

İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞINI TAKLİT EDEN BİR TÜBERKÜLOZ OLGUSU

Fisun KARADAĞ¹, Orhan ÇILDAĞ¹, Mehmet POLATLI¹, Ali VERAL², Teoman KARADAĞ³

ÖZET

Yirmi iki yaşında, kadın hasta. 20 gün önce başlayan ve eforla oluşan nefes darlığı ve kuru öksürük dışında yakınması yoktu. Solunum sistemi bakısında bazallerde tek tük ince raller duyuluyordu.

Rutin laboratuvar tetkikleri normal olan hastanın solunum fonksiyon testinde restriktif tipte bozukluk saptandı. Tüberkülin testi pozitif (18 mm) idi. Balgam çıkaramadığı için asidorezistan basil (ARB) bakılmadı. Akciğer grafisinde sağ akciğerde daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde yaygın daha çok periferik yerleşimli retiküler dansite artışı, sağ diyafragmanın yüksek ve düzensiz konturlu olduğu izlendi. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide sağ üst lob apikal, posterior, orta lob, alt lob apikal segmentlerde; sol üst lob apikoposterior, alt lob apikal segmentlerde daha çok periferik yerleşimli retiküler dansiteler, yer yer peribronşiyal kalınlaşmalar ve sağ orta loba bir miktar buzlu cam görünümünün eşlik ettiği dansite artışları saptandı.

Bronkoalveolar lavaj (BAL) ve bronş aspirasyon sıvısında ARB menfi idi. BAL incelemesinde alveoler makrofaj %56, lenfosit %30, PNL %12, eozinofil %2 olarak saptandı. Transbronşiyal akciğer biyopsisinde diyagnostik bir bulgu izlenmedi.

Yapılan incelemelerle kesin tanıya gidilemediğinden hastaya açık akciğer biyopsisi yapıldı. Histopatolojik incelemede mikroskopik olarak akciğer parankiminde düzensiz dağılım gösteren kazeifiye granülom yapıları gözlemlendi ve akciğer tüberkülozu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Yapılan Ziehl-Neelsen asidorezistan basil boyasında granülomlarda birkaç basil saptandı. Olgu, interstisyel akciğer hastalığını taklit eden atipik radyolojik bulguları nedeniyle sunuldu.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, interstisyel akciğer hastalığı, açık akciğer biyopsisi.

A Tuberculosis Case Imitating Interstitial Lung Disease

SUMMARY

Twenty-two year old, female patient. Her complaints were dyspnea with exercise and a dry cough of 20 days. A few crepitations were heard during auscultation.

Routine laboratory examinations were normal. Restrictive pattern was observed in pulmonary function tests. Tuberculin test was positive (18 mm). She could not give sputum sample for acid-fast bacillus (ARB) examination. Bilateral diffuse peripheral reticular infiltrates dominating in right lung were observed in chest x-ray and right hemidiaphragm was high with irregular contours. There were peripheral reticular densities in right upper lobe apical, posterior, middle lobe, lower lobe apical; left upper lobe apicoposterior, lower lobe apical segments in high resolution computed tomography. There were focal peribronchial thickenings and ground glass density in right middle lobe.

ARB was negative in bronchoalveolar lavage (BAL) and bronchial aspiration fluid. BAL fluid revealed 56% alveolar macrophages, 30% lymphocytes, 12% PNL, 2% eosinophils. Non-diagnostic findings were observed in transbronchial lung biopsy.

Since these tests were non-diagnostic, open lung biopsy was performed. Microscopic histopathological examination revealed scattered granuloma with caseification necrosis compatible with pulmonary tuberculosis. A few tuberculosis bacilli were detected in granuloma by Ziehl-Neelsen staining. The case was presented for atypical radiological findings imitating interstitial lung disease.

Key words: Tuberculosis, intersital lung diseases, open lung biopsy.

