

Akciğer Tüberkülozlu Hastalarda Tüberkülin Deri Testi ile Radyolojik Tutulum ve Yayma Pozitifliği Arasındaki İlişki

Faruk Çiftçi*, Ömer Deniz*, Erkan Bozkanat**, Zafer Kartaloğlu**
Ahmet İlvan**, Necmettin Demirci***

* GATA Çamlıca Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Tüberküloz Servisi

** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi

*** GATA Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Akciğer tüberkülozlu hastalarda balgam yayma pozitifliği ve radyolojik tutulum ile tüberkülin deri testi arasındaki ilişkiyi belirlemek.

Yöntem: Hastanemizdeki yayma ve kültür pozitif 99 akciğer tüberkülozlu hastada (hepsi erkek, ortalama yaş=23.8±9.7) radyografik yaygınlık ve tüberkülin deri testi (TDT) sonuçlarını inceledik. Hastaları radyolojik tutulumlarına göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 gruba ayırdık. Radyolojik tutulumları ve balgam yayma pozitiflik derecelerini, TDT sonuçları ile karşılaştırdık.

Sonuçlar: TDT sonucu açısından hafif (18±3.9 mm) ve ağır (15.5±5.7 mm) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p=0.0092). Ancak balgam yayma grupları arasında endurasyon çapı açısından fark saptanamadı. Akciğer tüberkülozunda radyolojik tutulum arttıkça, tüberkülin deri testinin değerinin küçüldüğü izlenimi edinilmiştir. Bu sonuç, akciğer tüberkülozlu hastalarda tüberkülin deri testinin, Mycobacterium Tuberculosis'e karşı oluşan immünitinin belirlenmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir.

Akciğer Arşivi: 2003; 4: 85-88

Anahtar Kelimeler: Tüberkülin deri testi, akciğer tüberkülozunda radyolojik yaygınlık, yayma pozitifliği

SUMMARY

The Relation Between Tuberculin Skin Test and Radiologic Involvement and Smear Positivity

Aim: To determine the relation between radiographic involvement and tuberculin skin test results in patients with pulmonary tuberculosis (PTB).

Method: In 99 patients (all of them are male, mean age:23.8±9.7) with smear and culture positive PTB we retrospectively analyzed the relation between radiographic extension and tuberculin skin test results in a military hospital. We separated the patients into three groups as mild, moderate and severe according to their radiologic involvement and compared the radiologic extension with tuberculin skin test results. We also compared the degree of sputum smear positivity with tuberculin skin test results.

Results: There was a significant difference for tuberculin skin test results between mild (18.9±3.9 mm) and severe (15.5 ±5.7 mm) groups (p=0.092). But, there was no significant difference among sputum smear groups for endurace diameter.

Conclusion: In PTB it seems the bigger is the radiologic involvement the smaller is the tuberculin skin test result. This result shows in patients with PTB, tuberculin skin test might be helpfull to determine the immune response to Mycobacterium Tuberculosis.

Archives of Pulmonary: 2003; 4: 85-88

Key Words: Tuberculin skin test, radiographic involvement in pulmonary tuberculosis, smear positivity

Bu çalışma, Toraks Derneği'nin Antalya'da 25-27 Nisan 2002'de düzenlenen yıllık kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Giriş

Tüberkülin deri testi (TDT), tüberküloz enfeksiyonuna bağlı olarak oluşan hücresel tipte immünite-

yi (HI) ve gecikmiş tip hipersensitiviteyi (GTH) belirlemede kullanılan bir deri testidir (1). TDT'de, organizma tarafından gösterilen reaksiyon, tüberküloz basilinin proteinlerine karşı olan aşırı GTH'dir.

Yazışma Adresi: Dr. Faruk Çiftçi
GATA Çamlıca Göğüs Hastalıkları Hastanesi
81020 Acıbadem / İstanbul
e-mail: farukciftci@hotmail.com

Ancak basile karşı oluşan Hİ'de sıklıkla bu reaksiyona paralel geliştiği için pratikte birlikte kullanılırlar (2). Tüberkülozlu hastalarda basile karşı gelişen Hİ ne kadar düşükse, hastalık o derece yaygın seyredir (3). Bu çalışmanın amacı; akciğer tüberkülozlu hastalarda tüberkülin pozitifliğinin, radyolojik yaygınlık ve balgam yayma pozitiflik derecesi ile olan ilişkilerini belirlemektir.

