

## Otuziki Tüberküloz Plörezili Olgunun Retrospektif İncelenmesi

Özhan Kula\*, Hilal Altınöz\*, Seyhan Us Dülger\*, Birsen Ocaklı\*, Sinan Gürkan\*

### ÖZET

Ekstrapulmoner tüberküloz yerleşimleri içinde % 23-40 ile lenfatik tutulumdan sonra ikinci sırada yer alan tüberküloz plörezide, yaş ortalamasının son yıllarda arttığı çeşitli literatürlerde belirtilmektedir. Bu çalışmada da, ülkemizde tüberküloz plörezinin görüldüğü yaş ortalaması, plevral mayi bulguları, kliniği tanımlanarak, semptom başlangıcından tedavi sonuna kadarki sürede elde edilen tüm bulguların tartışılması amaçlanmıştır. Otuziki tüberküloz plörezili olgu retrospektif olarak incelenerek, çeşitli yazarların verileriyle karşılaştırıldı. Olgularımızın tümü erkekti. Yaş ortalaması 26.2 idi. Yedi olguda tüberküloz temas hikayis varken 25 olguda temas hikayesi tespit edilmedi. Hastalarda en sık rastlanan semptom yan ağrısıydı (%87.5). Olgularımızın 19'unda (%40.6) PPD deri testi 15 mm'nin üstünde bulunurken, 13'ünde bu değer altındaydı. 25 vakada (% 78.2) sadeceplevral tutulum tespit edilirken 7'sinde (%21.8) plevral tutulumla birlikte parenkim tutulumu da mevcuttu. Göğüs radyogramları değerlendirildiğinde, vakaların % 62.5'inde solda, % 37.5'inde sağda effüzyon saptandı. Bilateral plörezili olgumuz yoktu. Olgularımızın tamamında 6 ay süre ile tüberküloz spesifik tedavi uygulandı. Yirmi hastada % 100 radyolojik iyileşme mevcuttu. Onbir hastada sekel plevral kalınlaşma gelişirken, sadece 1 hastada dekortikasyon gerekti.

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz plörezi, plörezi, tüberküloz

### SUMMARY

#### The Retrospective Investigation of 32 Tuberculosis Pleurisy Cases

In tuberculosis pleurisy which is the second most seen (% 23-40) ekstrapulmonary tuberculosis type after lymphadenitis, the increase of the mean age in the last years is written in most papers. In this study we decided to investigate the mean age in our contry, pleural fluid findings, clinical findings and the findigs in the therapy and follow periods. The 32 patients are investigated retrospectively and compared with the findings of other authors. All of our cases were male. The mean age was 26,2. In 7 patients there was someone having tuberculosis in the neighborhood, but in 25 there was no. The most common symptom was lateral chest pain (% 87,5). In 19 of our cases PPD skin test was over 15 mm while in 13 under this level. In 25 (% 78.2) patients only pleural disease was present while in 7 (% 21.8) both parenchymal and pleural disease was seen. % 62.5 of the cases was on the left and % 37.5 was on the right hemithorax. We had no patients having bilateral pleural effusion. All of our cases were given spesific tuberculosis treatment and 20 of them radiologically healed completely. In 11 patients sequel pleural thickness remained and in only one patient we had to do decortication.

**Key Words:** Tuberculosis pleurisy, pleurisy, tuberculosis.

### GİRİŞ

Tüberküloz, eşlik eden belirgin bir akciğer hastalığı olmaksızın, plevral efüzyona neden olan en sık sebeptir (1). Ekstrapulmoner yerleşimleri içinde ise tüberküloz (tb) plörezi % 23-40 ile lenfatik tutulumdan sonra ikinci sırayı almaktadır (2). Ülkemizdeki tüberküloz plörezi k onulu çalışmalarda, ortalama yaşın genç erişkinler aralığına düştüğü bildirilmektedir (3). Ancak son yıllarda rkonu ile ilgili dış yayınlarda yaş ortalaması ve aralığının ileri yaş grubuna doğru kaydığı ileri sürülmüştür (4,5). Dolayısıyla klinik ve laboratuvar bulguları ile hastalık seyirinin değişmesi beklenmektedir. Ayrıca tb plörezili hastaların tedavisinden sonra plevral sekel kalma riskini etkileyen faktörler de uzun süredir tartışılan bir konudur (6).

