
Diyalize Giren Kronik Renal Yetmezlikli Olgularda Tüberküloz

Fusun ALATAŞ*, Mehmet SOYDAN**, Muzaffer METİNTAŞ*, Emel HARMANCI*, İrfan UÇGUN*, Sinan ERGİNEL*, Hüseyin YILDIRIM*

* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,

** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

ÖZET

Kronik renal yetmezlikli ve diyalize giren olgularda, hücrel immünitenin zayıflamasına bağlı tüberküloz (Tbc) insidansı artar. Bu olgularda, ekstrapulmoner tutulum arttığı için tanı konmada zorluklarla karşılaşılır. Oysa doğru tanı ve geç kalmayan tedavi bu hastalar için önemlidir. Bu yayında son 1 yılda saptadığımız diyalize giren kronik renal yetmezlikli 8 Tbc olgusu, literatür ışığında tartışıldı. Olguların 7'si erkek, 1'i kadın ve yaş ortalaması 41.5 yıl idi. En sık görülen semptomlar ateş, kilo kaybı ve halsizlik idi. Bir olgu dışında diğerlerinde pürifiye protein derivesi (PPD) deri testi pozitifti. İki olguda pulmoner, 1 olguda hem pulmoner hem de ekstrapulmoner, 5 olguda ise ekstrapulmoner tutulum saptandı. Ekstrapulmoner tutulumda, lenfadenit Tbc'nin çoğunlukta olduğu görüldü. Tanı 4 olguda histopatolojik, 1 olguda hem mikrobiyolojik hem de histopatolojik, 2 olguda ise mikrobiyolojik olarak konulurken, 1 olguda klinik ve radyolojik bulgularla tedavi başlandı ve tedaviden yanıt alındı. Bu olguların değerlendirilmesi sonucu Tbc insidansının yüksek olduğu toplumlarda, kolaylaştırıcı sorunu olan kişilerde atipik klinik ve radyolojik bulgularla gelen ve PPD deri testinin pozitif olduğu durumlarda, ısrarla Tbc'nin araştırılmasının gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik renal yetmezlik, tüberküloz.

SUMMARY

Tuberculosis in Patients with Chronic Renal Failure Receiving Dialysis Treatment

The incidence of tuberculosis increases in patients with chronic renal failure and receiving dialysis treatment due to the weakness of cellular immunity. In these cases the diagnosis is difficult because of the extrapulmonary involvement. However, the true diagnosis and early therapy is important for these patients. In this report, 8 tuberculosis patients who were determined in the last one year among chronic renal failure patients receiving regular dialysis treatment were discussed with the literature knowledge. Of the 8 patients; 7 were male and 1 was female. The mean age was 41.5 years. The most prominent symptoms were fever, weight loss and weakness. PPD skin test were positive in all except one patient. Two patients have pulmonary, 1 patient have both pulmonary and extrapulmonary and 5 patients have extrapulmonary tuberculosis. The majority of extrapulmonary tuberculosis were tuberculosis lymphadenitis. Diagnosis of patients were depended on histopathologic in four cases, histopathologic and microbiologic in one case, microbiologic in two cases. In one case treatment were started with clinical symptoms and radiologic signs and the result was satisfactory. The evaluation of these cases were revealed that, in the presence of high tuberculosis incidence, tuberculosis should be searched insistently in cases with positive PPD skin test and atypical clinical and radiological signs in risk groups.

Key Words: Chronic renal failure, tuberculosis.

Diyalize giren kronik renal yetmezlikli olgularda tüberküloz (Tbc) insidansı genel popülasyona göre 10-12 kat daha fazladır (1-6). Kronik üremi ve diyaliz, hücrel immüniteyi baskılamalarından dolayı bu artıştan sorumlu tutulmaktadır (6). Bu olgularda immün sistemi normal olan olgulardan farklı klinik ve radyolojik bulgular ortaya çıktığından Tbc'nin tanı ve tedavisinde zorluklarla karşılaşmaktadır (3,4,7). Ancak doğru tanı, erken tedavi ile morbidite ve mortalitenin önemli ölçüde azaltılması mümkündür.

