonra kontrol tetkikleri yapılmak üzere Nisan 98'de tekrar yatırıldı. Başağrısı dışında yakınması yoktu. Balgam ARB sonuçları teksif ve kültür ile (-) bulundu. Servikal lenfadenopatisi belirgin ölçüde küçülmüştü. Batın bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde iki adet tüberkülomla uyumlu görünüm saptandı. Bir ekstrapulmoner tb olarak kraniyal tüberkülomların varlığı nedeniyle tekrar PAS, sikloserin, protionamid, ofloksasin, roksitromisin ve augmentinden oluşan antitüberküloz tedavi başlandı. 8 ay sonra beyin BT'sinde tama yakın düzelme olduğu görüldü. 8 aylık hastanede yatış döneminde karaciğer enzimlerinin yükselmesi nedeniyle başlangıçta pek çok kez tedaviye ara verildi.

Yapılan karaciğer biyopsisi ile kronik aktif viral hepatit ve presiroz proçes tanısı kondu. Ocak 99'da ilaçlarını tam olarak düzenli kullanmakta olan hasta taburcu edildi. Ekim 99'a kadar, ayakta yapılan kontrollerinde batın ultrasonografisinde, psoas lojunda geçirilmiş girişimsel olaya bağlı minimal heterojenite dışında patoloji yoktu. Beyin BT'si normaldi. Ekim 99'da yani ikinci kez başlanan tedavinin 18 ayı tamamlandığında, tedavi sonlandırıldı. 4 ay ilaçsız dönemden sonra Ocak 2000'de başağrısı ve diplopi yakınmalarıyla yeniden yatırıldı. Yatışının 4. gününde genel durumu kötüleşti, bilinci yarı kapalıydı. Adı çekilen beyin BT'sinde çok sayıda, en büyüğü 12mm çapında tüberkülomla uyumlu kitle saptandı (Resim 1). Başka organa ait patolojik bulgusu yoktu. Yeniden PAS, siklo-



Resim 1: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi.

serin, protionamid, ofloksasin ve amikasinden oluşan tedavi başlandı. Ayrıca, nöroloji ve nöroşürüj kliniklerinden istenen konsültasyonlar sonucu kortikosteroid, diüretik ve antiepileptik ilaçlardan oluşan destek tedavisi de verildi. Tedavinin 1 ayı dolduğunda genel durumu düzeldi, bilinci normale döndü. Nisan 2000'de çekilen beyin BT'sinde tüberkülomların sayısının belirgin ölçüde azalmış olduğu görüldü (Resim 2). Nöroloji uzmanlarının



Resim 2: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi.

kontrolü altında olmak üzere Mayıs 2000'de taburcu edildi. Ancak; Temmuz 2000'de hastanın evinde eksitus olduğu öğrenildi.

Tartışma

Tüberküloz hastalığı insanlık tarihi kadar eski bir hastalıktır. Hastalığın ilaç tedavisi ise ancak 1940'da Waksman'ın streptomisini keşfi ile başlayabilmiştir. İlk önce streptomisin tek başına kullanılarak kısmen iyileşme sağlanmış daha sonra direnç sorunu ortaya çıkmıştır. 1946'da PAS'ın bulunması ile streptomisin ve PAS kombinasyonu daha iyi sonuç vermiş, bu kombinasyona 1952'de izoniazid eklenmiştir. 1967'de oldukça güçlü bir ilaç olan rifampisin bulunması da çok olumlu bir gelişme olmuştur (1).

Böylece özellikle gelişmiş ülkelerde tüberküloz hastalarının sayısı düzenli bir şekilde azalmış ancak 1984'ten itibaren, örneğin ABD'de bu azalma durmuş ve yeniden hasta sayılarında artış rapor edilmiştir. Yine ABD'de 1980'li yılların ortasında streptomisin ve izoniazide dirençli suşlarda artış yanında rifampisine karşı direncin hızla arttığı yayınlanmıştır. Diğer gelişmiş ülkelerde de aynı yıllarda hasta sayılarında ve ölümlerinde görülen artışlar sonucu Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 1993 yılında tüberküloz için acil durum ilan etmiştir (2). Tüberküloz, başta akciğerler olmak üzere tüm organları tutabilen bir hastalıktır. Ekstrapulmoner tüberküloz (EPT), basilin direkt, lenfojen ya da hematogen yolla yayılımı sonucu oluşur. Çocukluk çağı tüberkülozunun bir kısmında hematogen yolla yayılım olur. Bunların büyük bir kısmı fagositotla yok olurken bazıları inaktif halde canlı olarak kalabilir ve uygun şartlarla karşılaşıncaya lokal organ tüberkülozuna yol açabilirler (3).

EPT dünyada HIV enfeksiyonundaki artışa paralel olarak giderek artmaktadır (4). Ülkemizde görülme sıklığına birkaç örnek verecek olursak; Tavusbay ve ark., tüberküloz tanısı olan 935 olgunun % 3.2'sinde, Kalaç ve ark. 1108 tüberkülozlu olgudan % 3.3'ünde EPT saptamışlardır (5,6). Her iki örnekte de oranlar çalışmaların göğüs hastalıklarına spesifik bir hastanedeyapılmış olması göz önüne alınarak değerlendirilmelidir.