Çalışmamız bu görüşlerden hareketle planlanmış ve 1997 yılında merkezimizde yatarak tedavi edilen 32 tb plörezi olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Vakaların tüm bulguları, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri, tanı yöntemleri değerlendirilerek bunların Türkçe ve yabancı literatür verileriyle karşılaştırılmaları amaçlanmıştır. Bu çalışmanın devamı olarak daha geniş bir seri henüz hazırlanma aşamasındadır.

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

Akciğer radyogramında sadece plevra sıvısına ait bulguları olan veya plevra sıvısı ile birlikte akciğer parenkim lezyonu bulunan 32 olgu çalışmaya dahil edildi. Öncelikle olguların yaş, cinsiyet, eğitim, meslek, tb geçirme ve temas öyküleri belirlendi. Daha sonra hastaların semptomları, fizik muayene bulguları, kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), periferik yayma, PPD tderi testi sonuçları ve akciğer radyogram bulguları değerlendirildi. Akciğer radyogramlarında sıvının bulunduğu taraf ve sıvı miktarı kaydedildi. Sıvı bir hemitoraksın 1/3'ünden daha az ise "az", 1/3-2/3 arasında ise "orta", 2/3'ünden fazla ise çok olarak sınıflandırıldı. Torasentez ile elde edilen pleural mayinin biyokimyasal incelemesi yapıldı, Giemsa ile boyanarak ve Coulter kan sayım cihazı ile hücre sayımı yapıldı. Ardından Cope iğnesi ile kapalı plevra biyopsi uygulandı. Biopsiden elde edilen materyel ve pleural mayi örneğinin histolojik incelemesi yapıldı. Doğrudan aside rezistan basil ve kültür sonuçları değerlendirildi. Son olarak da tedavi için kullanılan ilaçlar, tedavi seyrinde gözlenen sonuçlar ele alındı.

Plevra tb kesin tanısı için:

1. Plevra sıvısında veya plevra biyopsi materyalinde M. Tuberculosis üretilmesi
2. Plevra biyopsisinde kazeifikasyon nekrozu gösteren granülomatöz iltihap saptanması koşulları arandı.

Hastalara İzonyazid 300 mg, Rifampisin 600 mg, Pirazinamid 2000 mg, Etambutol 1500 mg ile 6 aylık kısa süreli tedavi protokolü uygulandı. Olguların tedavi sonrası akciğer grafileri çekilerek, pleural sekel veya dekortikasyon gereksinimi değerlendirildi.

## **BULGULAR**

Serimizi oluşturan 32 oğlunun tümü erkekti. Yaş aralığı 12 ile 65 olup, ortalaması 26,2 idi. Olguların onar yıllık yaş gruplarına göre dağılımı Tablo I'de verilmiş. Hastalarımızın 24'ü (% 74.8) 30 yaş altında iken 30-60 yaş arası yaştaki vaka sayısı 6 (% 18.7) idi. Altmış yaş üzerinde ise 2 (%6.25) olgumuz vardı. En çok tb plörezi görülen yaş aralığı 20-29 olarak tespit edildi.

Hastaların meslek dağılımları ve eğitim durumları Tablo II'de gösterilmiştir. En çok vakanın yığıldığı 3. dekattaki 15 (%46.8) vakanın öğrenim durumu incelendiğinde bunlardan 13'ünün (% 40) lise ya da altı seviyede öğrenim gördüğü tespit edildi.

Olgularımızın hiçbirinde geçirilmiş akciğer tb öyküsü yokken, 7 hastada tüberkülozlu olgu ile temas öyküsü mevcuttu. Bunlardan 2 oğuda (%6) temas 5 yıldan önceye dayanıyordu. Beş vakada (%15) ise son 5 yıl içinde temas hikayesi mevcuttu. En yakın temas süresi 3 ay olarak tespit edilirken en eski temas ise 20 yıl önceydi.

