

DİRENÇLİ AKCİĞER TÜBEKÜLOZUNDA CERRAHİNİN YERİ

SURGERY IN MULTI-DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

Dr. Ali ÖZDÜLGER, Dr. Oğuz KÖKSEL, Dr. Murat DİKMENGİL

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, University of Mersin School of Medicine, MERSİN

Adres: Dr. Adil ÖZDÜLGER, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, University of Mersin School of Medicine, Zeytinlibahçe Street / MERSİN
e-mail: aozdulger@mersin.edu.tr

Özet

Antik Mısır döneminden beri bilinen bir hastalık olan tüberkülozla savaşta antitüberküloz ilaçların keşfi ile çok başarılı sonuçlar alınmış ve cerrahi bu konudaki önemini yitirmişti. Ancak son zamanlarda tüberküloz basiline çeşitli nedenlerle sayıları zaten kısıtlı olan antitüberküloz ilaçlara karşı direnç geliştirmesi ile MDRTB olguları artmaya başlamış ve bu olgularda cerrahi tedavi yeniden önem kazanmıştır. Bu derlemede söz konusu durum dünya literatürü ışığı altında değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dirençli tüberküloz, akciğer, cerrahi

Summary

With the advent of the antituberculous drugs the humanity has obtained important successes in the war against tuberculosis, a disease known since the Ancient Egypt which resulted in a loss of importance of surgery in this aspect. But nowadays with an increase in the number of the MDRTB cases surgery turned to be an important therapeutic modality again. In this paper the world literature concerning this subject is reviewed.

Keywords: Multi-drug resistant tuberculosis, lung, surgery

Giriş

Tüberküloz insanlığın tanıdığı en eski hastalıklardan biridir. Öyle ki, Antik Mısır dönemine ait (MÖ 3700-1000) mumyalar da vertebra tüberkülozu ve buna bağlı Pott absesi formasyonları açık bir şekilde gözlenebilmektedir. Ayrıca eski Hint din kitaplarında (MÖ 1500) tüberküloz "Hastalıkların Kralı" (Rogaraj) olarak tanınmaktaydı [1, 2].

Tüberküloz halen Türkiye'nin ve dünyanın en önemli sağlık problemlerinden birini oluşturmaktadır [2,3]. 1940'lı yıllarda akciğer tüberkülozunun önde gelen tedavisi rezeksiyonlar ve özellikle de torakoplasti idi. Ancak 1950' lerde antitüberküloz ilaçların tedavide kullanılmaya başlanması ile tüberküloz ilaçlarla tedavi edilebilen bir hastalık haline geldi. O günlerde tüberkülozda cerrahi esasen hastalığın bıraktığı sekellerin tedavisi için uygulanmakta iken bugün Türkiye'de ve dünyada durumun değiştiği gözlenmektedir. Günümüzde tüberküloz cerrahisinin esas uygulama alanı, artan tüberküloz olgularına paralel olarak artan "multi-drug resistant" tüberküloz (MDRTB) olgularının tedavisidir [2-4].

Tüberkülozun medikal tedavisinin temelini oluşturan ilaçlar-

dan en az rifampisin ve izoniazide beraberce direnç oluştuğu anlamına gelen MDRTB olgularının artışıdaki sosyal ve medikal nedenlerin incelenmesi bu makalenin kapsamı dışında kalmaktadır. Ancak konu bütünlüğünün sağlanması açısından literatürde üzerinde en fazla durulan nedenler Tablo 1'de gösterilmiştir [4-6].

1. MDRTB olgularının zamanında teşhis edilememeleri ve toplumdaki bireylere primer resistant basil bulaşturmaları
2. Hastaların, ilaçlarını düzensiz kullanmaları ve/veya kendiliklerinden kesmeleri şeklinde ortaya çıkan tedavi uyumsuzlukları
3. Konunun uzmanı olmayan hekimlerce uygulanan hatalı ilaç tedavileri

Tablo 1: AAA vakalarına uygulanan ameliyat prosedürleri.

Burada sayılan nedenler sonucunda, zaten %4-7 oranında belirtilen medikal tedavi başarısızlığına, oranı %10'lara varan primer rezistan basillerle gelişmiş tüberküloz olguları sorunu eklenmekte ve cerrahi hem birey hem de toplum sağlığı açısından önemli bir görev yüklenmektedir [3,4,6,7]. Günümüzde tüberküloza bağlı cerrahi endikasyon taşıyan durumlar Tablo 2'de sıralanmıştır [8].

