

## ONBİR ERİŞKİN EKSTRAPULMONER TÜBERKÜLOZ OLGUSUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

M. Bülent ERTUĞRUL\*, Tahsin KARAASLAN\*\*, Özden ERTUĞRUL\*\*\*

- \* İstanbul Özel Medicine Hospital, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İSTANBUL (Şimdiki adres aşağıdadır)  
\*\* İstanbul Özel Medicine Hospital, İç Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL  
\*\*\* İstanbul Özel Medicine Hospital, Merkez Laboratuvarı, İSTANBUL (Şimdiki adresi: SSK Aydın Bölge Hastanesi, Klinik Biyokimya Laboratuvarı, AYDIN)

### ÖZET

*Tüberküloz (Tbc) her doku ve organı tutabilir ve çok geniş bir klinik spektruma sahiptir. Bu çalışmada 15.10.2003-31.05.2004 tarihleri arasında hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve İç Hastalıkları polikliniklerine başvurarak akciğer dışı Tbc tanısı almış onbir erişkin olgu geriye yönelik olarak değerlendirilmiştir. Beş olguya Tbc plörezi, iki olguya milier Tbc, birer olguya da intestinal Tbc, Tbc peritonit, Tbc lenfadenit ve renal Tbc tanıları konmuştur. Olguların yaşları 22-58 arasında, ortalama  $42\pm 10.6$  olarak bulunmuştur. Hastaların 10'unda (% 91) aile içinde tüberküloz öyküsü saptanmıştır. En önemli başvuru yakınmaları kilo kaybı (% 82) ve iştahsızlık (% 82) olmuştur. Ateş sadece 2 (% 18) hastada başvuru yakınmaları arasında yer almıştır. Tüm olgularda eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein düzeyi normal değerlerin üzerinde bulunmuştur. PPD testinde indürasyon çapları bir olgu dışında diğer olgularda 15 mm'nin üzerinde saptanmış, milier Tbc tanısı konulan bir olgunun test sonucu ise anerjik (indürasyon yok) olarak değerlendirilmiştir. Olguların 8'inde (% 73) anemi tespit edilmiştir. Rutin biyokimyasal incelemelerde total protein, albumin, AST, ALT, BUN ve kreatinin değerleri normal sınırlarda ölçülmüştür. Olgularımızın ilk yakınmalarının kilo kaybı ve iştahsızlık olması, ateş yakınmasının ise daha az belirtilmesi çalışmamızın diğer çalışmalardan farkını oluşturmaktadır. Ayrıca olguların % 91'inde tüberküloz temas öyküsünün olması ve 7.5 aylık kısa bir sürede tüberkülozlu hastaların nadiren başvurduğu hastanemizde 11 olguluk ekstrapulmoner tüberküloz olgusunun saptanması, bu bölgede ciddi bir tüberküloz prevelansının olabileceğini düşündürmektedir.*

**Anahtar sözcük:** ekstrapulmoner tüberküloz

### SUMMARY

#### Extrapulmonary Tuberculosis in Adults: An Analysis of Eleven Patients

*Tuberculosis can involve almost every organ system and has a wide clinical spectrum. In this study, we retrospectively evaluated 11 adult patients with extrapulmonary tuberculosis admitted to Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic and Internal Medicine Clinic between 15 October 2003 and 31 May 2004. Tuberculous pleurisy was diagnosed in 5 patients, miliary tuberculosis in 2, intestinal tuberculosis in 1, tuberculous peritonitis in 1, tuberculous lymphadenitis in 1 and renal tuberculosis in 1 patient. The mean age was  $42\pm 10.6$  (range, 22-58). Ten patients had tuberculosis history in family members. The most common presenting symptoms were weight loss and anorexia. Fever was the main manifestation in only 2 patients. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels were above the normal values. The endurance*

of tuberculin skin tests were above 15 mm except one patient with miliary tuberculosis in whom no enduration was observed. Anemia was present in 8 patients (73 %). Total protein, albumin, AST, ALT, BUN and creatinine were within the reference ranges. As the presenting symptoms of our patient group were weight loss and anorexia, the results of our study were quite different from other studies in the literature. The high rate of tuberculosis history in family members (91 %) and the number of extrapulmonary tuberculosis cases in a relatively short period of 7.5 months in a hospital to which tuberculosis cases apply rarely illustrates high infection prevalence in this region.