Hiçbir hastamızda ek bir hastalık tespit edilmedi.

İlk başvuruda saptanan semptomlar Tablo III'dedir. Yirmisekiz hastada (%87,5) bulunan yan ağrısı en sık semptom olarak tespit edilmiştir.

İlk değerlendirmedeki fizik muayene bulguları tüm olgularda p;levral mayi bulguları idi.

Laboratuvar bulguları içinde yalnızca özelliği olanlar dikkate alındı. Yirmiyedi vakada (%84,3) ESR 40 mm/saat'in üzerindeydi. Ortalama ESR 69,8 mm/saat olarak saptandı. Yirmidört (%75) olgunun periferik yaymasında polimorf nüveli lökosit (PNL) artışı vardı. Sekiz hastada (%25) lenfosit artışı, sekiz hastada da (925) eozinofili görüldü. PPD deri testi olgularımızın 194unda (%59,4) 15 mm üzerinde bulunurken, 13'ünde (%40,6) bu değerin altında idi.

Direk PA akciğer grafileri değerlendirildiğinde 20 vakada (%62) sol hemitoraks, 12 vakada (%38) ise sağ hemitoraksta efüzyon bulgusu saptandı. Üç (% 9,3) hastada az, 21 (% 65,6) hastada orta, 8 (% 25) hastada ise masif düzeyde plevral efüzyon vardı. Yirmibeş vakada sadece efüzyon bulgusu saptanırken, 7 vakada plevral efüzyonla birlikte parankim infiltrasyonu da bulunuyordu.

Olguların tümüne tanı amaçlı torasentez yapıldı. Mayi görünümü 23 (%71,8) vakada serofibrinöz, 2 (%6) vakada serohemorajik, 1 (%3) vakada seröz ve 1 (%3) vakada az sayıda lenfosit, 14 (%43) olguda mezotel hücreleri ve 1 (%3) vakada ise PNL artışı mevcuttu. Vakaların tümünde plevral efüzyon Light kriterlerine göre eksuda olarak değerlendirildi. Plevral sıvıda ortalama total protein 5,4 g/dL olarak hesaplandı. Ortalama plevral efüzyon LDH'ı ise 841 IU idi. Sadece 1 hastada LDH 200'ün altında idi. Plevral mayide hiçbir vakada direkt ARB pozitifliği gözlenmedi. Drört vakada ise Lowenstein-Jensen kültüründe üreme oldu.

Olguların tümüne kapalı randomize plevral biopsi uygulandı. Otuzbir vakada biopsi materyalinde kazeifikasyon nekrozlu granülomatöz iltihap görülerek tanı konulurken, 1 vakada plevral biopsi sonucu kronik iltihap olarak rapor edildi. Bu vakada ise plevral mayi tüberküloz kültür pozitifliği ile tanı doğrulandı.

Hastalara esas olarak İzonyazid 300 mg, Rifampisin 600 mg, Pirazinamid 2000 mg, Etambutol 1500 mg ile 6 aylık kısa süreli tedavi protokolü uygulandı. Yirmi (%62,5) vakada % 100 radyolojik iyileşme sağlandı. 11 (%34,3) hastada sekel plevral kalınlaşma kalırken, 1 (%3,1) hastada dekortikasyon uygulanmak zorunda kalındı.

## **TARTIŞMA**

Tüberküloz plörezi primer ya da sekonder lezyonu takiben ortaya çıkabilir. Oluşum mekanizmaları şu şekilde sıralanabilir (7-10):

