

TÜBERKÜLOZ PLÖREZİLİ 69 HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇ DUYARLILIKLARININ İRDELENMESİ*

Mehmet YARPUZLU¹, Mahmut ÜLGER¹, Gönül ASLAN¹, Seda TEZCAN¹, Oğuz KÖKSEL², Mukadder ÇALIKOĞLU³, Ahmet İLVAN³, Gürol EMEKDAŞ¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MERSİN

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, MERSİN

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, MERSİN

ÖZET

Tüberküloz (TB) plörezi (TP), TB lenfadenitten sonra ikinci sıklıkta karşılaşılan akciğer dışı TB formu olup pleval efüzyonun en önemli etkenlerinden biridir. Bu çalışmada, TP şüpheli hastaların mikobakteriyoloji ve histopatoloji sonuçlarının demografik verileri ile değerlendirilmesi ve izole edilen mikobakteri suşlarının anti-TB ilaç direnç paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmaya Kasım 2003-Ocak 2011 döneminde TP şüpheli 461 hasta arasından klinik materyalinde Ehrlich Ziehl-Neelsen boyama yöntemi ile aside rezistan bakteri (ARB) pozitifliği saptanan, kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTC) izole edilen ve histopatolojik olarak TP tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. TP şüpheli 461 hastanın 69'una (% 14.9) mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemeler ile TP tanısı konulmuştur. Hastaların 41'i (% 59.4) erkek, 28'i (% 40.6) kadın ve yaş ortalamaları 44 (6-84) olarak bulunmuştur. TP tanılı 69 hastanın 35'inde (% 50.7) kültür pozitifliği, altısında (% 8.6) ARB pozitifliği ve 52'sinde (% 75.3) histopatolojik inceleme ile kronik granülatöz inflamasyon saptanmıştır. Kültür pozitif 35 hastanın ikisinde (% 5.7) streptomisin (SM), birinde (% 2.9) izoniazid (INH) ve birinde (% 2.9) etambutol, birinde (% 2.9) ise hem SM hem de İNH direnci belirlenmiştir. Hastaların hiçbirinde rifampisin direnci belirlenmemiştir. Geri kalan 30 (% 85.6) hastada ise primer anti-TB ilaçlara direnç tespit edilmemiştir. Özgeçmişine ve klinik bilgilerine ulaşılabilen 54 (% 78.3) hastada rastlanan en sık semptomlar sırasıyla nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı olarak belirlenmiştir. Hastaların yedisinde (% 13) önceden geçirilmiş TB, altısında (% 11.1) ise aile içinde ya da yakın çevresinde TB öyküsü saptanmıştır (yakın temas). En sık altta yatan hastalık diabetes mellitus olarak bulunmuştur. Pleval örneklerde TP tanısında kullanılan kültür, bakterinin üretilmesi ve ilaç duyarlılık paterninin belirlenmesi açısından güvenilir ve vazgeçilmez bir yöntemdir. Pleval örneklerin mikrobiyolojik ve histopatolojik yöntemlerle birlikte incelenmesi ile tanılabilirlik ciddi oranda artmaktadır.

Anahtar sözcükler: histopatoloji, kültür, tüberküloz, tüberküloz plörezi

SUMMARY

Evaluation of 69 Tuberculous Pleurisy Patients and Their Antituberculosis Drug Susceptibilities

Tuberculous pleurisy (TP) is the second common form of extrapulmonary tuberculosis (TB) after TB lymphadenitis and it is one of the major causes of pleural effusion. In this study, we aimed to evaluate the mycobacteriological and histopathological results and demographic data of patients with suspected TP and to determine the anti-TB drug susceptibility patterns of these mycobacterial strains. Between November 2003 and January 2011, of the 461 patients with suspected TP the ones who had acid fast bacilli (AFB) by Ehrlich Ziehl-Neelsen staining method in clinic material, *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC) in culture and histopathologically diagnosis as TP were included in this study. Of the 461 patients with suspected TP, 69 patients (14.9 %) were diagnosed as TP with microbiological and histopathological evaluations. Of these patients, 41 (59.4 %) were male, 28 (40.6 %) were female and the mean age was 44 (6-84) years. Of the 69 TP patients, 35 (50.7 %) patients were culture positive, six (8.6 %) patients were AFB positive and chronic granulomatous inflammation was detected in 52 (75.3 %) patients with histopathological examination. In two (5.7 %) patients streptomycin (SM) resistance, in one (2.9 %) patient isoniazid (INH) resistance, in one (2.9 %) patient ethambutol resistance and in one (2.9 %) patient both SM and INH resistance was detected in culture positive 35 patients. Rifampicin resistance was not detected in the strains. In the remaining 30 (85.6 %) patients, primary anti-TB drug resistance was not detected. The most common symptoms among the 54 (78.3 %) patients, whose resume and clinical findings could be accessed, were respiratory disorder, cough and chest pain respectively. Seven (13 %) patients had previous history of TB, and six (11.1 %) of all, had domestic TB history (close contact). Diabetes mellitus was the most common underlying disease.

