

TÜBERKÜLOZ PLÖREZİ TEDAVİSİ

Uzm.Dr. Aygün ÖZTOP

Kahramanlar Verem Savaş Dispanseri, İzmir, Türkiye

e-mail: aygunoztop@yahoo.com

Tüberküloz (Tbc) plörezi basıl sayısı çok azdır ve tedavi edilmeyen birçok olguda 2 ile 4 ay içinde hastalık kendiliğinden düzelebilir. Ancak tedavi edilmeyen bu olguların %40-60'ında takip eden yıllar içinde aktif akciğer tüberkülozu veya akciğer dışı tüberkülozunun geliştiği gösterilmiştir. Bu yüzden tbc plözünün tanı ve tedavisi önemlidir (1-3). Tbc plörezi tedavisi ile izleyen süreç içerisinde aktif tüberküloz formunun gelişiminin önlenmesi, hastalığa ilişkin semptomların iyileştirilmesi ve fibrotoraks gelişiminin engellenmesi amaçlanmaktadır (4,5).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün rehberlerine göre tüberküloz plörezi tedavisi aktif akciğer tüberkülozundan farklı değildir. Buna göre başlangıç evresinde ilk 2 ay izoniazid (H), rifampisin (R) ve pirazinamid (Z) ve etambutol (E) den oluşturulan dördü ilaç kombinasyonu önerilmektedir. İdame evresinde (takip eden 4 ay) ise izoniazid ve rifampisinden oluşan ikili kombinasyonla tedavi 6 aya tamamlanmaktadır (2HRZE / 4HR) (3,6). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2009 yılında yayınladığı rehberde hem başlangıç hem de idame tedavi süresi ve içeriğinde bir farklılık bulunmazken (2HRZE / 4HR) hasta gruplandırmasında farklılık sözkonusu olup, hastaların kategorilere ayrılarak tedavi edilmesi yerine ilaç direncine sahip olma olasılıklarına göre gruplandırılmasının daha uygun bir yaklaşım olacağı vurgulanmaktadır. Buna göre ilaç direncinin tedavi başarısında çok önemli bir konu olduğu ve önceden antitüberküloz tedavi almış olmanın ilaç direnci riskini artırdığı belirtilmektedir (7).

Ülkemizde tbc plörezi için önerilen tedavi rejimi aktif akciğer tüberkülozundaki gibi standard bir rejimdir. Buna göre ilk 2 ay izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol den oluşan dördü ilaç kombinasyonu, idame evresinde (takip

eden 4 ay) ise izoniazid ve rifampisinden oluşan ikili kombinasyonla tedavinin 6 aya tamamlanması önerilmektedir [2HRZE / 4HR] (8).

Tbc plözünün tedaviye cevabı genel olarak iyi olup, 2 hafta içinde ateş kaybolmakta, 6 hafta içinde de plevral sıvı rezorbe olmaktadır. Tedavinin ilk haftalarında hastaların küçük bir bölümünde (%12-15), bir tedavi başarısızlığını ifade etmeyen, efüzyonda paradoksal bir artış gözlenebilmektedir. Bu durum tedavinin yetersizliğini ifade etmemekte ve tedavi değişikliğini gerektirmemektedir (4,9,10).

HIV-pozitif hastalardaki tbc plörezi, HIV-negatif hastalardaki ile benzer şekilde tedavi edilebilmektedir. Ancak bu hastalarda anti-retroviral ilaçlarla rifampisin arasındaki etkileşim önemli bir problemdir. Rifampisin sitokrom P450 sistemini uyaran bir ilaçtır. Dolayısıyla bu ilaç proteaz inhibitörleri ve non-nükleozid (nükleozid analogu olmayan) revers transkriptaz inhibitörlerinin metabolizmasını hızlandırarak bu ilaçların serum konsantrasyonlarının tedavi edici düzeyin altına düşmesine neden olurlar. Bu durumlarda rifampisin yerine doz düzenlemesi yapılarak rifabutin kullanımının bir alternatif olabileceği belirtilmektedir (9,11,12).

Tbc tedavisi alan HIV-pozitif hastaların 1/3'ünde, antiretroviral tedavi sırasında immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) olarak adlandırılan klinik tabloda kötüleşme hali görülebilmektedir. Bu paradoksal reaksiyon 2 ay içinde kendi kendine düzelmekle birlikte morbidite ve mortaliteyi artırabilmektedir. Bir hastaya HIV enfeksiyonu ve tbc tanısı eş zamanlı olarak konduğunda tbc tedavisine hemen başlanması önerilmekle birlikte anti-retroviral tedavinin optimal başlama zamanı net değildir (9,11,12). Genel olarak, CD4+ T hücre sayısı 200/mikrolitrenin altında olan

hastalarda antitüberküloz tedavinin ilk 2 ayı içinde anti-retroviral tedavinin başlanmasının, 2-6 aylık süre içinde başlanmasına göre daha avantajlı olduğu ifade bildirilmektedir (11). Bu nedenle bu hastaların ilaç etkileşimleri, ilaç yan etkileri, paradoksal reaksiyonlar veya IRIS bakımından dikkatli olunarak tedavi edilmesi gerekmektedir (3,9,11).

