
Dirençli Tüberküloz Kavitelerinde Alternatif Tedaviler Düşünülebilir mi?

Y. Banu ÇIKIRIKÇIOĞLU*

* İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Hastanesi, İZMİR

ÖZET

Tüberkülozda tıbbi tedaviye yanıt alınamayan olgularda tedavi direncinin nedenlerinden biriside kavite bulunmasıdır. Dirençli tüberkülozda kavite tedavisinin zor olması ve cerrahinin komplikasyonları nedeniyle cerrahiye alternatif ve yardımcı birçok yeni tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Bu makalede lazer, mikrodalga ve elektrik alanı gibi yeni yöntemlerin tüberküloz tedavisinde kullanımları değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dirençli tüberküloz, yeni tedavi modaliteleri.

SUMMARY

New Treatment Modalities for the Cavitory Lesion of Drug-Resistant Tuberculosis

The reason for not obtaining any response to antituberculous treatment in drug-resistant tuberculosis cases is the presence of the cavitory lesion. Because of the treatment difficulties in drug-resistant tuberculosis (DRTb) and of the surgical complications, many new treatment modalities have been developed as an alternative intervention to surgical therapy. In this report, the use new methods such as laser, microwave and electrical field in DRTb was evaluated.

Key Words: Drug-resistant tuberculosis, new treatment modalities.

Tüberküloz (Tbc) infeksiyonunun geç reaksiyonlarından olan kavite; kazeifikasyon dokusunun erimesi sonucunda nekrotik debrisin bronşa açılması veya absorbe olması ile oluşur. Erime ve boşalma olayı, infeksiyonu dışarı atmak ya da yok etmek için kullanılan savunma mekanizmasıdır. Kavite, Tbc hastalığının en tehlikeli formlarından biridir. Kavitede bol hava ile temas;

Tbc basillerinin üremesini arttırmakta, atılmayan basiller kavite iç yüzeyini süratle kaplayarak çoğalmaktadır. Akciğer içindeki elastik direnç ise kavitenin kapanmasını engellemektedir. Tbc kavitesinin spontan şifası sık görülmemekle birlikte, iyileşme başlıca üç temel şekilde meydana gelir (1-3):

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Y. Banu ÇIKIRIKÇIOĞLU, Kocasinan Mahallesi Kocasinan Yapı Kooperatifi B Blok D: 6,
22030, EDİRNE - TÜRKİYE
e-mail: bcikirikcioglu@hotmail.com

1. Kavitenin içinin dolup, kireçlenerek nodüler hale gelmesi,
2. Kavite duvarının büzülüp kapanması,
3. Granülasyon dokusu ile fibrozis oluşarak iyileşme.

Tedaviye cevap alınamayan ve multipl ilaç rezistans (MDR)'ı olan olgularda tedaviye direncin nedenlerinden birisi, kavitenin bulunması ve ilaçların kavite duvarına yeterince ulaşamamasındandır (1,3-5). Cerrahi tedavi, ilaç direnci olan Tbc olgularında uygulanabilen ikincil yöntemdir. İlaç direnci olan olgularda, Sung ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, cerrahi girişim ile infekte bölgeler çıkarılmış ve hastaların %92.6'sında bu bölgelerde kavitenin olduğu saptanmıştır (4). Kronik Tbc ve MDR'li Tbc hastalarında, cerrahi tedavinin başarı oranını arttırdığı yönünde çalışmalar vardır (3,4). Tbc cerrahisi sonrasında uzun süreli bronkoplevral fistül, ampiyem, uzun süreli hava kaçağı gibi komplikasyonlar sık olarak görülebilmektedir (3,4)

Dirençli Tbc olgularında kavite tedavisinin zor olması ve cerrahinin komplikasyonları nedeniyle, lazer tedavisi gibi alternatif ve yardımcı birçok yeni teknik geliştirilmiştir (Tablo 1).

Literatürde, Tbc tedavisinde kullanılan lazer uygulamasının dört şekli mevcuttur. Cilt üstünden ekstratorasik uygulama, intratorasik lazer iğnesi ile lezyon içine uygulama, intravenöz (IV) uygulama, cerrahi yapılan alana uygulama.

Vinokurova ve arkadaşları çalışmalarında, yaygın Tbc'li, fazla basil sekresyonu ve multipl destrüksiyonu olan hastalara ilaç tedavisi eşliğinde semikondüktör lazer ışını ile eksternal lazer tedavisi uygulamışlardır. Bu çalışmanın sonunda olgularda ikinci-dördüncü haftalarda basil sekresyonu kesilmesi izlenmiştir. Bu hastalarda kaviterler kapanmış ve minimal sekel lezyonlar kalmıştır. Or-

talama hastanede kalış süresi 1.5 ay olarak belirlenmiştir. Yanlız ilaç tedavisi alan hastalar ile karşılaştırıldığında, bu sürelerin ilaç + lazer tedavisi alan grupta daha kısa olduğu görülmüştür (6).

