

Tüberküloz Tedavisi Sırasında Lenf Bezi Büyümesi veya Yeni Lenf Bezi Oluşması: Paradoksal Yanıt

Increase in Size of Lymph Nodes or Occurrence of New Lymphadenopathy During Antituberculosis Chemotherapy: Paradoxical Response

Murat YALÇINSOY¹, Ateş BARAN², Sevinç BİLGİN¹, Bilgen Begüm AFŞAR³, Olga ÇELENK⁴, Mevhibe ESEN AKKAYA¹

¹ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
¹ *Sureyyapasa Chest Diseases and Chest Surgery Education and Research Hospital, Chest Diseases Clinic, Istanbul, Turkey.*

² Özel Gebze Yüzyıl Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kocaeli.

² *Private Gebze Yuzyl Hospital, Chest Diseases Clinic, Kocaeli, Turkey.*

³ Uzun Mehmet Göğüs ve Meslek Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Zonguldak.

³ *Uzun Mehmet Chest and Occupational Diseases Hospital, Chest Diseases Clinic, Zonguldak, Turkey.*

⁴ Kartal Yavuz Selim Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul.

⁴ *Kartal Yavuz Selim State Hospital, Chest Diseases Clinic, Istanbul, Turkey.*

Geliş Tarihi (Received): 14.08.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 10.11.2012

ABSTRACT

The aim of this letter was to present four more cases of tuberculosis (TB) in whom paradoxical response developed. These presented cases had not been mentioned in the manuscript namely "Paradoxical radiologic progression despite appropriate antituberculous therapy" published in *Mikrobiyol Bul 2012; 46(2): 299-303*. Paradoxical response was identified in these patients by exclusion of clinical deterioration during antituberculosis therapy such as secondary infections, inadequate anti-tuberculosis therapy as a result of drug resistance, poor compliance, and adverse reactions due to therapy. The first case had received treatment due to right paratracheal tuberculous lymphadenitis and lung TB, and who exhibited a progression in lymphadenopathy (LAP) in the 5th month of treatment. Upon the completion of treatment to one year, the lesions regressed however, right inguinal LAP developed after 20 months of initiation of therapy. Inguinal lymph node biopsy revealed tuberculous lymphadenitis and the adenopathy regressed without treatment. The second case was a patient with right paratracheal tuberculous lymphadenitis, whose lesions regressed at 3rd months of treatment. However, progression was detected in the lesions at 6th month of treatment and the treatment was prolonged to one year. The third case is the one to whom anti-TB treatment was initiated upon the diagnosis of right cervical tuberculous lymphadenitis. A new LAP developed at the left cervical site and the biopsy taken from the lesion revealed nothing diagnostic. The treatment was prolonged to one year and then ceased in this patient. The fourth case is the one to whom anti-TB treatment was initiated upon the diagnosis of lung TB and who developed right paratracheal LAP at the 4th month of treatment. The anti-TB treatment was prolonged to six months in this patient. These cases were presented to draw attention to paradoxical response which

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Murat Yalçınsoy, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Maltepe 34844, İstanbul, Türkiye.
Tel (Phone): +90 216 421 4200-1676, **E-posta (E-mail):** mrtyalcinsoy@yahoo.com

is originally known to occur primarily in HIV positive patients. However, it should be kept in mind that in TB endemic areas such as our country, paradoxical response can develop in HIV negative or non-immunocompromised TB patients.

Key words: Tuberculosis; therapy; paradoxical response.

Sayın Editör,

Gönlügür ve arkadaşlarının¹, bülteninizin Nisan 2012 sayısında yayınlanmış olan “Uygun Antitüberküloz Tedaviye Rağmen Paradoks Radyolojik Progresyon” başlıklı makalesini ilgiyle okumuş bulunmaktayız. Bu makalede araştırmacılar, ülkemizde konu ile ilgili sadece birkaç yayın²⁻⁴ bulunduğunu belirtmektedirler. Bu raporun amacı; Gönlügür ve arkadaşlarının makalesinde yer almayan, ancak 2009 yılında Türk Toraks Derneğinin 12. Yıllık Kongresinde sunulmuş olan⁵, tüberküloz tedavisine paradoksal yanıt veren dört olgumuza ait verilerin paylaşılmasıdır.