Pleural sample culture that is used for diagnosis of TP, is a reliable and indispensable method in terms of growth of bacilli and determination of drug sensitivity patterns. Additionally, diagnostic efficiency increases significantly when the pleural samples are evaluated both with microbiological and histopathological methods.

Keywords: culture, histopathology, tuberculosis, tuberculous pleurisy

İletişim adresi: Gönül Aslan, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çiftlikköy Kampüsü, Yenişehir, MERSİN

Tel: (0324) 361 0001/1153

e-posta: drgaslan@gmail.com

Alındığı tarih: 11.02.2013, Yayına kabul: 15.03.2013

*1. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur. PP-230 (12-16 Kasım 2011, Antalya)

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), dünyada infeksiyon hastalıklarına bağlı ölümlerin en yaygın nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir⁽⁴⁾. Dünya Sağlık Örgütü 2012 raporuna göre 2011 yılında tahmini olarak yaklaşık 8.7 milyon (% 13'ü HIV ile ko-infekte) yeni TB vakası saptanmış ve bu vakaların 1.4 milyonu hayatını kaybetmiştir⁽³⁰⁾. Tedavi edilmeyen olgular genellikle spontan rezolusyona uğrasalar da bu olguların % 65'inde beş yıl içinde aktif akciğer TB ya da akciğer dışı TB formları gelişebilmektedir. Bu nedenle TB plörezi (TP) tanısının konulması ve uygun bir şekilde tedavi edilmesi çok önemlidir⁽¹⁶⁾.

Akciğer dışı TB görülme sıklığı toplumlara ve bölgelere göre değişiklik gösterebilmektedir. TP, TB lenfadenitten sonra ikinci sıklıkta karşılaşılan akciğer dışı TB formu olup plevral efüzyonun en önemli etkenlerinden biridir^(7,19,27). TP, primer ya da reaktive TB sırasında gelişebilir. Subplevral kazeöz odakların plevral boşluğa rüptürünün TP'yi başlattığı düşünülmektedir^(7,11,27).

TP, TB insidansının düşük olduğu ülkelerde daha ileri yaşlarda görülürken TB insidansının yüksek olduğu ülkelerde çocuklarda ve genç erişkinlerde daha sık görülmektedir⁽²⁾. Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde reaktivasyon TB formunda artışın meydana geldiği ve buna bağlı olarak hastaların yaş ortalamalarının gideerek arttığı belirtilmiştir⁽⁶⁾.

TP'nin tanısı, plevral sıvının analizi ve plevral biyopsi örneğinin incelenmesi ile konulmaktadır. Alınan örneklerin biyokimyasal analizi, histopatolojik ve mikrobiyolojik incelemeleri yapılmaktadır^(10,27). TP'nin tanısı için kullanılan mikrobiyolojik yöntemler, Ehrlich Ziehl-Neelsen (EZN) boyama ile aside rezistan bakterilerin (ARB) mikroskopik olarak gösterilmesi ve *Mycobacterium tuberculosis* kompleksinin (MTC) kültürde üretilmesidir^(6,10). EZN boyama, hızlı ve ucuz, ancak duyarlılığı düşük bir yöntemdir. Bu incelemede, pozitiflik oranının % 3 ile % 8 arasında değiştiği bildirilmektedir. Plevral materyallerde mikobakterilerin üretilme oranının büyük değişkenlik gösterdiği (% 12-70) ve plevral sıvının yatak başı inokulasyonu ve radyometrik ya da nonradyometrik sıvı kültür sistem-

lerinin (BACTEC, MB/BacT, MGIT) kullanılması ile tanılabilirliğin arttığı bildirilmektedir^(4,31).

Plevra sıvısı ve dokusunun histopatolojik ve mikobakteriyel kültürünün birlikte değerlendirilmesi şu an mevcut olan en duyarlı tanı yöntemidir⁽¹⁵⁾. Mikobakterinin izolasyonu sadece tanıya katkı sağlamakla kalmaz, aynı zamanda epidemiyolojik çalışmalarda ve mikroorganizmanın duyarlılık paterninin belirlenmesinde de yarar sağlar⁽³¹⁾.