Bir başka çalışma, Dopkin tarafından kronik fibrokavernöz Tbc'li 548 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastaların bir grubuna preoperatif dönemde lezyon olan bölgeye transkütanöz olarak düşük enerjili lazer uygulanmıştır. Bu uygulamaya ek olarak, lazer iğnesi ile IV ve endokaviter uygulama yapılmıştır. Bu grupta Tbc progresyon stabilizasyonun daha iyi olduğu, postoperatif komplikasyonların azaldığı görülmüştür (7). IV helyum lazer tedavisi etkinliğinin araştırıldığı deneysel bir çalışmada, 40 köpek üzerinde ilaç tedavisi ile beraber lazer uygulanmıştır. Sadece ilaç verilen deneklere göre ilaç + lazer grubunda hastalığın intoksikasyon semptomlarında erken düzelme, radyolojik erken düzelme, kaviterlerde küçülme ve kapanma izlenmiştir (8).

Agaev'in çalışmasında, olgulara cerrahi sırasında endobronşiyal lazer uygulanmıştır. Sadece cerrahi tedavi uygulanan olgularda %63, cerrahi tedaviye lazer eklenenlerde %32 oranında postoperatif komplikasyon izlenmiştir. Reoperasyon ihtiyacı lazer tedavi alanlarda %18 daha azdır (9).

Maliev ve arkadaşları, 120 pulmoner Tbc'li hastada ilaç tedavisine ek olarak topikal, IV ve transendoskopik lazer uygulamışlardır. Endobronşiyal lazer uygulaması, inflamasyon olan bronş içine yapılmıştır. Lazerin, endobronşiyal bölgede lokal immün sistemi harekete geçirdiği ve lokal immünglobulin sekresyonunu artırarak etki gösterdiği belirtilmektedir. Tedavi sonrasında; istatistiksel anlamlı şekilde bakteriyel izolasyon sağlamış, kaviterleri kapanmış, hastanede kalış süresi azalmış ve remisyon izlenmiştir (10).

Bhagwanani ve arkadaşları, dirençli pulmoner Tbc'li olgularında kavite içine lazer iğnesi ile düşük düzeyde lazer uygulamışlardır. Olgularının %90'ında, klinik düzelme ve %60 radyolojik düzelme izlenmiştir (11).

Uygulanan lazer yönteminin anti-Tbc ilaç tedavisi ile birlikte yapılması önerilmektedir. Bu uygulama kaviterlerin skarlaşmasını sağlamakta ve özellikle epikütanöz lazer tedavisi büyük kaviterlerin nedbeleşmesini arttırmaktadır (10-12). Endobronşiyal lazer tedavisi alan 30 Tbc'li hastanın bronkoalveoler lavaj incelemesinde, lazer sonrası nötrofillerde azalma ve makrofajlarda artış

Tablo 1. Dirençli tüberküloz kaviterinde alternatif kavite yöntemleri.

- Lazer tedavisi
 - Eksternal lazer uygulaması
 - Cerrahi sırasında intratorasik lazer uygulaması
 - Intratorasik lazer iğnesi lazer uygulaması
 - IV lazer uygulaması
- Mikrodalga tedavisi
- Elektrik alan tedavisi

tespit edilmiştir. Lazerin tedavi edici etkisinin, RNA ve DNA sentezini arttırarak olduğu düşünülmektedir. Lazer, alveoler makrofajların proliferatif ve metabolik aktivitesini arttırmak suretiyle tedaviye yardımcı olmaktadır. Yapılan patolojik incelemelerde, inflamasyonun eksüdatif nekrotik komponentinde düzelme izlenmiştir (13). Lazer tedavinin humoral immüniteye negatif etkisi olmadığı halde IgM artışı, opsonizasyon antikollarının miktarını ve aktivitesini arttıran pozitif etkileri izlenmiştir. Ayrıca, endobronşiyal lazer tedavisinin lokal immün sistem parametrelerinde artışa neden olduğu, bunun özellikle lokal immünglobulin artışının izlenmesi şeklinde olduğu tespit edilmiştir (14).

Tbc tedavisine yardımcı olabilecek diğer bir tedavi uygulaması, mikrodalga yöntemidir. Savula tarafından yapılan bir çalışmada, hastalara Tbc tedavisine ek olarak centimetric mikrodalga tedavisi verilmiştir. Mikrodalga tedavisi eklenebilen grupta kaviterlerde kapanmanın arttığı, bronşiyal yayılımın önlendiği belirlenmiştir (15). Bir başka çalışmada, aktif Tbc'li 86 hastaya milimetrik mikrodalga tedavisi, ilaç tedavisi eşliğinde verilmiştir. Mikrodalga tedavisi alan grupta hızlı şekilde infiltrasyonların rezolüsyonunda artma, kaviterlerde kapanma saptanmıştır (16). Mikrodalganın bu etkisini; vücudun lipid peroksidasyonunu, antioksidan ve immünolojik aktivitesini arttırarak, fagosit fonksiyonlarını normale getirerek yaptığı düşünülmüştür (15,16).