Eski Hint din kitaplarında “hastalıkların kralı” ve “kralların hastalığı” olarak nitelendirilen tüberküloz, neolitik dönemden beri bir sağlık sorunu olarak önemini korumaktadır. Günümüzde Mikobakterium tüberkülozis’in yol açtığı ölüm oranı diğer tüm mikroorganizmalardan fazladır. Dünya popülasyonunun yaklaşık 1/3’ünün tüberküloz basili ile infekte olduğu ve her yıl 8 milyon yeni olgu ve 3 milyon ölüm görüleceği tahmin edilmektedir.¹

Tüberküloz tanısında bugün kullandığımız yöntemler olan tüberküloz basilinın yayma ve kültür metodları, tüberkülin testi ve akciğer grafisi yaklaşık 100 yıl önce bulunmuş ve hala kullanılmaktadır. Aktif

akciğer tüberkülozunda kesin tanı ancak bakteriyolojik olarak konabilirse de, son yıllarda özellikle balgam çıkaramayan olgularda non-invaziv bir yöntem olarak toraks bilgisayarlı tomografisinin (BT) tanısıl değeri araştırılmaktadır.^{2,4} Klinik örneklerde mikobakteriyel antijenlerin immünolojik yöntemlerle saptanması, mikobakterilere özgü DNA-RNA baz sıralarının nükleik asit problemleriyle tanımlanması, serolojik tanı gibi yöntemler üzerinde de çalışmalar sürmektedir.⁵

Daha çok çocukluk çağı hastalığı olan primer akciğer tüberkülozunda akciğer grafisi normal olabileceği gibi, hiler ve/veya paratrakeal

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, AYDIN

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR.

³Aydın Devlet Hastanesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, AYDIN.

lenfadenomegali ve çocuklarda üst, erişkinlerde ise alt zonlarda daha sık olmak üzere parankimal konsolidasyon ve atelektazi görülebilir.^{6,7} Reaktivasyon tüberkülozu ise üst lobların apikal ve posterior segmentleri ile alt lob süperior segmentte yerleşmeye eğilimlidir ve lokal eksüdatif lezyonlar, kavitasyon, bronkojenik yayım ve akut tüberküloz bronkopnömonisi, milier tüberküloz veya tüberkülozma şeklinde radyolojik bulgu verebilir. Bronkojen yayımda çok sayıda küçük asiner gölgeler görülür ve kaviteler oluşabilir.^{6,7} Bu şekilde tipik radyolojik bulguların varlığı ön tanıyı kolaylaştırmakta ve tanısal tetkikleri yönlendirmektedir. Özellikle bakteriyolojik tanı için örnek elde edilemeyen ya da balgam yaymasında basil görülmeyen olgularda tanı cilt testi pozitifliği, akciğer grafisi bulguları ve tedaviye yanıt birlikteliği ile konabilmektedir.⁷ Öte yandan tüberkülozda kanseri taklit eden kitle görünümü, izole nodüler tüberkülom, alt lob tutulumu, bir lobda kronik infiltrasyonlar, interstisyel akciğer hastalığını taklit eden retiküler görünüm gibi atipik radyolojik bulgular da bildirilmiştir.^{8,9} Bu olgularda ancak bronkoskopi, torakoskopik veya açık akciğer biyopsisi gibi invaziv yöntemlerle tanıya gidilebilmektedir. Biz de interstisyel akciğer hastalığına benzer radyolojik bulguları olan ve açık akciğer biyopsisi ile kesin tanı koyduğumuz bir tüberküloz olgusunu ilginç bularak sunmayı amaçladık.

OLGUSUNUMU

Yirmi iki yaşında, kadın hasta. Denizli'de doğmuş, Aydın'da yaşıyor. Ev hanımı. 20 gün önce başlayan ve eforla oluşan nefes darlığı ve kuru öksürük dışında yakınması yok. Özgeçmişinde 1.5 yıl önce geçirilmiş pnömoni-parapnömonik plörezi mevcut. Soygeçmişinde özellik yok. Sigara içmemiş.

Fizik incelemede kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 82/dk, solunum 22/dk, ateş 36.7°C idi. Solunum sistemi bakısında bazallerde tek tük ince raller duyuluyordu, diğer sistem bulguları normaldi.

Laboratuvar incelemesinde Hb 10.9 g/dL, lökosit 6.900/mm³ (parçalı %57, lenfosit %24, monosit %8.5, eosinofil %8.7), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 24 mm/saat idi. Rutin biyokimyasal analizler, tam idrar, elektrokardiyografi normal sınırlardaydı. Serum immünglobülin düzeyleri normaldi. CD₄/CD₈ oranı bakılamadı. HIV testleri negatif idi. Solunum fonksiyon testlerinde FVC: %72, FEV₁: %75, FEV₁/FVC: %88 bulundu. Bu sonuçlar hafif derecede restriktif tipte bir solunum bozukluğu olarak yorumlandı. Arter kan gazında PH:7.39, PaO₂:94 mmHg, PaCO₂:37.5 mmHg, HCO₃:22 mEq/l ve O₂ saturasyonu %98.9 idi. Tüberkülin testi pozitif (18 mm) idi. Hasta balgam çıkaramadığı için balgamda teksifle asidorezistan basil (ARB) bakılamadı.