**Keyword:** extrapulmonary tuberculosis

## GİRİŞ

Tarihin en eski hastalıklarından biri olan tüberküloz bugün dünyada hayatı tehdit eden bir hastalık olarak varlığını sürdürmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile Tüberküloz ve Akciğer Hastalıkları ile Savaşım Birliği (IUATLD)'nin 1990 araştırma sonuçlarına göre, 1.7 milyar kişi *Mycobacterium tuberculosis* ile enfekte iken, 1994'de enfekte kişi sayısı 1.9 milyar olarak bildirilmiştir ve WHO, 2005'de 4 milyon kişinin tüberkülozdan öleceğini tahmin etmektedir<sup>(14)</sup>. Ülkemizde de durum çok iç açıcı değildir. Verem Savaş Daire Başkanlığı'nın verilerine göre 1992'de 25455 yeni olgu belirlenmiştir ve tüberküloz insidansı yüz binde 42'dir<sup>(15)</sup>.

Bu insidans 2002 yılında yüzbinde 26 olmuştur.

Tüberküloz, her doku ve organı tutabilir ve çok geniş bir klinik spektruma sahiptir. Ekstrapulmoner tüberküloz (EPT) akciğer dışı çeşitli doku ve organlara yerleşip, sinsi olarak ilerleyerek birincil enfeksiyondan yıllar sonra ortaya çıkabileceği gibi hızla ilerleyerek akut bir tablo ile kendini gösterebilir. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda EPT oranı tüm tüberküloz olguları içinde % 2.9-36.9 arasında bulunmuştur (3,5,9). Özellikle tüberkülozun endemik olduğu ülkelerde hemen her enfeksiyonun ayırıcı tanısında EPT düşünülmelidir<sup>(8)</sup>.

Bu çalışmada hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve İç Hastalıkları polikliniklerine başvuran ve EPT tanısı konulan hastalarda, hastaların klinik özelliklerinin ortaya konması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 15.10.2003-31.05.2004 tarihleri arasında hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve İç Hastalıkları polikliniklerine başvurarak akciğer dışı tüberküloz tanısı almış on bir erişkin olgu geriye yönelik olarak değerlendirilmiştir.

Akciğer dışı tüberküloz tanısı, alınan klinik örneklerde asidorezistan (Ehrlich-Ziehl-Neelsen) boyama ile basilin görülmesi ve/veya *M.tuberculosis*'in üretilmesi, patolojik inceleme sonucunun tüberküloz ile uyumlu kazeifikasyon gösteren granülatöz inflamasyonun olması ya da klinik bulguların değerlendirilmesi ile konmuştur.

Akciğer dışı tüberküloz tanısı konan olguların başlangıç yakınmaları, klinik bulguları ve laboratuvar sonuçları daha önceden hazırlanan formlara kaydedilmiş ve çalışma sonucunda formlar değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Beş olguya tüberküloz (Tbc) plörezi, iki olguya milier Tbc, birer olguya da intestinal Tbc, Tbc peritonit, Tbc lenfadenit ve renal Tbc tanıları konmuştur. Tüm olgularda tanı için yapılan işlem ve sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir. Onbir akciğer dışı tüberküloz olgusunun 5'i (% 45) kadın, 6'sı (% 55) erkekti. Olguların yaşları 22-58 arasında, ortalama 42±10.6