Bu çalışmanın amacı, son 1 yılda hemodiyaliz programında izlenirken Tbc tanısı alan olguların analiz edilerek, özellikle Tbc insidansının yüksek olduğu toplumlarda, kronik renal yetmezlik tanısıyla takip edilirken atipik klinik ve radyolojik bulgularla karşımıza çıkan ve pürifiye protein derivesi (PPD) deri testinin pozitif olduğu olguların, ayırıcı tanısında Tbc'nin araştırılmasının önemini vurgulamaktır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmada, Haziran 1999-Mayıs 2000 tarihleri arasında fakültemiz hemodiyaliz bölümünde diyalize alınan kronik renal yetmezlikli 456 olgudan Tbc tanısı konan ve tedaviye alınan 8 olgu analiz edilmiştir. Olguların tümünde tam kan sayımı, sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) ölçümleri, PA akciğer grafisi (bazı olgularda bilgisayarlı tomografi), PPD deri testi, balgam ve plevral sıvılı olgularda plevral sıvıda direkt muayene ile ARB araştırılması ve kültür incelemeleri yapılmıştı. Bazı olgulardan histopatolojik inceleme için plevra ve lenf nodu biyopsi örnekleri, histopatolojik analiz için gönderilerek incelenmişti. Diyalize giriş süreleri sonradan öğrenilerek, olgular klinik ve radyolojik bulgular ile tanı yöntemleri açısından değerlendirmeye alınmışlardır.

BULGULAR

Olguların 7'si erkek, 1'i kadın ve yaş ortalaması 41.5 (29-58) yıl idi. Haftada 3 gün diyalize giren olguların diyalize girme süreleri ortalama 32 (1-96) ay olarak saptandı. Kronik renal yetmezlikli 8 olgunun 2'sinde diabetes mellitus, 1'inde de immünsüpresif ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. İki olguda ise Tbc geçirme öyküsü mevcuttu.

Olguların semptomları değerlendirildiğinde en sık görülen semptomların iştahsızlık, kilo kaybı ve ateş olduğu saptandı (Tablo1). Tüm olguların kronik renal yetmezliğe bağlı anemik olduğu saptanırken, sedimentasyon hızı ve CRP düzeyleri yüksekti. Sekiz olgudan 7'sinde PPD pozitifliği vardı. İki olguda balgam incelemeleri sonucunda direkt muayenede; ARB'nin pozitif bulunduğu ve aynı zamanda kültürde de üreme olduğu saptandı. Bir olgunun plevral sıvı direkt muayenesinde ARB'nin pozitif bulunduğu ve kültürde üreme olduğu saptandı. Beş olguda ise mikrobiyolojik değerlendirme ile tanıya ulaşılamadı. Olguların laboratuvar, mikrobiyolojik değerlendirme ve PPD deri testi sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

Olguların radyolojik değerlendirme sonuçlarına göre 2'sinde pulmoner, 1'inde pulmoner ve ekstrapulmoner tutulumun birlikte olduğu görülürken, 5 olguda ekstrapulmoner tutulum saptandı. Ekstrapulmoner tutulumlu olgularda ise Tbc lenfadenitin çoğunlukta olduğu görüldü. Tbc lenfadenitli olguların 2'sinde mediastinal lenfadenopati, 2'sinde servikal lenfadenopati, 1'inde de hem servikal hem de mediastinal lenfadenopati saptandı. Lenfadenitli 2 olguda aynı zamanda plevral tutulum mevcutken, 1 olguda da miliyer tutulum vardı. Bir olguda ise plevral sıvı saptandı.

Tanı, 8 olgudan 4'ünde histopatolojik inceleme sonucunda kazeifikasyon içeren granülomatoz odakların gösterilmesiyle konulurken, 1 olguda hem mikrobiyolojik hem de histopatolojik inceleme ile, 2 olguda ise mikrobiyolojik inceleme ile konuldu. Bir olguda ise tanı nonspesifik tedaviye cevap alınamayınca klinik ve radyolojik

Tablo 1. Olguların semptomları ve sıklık oranları.