Tbc plörezi tedavisi açısından, kortikosteroidlerin morbidite ve mortalite üzerine uzun süreli yararlı bir etkileri gösterilmemiştir (13). Üç randomize, plesobo kontrollü çalışmada standard antitüberküloz tedaviye kortikosteroidlerin eklenmesinin etkinliği araştırılmıştır. Sonuçta kortikosteroid eklenmesinin plesoboya göre ateş, dispne gibi semptomlarda daha hızlı iyileşme sağladığı ve efüzyona ilişkin radyolojik bulgulardaki düzelmeyi hızlandırdığı, ancak plevral kalınlaşma ve yapışıklıklarda anlamlı bir düzelme sağlamadığı sonucuna varmışlardır (13-15). Ayrıca Galarza ve ark (16)'nın yaptığı çalışmada da daha yüksek dozda kortikosteroid kullanımının yararı olmadığı vurgulanmıştır. Tbc plörezi tedavisinde kortikosteroidlerin yerine ilişkin Cochran derlemesinde de kortikosteroidlerin kullanımını net olarak destekleyen, kılavuz önerisi olacak düzeyde yeterli verinin olmadığı belirtilmiştir (17). Bu nedenle kortikosteroid tedavisinin standart tedavi ile beraber rutin kullanımı önerilmemektedir. Ancak 2 haftalık antitüberküloz tedavi ve terapötik torosentez sonrası şiddetli sistemik semptomları (ateş, dispne, göğüs ağrısı gibi) devam eden bazı seçilmiş hastalarda kısa süreli 0,5-1 mg/kg/gün dozunda kullanılabileceği belirtilmektedir (9,11). Kortikosteroid kullanımının sağkalıma katkısının olmaması ve Kaposi sarkomu riskini artırması nedeniyle HIV (+) olan tbc plözili hastaların tedavisinde önerilmemektedir (3,17).

Tbc plörezi tedavisinde plevral kalınlaşmanın önlenmesi amacıyla plevral sıvının boşaltılması veya fizyoterapi gibi yaklaşımların yararlı olduğuna dair kesin bir veri bulunmamaktadır (1,18). Az sayıda çalışmada tekrarlayan terapötik torosentezin plevral kalınlaşma üzerine olumlu etkisi olduğu belirtilse de, çoğu çalışmada tanı esnasında plevral sıvının komple drene edilmesinin orta ve uzun vadeli iyileşmeye katkı sağlamadığı, ancak çok miktardaki plevral efüzyondan dolayı hastanın dispneik olduğu durumlarda terapötik torosentezin yapılabileceği belirtilmektedir (9,18-21). Bugün için plevral kalınlaşmanın hangi hastada gelişeceği ve hangi hastada gelişmeyeceği tam olarak bilinmemektedir (1). Bununla ilgili yapılan çalışmalarda plevral sıvı biyokimyasal (düşük glikoz, yüksek LDH düzeyi gibi), biyolojik ve mikrobiyolojik parametrelere ilişkin özellikleri ile plevra kalınlaşma gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (4,19,22).

Tbc plözünün tanı ve/veya tedavisinde geç kalındığında fibrin döngüsü bozulabilir ve plevral sıvı fibrin birikimi so-

nucu loküle bir hale gelebilir (23-25). Loküle plevral TB ile ilgili iki çalışmada, antitüberküloz tedaviye ilaveten pigtail drenaj ve fibrinolitik tedavi uygulanmasının plevral efüzyonu geriletmediği ve rezidüel plevral kalınlaşma insidansını azalttığı rapor edilmiştir (9,23,26).

Tbc plörezi hastalarının yaklaşık yarısında tedavinin başlamasından sonra 6-12 ay içinde değişik oranda plevral kalınlaşma gelişmektedir. Bu hastaların küçük bir kısmında dekortikasyon gerektirecek kadar plevra kalınlaşma olurken, çoğunluğu minimal sekel bırakarak iyileşmektedir (1,18,19). Ancak plevral tutulumun oranı hemitoraksın 1/3'ü veya daha fazlasını tutmuşsa, medikal tedaviye rağmen 3-6 aydır plevral rezolüsyon gecikiyorsa, plevral poşlar oluşmuş ve drene edilemiyorsa veya hemitoraks küçülme-ye başlamışsa, bu hastaların dekortikasyon açısından değerlendirilmesi önerilmektedir (27,28).

Özetle, tbc plörezi için izlenebilecek temel strateji tanı amaçlı torosentez, aşırı miktarda sıvı varsa tedavi amaçlı torasentez, ve antitüberküloz tedavidir (4,10).

