ANKEM Derg 15 (No. 3): 316-320 (2001)

# TÜBERKÜLOZ TANISI

**Tuğrul ŞİPİT**

Tüberküloz hasta insandan diğerlerine hava yolu ile geçen bulaşıcı bir hastalıktır. Yani infeksiyon kaynağı hasta insandır. Bu nedenle bir toplumda başarılı bir tüberküloz mücadelesi verilmek isteniyorsa bu hasta insanlara bir an önce tanı konulup, bir an önce başarılı bir şekilde tedavilerinin yapılması gereklidir. Bu amaçla hastaların en az % 70'ine tanı konulabilmeli, tanı konulan hastaların ise en az % 85'i başarılı olarak tedavi edilmelidir. Eğer bu % 85'lik tedavi oranı yakalanamıyorsa hastalara tanı koymanın faydadan çok zararı vardır. Çünkü tanı konulan hastalar doğru tedavi edilmezlerse bu hastalarda ilaç direnci gelişir.

Bir tüberküloz hastasının tanısında yer alan parametreler şunlardır:

- Öykü (klinik semptomlar)
- Fizik inceleme
- Radyoloji
- Tüberkülin testi
- Bakteriyoloji
- Histolojik inceleme
- Serolojik ve moleküler tanı yöntemleri.

## KLİNİK

Tüberküloz basili rölatif olarak yavaş çoğalan bir mikroorganizmadır. Bu nedenle akciğer tüberkülozu sıklıkla yavaş ve sinsi gelişir. Hastalık ilerledikçe klinik bulgular çarpıcı hale gelebilirse de, semptomlar genellikle hafiftir ve hastalar tarafından başka nedenlere bağlanarak geçiştirilebilirler. Örneğin aşırı sigara içimi, yoğun çalışma temposu veya viral infeksiyonlar gibi.

Akciğer tüberkülozu ile ilgili iki majör klinik sendrom tanımlanmıştır:

1- Primer tüberküloz,

2- Latent veya dorman bir odağın reaktivasyonu.

**1-Primer tüberküloz:** Primer infeksiyon ülkemizde genellikle çocukluk yaş grubunda görülür. Primer infeksiyon tüberküloz basilinin akciğere ilk ulaştığı dönemde görülen tablodur ve klinik olarak sıklıkla semptomatik seyreder. Tüberkülin testinin müsbetleştiği dönemde infekte kişilerin küçük bir kısmında düşük dereceli bir ateş, huzursuzluk, halsizlik gibi bulgular tabloya eşlik edebilir. Nadiren primer infeksiyon odağında kaviteleşen progresif pulmoner hastalık gelişebilir veya başta menenjit olmak üzere milier yayılıma ait bulgular oluşabilir. Bu tablolar sıklıkla bebeklerde ve immün yetmezliği olan çocuklarda görülürler.

**2- Latent veya dorman bir odağın reaktivasyonu:** Bu tabloya erişkin tipi akciğer tüberkülozu, postprimer tüberküloz, reaktivasyon tüberkülozu gibi isimler verilmiştir. Bu tablo primer infeksiyon sırasında akciğerlerin apekslerine giden ve bu sırada belli bir süre sessiz (latent, dorman) kalan basillerin reaktivasyonu sonucu gelişir

Bu hastalarda semptomları sistemik ve pulmoner olarak ikiye ayırabiliriz:

En sık görülen sistemik semptom ateştir. Ateş sıklıkla hafif derecelidir. Tipik olarak akşam üstü yükselmeye başlar ve gece belirgin bir terleme ile normale düşer. İnatçıdır ve klasik antibiyotiklere cevap vermez. Diğer önemli sistemik semptomlar ise iştahsızlık ve

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

zayıflamadır. Hastalık ilerledikçe kilo kaybı belirgin bir hale gelir. Halsizlik, yorgunluk, irritabilite, baş ağrısı gibi bulgular da tabloya eşlik edebilir.