Semptom	n	%
Kilo kaybı	7	88
Ateş	7	88
İştahsızlık	6	75
Öksürük	5	63
Halsizlik	4	50
Balgam	4	50
Nefes darlığı	3	37.5
Hemoptizi	2	25

Tablo 2. Olguların laboratuvar-mikrobiyolojik değerlendirme ve PPD sonuçları.

Olgu	Sedimentasyon (mm/saat)	CRP (mg/dL)	PPD	Balgam ARB	Plevral sıvı ARB	Kültür
1	126	5.67	Anerjik	Negatif	- *	Negatif
2	130	2.56	20 mm	Negatif	Negatif	Negatif
3	35	5.64	22 mm	Negatif	Pozitif	Pozitif**
4	65	7.8	15 mm	Negatif	- *	Negatif
5	120	6.8	18 mm	Pozitif	- *	Pozitif
6	85	4.8	25 mm	Pozitif	- *	Pozitif
7	105	7.5	10 mm	Negatif	Negatif	Negatif
8	128	35	22 mm	Negatif	- *	Negatif

* Plevral sıvı yok,

** Plevral sıvı kültüründe.

bulgularla konuldu ve tedaviden olumlu sonuç alındı. Olguların radyolojik bulguları, tanı yöntemleri ve Tbc yerleşim yerleri Tablo 3'te verilmiştir.

Bazı olguların tedavisi henüz bitmediğinden tedavi sonuçları değerlendirilemedi.

TARTIŞMA

Diyalize giren kronik renal yetmezlikli olgularda Tbc insidansının genel popülasyona göre yük-

sek olduğu bilinmektedir (1-6). Mitwalli %28, Cengiz %23.6 gibi insidans değerleri bildirmiştir (2,4). Fakültemiz hemodiyaliz bölümüne çeşitli nedenlerle başvuran ve diyalize alınan olgular arasında son 1 yılda 8 Tbc olgusu tespit edilmiş ve diyalize giren kronik renal yetmezlikli olgulardaki prevalans oranı %1.75 olarak belirlenmiştir.

İki olguda daha önce Tbc geçirme öyküsü mevcuttu ve bu olgularda immüntenin zayıflamasıyla ortaya çıkan reaktivasyon Tbc'si düşünüldü.

Tablo 3. Olguların tüberküloz yerleşim yerleri, radyolojik bulguları ve tanı yöntemleri.

Olgu	Yerleşim yeri	Radyolojik bulgular	Tanı yöntemleri
1	Ekstrapulmoner (miliyer-lenfadenit)	Miliyer infiltrasyon	Servikal lenf nodu eksizyonel biyopsi
2	Ekstrapulmoner (plevral)	Sağda plevral sıvı	Plevra biyopsisi
3	Ekstrapulmoner (plevral-lenfadenit)	Bilateral plevral sıvı ve tomografide mediastinal lenf nodu	Plevral sıvı direkt yayma ve kültür-supraklaviküler lenf nodu eksizyonel biyopsi
4	Pulmoner	Sağ üst zonda kitle	Tomografi eşliğinde transtorasik iğne biyopsisi
5	Pulmoner-ekstrapulmoner (lenfadenit)	Sağ üst zonda kaviter görünüm, BT'de mediastinal LAP	Balgam direkt yayma-kültür
6	Pulmoner	Sağda plevral kalınlaşma ve alt zonda infiltrasyon	Balgam direkt yayma-kültür
7	Ekstrapulmoner (plevral-lenfadenit)	Bilateral plevral sıvı	Plevra-servikal lenf nodu eksizyonel biyopsi
8	Pulmoner-ekstrapulmoner (lenfadenit)	Mediasten genişlemesi ve sağ üst zonda konsolidasyon, tomografide mediastinal lenf nodu	Klinik ve radyolojik

Üremeye bağlı hücrel immüitenin azalmasına bağlı olarak genellikle ilk 1 yıl içinde Tbc'nin ortaya çıktığı bildirilmektedir (2). Bizim 5 olgumuzda ilk yılda, 3 olgumuzda ikinci yılda Tbc ortaya çıktığı saptandı.

