

İzmir Eşrefpaşa Verem Savaş Dispanserinde 1995-2000 Yılları Arasında İzlenen Ekstrapulmoner Tüberküloz Olgularının Retrospektif Analizi*

Dursun Tatar*, İpek Coşkunol*, Mert Aydın*, Serpil Alptekin*, Semih Arslangiray*

* Eşrefpaşa Dr.Hamdi Açıan Verem Savaş Dispanseri, İzmir

ÖZET

Tüberküloz basili vücuttaki tüm doku ve organlara yerleşerek hastalık oluşturabilir ve değişik klinik görünüm-ler sergileyebilir.

Ekstrapulmoner tüberkülozlu (EPT) olguların özelliklerini belirlemek amacıyla, Ocak 1995-Aralık 2000 tarihleri arasında dispanserimizde tedavi ve izlemi yapılan EPT'li olguların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Aynı dönemde kayıtlı 919 tüberkülozlu olgudan 200'ünde (%21.76) EPT saptandı. Nakil, vefat v.b nedenlerle 22 olgunun dosyalarına ulaşılamadı. Değerlendirmeye alınan 178 olgunun 84'ü (%47.19) kadın, 94'ü (% 52.80) erkek olup, yaş ortalaması 30.32 (9/12-73) idi. EPT yerleşim alanları sıklık sırasına göre; plevra (104 olgu-%58.42), lenf bezi (31 olgu-%17.41), gastrointestinal sistem (11 olgu-%6.17), kemik-eklem (10 olgu-%5.61), santral sinir sistemi (9 olgu- %5.05), miliyer (7 olgu-%3.93), genitoüriner sistem (6 olgu-%3.37), cilt (4 olgu- %2.24) ve kardiyovasküler sistem (2 olgu- %1.12) şeklinde gruplandırıldı.

Ülkemizde büyük bir halk sağlığı sorunu olan tüberkülozun, tüm yaşlardaki kronik sistem hastalıklarının ayırıcı tanısında yer alması gerektiği sonucuna varıldı.

Akciğer Arşivi: 2001; 3: 107-112

Anahtar kelimeler: Ekstrapulmoner tüberküloz, tanı

SUMMARY

The Retrospective Analysis Of Cases With Extrapulmonary Tuberculosis Diagnosed At İzmir Esrefpaşa Tuberculosis Dispensary Between 1995-2000

Mycobacterium tuberculosis can cause disease involving every tissue and organ of the body and can occur in different clinical types.

For the purpose of determining the properties of extrapulmonary tuberculosis (EPT) cases, the records of patients, who have been treated in our dispensary between January 1995-December 2000, were evaluated retrospectively.

EPT was diagnosed in 200 (21.76%) of the 919 cases, who were enrolled as tuberculosis. Of the 178 cases, who were included in this study, 84 (47.19%) were female, 94 (52.80%) were male, the average age was 30.32 (9/12-73).

The EPT localization was separated into groups according to the frequencies; pleura (104 cases-58.42%), lymph node (31 cases-17.41%), gastrointestinal system (11 cases-6.17%), bone and joint (10 cases-5.61%), central nervous system (9 cases-5.05%), miliary (7 cases-3.93%), genitourinary system (6 cases-3.37%), skin (4 cases-2.24%) and cardiovascular system (2 cases-1.12%).

As a conclusion, it is essential that tuberculosis, which is an important public health problem in our country, should be thought in differential diagnosis of all chronic diseases at any age.