1. Akciğer reaktivasyon tüberkülozunun komplikasyonu olarak akciğerdeki iltihabın plevraya infiltrasyonu veya bir kavitenin plevraya rüptürü sonucunda meydana gelebilir.
2. Akciğer dışı tüberkülozun komplikasyonu olarak plevra tüberkülozu oluşabilir.
3. Milier tüberkülozda birçok organ tutulumu ile birlikte plevral boşlukta da sıvı toplanabilir.
4. Milier tüberküloz ile enfekte olan kişilerde infeksiyondan sonra herhangi bir zamanda ama özellikle de primer enfeksiyondan 3-6 ay sonra akciğerdeki plevraya yakın kazeöz odağın plevraya açılması ile oluşur.
5. Primer enfeksiyon geçirmiş olan kişilerde hematojen yayılım ile subplevral bölgeye yerleşmiş basillerin reaktive olmaları ile oluşabilir.
6. Primer enfeksiyon geçirmiş olan kişilerde, plevraya çok yakın ancak akciğer dokusu içindeki bir odakta reaktive olan basillerin plevraya geçmeleri sonucunda meydana gelebilir.

Tüberküloz plörezinin, 1980'lere kadar daha çok çocukluk ve genç erişkin dönemin hastalığı olduğu ve primer tüberkülozun 3.-7. ayları içinde ortaya çıkan geç belirtisi şeklinde kendini gösterdiği kabul edilirdi. Son zamanlarda tüberküloz plörezi vakalarının yaşının daha ileri döneme kaydığı ve buna bağlı olarak hastalığın epidemiyolojik özelliklerinde de değişiklikler olduğu bildirilmiştir (4,5). Ülkemizdeki

yayınlarında ise yaş dağılımı ve ortalama yaş değerleri hala genç erişkinlik dönemine uymaktadır. Bizim serimizde de ortalama yaş 26,2'dir. Oğullarımızın % 74,8'i 29 ve 29 yaş altında idi. Diğer Türkçe yayınlarında ise bu değer % 50-53 olarak bildirilmiştir (3,11). Altmış yaş üzerindeki vakalar ise hastalarımızın % 6,25'ini oluşturmaktadır. Diğer Türkçe yayınlarında ise % 2,5-9'dur (11,12). Tüm bu bulgular tüberküloz plörezinin ülkemiz için henüz temel bir epidemiyolojik farklılaşma göstermediğini belirtmektedir. Ancak yine de plevra tüberkülozunun herhangi bir yaşta görülebileceği göz önünde tutulmalıdır. Yabancı literatürdeki vaka yaşlarının artması ve buna bağlı olarak epidemiyolojik karakterlerdeki değişiklikler, etyopatogeneizde postprimer enfeksiyonun, primer enfeksiyondan daha sık görülmesi, HIV enfeksiyonlarının ekstrapulmoner tüberküloz görülme oranını artırması, yaşlı kişilerde primer enfeksiyonunun görülme oranının artmasına bağlanmıştır (4,13). Nitekim Tayvan'da yapılan 97 vakalık bir çalışmada yaş ortalaması 47,5 olarak bildirilmiş ve bu yaş dağılımının 15 ile 90 arasında olduğu rapor edilmiştir (5).

Serimizdeki olguların hiçbirisinde geçirilmiş tüberküloz öyküsü yoktu. Yedi (%21,8) olguda tüberkülozlu hasta ile temas mevcuttu. Bunların 5'inde temas son 5 yıl içinde iken diğer ikisinde daha eskiye dayanıyordu. Primer ya da postprimer etyolojiyi ayırt etmek için gerekli seri akciğer grafileri takibi, PPD takibi ve radyolojik bulguların tipikliği dikkate alınmalıdır. Ancak bu verilere ait bilgi elde edilemediğinden bu ayırım yapılamamıştır.

Akkaynak plevrada sıvı birikmesinden önce halsizlik ve iştahsızlık başladığını belirtmektedir (7). Hsu ve ark. en sık semptom olarak, kuru öksürük (%69) ve nefes darlığını (%57), Mobareki ve ark. ise göğüs ağrısını (%80) bildirmektedirler (5,12). Bizim çalışmamızda ise yan ağrısı (%87,5) en sık semptom olarak bulunurken buna halsizlik (%72) ve gece terlemesi (%72) izlemiştir. Kuru öksürük ise vakalarımızın ancak yarısında bulunmuştur.