Yöntem

Çalışma, İstanbul GATA Çamlıca Göğüs Hastalıkları Hastanesi Tüberküloz Servisi'nde Haziran-Aralık 2000 tarihleri arasında yapıldı. Yayma ve kültür pozitif 99 akciğer tüberkülozlu hastada (hepsi erkek, ortalama yaş=23.8±9.7) radyografik yaygınlık ve TDT sonuçlarını incelendi. Çalışmaya alınan hastaların tümünde BCG skarı mevcuttu. Her hastaya, 0.1ml 5 TU tüberkülin önkol ön yüzüne deri içine uygulandı. Yetmişiki saat sonra endürasyon çapı ölçülerek test değerlendirildi. Hastalar, radyolojik tutulumlarına göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 gruba ayrıldı (Tablo I).

Çalışmamızdaki radyolojik yaygınlık derecelendirme, Somoskövi'nin çalışmasındaki skala modifiye edilerek yapıldı (4). Hastaların radyolojik yaygınlıkları ve balgam yayma pozitiflik dereceleri (Tablo II) TDT sonuçları ile karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmaların istatistikleri, Tek Yönlü Anova Testi ile yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 99 akciğer tüberkülozlu hastanın hepsi erkek ve ortalama yaş 23.8±9.7 idi. Hastalardan radyolojik tutulum olarak ağır olan grupta hasta sayısı 27, TDT endürasyon çapı ortalaması ise 18.89±3.9 mm bulundu. Bu değerler, orta radyolojik tutulum olan grup için sırasıyla 42 ve 16.62±4.5 mm, hafif radyolojik tutulum olan grup için 30 ve 15.52±5.7 mm olarak saptandı. Radyolojik olarak hafif (18.89±3.9 mm) ve ağır

(15.52±5.7 mm) olan gruplar arasında, TDT sonucu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p=0.0092) (Tablo III).

Balgam yayma pozitiflik derecesi açısından hastalar 4 gruba ayrıldı. Dört pozitif olan hasta grubunda 25 hasta vardı ve ortalama TDT ortalama endürasyon çapı 17.88±3.5 mm olarak bulundu. Diğer gruplar için sırasıyla hasta sayıları ve endürasyon çapları: Üç pozitif grup için 26 ve 14.84±4.7 mm, 2 pozitif grup için 19 ve 16.53±6.4 mm, 1 pozitif grup için 29 ve 18.48±3.6 mm olarak saptandı. Gruplar arasında endürasyon çapları açısından anlamlı bir fark saptanamadı (Tablo IV).

Tartışma

Erişkin tip akciğer tüberkülozunun immunpatogenezi üzerinde değişik görüşler vardır. Gerek ekzojen reenfeksiyon, gerekse endojen reaktivasyon teorilerinde; Hİ'nin baskılanması kilit bir rol oynar. Bu baskılanma, ne kadar belirginse tüberküloz o kadar yaygındır. Konağın basile karşı olan direnci, HIV enfeksiyonu, diyabet ve silikozis gibi hastalıklar

Tablo I: Radyolojik Sınıflama

Gruplar	Tutulan akciğer alanı
Hafif	Radyolojik tutulum, her iki akciğer toplam alanının 1/6'sı kadar
Orta	Radyolojik tutulum, her iki akciğer toplam alanının 2/6'sı kadar
Ağır	Radyolojik tutulum, her iki akciğer toplam alanının 3/6 ve daha fazlası

Tablo II: Balgam Yayma Sınıflaması

Balgam yayma pozitiflik derecesi	Açıklama
4	>10 basil (X100)
3	1-10 basil (X100)
2	<1 basil (x100), >10 basil (bir lam)
1	1-10 arası basil (bir lam)

Tablo III: Radyolojik Tutulumu Göre Tüberkülin Deri Testi Sonuçları

Radyolojik tutulum	Hasta sayısı	Tüberkülin deri testi (mm.)
Hafif	27	18.89±3.9
Orta	42	16.62±4.5
Ağır	30	15.52±5.7