Archives of Pulmonary: 2001; 3: 107-112

Key words: Extrapulmonary tuberculosis, diagnosis

* Toraks Derneği'nin 4. Yıllık Kongresi (30 Mayıs-2 Haziran 2001)'nde tartışmalı poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Dr. Dursun Tatar, 127/15 Sok. No:6 Evka-3 35050 Bornova/İzmir

Giriş

Tüberküloz (Tb) insanlığın her döneminde var olmuş ve halen de insanlarda morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olmaya devam eden bir hastalıktır (1). Geçtiğimiz yüzyılın ortalarından itibaren 1980'lere kadar geçen sürede, hastalığın tedavisinde etkin ilaçların uygulandığı kemo-terapi dönemiyle birlikte özellikle gelişmiş ülkelerde büyük ölçüde kontrol altına alınan TB, HIV enfeksiyonu, ilaç direnci, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerden göç gibi nedenlerle yeniden kendini bu ülkelerde de göstermeye başlamıştır. Sıklıkla akciğerde hastalık oluşturmaya eğilimli olan Tb basili, organ ayırt etmeksizin hemen tüm doku ve organlarda hastalığa neden olabilir. Ekstrapulmoner yerleşimli Tb (EPT) hastalığı tanısı akciğer tüberkülozuna göre daha zordur. Çünkü daha az görülür ve hekimlerce daha az tanınır (2).

Çalışmamızda, dispanserimizde son 6 yıllık dönemde izlemi yapılan tüberküloz olguları içinde ekstrapulmoner Tb tanısı alan olguların özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

İzmir Eşrefpaşa Verem Savaş Dispanseri'nde 1995-2000 yılları arasında izlemi yapılan 919 tüberküloz olgusu içinde EPT tanısı alan 200 olgu-

dan (%21.76) dosyalarına ulaşabildiğimiz 178 olgunun kayıtlarını retrospektif olarak inceledik. Olgularımızın epikriz kayıtlarından, EPT tanısının aşağıdaki kriterlerden en az birinin varlığı ile konduğu saptandı.

1. Tutulan ekstrapulmoner organdan elde edilen materyalde (mide suyu, idrar, lenf bezi ponksiyon materyali, BOS vb.) direk bakı ve/veya kültür yöntemiyle asidorezistan basil (ARB) saptanması,

2. Tutulan organdan elde edilen biyopsi materyalinde kazeifiye granülom saptanması ve PPD pozitifliği

3. Tb ile uyumlu klinik görünüm, PPD pozitifliği ve Tb tedavisine yanıt alınması.

Olgularımız yıllara göre görülme sıklığı, yaş, cins, Tb temas öyküsü, PPD, eşlik eden medikal sorunlar, akciğer TB ile birlikteliği, ekstrapulmoner odak sıklığı, tanı yöntemleri, tedavi yanıtı ve prognozları yönünden incelendi. İstatistiksel değerlendirme ki-kare (χ^2) testi ile yapıldı.

Bulgular

1995-2000 yıllarını kapsayan 6 yıllık dönemde dispanserimizde 919 tüberküloz hastasının kaydı vardı. Bunların 634'ü erkek, 285'i kadındı. EPT'li olgu sayısı 200 olan çalışmamızda, EPT görülme sıklığını % 21.76 bulduk. EPT olgularının yıllara göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: Ekstrapulmoner tüberküloz olgularının yıllara göre dağılımı

Yıl	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Toplam
Olgu sayısı	35/144	33/144	39/165	25/175	40/153	28/138	200/919
%	24.3	22.9	23.6	14.2	26.1	20.2	21.76

Tablo 2: Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş	0 – 9	10 – 19	20 – 29	30 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	≥70
Cinsiyet								
Kadın	8	11	25	13	8	8	7	3
Erkek	4	24	32	15	9	6	5	-
Toplam(%)	12(6.74)	35(19.66)	57(32.02)	28(15.73)	17(9.55)	14(7.86)	12(6.74)	3(1.68)

Değerlendirmeye alınan 178 olgunun 84'ü (%47.19) kadın 94'ü (%52.80) erkekti. Yaş ortalaması 30.32 yıl (yaş aralığı: 9/12 – 73) bulundu. Olguların yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Olgularımızın büyük bir kısmı (%67.41) 10-40 yaşları arasında yer almaktaydı. EPT saptanan kadın olguların tüm kadın Tb olgularına oranı %29.47 iken bu oran erkekler için %14.82 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