Pulmoner semptomların içinde en önemlisi öksürüktür. Öksürük balgamla beraberdir, yani prodüktiftir ve en önemli özelliği ise inatçı olmasıdır. Üç haftadan daha uzun süre devam eden öksürüklerde mutlaka tüberküloz akla gelmelidir. Diğer bir önemli pulmoner bulgu hemoptizidir. Kanama balgamla bulaşık miktardan abondan miktara kadar olabilir. Ülkemizde abondan hemoptiziye en sık neden olan hastalık pulmoner tüberkülozdur. Lezyonlar parietal plevraya kadar ilerlemişse lokalize bir göğüs ağrısı oluşur. Nefes darlığı ise genellikle ilerlemiş ve her iki akciğeri de yaygın olarak tutulmuş hastalarda görülür, yani geç dönem bulgusudur.

**FİZİK İNCELEME**

Hastaların önemli bir kısmında fizik inceleme bulguları normal sınırlarda bulunur. En sık rastlanan fizik bulgu ise akciğerlerin üst bölgelerinde duyulan rallerdir. Bunlara, öksürük sonrası daha iyi duyuldukları veya öksürüğü takiben açığa çıktıkları için, öksürük sonrası raller de denir.

**LABORATUVAR BULGULARI**

Rutin laboratuvar bulguları kronik inflamasyona bağlıdır. Bu bulgular nonspesifiktir ve nadiren tanıda yardımcı olurlar. Aşağıda akciğer tüberkülozunda görülebilecek laboratuvar bulguları sıralanmıştır:

- Anemi
- Lökositoz
- Lökopeni
- Monositopeni
- Trombositoz
- Sedimentasyon artışı
- Artmış ferritin
- Artmış B12 vitamini
- KCFT bozukluğu
- Hiponatremi
- Hipoalbüminemi
- Tüberkülin testi pozitifliği.

Tüberkülin testi pozitifliği aktif hastalığı göstermez, sadece kişinin infekte olduğunun göstergesidir. Ancak 25 mm ve üstü değerlerin aktif hastalıkla birlikte bulunma olasılığı yüksektir. Sonucu ne olursa olsun pozitif tüberkülin testi aktif hastalık göstergesi değildir, ayrıca negatif sonuç da tüberküloz tanısını ekarte ettirmez.

**RADYOLOJİ**

Radyolojinin akciğer tüberkülozu tanısında önemli bir yeri vardır. Normal akciğer grafisi varlığında pulmoner tüberküloz tanısından uzaklaşılır. Lezyonların varlığında ise lezyonun özelliği, yaygınlığı ancak radyoloji ile anlaşılabilir. Ayrıca tedavi yanıtının takibinde de radyolojiden yararlanılabilir. Tüm bu yararlarına rağmen maalesef günümüzde radyolojinin önemi abartılmaktadır. Çoğu kez pulmoner tüberkülozun en önemli tanı yöntemi olarak ele alınmaktadır. Bu yanlıştır; çünkü hiçbir radyolojik görünüm tüberküloza özgü değildir, birçok akciğer hastalığında da benzer görünümler olabilir. Ayrıca pulmoner tüberküloz her türlü radyolojik görünümü yapabilir ve her hastalığı taklit edebilir. Özetle tüberküloz tanısında son söz radyolojinin değildir.

Kuvvetle akciğer tüberkülozunu düşündüren radyolojik bulgular ise:

- Üst zonlarda lokal eksudatif lezyonlar
- Kavite
- Bronkopnömonik infiltrasyonlar
- Lokal fibrokalsifiye lezyonlar
- Milier görünüm
- Nodül.

Akciğer grafilerinde tüberküloza ait lezyonlar % 90 oranında üst 1/3'lük kısımda yer alırlar.

Kavite en önemli radyolojik bulgudur, ayrıca kavite oluşumu hastalığın önemli bir aşamasını oluşturur. Kavite oluşumu hem toplum hem hasta için önemlidir. Kavite oluşumu ile basiller önce bronşa sonra da öksürük ile etrafa yayılır ve etraftaki insanlara bulaşır, yani hasta artık bir infeksiyon kaynağı haline gelmiştir. Ayrıca basiller bronş yolu ile hastanın akciğerlerinde diğer bölgelere de yayılır, yani yaygınlığı artar. Hastalık ilerledikçe fibrozis tabloya ağırlığını koyar ve tutulan akciğer bölgesinde volüm kaybı olur.