Ateş, kilo kaybı, iştahsızlık en sık görülen semptomlardır (2,4). Aynı zamanda bu semptomlar üremide de görüldüğünden tanıda zorluk yaratmaktadır. Bizim olgularımızda da ateş, kilo kaybı ve iştahsızlık en sık görülen semptomlardı.

Tbc'li olgularda inflamasyona bağlı akut faz yanıtını gösteren sedimentasyon artışı ve CRP yüksekliği görülmektedir (8). Bizim olgularımızın da tamamında sedimentasyon hızında artış ve CRP yüksekliği saptandı.

Renal yetmezlikli olgularda ekstrapulmoner tutulum ve atipik radyolojik bulgular sık görülmektedir (3,5,6,9). Bizim bir olgumuzda tipik kaviter görünüm saptanırken, diğer olgularda atipik radyolojik bulgular vardı. Literatürde ekstrapulmoner tutulumlardan en sık lenf nodu tutulumu bildirilmekle birlikte plevral sıvı, miliyer yayılım, peritoneal sıvının da görüldüğü bildirilmektedir (2-6,8-11). Bizim de olgularımızda en sık ekstrapulmoner tutulum %62.5 oranında lenf nodu tutulumu şeklinde karşımıza çıkmıştır.

Tbc lenfadenit primer infeksiyonun erken veya geç komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Hiler veya mediastinal lenf nodlarının nadiren Tbc lenfadenit lokalizasyonu olduğu bildirilirken, servikal lenf nodları en sıklıkla Tbc lenfadenit gelişen yerlerdir (12). Konağa ait faktörler, yaş, cinsiyet, immünyetmezlik durumları hastalığın klinik seyrini etkileyebilir. Nitekim bizim de 3 olgumuzda mediastinal, 2 olgumuzda servikal, 1 olgumuzda da hem servikal hem de mediastinal lenfadenit saptandı.

Diyalize giren renal yetmezlikli olgularda Tbc'nin tanısı güç ve örneklerde mikobakterinin gösterilmesi zordur (3). Bizim 3 olgumuzda mikrobiyolojik yöntemlerle tanı konulmuştur. Mediastinal Tbc'li olguların %50'sinde balgamda direkt muayene ile ARB pozitifliğinin saptandığını bildiren çalışmalar olduğu gibi, basil saptama oranının düşük olduğunu, ancak kültürde üreme olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (13-15). Bizim

mediastinal lenfadenit ve pulmoner tutulumun birlikte olduğu bir olgumuzda balgam direkt muayene ve kültürde, mediastinal lenfadenit ve plevral sıvılı bir diğer olgumuzda plevral sıvı direkt muayene ve kültürde pozitiflik saptandı.

Özellikle Tbc lenfadenitli olgularda lenf nodunun histopatolojik ve mikrobiyolojik incelenmesi de tanıya olumlu katkıda bulunmaktadır. Nitekim bizim Tbc lenfadenitli 3 olgumuzda servikal lenf nodunun histopatolojik incelenmesi sonucu kazeifikasyon içeren granülomatoz iltihap saptanmıştır. Dokular maalesef kültüre edilememiştir. Kesin tanı için doku kültürü gerekli olmasına rağmen ülkemizdeki Tbc insidansının yüksekliği, olguların immüdüşkün olması, PPD pozitifliği ve kazeifikasyon içeren granülomatoz iltihap şeklindeki patoloji sonucu tanı için yeterli kabul edilmiştir.

Tüberkülin deri testinin kronik renal yetmezlikli olgularda olduğu gibi hücrel immüitesi zayıf olgularda da yalancı negatif sonuç verdiği bilinmektedir (3,16,17). Ancak immünyetmezlikli kişilerin açıklanamayan infiltrasyonlarında, plevral sıvı ve lenfadenopati etyolojilerinde PPD pozitifliği saptanırsa Tbc'nin araştırılması önerilmektedir (17). Nitekim diyaliz hastalarında Tbc'nin irdelendiği bir çalışmada olguların %60'ında PPD pozitifliği bildirilmiştir (3). Bizim olgularımızın da %87'sinde PPD pozitifliği saptandı.