1. Doğru ve uygun süre verilen tedaviye rağmen sebat eden akciğer lezyonları ile beraber basil(+) kalan hastalar (MDRTB şüphesi)
2. Lokalize atipik tüberküloz
3. Tüberküloz bronkostenoza
4. Fistüllü veya fistülsüz tüberküloz ampiyemler
5. Aspergilloma
6. Abondan hemoptiziler
7. Basil (-) kapanmayan kaviteler veya harap olmuş lob veya akciğer
8. Tüberkülomalar
9. Tümör şüphesi
10. Tüberküloz pakiplorit

Tablo 2: Tüberkülozda cerrahi endikasyonlar

Bu liste sınırları tam olarak ayırt edilemese de aslında iki grup hastayı kapsamaktadır.

1. Basillerin elimine edilemediği ve direncin gelişmiş yada

gelişmekte olduğu hastalar (MDRTB).

2. Basillerin tamamen elimine edildiği ancak tüberküloza bağlı sekel yada komplikasyonlarının bulunduğu hastalar.

Bu derlemenin amacı özellikle MDRTB olgularında uygulanan cerrahi tedaviyi vurgulamak olacaktır.

Uygulanan ilaçların kaviter lezyonlara yada harabolmuş akciğer dokusuna penetrasyonunun hiç olmadığı yada çok az olduğu göz önünde bulundurulursa, pratikte bu tür lezyonu olan hastalarda direnç gelişiminin de fazla olacağı sonucuna varılabilir. Nitekim, MDRTB olgularının çoğunda kalın duvarlı kaviterlerin veya destrükte olmuş lob veya akciğerlerin bulunduğu bildirilmektedir [7]. Bu kaviterler içindeki basil sayısı nodüllerdekinin yaklaşık 100.000 katı olarak hesaplanmaktadır. Bu bakteriyel yükün ortadan kaldırılması ve hastaların balgam (-) hale getirilmesi için uygulanan rezeksiyonlar ile kür ve sağkalım oranlarının %90'lara çıkabildiği bildirilmektedir [3-7,9-14].

MDRTB olgularında hasta seçimi ve operasyonun zamanlaması konularında farklı görüşler bulunmaktadır. İseman bu hastaları endikasyonları açısından 3 grupta incelemektedir [9]:

a. Çok sayıda ilaca karşı direnç gelişmiş ve medikal tedavinin başarısızlığının çok muhtemel olduğu hastalar,

b. Hastalığın çok sınırlı bir bölgede lokalize olduğu hastalar,

c. Operasyon sonrası dönemde henüz hiç direncin gelişmemiş olduğu ilaçları kullanma şansına sahip hastalar.

Prensip olarak hastalarda balgamda basilin negatif çevrilmesi ilaçlarla sağlanmaya çalışılmalıdır [7,10,11,14]. Çoğu yazarlar operasyon için en uygun zamanın ilaç tedavisinin 3. ay olduğunu düşünmektedirler, çünkü balgamda basilin negatifleşmesi en fazla 1.-8. aylarda görülmektedir ve bu sürenin median değeri de 2 aydır [15]. Ancak en doğru ve titiz tedavi koşullarında dahi hastaların yaklaşık %50'si basil çıkarmaya devam etmektedirler [7]. Bu durumu göz önünde bulundurarak tedavinin 3 ayının dolmasını beklemeden hastalarını opere eden yazarlar bunun bir dezavantaj oluşturmadığına dair sonuçlar yayınlamaktadırlar [4]. Van Leuven' in 62 hastalık serisinde hastaların %39'u ve İseman'ın 29 hastalık serisinde hastaların %67'si operasyon esnasında basil (+) iken, Van Leuven' in serisindeki hastaların %75'i ve İseman'ın serisindeki hastaların ise %93'ü erken postoperatif dönemde basil (-) hale gelmişlerdir [9,12]. Bu bulgulara paralel şekilde Önde ve arkadaşları 7 yıllık bir dönemde MDRTB nedeni ile opere edilen 23 hastanın 7'sinin operasyon esnasında basil (+) iken erken postoperatif dönemde basil (-) hale döndüklerini saptanmışlardır [16].

Bu saptamaya rağmen literatür tarandığında, hastaların en az 3 ay süreyle yeni rejim ilaçlarını kullandıktan sonra ameliyat edilmeleri görüşünün çok daha fazla yazar tarafından desteklendiği de görülmektedir [2,5-16].