Posteroanterior akciğer grafisinde sağ akciğerde daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde yaygın daha çok periferik yerleşimli retiküler dansite artışı, sağ diyafragmanın yüksek ve düzensiz konturlu olduğu izlendi (Resim 1). Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide (HRCT) sağ üst lob apikal, posterior, orta lob, alt lob apikal segmentlerde; sol üst lob apikoposterior, alt lob apikal segmentlerde daha çok periferik yerleşimli retiküler dansiteler, yer yer peribronşiyal kalınlaşmalar ve sağ orta lobdakilere bir miktar buzlu cam görünümünün eşlik ettiği dansite artışları izlendi (Resim 2).

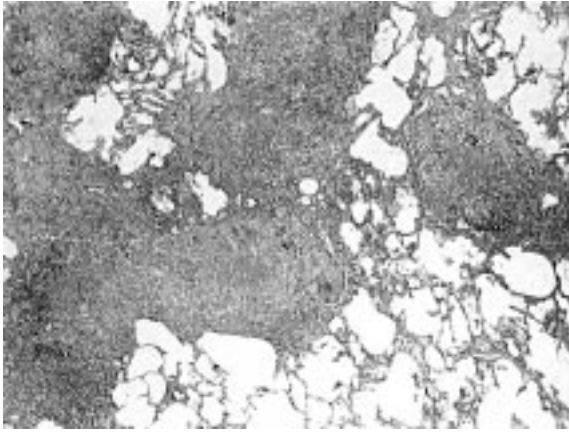


Resim 1. Sağ akciğerde daha belirgin olan, her iki akciğerde yaygın daha çok periferik yerleşimli retikülonodüler dansite artışı, sağ diyafragmanın yüksek ve düzensiz konturlu olduğu izlenmektedir.



Resim 2. Toraks HRCT'de sağ üst lob apikal, posterior, orta lob, alt lob apikal segmentlerde; sol üst lob apikoposterior, alt lob apikal segmentlerde daha çok periferik yerleşimli retiküler dansiteler, yer yer peribronşiyal kalınlaşmalar ve sağ orta lobdakilere bir miktar buzlu cam görünümünün eşlik ettiği dansite artışları izlenmektedir.

Yapılan fiberoptik bronkoskopide bronş mukozası hafif hiperemik olup endobronşiyal lezyon görülmedi. Sağ orta lobdan bronkoalveoler lavaj (BAL) ve sağ alt lobdan transbronşiyal akciğer biyopsisi yapıldı. BAL ve bronş aspirasyon sıvısında ARB negatif idi ve kültürde üreme olmadı. Bronş aspirasyon sıvısının sitolojisi non-diyagnostik (hemorajik zeminde şekilli kan elemanları izlendi) olarak rapor edildi. BAL incelemesinde alveoler makrofaj %56, lenfosit %30, PNL %12, eozinofil %2 olarak saptandı. Transbronşiyal akciğer biyopsisinde alveol ve septumların olağan görünümde olduğu, kan damarı lümenlerinde çok sayıda eozinofilin varlığı dışında spesifik bir bulgu olmadığı izlendi.



Resim 3. Akciğer doku biyopsi örneğinde alveoler parankimde kazeifiye granülom yapıları (H.E. x 100).



Resim 4. Tedavinin 5. ayında çekilen kontrol akciğer grafisinde retikülönodüler lezyonlarda gerileme, sağ diyafragmanın yüksek ve düzensiz konturlu olduğu izlenmektedir.

Yapılan incelemelerle kesin tanıya gidilemediğinden hastaya interstisyel akciğer hastalığı ön tanısı ile açık akciğer biyopsisi önerildi ve Göğüs Cerrahisi Kliniği tarafından mini torakotomi ile sağ akciğer alt lobdan biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede mikroskopik olarak akciğer parankiminde düzensiz dağılım gösteren kazeifiye granülom yapıları gözlemlendi ve akciğer tüberkülozu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Yapılan Ziehl-Neelsen asidorezistan basil boyasında granülomlarda birkaç basil saptandı (Resim 3). Hastaya dörtlü antitüberküloz tedavisi (İsoniazid+Rifampisin+Pirazinamid+Streptomycin) başlandı. Tedavi ile hastanın yakınmaları geriledi ve 4 ay sonra çekilen kontrol akciğer grafisinde lezyonlarda tama yakın düzelme görüldü (Resim 4). Hastanın tedavisi 9 aya tamamlanmış olup izlemi sürmektedir.