EPT organ dağılımı Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3: Eksrapulmoner tüberküloz yerleşim alanları

Organ	Olgu Sayısı	%
Plevra	104	58.41
Lenf bezi	31	17.41
Servikal	19	63.3
Aksiller	6	20.0
Supraklavikular	5	16.1
Submandibular	1	3.3
GİS	11	6.17
İleum+çekum	1	9
Periton	10	91
Kemik-eklem	10	5.61
El bileği eklemi	1	10
Humerus başı	1	10
Vertebra	8	80
SSS (Menenjit)	9	5.05
Miliyer	7	3.93
GÜS	6	3.37
Epididim	1	16.6
Over	1	16.6
Üriner	4	66.6
Cilt	4	2.24
KVS (Perikardit)	2	1.12
Toplam	184	103.3*

* 5 olguda multiorgan tutulumu söz konusuydu.

Multiorgan tutulumu olan olgularımızdan birinde plevra, menenjit ve miliyer Tb, ikisinde plevra ve lenf bezi Tb, birinde kemik-eklem ve perikard TB, birinde plevra ve periton Tb vardı. Plevra dışı EPT oranı %8.05 (74/919) idi.

Semptomlar açısından incelendiğinde en sık semptomun gece terlemesi olduğu görüldü. Bunun öksürük ve göğüs ağrısı izlenmekteydi. Ayrıca bu nonspesifik ve solunumsal semptomlar dışında tutulan organa spesifik semptomlar saptandı. Olgularımızın semptomları ve sıklığı Tablo 4'te izlenmektedir.

Tablo 4: Olguların semptomları ve sıklığı

Semptom	Olgu Sayısı	%
Gece terlemesi	127	71.34
Öksürük	87	48.87
Göğüs ağrısı	70	39.32
Balgam çıkarma	37	20.78
Lokal semptom	37	20.78
Kilo kaybı	34	19.10
Ateş	33	18.53
Halsizlik	28	15.73
İştahsızlık	23	12.92
Nefes darlığı	16	8.98
Hemoptizi	10	5.61
Asemptomatik	4	2.24

Olgularımızın 22'sinde (%12.35) akciğer TB birlikteliği söz konusuydu.

Olgularımızın tüberküloz teması ve tüberküloz geçirme öyküsü oranları Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5: Olguların tüberküloz öyküleri

Tüberküloz öyküsü	Olgu sayısı	Oran (%)
Yok	95	53.37
Önceden tüberküloz geçirme	7	3.93
Aile içi tüberküloz teması	47	26.40
Aile dışı tüberküloz teması	13	7.30
Aktif akciğer tüberkülozu	22	12.35
Toplam	184*	103.37*

* Aktif akciğer tüberkülozlu olguların 3'ünde aile içi, 2'sinde aile dışı temas ve 1'inde TB geçirme öyküsü vardı.

Olgulardan 57'sine tüberkülin deri testi yapılmıştı. Test yapılan 79 olgunun %75.94'ünde (60 Olgu) pozitif, %20.25'inde (19 olgu) negatif sonuç elde edilmişti.

Olgularımızın sigara, alkol, kortizon kullanımı ve diabetes mellitus (DM) varlığı Tablo 6'da topluca görülmektedir.

Tablo 6: Olgularda sigara, alkol, kullanımı ve diabetes mellitus varlığı

Parametre	Olgu sayısı	Oran (%)
<i>Sigara alışkanlığı</i>		
Var	37	20.7
Yok	47	26.4
Kayıt yok	94	52.8
<i>Alkol alışkanlığı</i>		
Var	7	3.9
Yok	65	36.5
Kayıt yok	106	59.5
<i>Diabetes Mellitus</i>	6	3.3

Kayıtlı olanlar içinde alkol kullanımı % 9.7 (7/72), sigara kullanımı %44 (37/84) oranındaydı.