Hastaların operasyona alınma zamanlarının saptanmasında belli prensipler mevcut olsa da her hastanın tek tek değerlendirilerek klinik gözlemler doğrultusunda karar verilmesinin gerekebileceği unutulmamalıdır. MDRTB olgularını çoğunda mevcut olan kronik beslenme problemleri bu hastaların balgamları negatifleşse dahi operasyonun başarısına engel olabilecek bir genel durum bozukluğu olarak cerrahin karşısına çıkabilir. Bu durumun en önemli göstergelerinden birinin de düşük serum albumin değerleri olduğu bildirilmektedir [7,11,17,18].

MDRTB olgularında operasyona hazırlık üzerinde dikkatle durulması gereken bir dönemdir. Her şeyden önce hastanın uygun antitüberküloz ilaçlarını 3 ay kadar bir süreyle ve titizlikle kullanmasının sağlanması gereklidir. Hastanın

hospitalize edilmesini gerektiren bu dönem, hastaların pek çoğunda mevcut olan beslenme bozukluğu, metabolik problemler ve hatta uzun süren hastalıklarından kaynaklanan psikolojik sorunların çözülmesi için bir fırsat olarak değerlendirilmelidir. Bunlara ek olarak sigara kullanan hastalarda sigara içiminin operasyondan en az 1 ay önce kesilmesi gereklidir. Klinik gözlemler hastalığın tek taraflı olduğu durumlarda dahi enfeksiyonun sağlam görünen akciğeri de etkilediğini ortaya koymaktadır. Bu durum postoperatif dönemde bu hastalarda sıkça rastlanan atelektazi gibi minör komplikasyonları açıklamaktadır. Ameliyat öncesi dönemde hastaların pulmoner hijyenini de arttıracak egzersizler uygulanmalıdır [7,9-12,19].

Hasta bir yandan bu tedbirlerle operasyona hazırlanırken öte yandan solunum fonksiyon testleri, PA akciğer grafileri, bilgisayarlı tomografik tetkikler ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafileri ile de hastalığın yaygınlığı ve uygulanacak cerrahi girişimin boyutları saptanmalıdır. MDRTB olgularında nodüler lezyonlar nispeten az sayıda basil içerdiklerinden rezeksiyon kapsamı dışında tutulabilirler ancak ilaçların penetrasyonunun mümkün olmadığı tüm kavite ve harap olmuş akciğer dokularının çıkarılması şarttır [7]. Bu nedenle lezyonların bilateral olduğu olgularda tek taraflı cerrahi girişimlerin balgam negatifliğini sağlamak konusunda yetersiz kalabileceği unutulmamalıdır. Nitekim postoperatif dönemde balgam pozitifliğinin devam etmesi oranı %7-22 arasında bildirilmektedir. [4,7,11,12,20]. Bu hastalarda göğüs cerrahisinin genel prensiplerine uyarak, postoperatif FEV1 değerleri 1 litrenin üzerinde kalacak şekilde bilateral rezeksiyonların yapılması gereklidir.

Pomerantz, perfüzyonu %15'in altında kalan lobların da, sağlam gibi görülseler dahi, SFT sonuçları dikkate alınarak, rezeksiyon kapsamına alınmaları gerektiğini savunmaktadır [7].

MDRTB olgularında cerrahinin katkısı göz ardı edilemez ancak cerrahi kesinlikle ilaç tedavisini gereksiz kılan yada süresinin kısaltılmasına imkan veren bir faktör olarak görülmemelidir. Yazarlar postoperatif dönemde uygun ilaç tedavisinin 18-24 ay devam etmesi konusunda hemfikirlerdir [4,7,11-14].

Bu derlemede MDRTB nedeni ile uygulanması gerekebilecek cerrahi girişimlerin teknik özelliklerinden bahsedilmeyecektir. Ancak tüberkülozda doku iyileşmesinin son derece zor olduğu, ağır fibrozisle seyrettiği ve hatta MDRTB olgularında aktif enfeksiyonun halen devam ettiği bilinmeli ve dekortikasyondan pnömonektomiye kadar her çeşit cerrahi girişimde hassas ve dikkatli bir tekniğin uygulanması gerekliliği akılda tutulmalıdır [7,20]. Genel olarak üst lobektomilerde ve pnömonektomilerde boşluğu doldurmak için gerekli adele fleplerinin torakotomi yapılırken hazırlanması ve bronş güdüğünün de bu fleplerle örtülmesi önerilmektedir. Alt lobektomilerde ise bronş güdüğünün sadece perkardial veya plevral fleplerle örtülmesinin yeterli olduğu belirtilmektedir [4,7,10].

MDRTB olgularında postoperatif görülen komplikasyonlar esasen çeşit olarak diğer göğüs cerrahisi operasyonlarında görülenlerden farklı değildir. Ancak MDRTB hastalarında devam etmekte olan aktif enfeksiyon nedeni ile bozulmuş olan genel durum hem komplikasyonların ortaya çıkma oranlarını arttırmakta ve hem de bunların daha yüksek oranlarda mortal seyretmesine yol açmaktadır [7].