lar, veya immünsüpressif, kortikosteroid tedaviler ile azalabilir. Özellikle CD4+ T lenfosit sayısının belirgin olarak azaldığı HIV ile infekte kişilerde, tüberküloz çok daha sık görülür (3). Tüberküloz enfeksiyonunda, makrofaj içinde küçük parçalara ayrılan ve işlenen basil proteinleri, sitoplazmadaki major histokompabilite kompleksine (MHC) bağlanarak, hücre zarına taşınır ve T lenfositlerine sunulurlar. CD4+ T lenfositler, antijeni Class II MHC yolu ile tanırken, CD8+ T lenfositler Class I MHC yolunu kullanırlar (5). Tüberküloz immünitesinde bu yollardan çoğunlukla ilki kullanılır. CD4+ sınıfı içindeki Th1 hücreleri; interlökin-2 (IL-2), interlökin-12 (IL-12), interferon-gama (IFN- γ) salgılayarak, immün aktiviteyi arttırlar ve tüberküloz immüno-patogenezinde en önemli rolü oynarlar. Myrvik ve ark.larının yaptıkları çalışmaya göre; hastada basil yükü fazlaysa ve radyolojik yaygınlık varsa, veya basil virülansı fazlaysa; makrofajlar basil antijenlerini alternatif yola olan MHC-I ile CD8+ (Ts) hücrelerine sunarlar. Bu yolla meydana gelen H1 ve GTH reaksiyonu daha zayıf olur (6). Townsend ve ark.ları da yaptıkları çalışmada bu görüşü desteklemektedir (5). Biz de bu görüşten hareketle; akciğer tüberkülozlu hastalarda TDT pozitifliğinin, radyolojik yaygınlıkla olan ilişkisini araştırdık.

Akciğer tüberkülozunun yaygınlığını belirlemede kullanılan en geçerli ve basit tanı tekniği akciğer radyogramıdır. Çalışmamızdaki radyolojik yaygınlık derecelendirme, Somoskövi'nin çalışmasındaki skala modifiye edilerek yapıldı (4).

H1'yi basit olarak ortaya koyabilecek bir tanı tekniği yoktur (1,2). TDT, basil proteinlerine karşı oluşan GTH'yi göstermekle birlikte; test sonuçlarının H1 değerleri ile korele olmasından dolayı, yapılan pekçok çalışmada, H1'nin bir belirteçi olarak kullanılmaktadır (1-3,7-9). TDT; tüberküloz enfeksiyonunun, immüno-patogenez süreci açısından, deride oluşturulmuş küçük bir modelidir. TDT'deki endürasyon, Th1 hücreler ve bunların aktive ettiği inflamatuvar hücrelerce oluşturulur (3,9). Çalışmamızın

dayandığı bilimsel teoriye (5,6) göre beklentimiz; yaygın akciğer tüberkülozlu hastalarda, basil yükü fazla olduğundan CD4+ lenfositler, dolayısıyla bu gruptaki en önemli hücre olan Th1'lerin daha az kullanılması, bu nedenle de TDT'deki endürasyon çapının, sınırlı akciğer tüberkülozlarına göre daha küçük olarak saptanmasıydı.

Yaptığımız çalışmada; radyolojik olarak hafif yaygın olan grupla (18±3.9 mm), ağır yaygın olan grup (15.5±5.7 mm) arasında, TDT çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (p=0.0092). Radyolojik olarak hafif, orta ve ağır gruplar arasındaki diğer karşılaştırmalarda da bu görüşü destekler sonuçlar ortaya çıktı. Ancak bu farklar, istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Balgam yayma pozitiflik derecesi ile TDT sonuçları karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark elde edemedik. Deniz ve ark.larının 2002 yılında yaptıkları çalışmada; aktif ve inaktif akciğer tüberkülozlu hastalar TDT açısından karşılaştırılmış ve bizim çalışmamıza benzer şekilde anlamlı bir fark bulunamamıştır (10).

Tıbbi literatürde çalışmamızın aynısını bulamadık. Ancak benzer çalışmalar vardı. Bunlardan biri; Somoskövi ve ark.larının, akciğer tüberkülozlu hastalarda, radyolojik yaygınlık ile bronkoalveolar lavaj sıvılarında sitokin oranlarını karşılaştırmasıydı. Söz konusu çalışmada, radyolojik olarak yaygın olan tüberkülozlu hastalarda; çoğunlukla makrofajlar tarafından salgılanan ve onların aktivitesini gösteren IL-6 ve IL-8'in azaldığını, T lenfositlerin tüm alt grupları tarafından salgılanan makrofaj inflamatuvar protein-1a'nın arttığını bulmuşlardır (4). Bizim çalışmamızın dayandığı teoriye göre, yaygın akciğer tüberkülozlu hastalarda, CD4+T lenfositlerin baskılanmış, dolayısıyla bu grup lenfositlerin salgıladığı başlıca sitokinler olan IL-2 ve INF- γ 'nin azalmış olarak saptanmış olması gerekirdi. Ancak Somoskövi'nin çalışmasında, söz konusu sitokin değerlerinde belirgin bir farklılık saptanamamıştır.