Akciğer dışı TB olgularının tedavi yaklaşımı akciğer TB'si tedavisine benzemektedir. TP'de tavsiye edilen tedavi süresi primer ilaçlarla (izoniazid [INH], rifampisin [RIF], pirazinamid [PZA], etambutol [ETM], streptomisin [SM]) iki ay iken idame tedavisi RIF ve INH ile altı aya tamamlanmaktadır⁽⁶⁾.

Bu çalışmada, TP şüpheli hastaların mikobakteriyoloji ve histopatoloji sonuçlarının demografik verileri ile değerlendirilmesi, izole edilen mikobakteri suşlarının anti-TB ilaç direnç paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Kasım 2003-Ocak 2011 döneminde Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'na TP şüpheli 461 hastanın, çeşitli kliniklerden gönderilen toplam 654 klinik örneği [plevra sıvısı (n=411, % 62.8), plevra dokusu (n=243, % 37.2)] incelenmiştir. Plevra dokuları videotorakoskopi yardımıyla akciğer cerrahisi (VATS) ve açık biyopsi (torakotomi) şeklinde alınmıştır. Alınan doku örnekleri işleme alınmadan önce steril havanda ezildikten sonra N-asetil-L-sistein (NALC)-NaOH yöntemiyle homojenize ve dekontamine edilmiştir⁽⁵⁾. Plevra sıvıları ise steril kabul edilip direkt EZN⁽²⁹⁾, klasik kültür yöntemi Löwenstein-Jensen (LJ) ve hızlı otomatize sistemler (BACTEC 460 TB [2007 öncesi çalışılan örnekler için]/BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tube [MGIT] 960 [2007 ve sonrası çalışılan örnekler için])⁽¹⁴⁾ ile mikobakteri varlığı yönünden değerlendirilmiştir. Kültüründe ARB pozitifliği saptanan örneklerle geleneksel biyokimyasal yöntemler (niasin

birikimi, nitrat redüksiyonu, katalaz aktivitesi, para-nitrobenzoik asit [PNB]'li besiyerinde üreme, mikroskopik ve makroskopik koloni morfolojisi ile pirüvat içeren LJ besiyerinde üreme) kullanılarak identifikasyon işlemi yapılmıştır⁽¹³⁾. MTC üremesi belirlenen izolatların primer anti-TB ilaçlara duyarlılıkları BACTEC 460 TB⁽²⁴⁾ ve BACTEC MGIT 960⁽²⁵⁾ sistemleri ile belirlenmiştir. Klinik materyalinde ARB pozitifliği saptanan, kültüründe MTC izole edilen ve histopatolojik olarak granülomatöz plörit tanısı alan hastalar çalışma grubumuza dahil edilmiştir. TP tanısı konan hastalar retrospektif olarak incelenerek demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), önceden geçirilmiş TB öyküsü, aile içi temas, semptomların varlığı, TP'ye eşlik eden diğer tıbbi problemler ile sigara içme öyküsü yönünden değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil ettiğimiz TP şüpheli 461 hastanın 654 klinik örneğinin mikrobiyolojik (LJ/BACTEC 460 TB/BACTEC MGIT 960) ve histopatolojik incelemesi sonucunda 69 (% 14.9) hastaya TP tanısı konduğu belirlenmiştir. Bu hastalardan alınan 44 (% 63.7) plevra sıvısı ve 25 (% 36.3) plevra dokusu örneği mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarlarına incelenmek için gönderilmiştir. TP tanılı 69 hastanın 35'inin (% 50.7) kültürünün pozitif (MTC) (25 plevra sıvısı, 10 plevra dokusu), altısının (% 8.6) EZN yöntemi ile ARB sonucunun pozitif (3 plevra sıvısı, 3 plevra dokusu) ve 52'sinin (% 75.3) histopatolojik inceleme sonuçlarının pozitif (29 plevra sıvısı, 23 plevra dokusu) olduğu belirlenmiştir. Kültür pozitif 35 (% 50.7) hasta irdelendiğinde, kültür pozitifliği ile birlikte dördünün (% 5.7) ARB (2 plevra sıvısı, 2 plevra dokusu) ve 18'inin (% 26) histopatoloji sonuçlarının (granülomatöz plörit) da pozitif (10 plevra sıvısı, 8 plevra dokusu) olduğu tespit edilmiştir. İki (% 2.8) hastanın kültür sonuçları negatifken, ARB ve histopatoloji sonuçları pozitif (1 plevra sıvısı, 1 plevra dokusu) bulunmuştur. Bununla beraber 32 (% 46.3) hastanın sadece histopatolojik sonuçları (18 plevra sıvısı, 14 plevra dokusu) TP ile uyumlu bulunurken kültür ve ARB sonuçları

negatif olarak bulunmuştur. Tek başına ARB pozitifliğine hastalarımızın hiçbirinde rastlanılmamıştır. Mikrobiyolojik ve histopatolojik inceleme sonuçları negatif olan 392 hasta ise çalışmaya dahil edilmemiştir (Tablo 1).