**Tablo 1:** Olgulara tanı için yapılan işlemler.

Olgu No ve tanı	ARB	Kültür	Patoloji
1. Milier Tbc	Periton ve plevra sıvısı negatif	Üreme yok	Plevra biyopsisi uyumlu
2. Milier Tbc	Periton ve plevra sıvısı negatif	Üreme yok	Yapılamadı
3. Tbc lenfadenit	Negatif	Üreme yok	Servikal LAP biyopsisi uyumlu
4. İntestinal Tbc	İntestinal biyopside pozitif	<i>M.tuberculosis</i> üredi	İntestinal biyopsi uyumlu
5. Tbc plörezi	Plevra sıvısı negatif	<i>M.tuberculosis</i> üredi	Yapılamadı
6. Tbc plörezi	Plevra sıvısı negatif	Üreme yok	Plevra biyopsisi uyumlu
7. Tbc plörezi	Plevra sıvısı negatif	Üreme yok	Plevra biyopsisi uyumlu
8. Tbc plörezi	Plevra sıvısı pozitif	<i>M.tuberculosis</i> üredi	Plevra biyopsisi uyumlu değil
9. Tbc peritonit	Periton sıvısı negatif	Üreme yok	Periton biyopsisi uyumlu
10. Tbc plörezi	Plevra sıvısı negatif	Üreme yok	Yapılamadı
11. Renal Tbc	İdrarda pozitif	<i>M.tuberculosis</i> üredi	Yapılamadı

## TARTIŞMA

olarak bulunmuştur. Hastaların 10'unda (% 91) aile içinde tüberküloz öyküsü saptanmıştır. Olguların başlıca yakınmaları tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Olguların yakınmaları.

Yakınma	Sayı (%)
Kilo kaybı	9 (82)
İştahsızlık	9 (82)
Gece terlemesi	7 (64)
Halsizlik	6 (55)
Karın ağrısı	5 (45)
Öksürük	5 (45)
Balgam	5 (45)
Bulanık ve kusma	5 (45)
Ateş	2 (18)
İshal	1*(9)
Dizüri	1** (9)

\*İntestinal Tbc'li olgu, \*\*Renal Tbc'li olgu

Olguların kan lökosit sayıları 3200-11400/mm<sup>3</sup> arasında (ortalama 6191±2257) bulunmuştur. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) tüm olgularda yüksek olarak tesbit edilmiş, ESH ortalama 65.9±36.5 mm/saat, CRP ortalama 44.7±19.8 mg/dL olarak bulunmuştur. Olguların 8'inde (% 73) aynı zamanda anemi tesbit edilmiş, bunların 3'ü kronik hastalık anemisi ile, 5'i ise demir eksikliği anemisi ile uyumlu bulunmuştur. Plevra ve periton sıvılarının inceleme sonuçları tablo 3'de gösterilmiştir.

Tbc lenfadenit, Tbc peritonit ve renal Tbc tanıları konmuş üç (% 27) olgunun arka-ön akciğer grafileri normal olarak değerlendirilmiştir. İntestinal Tbc tanısı konmuş olan olguda her iki apekte infiltrasyon saptanmıştır. Milier Tbc tanısı konan iki olguda milier yayılım ile beraber sağda minimal plevral sıvı bulunmuştur. Tbc plörezi tanısı alan olguların tümünde solda belirgin plevral sıvı ve birinde aynı zamanda sağ apekte infiltrasyon saptanmıştır.

Olgularda yapılan PPD testi sonucunda milier Tbc tanısı konan bir olgu anerjik (indürasyon yok) olarak değerlendirilmiştir. Diğer olguların indürasyon çapları ise 15 mm'nin üzerinde bulunmuştur. Olguların rutin biyokimyasal incelemelerinde total protein, albumin, AST, ALT, BUN ve kreatinin değerleri normal sınırlarda ölçülmüştür

**Tablo 3:** Periton ve plevra sıvılarının inceleme sonuçları.

Olgu No ve tanı	Total protein (mg/dL)	Albumin (mg/dL)	LDH (IU/dL)	Hücre sayısı/mm <sup>3</sup> (yayma)
1. Milier Tbc	7.1	4.2	278	700 (% 60 lenfosit, % 40 nötrofil)
2. Milier Tbc	5.4	3.1	400	838 (% 80 lenfosit, % 20 nötrofil)
5. Tbc plörezi	4.7	3.3	1294	1300 (% 90 lenfosit, % 10 nötrofil)
6. Tbc plörezi	5.2	3.4	594	2500 (% 90 lenfosit, % 10 nötrofil)
7. Tbc plörezi	4.5	3.6	1342	840 (% 90 lenfosit, % 10 nötrofil)
8. Tbc plörezi	4.6	3.3	904	1900 (% 90 lenfosit, % 10 nötrofil)
9. Tbc peritonit	6.4	3.25	219	2000 (% 90 lenfosit, % 10 nötrofil)
10. Tbc plörezi	6.9	3.7	735	1700 (% 94 lenfosit, % 6 nötrofil)