Primer tüberkülozda ise basilin çoğaldığı odak sıklıkla silik kenarlı küçük bir bronkopnömonik odak şeklinde görülür. Primer tüberkülozda en çarpıcı radyolojik bulgu ise mediastinel ve hiler LAP'lerdir. Bazen bu büyüyen lenf nodlarına bağlı komplikasyonların (obstrüktif pnömoni, atelektazi vb) bulgularına rastlanabilir.

Radyolojik olarak akciğer tüberkülozu incelemesinde klasik grafiler sıklıkla yeterlidir. Nadiren BT gibi ileri yöntemlere başvurulur.

**BAKTERİYOLOJİ**

Tüberkülozun kesin tanısı bakteriyolojiktir. Akciğer tüberkülozu saptanan her kişide mutlaka kuralına uygun üç balgam örneği alınmalıdır. En uygun balgam hasta sabah uyanınca alınan ilk balgamdır, ancak gün içinde çıkarılan balgam da kullanılabilir. Balgam veremeyen kişilerden ise indüklenmiş balgam, açlık mide suyu veya bronş lavajı alınarak incelenebilir. Bunların dışında gereğinde plevral sıvı, abse materyali gibi materyaller ile biyopsi ile alınmış dokular kullanılabilir.

Bakteriyolojik incelemenin iki aşaması vardır:

1- Balgamın direk mikroskopik muayenesi= yayma preparat

2- Kültür.

Direk mikroskopik muayene kolay uygulanabilen, düşük maliyetli ve çabuk sonuç veren bir yöntem olduğu için pulmoner tüberküloz tanısında vazgeçilmez bir yöntemdir. Bu amaçla kullanılan yöntemler;

- Ehrlich - Ziehl – Neelsen (EZN) boyama yöntemi
- Kinyoun boyama yöntemi
- Floresanlı boyalar.

Bu yöntemlerin bazı eksik yanları da vardır. Bunlar, yayma preparatta basilin görülebilmesi için balgamın 1 ml'sinde en az 10,000 basil bulunma gereği ve başta atipik mikobakteriler olmak üzere bazı mikroorganizmaların tüberküloz basili gibi boyanıp bakan kişiyi aldatabilmesidir. Ancak kaviteli akciğer tüberkülozu olan hastaların çok büyük bir kısmında direk mikroskopik inceleme ile tanı koymak mümkündür.

İkinci yöntem alınan materyalden kültür yapılmasıdır. Kültürün, yayma preparata göre bazı avantajları, bazı dezavantajları vardır. En önemli avantajı kültürün çok duyarlı bir yöntem olmasıdır. Tüberküloz tanısını teyit etmenin en kesin yolu kültürde basili üretmektir. Yani altın standart tanı yöntemidir. Ayrıca basilin tip tayini yapılabilir ve gereğinde ilaç duyarlılık testleri de uygulanabilir. Dezavantajları ise sonuçların alınması için uzun süre gerektirmesi, iyi bir laboratuvara ve eğitilmiş personele gereksinim duymasıdır. Kültür için kullanılan besiyerleri ise:

- Löwenstein Jensen besiyeri
- Middlebrook -H10, -H11 besiyerleri
- Perlegnani besiyeri
- ATS besiyeri
- BACTEC
- MGİT'tir.

Son iki besiyerinde basili üretme süresi oldukça kısaltılmıştır.

Direk mikroskopik inceleme sonuçlarına göre akciğer tüberkülozu hastalarını iki gruba ayırabiliriz:

1. Yayma pozitif hastalar
2. Yayma negatif hastalar.

Yayma pozitif hastalarda tanıda bir sorun yoktur ve tedaviye başlanabilir. Yayma negatif hastalarda ise tanı klinik ve radyolojik bulgular ışığında konabilir. Kültür sonuçları uzunca bir süre alacağı için tedavi kararı yayma preparat sonrası alınmalıdır. Burada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, bu hastalara akciğer tüberkülozu demeden önce mutlaka yeterli derecede ayırıcı tanı yapılması gereğidir. Çünkü akciğer tüberkülozu akciğeri tutan her türlü hastalıkla özellikle de yaşlılarda akciğer kanseri ile karışabilir. Elimizde yeterli ayırıcı tanı yapabilecek olanaklar yoksa yayma negatif hastaları tedavi başlamadan önce mutlaka bu olanakları olan merkezlere sevk etmemiz uygun olur.