Olgularımızda uygulanan tanı yöntemleri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: Tanı yöntemleri

Organ	Histopatoloji	Radyoloji	Bakteriyoloji	Biyokimya	Klinik
Plevra	+	+	-	-	+
Lenf bezi	+	-	-	-	+
Kemik-eklem	+	+	-	-	+
Meninks	-	+	+	+	+
GÜS	-	+	+	-	+
GIS	+	+	-	-	+
Miliyer	-	+	+	-	+
Cilt	+	-	-	-	+

Çocukluk çağındaki 2 olguya izoniyazid (H)+rifampisin (R) ile tüberküloz tedavisi uygulanmıştı. 17 olgu HRZ (Z: pirazinamid), HRS (S: streptomisin) veya HRE (E: etambutol) şeklinde 3'lü geriye kalan 159 olgu (%89.32) HRZE/S şeklinde 4'lü tüberküloz tedavisi almıştı. 40 olgumuza ek olarak kortizon tedavisi verilmişti.

Olgularımızın 162'sinde (%91.01) tedavi başarıyla tamamlanmış olup, 14'ünün tedavisi halen devam etmektedir. Bir olguya yineleyen lenfadenit Tb nedeniyle yeniden tedavi başlanmıştır ve

bir olgu işbirliği yapmadığı için düzenli tedavisi mümkün olmamıştır.

Olguların 67'sinde kültür yapılmamıştı. Diğer 111(%62.3) olguya elde edilen materyallerle (plevra sıvısı, balgam, idrar vb) kültür işlemi yapılmış olup 3 (%2.7) olguda ilaç direnci saptanmıştır. Bunların birinde S, birinde E + R, birinde H direnci vardı.

Tartışma

Tüberküloz, binlerce yıldır insan sağlığını tehdit eden ve henüz eradikasyonu sağlanamayan bir hastalıktır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygınlığını sürdürmektedir ve önlenbilir ölümlerin %26'sından sorumludur (3).

HIV enfeksiyonu epidemisinde önce tüberküloz olgularının %85'i akciğer Tb, %15'i ise ekstrapulmoner Tb (izole veya akciğer Tb ile birlikte) idi. HIV enfekte kişilerde Tb durumunu yansıtan kesin veriler olmamakla birlikte yapılan geniş olgu sayılı retrospektif bir araştırmada %38 akciğer tüberkülozu,

%30 ekstrapulmoner Tb ve %32 akciğer ve ekstrapulmoner Tb birlikteliği saptanmıştır. Ekstrapulmoner tutulum HIV enfeksiyonu, DM, alkol alışkanlığı, ilaç bağımlılığı gibi immüniteyi bozan durumlarda artmaktadır (2). Olgularımızda %3.3 oranında DM birlikteliği ve alkol kullanımı hakkında kayıtlı olanlar içinde %9.7 oranında alkol alımı söz konusuydu. Yine immüniteyi olumsuz etkileyen sigara kullanımı, kayıtlı olan olgularımızda %44 oranında bulundu. EPT oluşumunda üç mekanizma rol oynamaktadır. Bunlar; akciğer TB'li olguların balgamlarıyla

solunum yolları veya gastrointestinal kanal mukozasında lezyon oluşması, komşuluk yolu ve lenfohematojen yayımdır (4).

EPT oranını Mehta ve ark. %11.3, Rieder ve ark. %17.5 bildirmiştir (5,6). Ülkemizde değişik çalışmalarda %3.2 ile %14.4 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (7-11). Çalışmamızda bulduğumuz %21.76 oranı ülkemiz verilerinden yüksek, yurt dışı verilerine yakın değerdedir. Plevra tüberkülozu hariç EPT olgularımızın oranı da %8.05 ile ülkemiz verilerinden yüksek olmakla birlikte, diğer çalışmalar göğüs hastalıkları hastanesi olgularıyla sınırlı olduğu için, dispanserimiz sonuçlarının ülke gerçeğini daha iyi yansıttığını düşünmekteyiz.