Tüberküloz daha çok toplumsal kökenli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, bu nedenle sosyal yaşam ile yakından ilişkili bir hastalıktır<sup>(12)</sup>. Çalışmanın yapıldığı hastane İstanbul'un sürekli göç alan, gelir düzeyi ve yaşam koşulları düşük seviyede olan ve hane başına insan sayısının yüksek olduğu bir bölgede hizmet vermektedir. Kısa olan çalışma süresince 11 EPT ile karşılaşmış olmamız hastane bölgesinin bu yapısından kaynaklanmış olabilir. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda EPT olgularının tüm tüberkülozlu hastalara oranının % 2.9-36.9 gibi olması dikkate alındığında bölgemizde ciddi bir araştırma yapılmasının gerekliliği ortaya çıkmaktadır (3,5,9).

EPT tanısı akciğer tüberkülozuna göre daha güçtür. Tüberkülozdan şüphe edilmesi tanı koymada önemli bir adım olabilir. Önemli ip ucu hastanın daha önceden tüberküloz ile temas öyküsüdür. Çalışmamızda % 91 gibi yüksek bir oranda tüberkülozla temas öyküsü bulunmuştur. Taşova ve ark.<sup>(11)</sup>'nin çalışmasında bu oran % 25 olarak bildirilmiştir. Farklı çalışmalarda ise bu oran % 26 ile % 65.8 arasında değişmektedir (6,13).

Hasta grubumuzda en önemli yakınma kilo kaybı (% 82) ve iştahsızlık (% 82) olarak ortaya çıkmıştır. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda ise hastaların en önemli başvuru yakınması ateş olarak belirtilmiş, kilo kaybı genellikle daha az oranda görülen yakınmalar içinde gösterilmiştir<sup>(1,11)</sup>. Hastalarımız içinde ise ateş, en az görülen yakınmalardan biri olmuştur (% 18). İntestinal ve renal Tbc tanısı alan birer hastada ishal ve dizüri yakınması saptanmıştır. Ancak EPT olgularında görülen tüm yakınmalar genellikle spesifik olmayan yakınmalardır ve tanıda birincil öneme sahip değildir. Genel olarak bakıldığında hasta grubumuzdaki yakınmaların diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir<sup>(1,11,13)</sup>.

Tüberküloz infeksiyonunun yaygın olduğu toplumlarda hastalık genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülürken, hastalığın yaygın olmadığı toplumlarda hastalık ileri yaşlarda özellikle 30 yaş üzerinde görülmektedir<sup>(2)</sup>. Hastalığın yaygın olmadığı toplumlarda 30 yaş üzerinde hastalığın görülmesi, bazı araştırmacılar tarafından postprimer infeksiyonun daha sık

görülmesi, HIV infeksiyonunun ekstrapulmoner Tbc oranını arttırması, yaşlı erişkinlerde primer infeksiyon görülme oranının artması şeklinde açıklanmıştır<sup>(10)</sup>. Hasta grubumuzun yaş ortalaması 42 idi. Taşova ve ark.<sup>(11)</sup>'nin 98 ekstrapulmoner tuberkülozlu hastayı bildirdikleri çalışmada yaş ortalaması 36 olarak belirlenmiştir. Ancak EPT'nin hemen her yaş grubunu ilgilendiren bir hastalık olduğu unutulmamalıdır<sup>(13)</sup>.

Rutin yapılan hematolojik ve biyokimyasal incelemelerin sonuçları bu hasta grubunda çoğu kez nonspesifiktir. Hasta grubumuzda ESH ve CRP ortalamaları normal değerlerin üzerinde olmuş ve olguların 8'inde anemi tesbit edilmiştir. Taşova ve ark.<sup>(11)</sup>'nin bulguları da çalışmamızla uyumlu görülmektedir. Farklı çalışmalarda bu bulgulara ek olarak transaminazlarda yükselme, hiponatremi, lökositöz veya lökopeni, trombositopeni gibi anormal bulgular olduğu da bildirilmiştir<sup>(4,13)</sup>. Olgularımızın gerek plevra sıvısı, gerekse periton sıvısı incelemelerinde hücre sayıları orta düzeylerde artmıştır ve dikkati çeken özellik sıvıların hücre içeriğinin lenfosit ağırlıklı olmasıdır (Tablo 3). Bu durum tuberküloz ile uyumlu bir bulgudur<sup>(1,7)</sup>.