**SEROLOJİK VE MOLEKÜLER YÖNTEMLER**

- Tüberküloz basiline özgü antijenler ve bunlara karşı oluşmuş antikorların saptanması
- Adenozin deaminaz (ADA)
- Nükleik asit probları
- Nükleik asit çoğaltma yöntemleri
  - PCR (Polimeraz zincir reaksiyonu)
  - SDA (Zincir ayırma ve çoğaltması)
  - TMA (Transkripsiyona bağlı çoğaltma)
- Haberci mikobakteriyofaj.

Bunlar gelecekte umut verici tanı yöntemleridir. Ancak günümüzde ülkemiz bazında seçilmiş hastalar için kullanılabilecek yöntemlerdir.

Son olarak da akciğer tüberkülozu hastalarının tanısında stratejimiz ne olmalıdır konusu üzerinde duracağım. Bu konuda 1996 yılına ait Verem Savaş Dispanserlerinin kümülatif verilerini vermek istiyorum:

| Uygulanan yöntem | Toplam sayı | Bulunan hasta sayısı | % |
|---|---|---|---|
| Ferdi başvuru | 469928 | 19226 | 4.09 |
| Temaslı muayenesi | 65084 | 1765 | 2.71 |
| Organize toplum taraması | 268766 | 203 | 0.07 |
| Rapor için başvuru | 654224 | 188 | 0.02 |
| Mükerrer başvuru | 395458 | 124 | 0.03 |
| Toplam | 1853460 | 21506 | 1.16 |

Buradan da anlaşıldığı gibi tüberkülozlu hasta bulmak için toplumun taranması etkisiz bir yöntemdir. İleri maliyet ve fazla personel gereksinimine rağmen saptanan hasta sayısı çok düşüktür (% 0.07). Bu nedenle günümüzde toplum taramaları artık uygulanmamaktadır (Ülkemizde 1970'li yılların ortalarına dek uygulanmıştır). Tablodan da anlaşıldığı üzere akciğer tüberkülozunu, bize semptomları sonucu başvuranlar veya sevk edilenler ile te-

maslılar içinde aramak en mantıklı yaklaşımdır. Özellikle 3 haftadan daha uzun süren öksürüğü olanlar, hemoptizisi olanlar ve kilo kaybı olan kişilerde akciğer tüberkülozu akla gelmeli ve bu kişiler bu açıdan tetkik edilmelidir. Temaslılar da akciğer tüberkülozu açısından mutlaka taranması gereken popülasyondur. Daha önce akciğer tüberkülozu tanısı almış, etrafa basil saçan hastalar ile yakın teması olanlar yani aynı ev ve işyeri gibi mekanları paylaşanlar temaslı olarak kabul edilmeli ve mutlaka tetkik edilmelidir. Son olarak da akciğer tüberkülozu açısından yüksek risk taşıyan kişilerden oluşan seçilmiş topluluklarda da hastalık aranabilir. Bu risk grupları aşağıya sıralanmıştır:

- HIV pozitif olan kişiler
- Uyuşturucu madde kullananlar
- Hapishane ve bakım evlerinde yaşayanlar
- Evsizler
- Silikozis, DM, ileojejunal bypass cerrahisi geçirenler, lenfoma vb eşlik eden hastalığı olanlar
- Akciğer filminde önceki tüberküloza ait sekellerin bulunması
- İmmünosupresif ilaç kullananlar.

## KAYNAKLAR


1- Iseman MD: *A Clinician's Guide to Tuberculosis,* s. 21, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (2000).

2- Rossman MD, Eyüpoğlu AF: Clinical presentation and treatment of tuberculosis, "Fishman AP (ed): *Pulmonary Diseases and Disorders"* kitabında s. 21, McGraw Hill, New York (1998).

3- Rossman MD, Mayoch RL: Pulmonary tuberculosis, *"Tuberculosis"* kitabında s. 143, W.B. Saunders Co., Philadelphia (1999).

4- Zhang X, Roberta GD: Diagnosis, *"Tuberculosis"* kitabında s. 57, W.B. Saunders Co., Philadelphia (1999).