Tüberküloz nedeni ile uygulanan rezeksiyonlardan sonra en sık görülen komplikasyonlar Tablo 3' de sıralanmıştır [7,9-20]. Zaman içinde komplikasyonlar; hasta seçiminin öğrenilmesi, anestezi olanaklarının gelişmesi, stapler uygulamasının

1. Tüberküloz ampiyem
2. Uzamış hava kaçağı (Fissürün inkomplet olduğu hastalardaki parenkimal hava kaçakları kastedilmektedir)
3. Bronş fistüllü tüberküloz ampiyem
4. Postpnömonektomik pulmoner ödem
5. Atektazi, pnömoni, ateş
6. Kesi yeri enfeksiyonları
7. Postoperatif kanama

Tablo 3: Tüberküloz cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyonlar

yaygınlaşması ve antitüberküloz ajanların doğru şekilde kullanılması sonucunda azalmıştır [7]. Buna rağmen tüm komplikasyonlar göz önüne alındığında komplikasyon oranı hala %20-50 düzeyindedir [4,7].

Tüberküloz cerrahisinin en korkulan komplikasyonu bronş fistülüdür ve özellikle sağ pnömonektomilerden sonra daha sık görülmektedir. Bronş fistülü olasılığını arttıran durumlar; operasyon esnasında hastanın balgamının pozitif olması, operasyon esnasında kavite açılması, superenfeksiyonların mevcudiyeti, diabet ve radyoterapidir. Bu faktörlerin bir arada olduğu bir üst lobektomi veya pnömonektomi olgusunda fistül oranı yaklaşık %15-30'dur. Pomerantz ve ark. bir yayınılarında bu olasılığı, bronş adele flebi ile örtülmesine rağmen %77 olarak vermektedirler. Buna karşın alt-orta lobektomi ve segmentektomilerde bu oran %5' i aşmamaktadır [4,7,10]. Bu ölümcül olabilen komplikasyonun önlenmesinde, bronş güdüğünün adele flebi ile örtülmesi kadar bronşun beslenmesini bozacak gereksiz disseksiyonlardan ve diatermi kullanılmasından kaçınılması da rol oynamaktadır [11,12].

Tüberküloz cerrahisinden sonra sık görülen bir diğer komplikasyon, tedavisi başlı başına ayrı bir derleme konusu olabilecek tüberküloz ampiyemdir. Burada da neden enfekte yapışıklıkların fazla olması ve hastaların içinde buldukları katabolik durumdur [7,12,13].

Postpnömonektomik pulmoner ödem fatal seyrebilen, özellikle sağ pnömonektomi sonrası ve fazlaca mayı yüklenen hastalarda görülen bir komplikasyondur [7].

Minör komplikasyonlar olarak sınıflanan atelektazi ve pnömoni çok ciddi sonuçlar doğurabilirler. Sık izlenmelerini nedeni harap olmamış akciğer dokularını dahi hastalıktan belli bir oranda etkilenmiş olmalarıdır. Spirometri cihazları, flutter valv ve fizyoterapi ile atelektazi alanları hızla açılmaz ise ampiyem ve bronş fistüllerinin gelişmesi kaçınılmazdır [4,7,10-12].

Katabolik durumlarından ötürü bu hastalarda yara yeri enfeksiyonları da sıktır. Bu nedenle hastaların preoperatif dönemde anabolizan kullanmaları ve düşük serum albumin düzeylerinin mutlaka düzeltilmesi gereği önemle vurgulanmaktadır [7,11,16,17].

Postoperatif dönemde uygun ilaç rejiminin 18-24 ay süreyle uygulanmaya devam edilmesi ile sağlanan başarı %90 dolaylarındadır. Özellikle sadece alt ve orta lobektomi olguları temel alındığında başarı oranı daha da artmakta morbidite ise azalmaktadır. Ancak üst lobektomi ve pnömonektomi olgularında (özellikle sağ pnömonektomi) bronş fistülü sık gözlenmektedir.

Tüm olgular göz önüne alındığında komplikasyon oranı %25 civarındadır. Yayınlanan serilerde tüberküloz cerrahisi mortalitesi %5-10 arasında verilmektedir [7,9-13,17,20].