TARTIŞMA

Tüberküloz tanısında akciğer grafisi yardımcı tetkik olarak yaklaşık yüz yıldır kullanılmakta ve hastalığa özgü radyolojik bulgular iyi tanınmaktadır. Öte yandan tüberkülozda %16-30 oranında kanseri taklit eden kitle görünümü, izole nodüler tüberküloz, alt lob tutulumu, bir lobda kronik infiltrasyonlar, difüz interstisyel akciğer hastalığını taklit eden retiküler görünüm gibi atipik radyolojik bulgular da bildirilmiştir.^{8,9}

Miller ve ark. 100 ardışık tüberküloz olgusunu radyolojik olarak incelemişler ve 66 olguda tüberküloza özgü tipik bulgular, 18'inde tanıyı güçleştirecek derecede atipik, kalan 16'sında ise tamamen atipik (kanseri taklit eden kitle görünümü, kronik infiltrasyonlar, difüz interstisyel görünüm veya normal akciğer grafisi) lezyonlar gözlemişlerdir.⁸ Krysl ve ark. ise 1-96 yaşındaki 188 olgudan %16'sında primer tüberküloz, %84'ünde reaktivasyon tüberkülozu ile uyumlu radyolojik bulgular saptamış; ikinci gruptaki olguların %80'inde tipik üst lob infiltrasyonu görülürken, izole nodüler lezyon, alt lob tutulumu gibi atipik bulgulara olguların toplam %30'unda rastlamışlardır.⁹

Diğer bir çalışmada 4'ü HIV pozitif olmak üzere 69 olgunun akciğer grafilerinin incelenmesinde %92 oranında kaviteasyon, %69 oranında retiküler ve nodüler infiltrasyon, %4 lobar veya segmental pnömoni izlenmiştir.¹⁰ Bizim olgumuzda da sağda daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde yaygın retiküler dansite artışı izleniyordu, kaviteasyon görülmedi.

Ayırıcı tanıdaki güçlüklerin yanısıra bazı tüberkülozlu olgularda hastalığın aktivitesini saptamak da güç olmaktadır. Bu nedenle son yıllarda tüberkülozun bilgisayarlı tomografi bulguları üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Özellikle yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografinin (YRBT) patomorfolojik değişiklikleri tanımda, hastalığın yayılım şeklini belirlemede, tedavi sonrası morfolojik

değişiklikleri izlemede ve hastalığın aktivitesini saptamada yararlı olabileceği bildirilmiştir.¹¹

Tüberkülozun bronkojenik yayılımında birkaç milimetrelik santrilobüler nodüller veya kazeifikasyon nekrozuna bağlı dallanan lineer lezyonlar en sık bulgulardır.¹¹ Hatipoğlu ve ark. YRBT ile araştırdıkları 32 aktif akciğer tüberkülozlu olgudan 29'unda santrilobüler lezyonlar, 23'ünde "tomurcuklu ağaç" görünümü, 5-8 mm'lik makronodüller izlerken inaktif tüberkülozlu 34 olguda ise tamamında fibrotik lezyonlar, 32'sinde bronkovasküler yapılar da distorsiyon, 28'inde amfizem ve 24'ünde bronşektazi saptamışlardır.¹²

Tüberküloz tedavisi öncesi ve sonrası YRBT ile değerlendirilen reaktivasyon tüberkülozlu 27 olguda nodüller ve buzlu cam manzarası sadece tedavi öncesi görülürken, retiküler görünüm (intralobüler ve septal kalınlaşma), interstisyel nodüller ve fibrozis tedavi öncesi ve sonrası izlenmiştir.¹³ Olgumuzda toraks YRBT'de yerleşim açısından tüberkülozla uyumlu (sağ üst lob apikal, posterior, orta lob, alt lob apikal segmentlerde; sol üst lob apikoposterior, alt lob apikal segmentlerde) daha çok periferik yerleşimli retiküler dansiteler, yer yer peribronşiyal kalınlaşmalar ve sağ orta lobdakilere bir miktar buzlu cam görünümünün eşlik ettiği dansite artışları izlenmiş, ancak aktif akciğer tüberkülozunu destekleyecek nodüller, "tomurcuklu ağaç" görünümü ya da kavitasyon görülmemiştir.