Sonuç olarak olgularımızın ilk yakınmalarının kilo kaybı ve iştahsızlık olması, ateş yakınmasının ise daha az belirtilmesi bulgularımızın diğer çalışmalardan farkını oluşturmaktadır. Ayrıca olguların % 91'inde tuberküloz teması öyküsünün olması ve çalışma süresinin 7.5 ay gibi kısa olmasına karşın tuberkülozlu hastaların nadiren başvurduğu hastanemizde 11 olguluk ekstrapulmoner tuberküloz olgusunun saptanması bu bölgede ciddi bir tuberküloz olgu sayısının olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum hastane bölgemizin sosyo-ekonomik koşulları göz önüne alındığında ilerisi için tehlike arz etmektedir. Bu nedenle bölgemizde bu konuda çalışmaların yoğunlaştırılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Aygen B: Ekstrapulmoner tuberküloz, "Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds): İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi" kitabında s. 591, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul (2002).
2. Chan CHS, Arnold M, Chan CY et al: Clinical and pathological features of tuberculous pleural effusions and its long-term consequences, *Respiration* 1991;58:171-5.
3. Demiralay R: Isparta ili Verem Savaş Dispanserleri'nde kayıtlı akciğer dışı organ tuberkülozunun bazı epidemiyolojik özellikleri, *Tuberk Toraks* 2003;51:33-9.
4. Glasser RM, Walker RI, Herion JC: The significance of hematologic abnormalities in patients with tuberculosis, *Arch Intern Med* 1970;125:691-5.
5. Kalaç N, Başay N, Mutluay Nİ, Bayız H, Özkul M: Ekstrapulmoner tutulum gösteren tuberküloz olguları, *Tuberk Toraks* 1999;47:213.
6. Martens G, Willcox PA, Benatar SR: Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities and outcome in 109 treated adults, *Am J Med* 1990;89:291-6.
7. Mihmanlı A, Özşeker F, Baran A, Küçüker F, Atik S, Akaya E: Tuberküloz plörezi 105 olgunun değerlendirilmesi, *Tuberk Toraks* 2004;52:137-44.
8. Reider HL, Snider DE, Cauthen GM: Extrapulmonary tuberculosis in the United States, *Am Rev Respir Dis* 1990;141:347-51.
9. Saygun N, Çobanlı B, Atakurt Y, Taşkın A, Saygun M: Son bir yılda kliniğimizde izlenen ve polikliniğe başvuran hastalar arasında tuberküloz oranı, *Tuberk Toraks* 1991;39:268.
10. Seibert AF, Haynes J, Middleton R et al: Tuberculous pleural effusion: Twenty years experience, *Chest* 1991;99:883-6.
11. Taşova Y, Saltoğlu N, Mıdıkoglu D, Kandemir Ö, Aksu HSZ, Dündar İH: Erişkinde 98 ekstrapulmoner tuberküloz olgusunun değerlendirilmesi, *Klimik Derg* 2000;13:17-23.
12. Yıldırım Y, Balbay Ö: Tuberküloz ve yoksullukla ilişkisi, *STED* 2003; 12(1):32-4.
13. Weir MR, Thornton GF: Extrapulmonary tuberculosis. Experience of a community hospital and review of the literature, *Am J Med* 1985;79:467-78.
14. World Health Organization: TB, a global emergency. WHO Report on the TB Epidemic, WHO/TB/Genova 1994;177:1-15.
15. Yolsal N, Malat G, Dişçi R, Örkün M, Kılıçarslan Z: Türkiye'de tuberküloz ilaçlarına direnç sorununun 1984-1989 ve 1990-1995 yılları için karşılaştırılması: Meta-analiz, *Klimik Derg* 1998;11:6-9.