Önde ve arkadaşlarının 23 hastalık serisinde 6 olguda sağ üst

lobektomi, 5 olguda sol pnömonektomi, diğerlerinde alt lobektomiler uygulanmıştır. Komplikasyon oranı %39,4 mortalite oranı ise %8,7 olarak bulunmuştur. Bu seride bronkoplevral fistül hiç görülmezken, en sık saptanan komplikasyonlar uzamış hava kaçağı ve ampiyem olarak bildirilmiştir [16].

MDRTB tüm dünyada giderek artmaktadır ve sadece hastalığa yakalanmış kimseler için değil bu kimselerin çevreleri ve dolaylı olarak da tüm toplum için önemli bir sağlık problemi oluşturmaktadır. Majör antitüberküloz ilaçlara olan direnç nedeni ile daha zor tolere edilen ve daha toksik ilaçların kullanılması zorunluluğu zaten problemlili olan hasta uyumunu daha da zorlaştırmaktadır. MDRTB olgularında cerrahi girişimlerin önemli derecede etkili olduğu ortadadır, ancak bu hastalığın önüne geçilebilmesi için medikososyal sorunların çözülmesi ve daha etkili ilaçların kullanıma sokulması şart görünmektedir.

Kaynaklar

1. Lyons AS, Petrucelli JB: Medecine, An Illustrated History. Harry N. Abrams Incorporated NY ,1987;93:143,4.
2. Kocabaş : Günümüzde tüberküloz sorunu. Kocabaş A ed. Tüberküloz kliniği ve kontrolü. 1. Baskı. Çukurova Üniversitesi Basımevi, Adana, 1991;3-33.
3. Pomerantz M, Moulr JR:History of resectional surgery for tuberculosis and other mycobacterial infections. Chest Surg Clin N Am. 2000;10:131-3.
4. Sung SW, Kang CH, Kima YT, et al: Surgery increased the chance of cure in multi-drug resistant pulmonary tuberculosis. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16:187-193.
5. Voloshyn IaM, Kovalenchenko VF, Podhaievskiy SH:The causes of inefficacy of chemotherapy and the role of pulmonary resection in the treatment of patients with destructive tuberculosis and diabetes mellitus. Klin Khir.1999;19-20.
6. Iseman MD: Management of multi-drug resistant tuberculosis. Chemotherapy 1999;452:3-11.
7. Pomerantz M: Surgery for the management of mycobacterium tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections of the lungs. . In: Shields TW, Lo Cicero III J, Ponn RB eds. General Thoracic Surgery 5th Edition Volume I . Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000;1066-75.
8. Çetin G: Akciğer tüberkülozunda cerrahi girişimler. Kocabaş A ed. Tüberküloz kliniği ve kontrolü. 1. Baskı. Çukurova Üniversitesi Basımevi, Adana, 1991;343-33.
9. Iseman MD, Madsen L, Goble M, et al: Surgical intervention of pulmonary disease caused by drug-resistant Mycobacterium tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1990;141:623-5.
10. Pomerantz M, Madsen L, Goble M, et al: Surgical management of of resistant mycobacterial tuberculosis and other mycobacterial infections. Ann Thorac Surg 1991; 52:1108-11.
11. Pomerantz M, Brown J: The surgical management of tuberculosis. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1995;7:108-11.
12. Leuven MV, Groot M, Shean KP, et al: Pulmonary resection as an adjunct in the treatment of multipl drug resistant tuberculosis. Ann Thorac Surg 1997; 63:1368-73.
13. Treasure RL, Seaworth BJ: Current role of surgery in Mycobacterium tuberculosis. Ann Thorac Surg 1995; 59: 1405-9.
14. Iseman MD: Treatment of multi-drug resistant

- tuberculosis. N Engl J Med 1993; 329:784-91.
15. Goble M, Iseman MD, Madsen LA, et al: Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N Engl J Med 1993; 328: 527-32.
 16. Önde G, Şipit T, Taştepe İ, et al: Surgical treatment of multi-drug resistant tuberculosis. The European Respiratory Journal ERS Annual Congress Berlin, Germany, 1997;20-4.
 17. Perelman MI, Strelzov VP: Sugery for pulmonary tuberculosis. World J Surg 1997; 21:457-67.
 18. Agapova RK, Bogadelnikova IV, Sergeev AS, et al: Discriminant analysis of clinical laboratory data for diagnosis and treatment of tuberculosis and lung cancer. Vestn Ross Akad Med Nauk 1999;47-51.
 19. Voloshyn IaM: The indications and contrindications for the use of lung resection for tuberculoma in a diabetic patient. Klin Khir 1999;13-5.
 20. Rizzi A, Rocco G, Robustellini M, et al: Modern morbidity following resection for postprimary tuberculosis. World J Surg 1997;21:488-91.