Tablo 1. 461 hastadan TP tanısı alan 69 hastanın mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemeleri sonucu oluşan grupların dağılımı.

	Kültür Pozitif		Kültür Negatif	
	ARB		ARB	
Histopatoloji	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Pozitif	3	15	2	32
Negatif	1	16	0	0

Kültüründe MTC üremesi tespit edilen 35 hastanın primer anti-TB ilaç duyarlılık sonuçlarına göre iki (% 5.7) hastada sadece SM, bir (% 2.9) hastada sadece İNH ve bir (% 2.9) hastada ETM direnci bulunmuştur. Bir (% 2.9) hastada ise hem SM hem de İNH direnci belirlenmiştir. Hastaların hiçbirinde RİF direncine rastlanılmamıştır. Geri kalan 30 (% 85.6) hastada ise primer anti-TB ilaçlara direnç tespit edilmemiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Kültüründe MTC üremesi tespit edilen 35 hastanın primer anti-TB ilaç paternleri.

İlaç Direnç Paterni	Olgu sayısı
Tüm ilaçlara duyarlı	30 (% 85.6)
Toplam ilaç direnci	5 (% 14.4)
SM direnci	2 (% 5.7)
İNH direnci	1 (% 2.9)
RİF direnci	-
ETM direnci	1 (% 2.9)
SM+İNH direnci	1 (% 2.9)

TP tanısı alan 69 hastanın 41'inin (% 59.4) erkek, 28'inin (% 40.6) kadın olduğu tespit edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 44 (6-84) olarak bulunmuştur.

TP tanısı alan 69 hastanın retrospektif olarak dosyaları tarandığında hepsinin yaş, cinsiyet, mikrobiyolojik ve histopatolojik verilerine ulaşılabilirken, 54 (% 78.3) hastanın klinik ve özgeçmiş bilgilerine ulaşılabilmiştir.

Klinik ve özgeçmiş bilgilerine ulaşılabilen 54 hastanın yedisinde (% 13) önceden geçirilmiş TB, altısında (% 11.1) ise aile içinde ya da yakın çevresinde TB öyküsü bulunduğu saptanmıştır.

Tablo 3. Klinik ve özgeçmiş verilerine ulaşılabilen 54 hastanın demografik özellikleri.

Demografik Veri	n	%
Önceden TB geçirme	7	13
TB'li hasta ile temas (aile içi)	6	11.1
Eşlik eden diğer hastalıklar	16	29.6
DM	5	9.3
Kronik böbrek yetmezliği	4	7.4
Malignite (Akciğer kanseri, AML)	2	3.7
Madde bağımlılığı	2	3.7
Asbestozis	2	3.7
Hepatit C	1	1.9
Sigara öyküsü	17	31.5
Efüzyon lokalizasyonu		
Sağ	28	51.9
Sol	20	37
Bilateral	6	11.2

DM: Diabetes mellitus, AML: Akut myeloid lösemi

(yakın temas). On altı (% 29.6) hastada altta yatan hastalık ya da kolaylaştırıcı etmen belirlenmiştir. On yedi (% 31.5) hastada sigara kullanım öyküsü belirlenmiştir. Tüm bu veriler ve göğüs radyogramlarının değerlendirilmesi sonucu hastalardaki efüzyon lokalizasyonunun dağılımı Tablo 3'te verilmiştir. Klinik ve özgeçmiş bilgilerine ulaşılabilen 54 hastanın semptomları Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Klinik verilerine ulaşılabilen 54 hastanın semptomları.

Semptomlar	n	%
Nefes darlığı	24	44.4
Öksürük	23	42.5
Göğüs ağrısı	21	38.8
Halsizlik	11	20.3
Kilo kaybı	8	14.8
Gece terlemesi	7	12.9
Ateş	5	9.3
Balgam çıkarma	2	3.7

TARTIŞMA

TP, TB prevalansının yüksek olduğu ülkelerde plörezi nedenleri içinde önemli bir yer tutmaktadır⁽²⁾. TP, akciğer dışı TB olguları içinde lenfatik tutulumdan sonra % 23-40 oranı ile ikinci sıklıkta saptanır⁽¹⁰⁾.