Tüberküloz insidansı yüksek ülkelerde ekstrapulmoner Tb oranı daha düşükken, düşük insidansa sahip ülkelerde bu oran daha yüksek bulunmaktadır. Yaşam koşullarının düzelmesi ve kemoterapi dönemiyle birlikte akciğer tüberkülozunda düşüş saptanmakla birlikte ekstrapulmoner tüberkülozda bu düşüş ya çok az ya da hiç yoktur (6). Hatta son dönemde artış eğilimi bildiren çalışmalar yayınlanmaktadır (12). Pulmoner ve ekstrapulmoner Tb'li olgularımız, çalışma kapsamındaki yıllarda homojen bir dağılım göstermektedir. Bunda HIV enfeksiyonunun henüz ülkemizde gelişmiş ülkeler düzeyinde bir sorun oluşturmaması etkili olsa gerektir.

Gelişmiş ülkelerde tüberküloz görülme yaşı ileri yaşlara doğru kaysa da bizimki gibi gelişmekte olan ülkelerde en fazla genç erişkinler bu hastalıktan etkilenmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda tüberkülozlu olguların büyük çoğunluğu 20-40 yaş arasında yer almaktadır (7-11,13). Olgularımızın %66.85'i 10-40 yaş arasında yer alırken Mehta ve ark.'nın çalışmasında olguların %66'sı 51 yaş ve üzerinde, Rieder ve ark.'nın çalışmasında %46.80'i 45 yaş ve üzerinde bulunmuştur (5,6).

EPT sıklıkla kadınları etkilemektedir. Rieder ve ark.'nın çalışmasında kadınlarda %21.8, erkeklerde %15.2 oranında EPT saptanmıştır. Ülkemizdeki yayınlarda da benzer şekilde kadın olgularda EPT sıklığı daha fazla bulunmuştur (8,10). Çalışmamız da bu bulguyu desteklemektedir.

Ülkemizde kayıt sistemi sağlıklı olmadığı için

ekstrapulmoner tüberküloz oranı ve bunların alt gruplarının payını sağlıklı bir şekilde belirlemek şimdilik olanaksız görünmektedir. Sağlık merkezlerinde yapılan çalışmalarda plevra tüberkülozu en sık izlenen ekstrapulmoner tüberküloz formu olarak karşımıza çıkmakla birlikte, verileri oldukça güvenilir olan ABD kaynaklı yayınlarda lenf bezi tüberkülozu %30'lara varan oranla birinci sırada yer almaktadır (5,7). Çalışmamızda da olguların yarısından fazlası plevra tüberkülozu iken lenfadenit TB %16.5 oranıyla 2. en sık izlenen tüberküloz formu idi.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1997'de yayınladığı Tb bülteninde akciğer tüberkülozu ile birlikte olan diğer organ tutulumları, akciğer tüberkülozu olarak tanımlanmaktadır (14). Buna göre olgularımızın %87.6'sı (156/178) ekstrapulmoner tüberküloz, %12.35'i (22/178) ekstra pulmoner tutulumu olan akciğer tüberkülozu olgularıdır. Akciğer tüberkülozu birlikteliği ülkemizde yapılan yayınlarda %75'e varan oranlarda bildirilmektedir (8,10). Bu yüksek oranlar, bu çalışmaların göğüs hastalıkları hastanesi hastalarını kapsaması nedeniyledir.