Paradoksal yanıt, tüberküloz tedavisi alan hastalarda klinik ya da radyolojik olarak var olan lezyonların kötüleşmesi veya yeni lezyon gelişmesi olarak tanımlanmaktadır^{1,6,7}. Bu durum, konağcı immün yanıtı, tüberküloz basillerinin virülansı, enfeksiyonun yerleşim yeri, antijen yükü ve uygulanan kemoterapi etkilerinin kombinasyonu sonucunda bazı olgularda (yaklaşık %10-15) ortaya çıkmaktadır^{7,8}. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, HIV-negatif akciğer tüberkülozlu hastalardaki sıklığı %2.4 olarak bildirilmiştir⁹.

Kliniğimizde tüberküloz lenfadeniti ve/veya akciğer tüberkülozu tanılılarıyla antitüberküloz tedavisi alan dört olguda, tedavi sürecinde yeni lenfadenopatiler gelişmiş ve hastalar paradoksal yanıt yönünden değerlendirilmiştir. Olgularımızda paradoksal yanıt kararı verirken, ikincil enfeksiyon, ilaçlara bağlı yan etkiler, ilaç direnci nedeniyle yanlış tedavi ve kötü ilaç uyumu gibi ayırıcı tanıda düşünülebilecek olası faktörler ekarte edilmiştir. Birinci olgu; sağ paratrakeal tüberküloz lenfadenit ve akciğer tüberkülozu nedeniyle tedaviye alınan ve tedavinin beşinci ayında lenfadenopatide progresyonun görüldüğü bir hastadır. Tedavi bir yıla tamamlanan bu olguda lezyonlar gerilemiş, ancak tedavi başlangıcından 20 ay sonra sağ inguinal lenfadenopati gelişmiştir. Inguinal lenf biyopsisi ile tüberküloz lenfadenit tanısı konulan hastada adenopatiler tedavisiz gerilemiştir. İkinci olgu; sağ paratrakeal tüberküloz lenfadenit tanısıyla tedaviye alınan ve üçüncü ayda lezyonda regresyonun saptandığı bir hastadır. Ancak olgunun tedavisinin altıncı ayında lezyonlarda progresyon saptanmış ve tedavi bir yıla uzatılmıştır. Üçüncü olgu; sağ servikalde tüberküloz lenfadeniti nedeniyle antitüberküloz tedavi başlanan bir hastadır. Tedavinin ikinci ayında sol servikalde yeni bir lenfadenopati gelişmiş, lezyondan alınan biyopsi örneğinde tanıya ulaşılamamış ve tedavi bir yıla uzatılarak kesilmiştir. Dördüncü olgu; akciğer tüberkülozu tanısıyla antitüberküloz tedaviye başlanmış olan bir hasta olup, tedavinin dördüncü ayında sağ paratrakeal lenfadenopati gelişmiştir. Hastanın antitüberküloz tedavisi altı aya tamamlanmıştır.

Paradoksal yanıt için literatürde bildirilen süre dört hafta ile 18 ay arasında değişmektedir^{2,6}. Bizim olgularımızdan ilkinde beş ve 20 ay, ikincisinde üç ay, üçüncüsünde iki ay, dördüncüsünde dört ay sonra paradoksal yanıt gelişmiştir. Paradoksal yanıt, ateş gibi sistemik reaksiyonlar, semptom ve bulgularda kötüleşme, pulmoner lezyonlarda artma, lenfadenit, intrakraniyal tüberküloz, plörezi veya perikardit, cilt ve yumuşak doku, kemik, batin içinde lezyonlar şeklinde karşımıza çıkabilir^{1-6,10,11}. Bazı çalışmalarda paradoksal yanıt en sık olarak yeni lenfadenopati gelişimi veya mevcut olan lenfadenopatide kötüleşme olarak bildirilmektedir¹². Bizim olgularımızda da paradoksal yanıt, yeni gelişen lenfadenopati klinik tablosuyla karşımıza çıkmıştır. Paradoksal yanıt gelişen olgularda, altta yatan başka bir hastalık, ilaç direnci ya da hasta uyumsuzluğu gibi sorunlar yoksa, tedavi planında bir değişiklik ya da tanı için herhangi başka bir invaziv işleme gerek olmadığı belirtilmektedir^{1,6,9,13}. Bizim birinci ve üçüncü olgumuzda, malignite olasılığını ekarte etmek amacıyla yeni gelişen lenfadenopatilerden biyopsi yapılmış; ilk üç olgumuzun tedavi süresi, konulan paradoksal yanıt tanısı konfirme edilemediği için uzatılmıştır. Dördüncü olgumuza ise ek bir tanı yöntemi uygulanmamış, tedavi süresinde herhangi bir değişiklik yapılmamıştır. Sonuç olarak, HIV