TP'si olan hastalarda plevra sıvısında çok az sayıda bakteri olduğu için mikrobiyolojik çalışmalar negatif sonuç verebilmektedir. Plevral sıvı yaymasında ARB pozitifliğinin % 3-8 arasında, kültüründe MTC pozitifliğinin ise % 12-70 arasında değişebildiği vurgulanmaktadır⁽⁴⁾.

Handojo ve ark.⁽⁹⁾ yaptıkları çalışmada 62 TP'li hastanın incelenmesi sonucunda 11 (% 17.7) hastada kültür pozitifliği, altı (% 9.6) hastada ise ARB pozitifliği saptanmıştır. Shu ve ark.⁽²³⁾ 412 hastanın 205'inde (% 49.8) kültür pozitifliğinin, Soe ve ark.⁽²⁶⁾ 108 TP'li hastanın sekizinin (% 7.5) plevra sıvısı ve biyopsi örneklerinde kültür pozitifliğinin, sadece bir (% 0.9) hastada ARB pozitifliğinin tespit edildiğini belirtmişlerdir. Asan ve ark.⁽³⁾ TP tanısı konulan 35 olgudan 18'inin (% 54.5) biyopsi kültürlerinin pozitif olduğunu, Kısa ve ark.⁽¹⁰⁾ 283 olgunun 41'inde (% 14.5) kültür pozitifliğini, 12 (% 4.2) olguda ARB pozitifliğini, bunların ikisinde (% 0.7) ise sadece ARB pozitifliğini tespit etmişlerdir. Yalçın ve ark.⁽³¹⁾ hastaların yatakları başında sıvı besiyerine (BACTEC Myco/F Lytic) yapılan ekimler sonucunda 43 hastanın 16'sında (% 37.2) kültür pozitifliğinin tespit edildiğini ancak hiçbir örnekte ARB pozitifliğinin saptanmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda TP tanılı 69 hastanın 35'inin (% 50.7) kültürü pozitif olarak saptanmıştır. Kültür pozitif 35 hastamızın dördünde (% 5.7) ARB sonuçlarının da pozitif olduğu bulunmuştur. Tek başına ARB pozitifliğine hastalarımızın hiçbirinde rastlanılmamıştır (Tablo 1). Diğer ülkelerde ve ülkemizde yapılan çalışmalar ile kıyasladığımızda; çalışmamız sonucunda kültür ve ARB pozitiflik oranlarımızın literatür ortalamasının üzerinde olduğu belirlenmiştir.

TP'nin, primer TB infeksiyonunun görece gecikmiş bir formu olduğu ve genellikle primer infeksiyondan üç-altı ay sonra ortaya çıktığı düşünüldüğünde, kültürlerde üreyen MTC şuşlarının ilaç dirençlerinin epidemiyolojik önemi ortaya çıkmaktadır⁽³¹⁾. TP tedavisi ile izleyen süreç içerisinde aktif TB formunun gelişiminin önlenmesi, hastalığa ilişkin semptomların iyileştirilmesi ve fibrotoraks gelişiminin engellenmesi amaçlanmaktadır⁽²⁰⁾. Çalışmamızda kültürde MTC izole ettiğimiz 35 hastanın ikisinde (% 5.7) SM, birinde (% 2.9) İNH, birinde (% 2.9) ETM, birinde (% 2.9) ise hem SM hem de İNH direnci tespit edilmiştir. Hastalarımızın hiçbirinde RİF direncine rastlanmamıştır. Geri kalan 30 (% 85.6) hastada ise primer anti-TB ilaçlara direnç tespit edilmemiştir (Tablo 2). Yalçın ve ark.⁽³¹⁾ kültürde ürettikleri 17 hastanın birinde (% 5.9) İNH

direnci, birinde (% 5.9) hem İNH hem de SM direnci olduğunu, 15 hastanın (% 88.2) ise tüm ilaçlara duyarlı olduğunu bulmuşlardır. Kömürçüoğlu ve ark.⁽¹²⁾ kültür pozitifliği saptadıkları 25 olgunun ilaç duyarlılık testlerinde beş (% 20) olguda çeşitli direnç paternleri saptamışlar ve bunları bir olguda İNH, iki olguda SM, bir olguda İNH ve SM, bir olguda ise İNH ve ETM olarak bildirmişlerdir. Shu ve ark.⁽²³⁾ çalışmalarında 51 TP'li hastanın dördünde (% 8) İNH direnci, birinde (% 2) RİF direnci, ikisinde (% 4) ETM direnci, bir (% 2) hastada ise çoklu ilaç direnci bulduklarını bildirmişlerdir.