Tbc tedavisine yardımcı olabilecek son tedavi uygulaması, elektrik alan tedavisidir. Parliunina ve arkadaşları, 40 ve 60 W UHF elektrik alanı oluşturarak ilaç tedavisine ek tedaviyi uygulamışlardır. İyileşme kriteri olarak infiltrasyon azalması ve kavite kapanması alınmıştır. 40 W uygulananlarda %45.6, 60 W uygulananlarda ise %68.3 oranında iyileşme tespit edilmiştir. Bu çalışmada, fiziksel faktörler ile akciğer fonksiyonlarının düzeltilebildiği ve infiltratif pulmoner Tbc'de pozitif etki oluşturduğu belirtilmektedir (17).

Tbc'nin daha iyi iyileştirilmesi ve dirençli Tbc olgularının başarı ile tedavi edilebilmesi için ilaç tedavisi temel tedavi yöntemidir. Ancak ilaç ve cerrahinin yetersiz kaldığı durumlarda eklenebilen yardımcı tedavi yöntemleri özellikle dirençli Tbc'lerin tedavisinde, gelecekte umut verici olabilecektir. Halen oldukça az sayıda olan lazer, mikrodalga ve elektrik alan tedavileri ile ilgili çalışmaların, yeni laboratuvar ve klinik araştırma-

lara ihtiyacı vardır. Bu makaleyi yazarken umudum, Tbc tedavisinde ilaç tedavisi ve cerrahiye ek olabilecek yeni yöntemlerin de Tbc'nin hala ciddi bir sorun olduğu ülkemizde yeni yaklaşımlara ışık tutabileceğidir.

KAYNAKLAR

1. Vidinel İ. *Tüberküloz. Vidinel İ (editör). Akciğer Hastalıkları. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1986: 203-81.*
2. Çobanlı B. *Akciğer tüberkülozu. Numanoglu N (editör). Klinik Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Ankara: ANTIP AŞ, 1999: 306-31.*
3. Treasure RL, Seawaorth GJ. *Current role of surgery in Mycobacterium tuberculosis. Ann Thorac Surg 1995; 59: 1405-9.*
4. Sung SW, Kang CH, Kim YT, et al. *Surgery increased the change of cure in multi-drug resistant pulmonary tuberculosis. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16: 187-93.*
5. Taştepe İ. *Dirençli tüberkülozda cerrahi tedavi ve sonuçlarımız. Solunum 1998; 21: 75-8.*
6. Vinokurova MK, Garvilev SS, Petukova NI, Baisheva NN. *Use of external laser radiation in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis. Probl Tuberk 1997; 2: 21-2.*
7. Dopkin VG, Bagirov MA, Bondorev GB, Sadovnikova SS. *Laser in combined modality treatment of patients with pulmonary tuberculosis. Probl Tuberk 1996; 6: 54-7.*
8. Topolnitskii VG, Maliev BM, Gracheva MP, Kruglova EG. *Possibilities of intravenous use of helium-neon laser in treatment of experimental tuberculosis of animals. Probl Tuberk 1992; 5: 25-7.*
9. Agaev FF. *Endobronchial laser therapy in surgery of pulmonary tuberculosis. Probl Tuberk 1998; 1: 33-6.*
10. Maliev BM, Egorova IL, Sorokino IA, et al. *Laser technologies in treatment of patients with pulmonary tuberculosis with concurrent abnormality. Probl Tuberk 1998; 3: 38-41.*
11. Bhagwanani NS, Bhatia GC, Sharma N. *Low level nitrogen laser therapy in pulmonary tuberculosis. J Clin Laser Med Surg 1996; 14: 23-5.*
12. Abashev IM, Kazlova AI. *Role of external laser radiation in multimodality treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis. Probl Tuberk 1997; 3: 23-4.*
13. Polosukhin VV, Egunova SM, Chuvakin SG. *Ultrastructural and radioautographic study of bronchoalveolar lavage cell in pulmonary tuberculosis in endobronchial laser therapy. Probl Tuberk 1993; 5: 37-41.*
14. Maliev BM, Selitskaia RP, Kupavtseva EA. *Dynamics of the indices of immune system as affected by endobronchial laser therapy in patients with complicated tuberculosis of lungs. Probl Tuberk 1991; 9: 64-7.*
15. Savula MM, Kravchenko NS. *Use of centimetric range microwave therapy in multimodality treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis. Probl Tuberk 1997; 6: 50-3.*
16. Novikova LN, Kaminskaia GO, Eftimova LN. *Significance of functional state of blood phagocytes in choice of optimal regime of EHF therapy of patients with pulmonary tuberculosis. Probl Tuberk 1995; 6: 17-20.*
17. Pavliunina LD, Lomachenkov VD, Makeenkova LI. *Use of UHF electrical field in combination with antitubercular agents in treatment of patients with infiltrative pulmonary tuberculosis. Probl Tuberk 1990; 2: 29-32.*