Bazı çalışmalarda renal yetmezliğe immün sistemi baskılayan bir başka hastalık, örneğin diyabet eşlik ediyorsa Tbc görülme insidansının daha da arttığı bildirilmektedir (3). Bizim de 2 olgumuzda renal yetmezliğin yanısıra komorbidite faktörlerinden diyabet tespit edildi.

Kronik yetmezlikli olgularda uygun tedavi ile tam düzelme sağlanabilmektedir (2,4,7). Ancak ilaçların yan etkileri nedeni ile yakın takip gereklidir. Bizim olgularımızın biri haricinde diğerlerinin tedavisi devam ettiğinden tedavinin etkinliği ve ilaç yan etkileri açısından bir değerlendirme yapılamadı.

Sonuç olarak, özellikle Tbc insidansının yüksek olduğu ülkelerde diyalize giren kronik renal yetmezlikli olgularda zaman zaman üremi semp-

tomlarına benzer klinikle karşımıza çıkan Tbc sık görülmektedir. Genellikle ekstrapulmoner tutulumla karşımıza çıkan, atipik klinik ve radyolojik bulgularla seyreden bu olgularda PPD pozitifliği saptandığında ısrarla Tbc araştırılmalıdır. Erken tanı ve uygun tedavi ile morbidite ve mortalitenin azalacağı unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Chia S, Karim M, Elwood RK, FitzGerald JM. Risk of tuberculosis in dialysis patients: A population-based study. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 989-91.
2. Cengiz K. Increased incidence of tuberculosis in patients undergoing hemodialysis. *Nephron* 1996; 73: 421-4.
3. Shohaib SA, Scrimgeour EM, Shaerya F. Tuberculosis in active dialysis patients in Jeddah. *Am J Nephrol* 1999; 19: 34-7.
4. Mitwalli A. Tuberculosis in patients on maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 579-82.
5. Belcon MC, Smith EK, Kahana LM, Shimizu AG. Tuberculosis in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1982; 17: 14-8.
6. Andrew OT, Schoenfeld PY, Hopewell PC, Humphreys MH. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 1980; 68: 59-65.
7. Ellard GA. Chemotherapy of tuberculosis for patients with renal impairment. *Nephron* 1993; 64: 169-81.
8. Sasaki S, Akiba T, Suenaga M, et al. Ten years survey of dialysis-associated tuberculosis. *Nephron* 1979; 24: 141-5.
9. Akçay Ş, Kalpaklıoğlu AF, Eyüboğlu FÖ, Erten Y. Kronik böbrek yetmezlikli olgularda tüberküloz seyri. *Solunum Hastalıkları* 1999; 10: 23-8.
10. Taskapan H, Utas C, Oymak FS, et al. The outcome of tuberculosis in patients on chronic hemodialysis. *Clin Nephrol* 2000; 54: 134-7.
11. Öner Eyüpoğlu AF, Akçay Ş, Arslan H, et al. Extrapulmonary involvement of mycobacterial infections in dialysis patients. Study from an endemic area. *Transplant Proc* 1999; 31: 3199-201.
12. Özdemir N. Lenf bezi tüberkülozu. Özdemir N (editör). *Tüberküloz. Eskişehir: Anadolu Solunum Derneği Yayınları*, 1997: 207-10.
13. Fıratlı T, Şen N. Yetişkinde tüberküloz tabiatlı mediastinal adenopatiler. *Tüberküloz ve Toraks* 1964; 12: 3-20.
14. Uçan ES, Ateş M. Erişkinlerde hileradenopati ve tüberküloz. *Tüberküloz ve Toraks* 1986; 34: 41-6.
15. Baran R, Tor M, Tahaoğlu K, et al. Intrathoracic tuberculous lymphadenopathy: Clinical and bronchoscopic features in 17 adults without parenchymal lesions. *Thorax* 1996; 51: 87-9.
16. Woeltje KF, Mathew A, Rothstein M, et al. Tuberculosis infection and energy in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 848-52.
17. Smirnoff M, Patt C, Seckler B, Adler J. Tuberculin and energy skin testing of patients receiving long-term hemodialysis. *Chest* 1998; 113: 25-7.

Yazışma Adresi:

Dr. Füsün ALATAŞ

Osmangazi Ünivesitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

ESKİŞEHİR