TP'de, plevranın histopatolojik özelliği genellikle kazeifikasyon nekrozu gösteren granülatöz inflamasyondur ve granülatöz plöritli hastaların % 95'ten fazlasında etken TB'dir⁽⁴⁾. Plevral biyopsinin histopatolojik incelenmesi TP'nin erken tanısında anahtar rol oynamaktadır çünkü hastaların yaklaşık % 75'inde TP'nin tipik patolojik özellikleri üç gün içerisinde gösterilebilmektedir⁽²³⁾.

Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda, % 55.6⁽¹⁶⁾, % 74.1⁽⁹⁾, % 75.6⁽²³⁾ ve % 84.3⁽²⁶⁾ oranlarında histopatolojik incelemeler ile hastalara TP tanısı konulduğu bildirilmiştir. Asan ve ark.⁽³⁾, 35 TP tanısı konulan olgudan 33'üne plevral biyopsi yapıldığını, bu olguların 27'sinin (% 81.8) histopatolojilerinin TB ile uyumlu olduğunu tespit etmişlerdir. Kısa ve ark.⁽¹⁰⁾ 283 TP tanısı almış olgunun 143'ünün (% 50.5) histopatolojik olarak pozitif olduğunu ve histopatolojik yönden negatif bulunan 18 (% 12.8) örneğin kültüründe MTC üretildiğini belirtmişlerdir. Ulubaş ve ark.⁽²⁸⁾ 164 hastanın 81'inde (% 49.4), Yalçın ve ark.⁽³¹⁾ ise 43 TP tanısı konan hastanın 39'unda (% 90.7) histopatolojinin pozitif olduğunu vurgulamışlardır. Yurdakul ve ark.⁽³²⁾ TP tanılı 76 hastanın 69'unda (% 90.7) histopatolojik olarak anlamlı sonuca ulaşmışlardır. Bu çalışmada hastalarımızın 52'sinin (% 75.3) histopatolojik inceleme sonuçlarının pozitif olduğu belirlenmiştir. Bu hastaların 18'inin (% 26) kültür sonuçlarıyla birlikte pozitif olduğu, ikisinin (% 2.8) ARB sonuçlarıyla birlikte pozitif olduğu, 32 (% 46.3) hastanın ise sadece histopatoloji sonuçlarının TP ile uyumlu olduğu bulunmuştur. On yedi (% 24.6) hastamızın histopatolojik incelemesinin negatif olmasına rağmen kültür yöntemleri ile pozitif

bulduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).

Plevral efüzyonun bakteriyolojik ve histopatolojik yöntemlerle birlikte incelemesi ile tanısal verimlilik % 90'ın üstüne çıkmaktadır. Ancak tüm invaziv ve noninvaziv yöntemlere rağmen halen % 15-20 oranında hastaya tanı konamamaktadır^(4,23).

TP tanısı alan 69 hastanın retrospektif olarak dosyaları tarandığında hepsinin yaş, cinsiyet, mikrobiyolojik ve histopatolojik verilerine ulaşılabilirken, 54 (% 78.3) hastanın klinik ve özgeçmiş bilgilerine ulaşılabilmiştir.

Yurt dışında TP'li hastalarda yapılan çeşitli çalışmalarda yaş ortalaması 52.3⁽¹⁷⁾, 62.4⁽²²⁾, 53.5⁽¹¹⁾, 42.6⁽²⁶⁾ olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise yaş ortalamaları 42⁽¹⁾, 37.7⁽¹²⁾, 34.2⁽³²⁾ olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması 44 (6-84) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki yaş ortalaması, ülkemizde Ak ve ark.⁽¹⁾'nin çalışması hariç diğer çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Yurt dışında yapılan diğer çalışmalarla yaş ortalamamızı kıyasladığımızda Soe ve ark.⁽²⁶⁾'nın çalışması hariç diğer çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular genç yaşta görülen plörezinin ayırıcı tanısında mutlaka TB enfeksiyonunun düşünülmesi gerektiğini ancak ileri yaşlarda görülebilen postprimer TB enfeksiyonunun da ihmal edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

TP'li erkek hastaların oranları çeşitli çalışmalarda % 60⁽¹¹⁾, % 63.8⁽¹⁾, % 68⁽²⁶⁾, % 75⁽⁸⁾, % 76.2⁽³²⁾ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastalarımızın % 59.4'ünü erkek hastalar oluşturmuştur ve bu oranın literatür bilgileriyle uyumlu olduğu değerlendirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda plevral efüzyonu Handojo ve ark.⁽⁹⁾ % 95.2 tek taraflı, Yurdakul ve ark.⁽³²⁾ % 91.3 oranında tek taraflı ve sağda daha fazla olduğunu, Ulubaş ve ark.⁽²⁸⁾ ise % 90.8'ini tek taraflı olarak saptamışlardır. Çalışmadaki 54 hastamızın 48'inde (% 88.9) TP tek taraflı olarak saptanmıştır. Yirmi sekiz (% 51.9) hastanın sağda, 20 (% 37) hastanın solda, altı (% 11.1) hastanın ise bilateral efüzyonu olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Bu literatür bilgileri ışığında sonuçlarımızın literatürlerle uyumlu olduğu görülmüştür.