Çocukluk çağında uygulanan BCG aşısının milier ve menenjit tüberkülozu gibi ağır tüberküloz formlarına engel olduğuna inanılmaktadır (7). Ol-

gumuzda merkezi sinir sistemi (MSS) tüberkülozunun varlığı ve iki kardeşinin tüberküloz menenjitinden eksitus olması BCG aşılarının olmayışı ile ilişkili olabilir.

Tüberküloz peritonit ve tüberküloz lenfadenit, çoğunlukla akciğerdeki primer odağın lenfo-hematogen yayılımıyla ortaya çıkar. Olgumuzda; karın içinde (periton ve psoas loju), ön serfikal lenf bezinde ve MSS'de tüberküloz saptanmıştır. MSS'de hastalık tüberküloz şeklinde kalmıştır. Meninkslerdeki bir tüberkülozdan kaseöz içeriğin BOS'a boşalması ile salınan M. Tuberculosis'e ait antijenlerin yol açtığı menenjit bulgularına rastlanmamıştır.

Tüberküloz psoas apsesi yapabilir. Genellikle vertebra tüberkülozunda hastalık kemik korteksini aşır periosta penetre olduktan sonra psoas fasiasını da etkileyerek apse oluşumuna neden olur (8). Bizim olgumuzda, vertebra tüberkülozuna ait klinik ve radyolojik bulgunun olmayışı, hastalığın hematogen yayılım sonucu olduğunu düşündürmektedir.

EPT'li olguların 1/3'ünde akciğer grafisi tamamen normaldir, 1/3'ünde akciğer grafisinde geçirilmiş hastalığa ait bulgular vardır, geri kalan 1/3'ünde ise aktif akciğer tüberkülozu görülür (9). Olgumuzda ilk EPT bulguların görülmesinden itibaren akciğer grafilerinde patolojik bulguya rastlanmamıştır.

EPT hastalığının tedavisi akciğer tüberkülozu tedavisinden farklı değildir. Olgumuzda, yaygın tüberküloza yol açtığı düşünülen basilin MDR kabul edilmesi tedaviyi güçleştirmiştir. Ayrıca, MSS tutulumu prognozu her zaman için kötü etkileyen bir faktördür.

Sonuçta, olgumuz genel anlamda bir tüberküloz hastası olarak ele alındığında, bazı hataların yapılmış olduğu da farkedilmektedir. Tüberküloz insidansının yüksek olduğu ülkemizde kardeşlerin hiçbirinde BCG aşısı yoktur, belki yeterli ölçüde aile taraması ve tüberkülozlu olguyla temas araştırması da gerçekleşmemiştir. Olgumuzun ilk kez tüberküloz tanısı aldığı dönemde bakteriyo-lojik takip yapılmamış, sadece radyolojik bulgulara dayanarak tedavi kesilmiştir. Hasta ilaçlarını düzgün kullanması konusunda yeterli desteği görmemiştir. 1996 yılında, EPT ortaya çıktığında olgu, sadece birkaç kez tüberküloz tedavisi almış olduğu gerekçesi ile mDR-tb kabul edilmiş, birin-

ci basamak tüberküloz ilaçları ile tedavi denenmemiştir.

Tüberküloz savaşında en önemli adımın hasta bireylerin en kısa zamanda saptanması ve en etkin şekilde tedavi edilmesi olduğu unutulmamalıdır. Tüberküloz hastası uygun tedavi verildiği dönem boyunca bakteriyolojik yöntemlerle izlenmeli, temasta bulunduğu çevre sıkı bir şekilde taranmalıdır. İndeks olguların doğru ve düzenli bir şekilde tedavi edilmesi hem yeni olguların ortaya çıkışını hem de dirençli basil oluşumunu engelleyecektir.

Kaynaklar

1. Çalışır HC, Şipit T, Öğretensoy M. Tüberküloz: Tanı ve tedavisi. Tüberküloz ve Toraks 1998; 146: 81-9.
2. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için kılavuz. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, Ankara, 1999; 7-9.
3. Çobanlı B. Akciğer tüberkülozunun patogenezi. Kocabaş A. (ed) Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Adana, Emel Matbaası, 1991; 69-71.
4. Hsieh SM, Sheng WH, Chen MY et al. Pattern of defervescence in response to anti-tuberculosis therapy in patients with extrapulmonary tuberculosis and advanced HIV infection. J Formos Med Assoc 1999; 98: 550-5.
5. Tavusbay N, Aksel N, Çakan A ve ark. Ekstrapulmoner tüberkülozlu olgularımız. Solunum Hastalıkları 2000; 11: 294-8.
6. Kalaç N, Başay N, Mutluay N ve ark. Ekstrapulmoner tutulum gösteren tüberküloz olguları. Tüberküloz ve Toraks 1999; 47: 213-5.
7. Özesmi M. BCG aşısı ve komplikasyonları. Kocabaş A (ed). Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Adana, Emel Matbaası 1931; 371-6.
8. Samilson RL. Pathways tracked by dorsolumbar tuberculous abscesses. Clin Orthop 1956; 8: 231-6.
9. Kasık JE. Merkezi sinir sistemi tüberkülozu. In: Schlossberg D. Tüberküloz. Çev. Tetikkurt C. New York 1994; 101-12.