pozitif hastalara uygulanan antiretroviral tedaviye bağlı olarak daha sık saptanıyor olmasına rağmen, paradoksal yanıtın, tüberkülozun endemik olduğu ülkemizde HIV negatif bireylerde ve immün yetmezliği olmayan tüberküloz hastalarında da ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gönülgür U, Koşar Ş, Mirici A. Uygun antitüberküloz tedaviye rağmen paradoks radyolojik progresyon. Mikrobiyol Bul 2012; 46(2): 299-303.
2. Karagoz T, Altinoz H, Senol T, Kula O, Yarkin T, Yazicioglu O. Paradoxical response to antituberculous therapy. Turk Respir J 2003; 4(1): 17-20.
3. Sivrel Arısoy A, Tünger Ö, Özbakkaloğlu B, Borand H, Selçuki M. Tedavi sırasında intrakraniyal tüberkülozların paradoksal yayılımı: Olgu sunumu. İnfeksiyon Derg 2002; 16(1): 103-8.
4. Cesur S, Albayrak F, Özdemir D, Birengel S, Sözen TH. Pott hastalığı tedavisi sonrasında tüberküloz gelişen olgu. İnfeksiyon Derg 2003; 17(1): 89-91.
5. Baran A, Bilgin S, Afşar BB, Çelenk O, Yalçınsoy M, Esen Akaya M. Tedavi sırasında lenf bezi büyümesi veya yeni lenf bezi oluşması: Paradoksal yanıt? Türk Toraks Derneği 12. Yıllık Kongresi, 9-11 Nisan 2009, Antalya. Bildiri Özetleri Kitabı, s: 266.
6. Cheng VC, Yam WC, Woo PC, et al. Risk factors for development of paradoxical response during antituberculosis therapy in HIV-negative patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22(10): 597-602.
7. Breen R, Smith C, Bettinson H, et al. Paradoxical reactions during tuberculosis treatment in patients with and without HIV co-infection. Thorax 2004; 59(8): 704-7.
8. Karmakar S, Sharma SK, Vashishtha R, et al. Clinical characteristics of tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in north Indian population of HIV/AIDS patients receiving HAART. Clin Dev Immunol 2011; 2011: 239021.
9. Özcan A, Köksal D, Özkara Ş. HIV-negatif akciğer tüberkülozlu hastalarda tüberküloz tedavisi sırasında görülen paradoksik reaksiyonlar. Solunum Hastalıkları Derg 2010; 21(2): 49-51.
10. Akalin H, Kılıçturgay K, Akdiş C, Helvacı S, Mıstık R. Intrakraniyal tüberkülozların antitüberküloz tedavi sırasında paradoks olarak genişlemesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1993; 23(2): 153-8.
11. Kazak E, Akalin H, Gürcüoğlu E ve ark. Bir postpartum tüberküloz olgusu ışığında immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu. Klimik Dergisi 2006; 19(2): 79-81.
12. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158(1): 157-61.
13. Lorent N, Sebataunzi O, Mukeshimana G, Van den Ende J, Clerinx J. Incidence and risk factors of serious adverse events during antituberculous treatment in Rwanda. A prospective cohort study. PLoS One 2011; 6(5): 1956-66.