Geçirilmiş TB ve TB'li hastaya yakın temas

öyküsü olan TP'li hastaların oranı % 19⁽¹¹⁾, % 4⁽⁴⁾, % 18⁽¹⁷⁾, % 15.5⁽¹⁾ olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda hastalarımızın yedisinde (% 13) önceden geçirilmiş TB, altısında (% 11.1) ise aile içinde ya da yakın çevresinde TB öyküsü bulunduğu saptanmıştır. DM ve TB enfeksiyonu birlikteliği sıklıkla bilinen bir durumdur. Ruan ve ark.⁽²¹⁾ yaptıkları çalışmada TP'li hastalarının % 19'unda, Ak ve ark.⁽¹⁾ ise % 10.3'ünde DM'nin en sık alta yatan hastalık olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda hastaların 16'sında (% 29.6) alta yatan hastalık ya da kolaylaştırıcı etmen belirlenmiş ve DM, hastaların beşinde (% 9.3) en sık alta yatan etmen olarak bulunmuştur (Tablo 3).

TP'li hastalarda görülen en sık semptomlar çeşitli çalışmalarda nefes darlığı, öksürük, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı ve göğüs ağrısı olarak bildirilmiştir^(1,9,18,26,28,31). Çalışmamızda en sık bulduğumuz semptomlar sırasıyla nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı olmuştur (Tablo 4).

Sonuç olarak TP, gelişmekte olan ülkelerde genç yaşlarda görülse de bizim çalışmamızda bölgemiz için ileri yaş gruplarında da görülebildiğini söyleyebiliriz. TP tanısında plevral örneklerde bakterinin üretilmesi ve ilaç duyarlılık paterninin belirlenmesi açısından kültür güvenilir ve vazgeçilmez bir yöntemdir. Tekrarlayan plevral biyopsi örneklerinin histopatolojik incelenmesi kültüre kıyasla daha erken sonuç vermekte ve TP tanısındaki güvenilirliğini korumaktadır. Plevral örneklerin mikrobiyolojik ve histopatolojik yöntemlerle birlikte incelenmesi ile tanısal verimlilik ciddi oranda artmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ak G, Alataş F, Metintaş M ve ark. Tüberküloz plörezi olguların genel özellikleri, *Toraks Derg* 2002;3(1):45-51.
2. Akyıldız L, Yıldız T, Ateş G, Gündoğuş B, Topçu F. Tüberküloz plörezi 128 olgunun değerlendirilmesi, *Dicle Tıp Derg* 2007;34(3):191-4.
3. Asan E, Kırbas G, Özekinci T ve ark. Tüberküloz plörezi plevral doku kültürünün tanı değeri, *Solunum Hastalıkları* 2001;12(4):279-83.
4. Çetinkaya PD. Tüberküloz plörezi tanı yöntemleri, *TTD Plevra Bülteni* 2010;4(2):5-9.
5. Della-Latta P. Digestion-Decontamination Procedures, "Isenberg HD (eds). Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2. baskı" kitabında s.7.1.2.1-7.1.2.9, ASM Press, Washington (2004).
6. Deniz Ö. Tüberküloz plörezi, *Gülhane Tıp Derg* 2005;47(3):239-42.
7. Gopi A, Madhavan SM, Sharma S, Sahn S. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006, *Chest* 2007;131(3):880-9. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-2063> PMID:17356108
8. Gönllüğü TE, Gönllüğü U. 454 plevral efüzyonun retrospektif analizi, *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2007;14(1):21-5.
9. Handojo BH, Wiyono WH, Yunus F et al. Diagnosis of tuberculous pleural effusion by microbiological, histopathological and polymerase chain reaction: comparative study, *J Respir Indo* 2008;28(4):197-205.
10. Kısa Ö, Tozkoparan E, Gümral R, Deniz Ö, Albay A, Baylan O. Tüberküloz plörezi tanısında mikrobiyolojik kültür yöntemlerinin değeri: 283 olgunun analizi, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005;35(2):114-8.
11. Kim HJ, Lee HJ, Kwon SY et al. The prevalence of pulmonary parenchymal tuberculosis in patients with tuberculous pleuritis, *Chest* 2006;129(5):1253-8. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.5.1253> PMID:16685016
12. Kömürçüoğlu A, Kıraklı C, Polat G, Meral AR, Utkaner G, Tibet G. Tüberküloz plörezi 185 olgunun analizi, *Akciğer Arşivi* 2003;4(1):21-6.
13. Lee LV. Conventional Biochemicals, "Isenberg HD (eds). Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2. baskı" kitabında s.7.6.1.1-7.6.1.12, ASM Press, Washington (2004).
14. Lee LV. Solid Media for Isolation, "Isenberg HD (eds). Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2. baskı" kitabında s.7.3.1-7.3.4, ASM Press, Washington (2004).
15. Lin CM, Lin SM, Chung FT et al. Amplified Mycobacterium tuberculosis direct test for diagnosing tuberculous pleurisy-A diagnostic accuracy study, *PLoS ONE* 2012;7(9):e44842. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0044842> PMID:22970318 PMCID:3438172
16. Liu KT, Su WJ, Perng RP. Clinical utility of polymerase chain reaction for diagnosis of smear-negative pleural tuberculosis, *J Chin Med Assoc* 2007;70(4):148-51. [http://dx.doi.org/10.1016/S1726-4901\(09\)70348-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1726-4901(09)70348-X)
17. Losi M, Bossink A, Codecasa L et al. Use of a T-cell interferon-gamma release assay for the diagnosis