Tablo IV: Balgam Yayma Pozitiflik Derecesine Göre Tüberkülin Deri Testi Sonuçları

Balgam yayma	Hasta sayısı	Tüberkülin deri testi (mm.)
4 pozitif	25	17.88±3.5
3 pozitif	26	14.84±4.7
2 pozitif	19	16.53±6.4
1 pozitif	29	18.48±3.6

Bir diğer çalışma da Al Zahrani ve arkadaşlarının yaptıkları TDT reaksiyon çapının tüberküloz tanısındaki önemi konulu çalışmadır. Bu çalışmada da bizim görüşümüze ters olarak, tüberkülin reaksiyon çapının hastalık yaygınlığı ile belirgin bir ilgisi olmadığı saptanmıştır (11).

Teclu ve ark.larının yaptıkları çalışmada, bizim bulgularımıza paralel olarak, yaygın olmayan bazı tüberküloz olgularında TDT reaksiyon çapının yüksek olduğu bulunmuştur (12).

Saraç ve ark.larının yaptıkları çalışmada; radyolojik olarak yaygın akciğer tüberkülozlu hastaların önemli bir kısmında TDT negatif olarak bulunmuştur (13).

Çalışmamızda, akciğer tüberkülozunda radyolojik tutulum arttıkça, TDT değerinin küçüldüğü izlenimi edinilmiştir. Bir başka deyişle TDT değeri arttıkça radyolojik infiltrasyon azalmaktadır. Bu sonuç, akciğer tüberkülozlu hastalarda TDT'nin, M.Tuberculosis'e karşı gelişen HI derecesinin belirlenmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir.

Kaynaklar

1. Akkaynak S. Tüberkülin deri testi. Tüberküloz. Ankara: Ayyıldız Matbaası 1986: 85-95.
2. American Thoracic Society. The tuberculin skin test. Am Rev Respir Dis 1981; 124: 356-63.
3. Dannenberg AM. Patojenez ve immunoloji temel bilgiler. Ed: Schlossberg D. Çeviri Ed: Tetikkurt C, Tüberküloz. İstanbul; Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, 1995: 13-29.
4. Somoskövi A, Zissel G, Zipfel PF et al. Different cytokine patterns correlate with the extension of disease in pulmonary tuberculosis European Cytokine Network 1999; 10(2): 135-42.
5. Townsend A, Ohlen C, Bastin J et al. Association of class I major histocompatibility heavy and light chains induced by viral peptides. Nature 1989; 340: 443-8.
6. Myrvik Q, Leake E, Wright M. Disruption of phagosomal membranes of normal alveolar macrophages by the H37Rv strain of Mycobacterium tuberculosis: a correlate of virulence. Am Rev Respir Dis 1984; 129: 322-8.
7. Huebner RE, Schein MF, Cauthen GM et al. Evaluation of the clinical usefulness of mycobacterial skin test antigens in adults with pulmonary mycobacteriosis. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1160-6.
8. Muz MH, Devci F. Aktif tüberküloz tanısında tüberkülin deri testi. Solunum Hastalıkları 2001; 12(3): 201-6.
9. Lordi GM, Reichman LB. Tüberkülin deri testi. Bölüm 5. Ed: Schlossberg D. Çeviri Ed: Tetikkurt C. Tüberküloz. İstanbul: Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, 1995: 47-51.
10. Deniz Ö, Çiftçi F, Yüksekol İ, Bozkanat E, Cerrahoğlu K, İlvan A, Demirci N. Yayma negatif akciğer tüberkülozu şüphesi olan olgularda kültür pozitifliği oranı ve tüberkülin deri testinin tanıya katkısı. Gülhane Tıp Dergisi 2002; 44(4): 390-4.
11. Al Zahrani K, Al Jahdali H, Menzies D. Does size matter? Utility of size of tuberculin reactions for the diagnosis of mycobacterial disease. Am J Respir Crit Care Med 2000 Oct; 162 (4 Pt 1): 1419-22.
12. Teclu B, Al-Wabel A. Tuberculin reaction in pulmonary tuberculosis in the Asir region of Saudi Arabia. Tuberc Lung Dis 1993; 74: 20-2.
13. Saraç S, Sancı N, Yurteri G, Yalçınöz C, Demiröz ÖF. PPD reaksiyonu ile serum protein düzeyi, akciğer tüberkülozunun yaygınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Heybeliada Tıp Bülteni 1997; 3(2): 41-3.