Hastalarımızın hemogram değerleri normale yakın olarak bulunurken ESR 27 vakada (%84) 40 mm/saat'in üzerinde bulunmuştur. Bu sonuç literatür bilgisi ile uyumludur (18).

Otuziki vakanın periferik kan lökosit formülü incelendiğinde ise 24 (%75) kişide PNL artışı saptanırken 8 (%25) kişide lenfosit artışı gözlenmiştir. Sekiz (%25) vakada da ayrıca eozinofili görülmüştür. Mobareki ve ark (12) % 79 olguda PPD deri testini 15 mm üzerinde bulurken, bizim olgularımızın % 40,6'sında aynı durum gözlenmekteydi. Vakalarımızın %: 59,4'ünde ise PPD 15 mm'in altında idi. Tüberküloz plörezili hastalarda PPD'nin negatif bulunması, tüberküloni reaktif T lenfositlerinin plevrada toplanmaları ile açıklanmaktadır (14,18).

Literatürde tüberküloz plörezinin sağ tarafta daha sık görüldüğünün ifade edilmesine (12) karşın, bizim vakalarımızda % 62 solda, % 38 sağda efüzyon görülmüştür. Vakalarımızın % 25'inde masif plevral efüzyon mevcuttu. Bu değer Mobareki ve ark. tarafından % 14 olarak verilmiştir (12).

Plevra sıvısının sitolojik incelemesinde basilin boşluğa geçtiği ilk birkaç günde PNL hakimiyeti görülür. Daha sonra yerini hızla mononükleer fagosit ve lenfositlere bırakır. Hsu ve ark. lenfosit hakimiyetini % 93 (5), Epstein ve ark. % 62 (13), Çobanlı ve ark. ise %68,3 (16) olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise % 92 lenfosit hücreleri görülmüştür. Tüberküloz plörezide klasik olarak mezotel hücrelerinin % 5'in altında olduğu bildirilmesine karşın son yıllarda inflamasyonun lokalize olduğu yani başlangıç dönemindeki vakalarda % 5'den fazla olabileceği bildirilmiştir (17). Bizim serimizde % 42 vakada mezotel hücresi görülmüştür.

Tüberküloz plörezide sıvıda basil bulunma olasılığı düşüktür. Çalışmamızda da direkt ARB pozitifliği hiçbir vakada bulunmazken, kültürde 4 hastada (%11,5) üreme olmuştur. Literatürde ise Lowenstein-Jensen besiyerine yapılan ekim sonuçlarında % 3,59 ve %4,4 gibi sonuçlar bildirilmiştir (3,10).

Tüberkülot plörezide en güvenilir tanı yöntemi plevra biopsisinin histopatolojik incelemesidir. Biopside granülomatöz iltihap ve kazeifikasyon nekrozunun görülmesi % 50-60 tanı koydurucudur (1,10,13,18,19). Bizim vakalarımızın da % 96,7'sinde tanı bu şekilde plevra biopsisi ile konulmuştur? Bir vakamızda ise kültürde basil üretilmiş ve tanı koymamıza yardımcı olmuştur.

Tedavi bittikten sonra olguların bir kısmında plevral kalınlaşma sekel olarak kalmaktadır. Bu kalınlaşmanın genel olarak solunum fonksiyon testlerinde belirgin bir bozukluk yapmadığı, çok az oranda dekortikasyon gerektirebilecek düzeye ulaştığı görülmüştür (9,18). Sekel kalma oranı % 10-50 arasında bildirilmiştir (18,19). Bizim serimizdeki sekel oranı da % 34,3 ile bu sınırlar içindedir. Dekortikasyon ise % 3,1 vakaya uygulanmak zorunda kalmıştır. Metintaş ve ark. plevral aralıktaki yüksek inflamasyon derecesi ile sekel kalma şansının ilişkili olduğunu, bunu da sekel kalınlaşma görülen olguların, plevral sıvı ortalama LDH oranlarının, sekel görülmeyenlerinkine göre anlamlı olarak yüksekliğinin gösterdiğini ileri sürmüşlerdir (11). Ancak Barbas ve ark. belirttiği gibimiz çalışmamızda da sekelli olgularla, sekelsiz iyileşenler arasında, plevral sıvı LDH oranı açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi (19). Kekkaku ve ark. da serumda globulin, CRP ve ESR yüksekliğinin plevral sekel kalınlaşması olanlarda anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (6). Bu sonuç da bizim sonuçlarımızla benzerdir.