Akciğer tüberkülozuna göre ekstrapulmoner tüberkülozda daha sık kortikosteroid (KS) tedavisi gereksinimi olmaktadır. Yine cerrahi girişim hem tanısız hem de tedavi amaçlı daha fazla kullanılır. Özellikle erken dönemde uygulanan KS tedavisi hastalığın konstrüktif perikardit, spinal kord basısı ve nörolojik bozukluklar gibi hayati önemdeki komplikasyonlarının azaltılması veya önlenmesinde etkili olabilir (15). Olgularımızın 40'ına KS tedavisi verilmiş olup bunların büyük kısmı (30 olgu) plevra tüberkülozlu olgulardır.

Çalışmamızda da görüldüğü gibi tüberküloz basili vücudun tüm doku ve organlarına yerleşerek hastalığa neden olabilmektedir. Ülkemizde yaygın olan tüberküloz, tüm yaşlardaki kronik sistem hastalıklarında ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Ayrıca diğer enfeksiyon hastalıklarından farklı olarak tedavi ve izlemi özellik gösteren bu hastalık için, tüberküloz tanısı koyan hekimlerin göğüs hastalıkları ve tüberküloz uzmanları ve verem savaş dispanserleri iş birliği çalışmalarının yararlı olacağını düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Lauzardo M, Askhin D. Phthisiology at the down of the new century. A review of tuberculosis and the prospects for its elimination. *Chest* 2000; 117:1455-73.
2. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit. Care Med.* 2000; 161:1376-95.
3. Gülesen Ö. Tüberküloz Epidemiyolojisi. İçinde: Özyardımcı N (ed.). Akciğer ve Akciğer Dışı Organ Tüberkülozları. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1999: 33-50.
4. Crofton J, Horne N, Miller F. Clinical Tuberculosis. Çeviri: Koçyiğit E, Dağlı E. Klinik Tüberküloz. İstanbul: Yüce Yayınları A.Ş., 1995: 117-35.
5. Mehta JB; Dutt A, Harvill L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis: A comparative analysis with pre-Aids era. *Chest* 1991; 99:1134-8.
6. Rieder HL, Snider DE, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev. Respir Dis* 1990; 141: 347-51.
7. Aktoğu S, Yorgancıoğlu A, Çırak K, Dereli ŞM. Clinical spectrum of pulmonary and pleural tuberculosis: a report of 5,480 cases. *Eur Respir J.* 1996; 9:2031-5.
8. Kalaç N, Başay N, Mutluay Nİ, Bayız H, Özkul M. Ekstrapulmoner tutulum gösteren tüberküloz olguları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47:213-5.
9. Özkara Ş, Şipit T, Berktaş B, Özkul M, Yener O, Karaman M, Örüç O. Tüberkülozda ilaç direncinin epidemiyolojik özellikleri. *Solunum Hastalıkları* 1995; 6:223-32.
10. Tavusbay N, Aksel N, Çakan A, Gülerçe G, Dereli Ş, Özsöz A. Ekstrapulmoner tüberkülozlu olgularımız. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11:294-8.
11. Aktoğu S, Yorgancıoğlu A, Çırak K, Köse T, Florat N. Plevra tüberkülozunun epidemiyolojik, klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri. (673 olgu analizi). Özyardımcı N. (ed). 20. Yıl Akciğer Günleri (20. Kuruluş Yıldönümü Kongresi) Kongre Kitabı'nda. Uludağ Üniversitesi Yayınları Bursa; 1995:237-47.
12. Rose AMC, Watson JM, Graham C, Nunn AJ, Drobniewski F, Ormerod LP, Darbyshire JH, Leese J. Tuberculosis at the end of the 20th century in England and Wales: results of a national survey in 1998. *Thorax* 2001; 56:173-9.
13. Dodurgalı R, Can H, Atabey S, Öztürk S, Zengince NK, Kaşkır N, Poluman A. Ekstrapulmoner yerleşimli tüberküloz olguları. XXI. Ulusal Türk Tüberküloz Kongresi Kongre Kitabı; 1996:279-282.
14. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Second edition. WHO, Geneva, 1997.
15. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149: 1359-74.