Tüberküloz ampiyem:

Tbc ampiyem, Tbc plöreziye göre daha nadir görülen, plevra boşluğunun kronik aktif bir enfeksiyonu olup içinde bol miktarda püy vardır. Püy basilden çok zengindir. Kronik ampiyem sıklıkla bronkoplevral fistül gelişimi ile komplike hale gelir. Bu da M. Tuberculosis ve yaygın piyojenlerle kontamine olmuş olan mikst ampiyeme yol açar. Tedavide standart tbc tedavisinin yanı sıra, kapalı sualtı drenajının uygulanması gerekir. Antitüberküloz ilaçların ampiyemin bulunduğu plevra boşluğuna penetrasyonunun kısıtlı olması tedavide önemli bir sorundur. Bu tedaviye cevap vermeyen hastalarda dekortikasyon, torokomyoplasti gibi cerrahi yöntemler uygulanabilmektedir (28).

KAYNAKLAR

1. Ferrer J. Pleural Tuberculosis. *Eur Respir J* 1997; 10: 942-7.
2. Roper WH, Waring JJ. Primary serofibrinous pleural effusions in military personnel. *Am Rev Respir Dis* 1955; 71: 616-35.
3. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, Sahn SA. *Chest* 2007; 131: 880-9.
4. Aktoğu S. Tüberküloz Plörezi. *Solunum* 2002; 4: (ek 1) 127-31.
5. Light RW. Tuberculous pleural effusions. In: *Light RW, ed. Pleural Diseases. Philadelphia, Williams Wilkins, 2001: 182-95.*
6. Maher D, Chanlet P, Spinaci S, et al. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Geneva. Switzerland: World Health Organization 1997.*
7. *Treatment of tuberculosis: Guidelines for National programmes. Forty Edition. 3-5.*
8. *Tüberkülozun Kontrolü için Başvuru Kitabı. Ankara. 2003.*
9. Porcel MJ. Tuberculosis pleural effusion. *Lung* 2009; 187: 263-70.

10. Cohen M, Sahn SA. Resolution of pleural effusions. *Chest* 2001; 119: 1547-62.
11. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. In; Mandel GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and practise of infectious diseases 7th ed. Philadelphia; Churchill livingstone. 2010: 3129-76.
12. Treatment of tuberculosis: Guidelines for National programmes. Fourty Edition. 69
13. Lee.CH, Wang WJ, Lan RS, Tsai YH, Chiang YC. Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. *CHEST* 1988; 94; 1256-9.
14. Evans DJ. The use of adjunctive in the treatment of pericardial,pleural and meningial tuberculosis:Do they improve outcome? *Respiratory medicine* 2008; 102; 793-802.
15. Wyser C,Walzi G,Smedema JP,et al.A Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. A double blind, placebo controllled randomised trial . *Chest* 1996; 110: 333-8.
16. Galarza I,Canete C, Grandbados A, Estopa R, Manresa F. Randomised Trial of Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy.*Thorax* 1995; 50: 1305-7.
17. Engel ME, Machaba PT, Volmink J. Corticosteroids for tuberculous pleurisy (Review). *Cochrane Database Syst* 2009, Issue 1: 1-23.
18. Large SE, Levick RK.Aspiration in the treatment of primary tuberculous pleural effusion.*Br Med J* 1958: 1512-4.
19. Barbas CS,Cukier A,de Varvalho CR,Barbas Filho JV,Light RW.The relationship between pleural fluid findings and the development of pleural thickening in patients with pleural tuberculosis. *Chest* 1991; 100: 1264-7.
20. Lai YF,Chao TY, Wang TY, Lin AS(2003) Pigtail drainage in the treatment of tuberculous pleural effusions: a randomized study.*Thorax*; 58: 149-52.
21. Morrone N, Lombardi MC, Machado O. Prevention of pleural thickening through pleural aspiration in patients with tuberculous effusion. *J Pneumol (Sao Paulo)* 1989; 15: 180-4.
22. Uskul B,Turkeri H, Ulman C, Ertuğrul M, Selvi A, Kant A, Arslan S, Özgel M. The relation of the pleural thickening in tuberculosis pleurisy with the activity of adenosine deaminase *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 63: 2, 101-7.
23. Chung CL, Chen CH, Yeh CY, Sheu JR and Chang SC. Early effective drainage in the treatment of loculated tuberculosis pleurisy. *Eur Respir J* 2008; 31.1261-7.
24. Antony VB.Immunological mechanism in pleural disease.*Eur Respir J* 2003; 21: 539-44.
25. Chung CL, Chen CH, Sheu JR, Chen YC, Chang SC. Pro-inflamaturay cytokines, transforming growth factor B1 and fibrinolytic enzymes in loculated and free flowing pleural exudates. *Chest* 2005; 128: 690-8.
26. Cases Viedma E, Lorenzo Dus MJ, Gonzá'lez-Molina A, Sanchis Alda's JL (2006) A study of loculated tuberculous pleural effusions treated with intrapleural urokinase. *Respir Med* 100: 2037-42.
27. Yurdakul AS, Çalışır HC,Taci N,Öğretensoy M .Tüberküloz Plörezi olgularının Özellikler *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 30-6.
28. Olivares-Tores CA, Morales-Gomez J, Castillo-Ortega G. Tuberculous and fungal infections of pleura In: *General Thoracic Surgery, Seventh Edition*, Ed: Shield TW, Reed CE, Lo Ciecero III J, Feins RH. Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 2009: 789-97.