- of tuberculous pleurisy, *Eur Respir J* 2007;30(6): 1173-9.
<http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00067307>
PMid:17715165
18. Mihmanlı A, Özşeker F, Baran A, Küçüker F, Atik S, Akaya E. Tüberküloz plörezili 105 olgunun değerlendirilmesi, *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2004;52(2):137-44.
 19. Özkan S. Tüberküloz plörezi, *TTD Plevra Bülteni* 2010;4(2):1-2.
 20. Öztop A. Tüberküloz plörezi tedavisi, *TTD Plevra Bülteni* 2010;4(2):10-2.
 21. Ruan SY, Chuang YC, Wang JY et al. Revisiting tuberculous pleurisy: pleural fluid characteristics and diagnostic yield of mycobacterial culture in an endemic area, *Thorax* 2012;67(9):822-7.
<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201363>
PMid:22436167 PMCid:3426072
 22. Sakuraba M, Masuda K, Hebisawa A, Sagara Y, Komatsu H. Pleural effusion adenosine deaminase (ADA) level and occult tuberculous pleurisy, *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009;15(5):294-6.
PMid:19901882
 23. Shu CC, Wang JT, Wang JY, Lee LN, Yu CJ. In-hospital outcome of patients with culture-confirmed tuberculous pleurisy: clinical impact of pulmonary involvement, *BMC Infect Dis* 2011;11:46.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-11-46>
PMid:21338482 PMCid:3051910
 24. Siddiqi SH. BACTEC 460 TB (Radiometric) System-Indirect Susceptibility Testing for Mycobacterium tuberculosis, "Isenberg HD (eds): Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2. baskı" kitabında s.7.8.1.1-7.8.1.7, ASM Press, Washington (2004).
 25. Siddiqi SH. BACTEC MGIT 960 SIRE-Nonradiometric Susceptibility Testing for Mycobacterium tuberculosis, "Isenberg HD (eds): Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2. baskı" kitabında s.7.8.5.1-7.8.5.5, ASM Press, Washington (2004).
 26. Soe Z, Shwe WH, Moe S. A study on tuberculous pleural effusion, *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health* 2010; 2(3):32-48.
 27. Trajman A, Pai M, Dheda K et al. Novel tests for diagnosing tuberculous pleural effusion: what works and what does not? *Eur Respir J* 2008;31(5): 1098-106.
<http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00147507>
PMid:18448504
 28. Ulubaş BA, Mutlu AG, Ökten F, Başer Y. 164 Tüberküloz plörezili olgunun retrospektif incelenmesi, *Solunum Hastalıkları* 2000;11(4):401-5.
 29. Weitzman I. Acid-Fast Stains, "Isenberg HD (eds): Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2. baskı" kitabında s. 7.2.1-7.2.4, ASM Press, Washington (2004).
 30. World Health Organization, Global Tuberculosis Report 2012. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf.
 31. Yalçın YA, Erer OF, Bıçmen C, Özkan SA. Tüberküloza bağlı plevra sıvılarının yatakbaşı BACTEC sıvı besiyerine inokulasyonunun tanısallık verimliliği, *Toraks Derg* 2005;6(1):37-43.
 32. Yurdakul AS, Çalışır HC, Taci N, Öğretensoy M. Tüberküloz plörezi olgularının özellikleri, *Solunum Hastalıkları* 2002;13(1):30-6.