Sonuç olarak görülmüştür ki ülkemizde tb plörezinin en sık görülme yaş aralığı değişmemiş ve hala geçiş eriklik döneminin hastalığı olma özelliğini korumaktadır. En sık ilk üç başvuru semptomu, sıraları değişse de tüm literatürde ve bizde aynıdır. Kuru öksürük, göğüs ağrısı, gece terlemesi ya da nefes darlığı en sık görülen semptomlardır. Plevral mayi ile ilişkili tüm laboratuvar sonuçları ise yine literatürdekilere benzerlik göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Fraser Rg, Paré JAP. Diseases of the pleura. In: Synopsis of diseases of the chest. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1983p 674-94.
2. Dannenberg AM Jr, Tomaszefski JF Jr. Pathogenesis of pulmonary tuberculosis. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA eds. Fishman's pulmonary diseases and disorders. International Ed. New York: Mc-Graw Hill, 1998; 2447-71.
3. Samurkaşoğlu B, Dönmez S, Öztürk C, ve ark. Tüberküloz plörezi tanı yöntemleri: 75 olgunun analizi. Solunum Hastalıkları 1991; 2: 139-47.
4. Selbert AF, Haynes J, Middleton R, et al. Tuberculosis pleural effusion: twenty year experience. Chest 1991; 99: 883-6.
5. Hsu CJ, Bai KJ, Chiang IH, et al. Tuberculosis pleurisy with effusion. J Formos Med Assoc 1999; 98: 678-82.
6. Nagayama N, Tamura A, Kurashima A, et al. Parameters relating to the development of residual pleural thickening in tuberculosis pleurisy. Kekkaku 1999; 74: 91-7.
7. Akkaynak S. Tüberküloz. 4. baskı, Güneş Kitabevi, Ankara; 1986: 67.
8. Hopewell PC, Bloow BR. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In: Textbook of Respiratory Medicine. Second ed. W.B. Saunders Company, 1994: 1094.
9. Light RW. Tuberculous pleural effusions. In: Pleural diseases. First ed. Philadelphia, Lea Fiebiger, 1983: 184.
10. Sahn SA. The pleura. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 184.
11. Metintaş M. Tüberküloz plörezi 40 olgunun genel değerlendirmesi. Tüberküloz ve Toraks 1994; 42: 5-10.
12. Mobareki. Anabilim dalımızda 1990-1995 yılları arasında yatarak tedavi gören 64 tüberküloz plörezi olgunun retrospektif incelenmesi. Heybeliada Tıp Bülteni 1996; 2: 69.
13. Epstein DM, Kline LR, Albelda SM, et al. Tuberculous pleural effusions. Chest 1986; 91: 106-9.
14. Borsti SJ, Musprott JA. Tuberculosis test. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 1672.
15. Rossi GA, Balbi B, Manea F. Tuberculous pleural effusions: Evidence for selective presence of PPD spesific T lymphocytes at the site of inflammation in the early phase of the infection. Am Rev Respir Dis 1986; 136-575.
16. Çobanlı B? Tüberküloz plörezi. Tüberküloz ve Toraks 1994; 42: 3-11.
17. Keskiner N, Kabukçuoğlu F, Atabey F, ve ark. Tüberküloz plörezi plevral sıvıda mezotel hücrelerinin tanı değeri. Solunum 1993; 16: 532-6.
18. Chen CHS; Arnold M, Chen CY. Clinical and pathological features of tuberculous pleural effusion and its long term consequences. Respiration 1991; 58: 171-5.
19. Barbas CSV, Chuier A de Varvalho CRR, Filho JVB, et al. The relationship between pleural fluid findings and the development of pleural thickening in patients with tuberculosis. Chest 1991; 58: 171-5.