Tüberküloz tanısında "altın standart" bakteriyolojik tanıdır. Ancak balgam direk bakıda aside dirençli basil görülmesi Mikobakterium tüberkülozis için kesin tanı koydurucu değildir. Çünkü saprofit veya potansiyel patojen olan diğer mikobakteriler de aside dirençlidir. Ayrıca, kültürde M.tüberkülozis üreyen olguların %50'sinin balgam bakışının negatif olduğu saptanmıştır.⁷ Bizim olgumuz balgam çıkaramıyordu, fiberoptik bronkoskopi ile elde edilen bronş aspirasyon sıvısı ve bronkoalveoler lavajda ARB negatif idi, kültürde üreme olmadı. Olgunun yapılan mikrobiyolojik ve sitopatolojik tetkikleri ile tanıya gidilememesi, klinik ve radyolojik bulgularının interstisyel akciğer hastalıkları ile uyumlu, tüberküloz için atipik olması nedeniyle açık akciğer biyopsisine başvuruldu.

Bu olgu aracılığıyla akciğer grafisinde yaygın retiküler dansite artışı bulunan olgularda ayırıcı tanıda tüberkülozun da düşünülmesi ve yapılan non-invaziv tetkiklerle tanı konulmadığı takdirde kesin tanı için torakoskopik biyopsi veya açık akciğer biyopsisi gibi invaziv yöntemlere başvurulmasının gerekliliğini vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Sudre P, ten Dam G, Kochi A. Tuberculosis: A global overview of the situation today. Bull WHO 1992; 70: 149-59.
2. Cheremisin VM, Sigina OA, Tiurin IE. Computed

- tomography in the diagnosis of infiltrative pulmonary tuberculosis. Vestn Roentgenol Radiol 1993; 1: 19-24.
3. Tiurin IE, Ivanishchak BE, Il'ina NA, Matsenko NE. Value of computed tomography in the differential diagnosis of infiltrative changes in the lungs. Vestn Roentgenol Radiol 1997; 2: 4-10.
4. Aribandi M, Gulati M, Behera D, et al. Computed tomography features of lung parenchymal changes in pulmonary tuberculosis. Australas Radiol 1997; 41 (4): 367-70.
5. Kocabaş A. Günümüzde tüberküloz sorunu. Kocabaş A (ed). Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü'nde. Ankara: Emel Matbaası, 1991: 3-32.
6. Bayındır Ü. Akciğer tüberkülozunun radyolojisi. Kocabaş A (ed). Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü'nde. Ankara: Emel Matbaası, 1991: 219-26.
7. Rossman MD, Öner-Eyüboğlu AF. Clinical presentation and treatment of tuberculosis. In: Fishman AP (ed). Pulmonary Diseases and Disorders. New York: McGraw Hill, 1997: 2483-501.
8. Miller WT, MacGregor RR. Tuberculosis: Frequency of unusual radiographic findings. Am J Roentgenol 1978; 130 (5): 867-75.
9. Krsyl J, Korzeniewska-Kosela M, Muller NL, FitzGerald JM. Radiologic features of pulmonary tuberculosis: an assesment of 188 cases. Can Assoc Radiol J 1994; 45 (2): 101-7.
10. Niang EH, Badiane M, Ndiaye M, et al. Pulmonary tuberculosis in adults: radiological aspect before starting treatment. Dakar Med 1996; 41 (2): 115-8.
11. Im JG, Itoh H, Han MC. CT of pulmonary tuberculosis. Semin Ultrasound CT MR 1995; 16 (5): 420-34.
12. Hatipoğlu ON, Osma E, Manisali M ve ark. High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. Thorax 1996; 51 (4): 397-402.
13. Poey C, Verhaegen F, Giron J, et al. High resolution chest CT in tuberculosis: evolutive patterns and signs of activity. J Comput Assist Tomogr 1997; 21 (4): 601-7.

YAZIŞMAADRESİ

Yard.Doç. Dr. Fisun KARADAĞ
Adnan Menderes Üni. Tıp Fak.
Göğüs Hast. Anabilim Dalı 09010 AYDIN

Tel : 0256 212 40 78/150

Fax : 0256 212 01 46

E-Posta : fisunkaradağ@yahoo.com

Geliş Tarihi : 13.02.2001

Kabul Tarihi : 29.06.2001