

## TÜBERKÜLİN DERİ TESTİ (TDT), YORUMU ve SON GELİŞMELER

Doç. Dr. Oğuz Kılınç

Dokuz Eylül Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Tüberkülin deri testi tüberküloz infeksiyonunu gösteren deri testlerinin genel ismidir. Bu testler basilin belirli antijenik bileşenlerinin, tüberküloz basili ile infekte olan kişilerde geç tip bir aşırıduyarlılık yapması temeline dayanır. TDT için en sık kullanılan antijen PPD ( saflaştırılmış protein türevi= Purified Protein Derivative) dir. Bu nedenle TDT için "PPD testi" teriminin kullanılması yanlıştır. PPD solüsyonu, tüberküloz basili kültüründen protein presipitatlarının filtrasyonu ile elde edilir. Elde edilen protein presipitatlarına "tüberkülinler" denir. İçeriğinin çoğu 10.000 Da molekül ağırlığındaki proteinlerdir. Ayrıca bazı polisakkarit ve lipidlerde solüsyonda bulunur. İlk PPD Seibert ve Gleen tarafından 1939 yılında üretilmiş ve PPD- S adıyla bilinmektedir. Bütün dünyada PPD-S standart olarak kabul edilmekte üretilen diğer PPD'lerin PPD-S' le eşit güçte oldukları biyolojik olarak gösterilmelidir. PPD-S' in standart 5 tüberkülin ünitesi (TÜ) dozunun tanımı şöyledir: 0.1 mg/ 0.1 ml dozundaki bir PPD-S' in gecikmiş deri testi aktivitesi olarak tanımlanır. Ticari PPD solüsyonlarındaki standart test dozu, PPD-S deki 5 TÜ' ne eşdeğer doz olarak tanımlanır. Ticari preparatlara Tween 80 eklenerek cam ve plastiğe yapışması azaltılmıştır. Bu nedenle solüsyon kaptan kapa aktarılmamalı, enjektöre çekildikten sonra en kısa sürede

kullanılmalıdır. Solüsyon ışık ve ısıya dayanıksızdır. Karanlıkta bulundurulmalıdır. Buzdolabında +2 ila +8 °C de saklanmalıdır. Donmamasına özen gösterilmelidir. Tüberkülin deri testi tüberküloz infeksiyonunu gösteren tek test olmakla birlikte tüberküloz hastalığı hakkında bilgi vermez. Tüberküloz hastalığına ait klinik ve radyolojik bulgular varsa tüberkülin deri testi ancak hastalığa yaklaşım konusunda bilgi verebilir.

Tüberkülin testi PPD solüsyonuyla sol önkolun 2/3 üst iç kısmına, mümkün olduğunca kılsız ve venlerden uzak bir bölgeye yapılmalıdır. Solüsyondan 5 TÜ eşdeğer olan 0.1 ml'si insülin enjektörüyle (27 gauge iğne) deri içine (intrakutan) olarak verilmelidir. Bu yöntem Mantoux yöntemi denir. Enjeksiyon yapılırken iğnenin kesik ucunun yukarı gelmesine özen gösterilmelidir. Enjeksiyondan sonra test deri içine yapıldıysa 6- 10 mm'lik beyaz renkli bir kabarcık oluşur. Bu oluşmadıysa hemen ikinci test dozu birkaç cm uzak bir yere yapılmalıdır. Test yapıldıktan sonra geç tip bir hücresel yanıtın tetiği çekilmiş olur. Kişi tüberküloz basiliyle daha önce karşılaştıysa bellek T hücreleri oluşmuştur. PPD solüsyonunun injekte edilmesiyle bellek hücreleri ortama gelir. Ortama lenfokinler salgılanmaya başlar. Bu lenfokinler o

bölgede vazodilatasyona, ödeme, fibrin birikimine ve diğer inflamatuvar hücrelerin toplanmasına yolaçar, bu reaksiyonlar deride kendini endürasyon olarak gösterir. Reaksiyon ortalama 5-6 saatte başlar ve 48-72 saatte maksimuma ulaşır. Kaybolması günler alır. İlk 24 saatte ortaya çıkan reaksiyonlar aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak algılanmalı geç tip yanıtla karıştırılmamalıdır. İlk 24 saat içinde ortaya çıkan aşırı duyarlılık reaksiyonu kendini deride kızarıklık olarak gösterir.

TDT, okunurken oluşan kızarıklık dikkate alınmamalıdır. Sertlik (endürasyon) incelenmelidir. Endürasyon varlığı inspeksiyon ve palpasyonla saptanabilirse de kalem ucuyla endürasyonun sınırlarının belirlenmesi daha duyarlı bir yöntemdir. Kalem deriye 45 derece açıyla test yapılan bölgeye doğru ilerletilir. Endürasyon sınırına gelindiğinde kalem ucu deriye takılır. Bu nokta endürasyon sınırı olarak kabul edilir. Test çevresinde bu işlem tekrarlanır. Şeffaf bir cetvelle kalemin takıldığı noktalar ölçülerek TDT sonucu milimetre cinsinden rapor edilir. Endürasyon çevresinde ölçülen kola göre dikey ve yatay çapların rapor edilmesi önerilmektedir. Testin ideal olarak 48-72 saatte değerlendirilmesi önerilmektedir. Eğer bu süre içinde ölçülemediyse 96 saate kadar ölçüm yapılabilir. Endürasyon oluşmadıysa "negatif" yerine "sıfır mm" olarak rapor edilmesi daha doğrudur. Test yerinde bülbül, vezikül vb lezyonlar oluşabilir. Klinik önemi yoktur. Lokal tedavi gerektirmez. Ağrı olursa antiinflamatuvar ilaçlar oral yoldan önerilir. TDT değerlendirilmesinde bugün kabul edilen kriterler T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı

Daire Başkanlığı tarafından belirlenmiştir. Değerlendirme kriterleri tablo 1' de gösterilmiştir. Günümüzde TDT değerlendirilmesinde bu sınırlar kullanılmakla birlikte ülkemizde yapılan çalışmalarda sınır değerlerin daha yüksek olduğu konusunda ipuçları vardır. Uçan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 21-60 yaş grubunda ortalama TDT değeri 13.7 mm bulunmuş çalışmaya alınanların %75'i dikkate alındığında sınır değer 17 mm'ye, %90'ı dikkate alındığında 20 mm çıktığı görülmüştür. Dolayısıyla daha güvenilir sınır değerlerin belirlenmesi, testin spesifite ve sensitivitenin daha güvenilir düzeylere çekilebilmesi için toplumumuzda yapılacak yeni çalışmalara gereksinim sözkonusudur. TDT spesifitesi ve sensitivitesi düşük bir testtir. Çünkü yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranları oldukça yüksektir. Yalancı pozitifliğe neden olan en önemli faktörler tüberküloz dışı mikobakterilerle infeksiyon ve BCG aşılmasıdır. Ülkemizde bu faktörlerden BCG aşılmasının daha fazla etkili olduğu düşünülmektedir. Çünkü tüberküloz dışı mikobakteri sıklığı konusunda yeterli veri yoktur. Yalancı pozitiflik oranları dünyanın değişik bölgelerine göre farklılık göstermekle birlikte %17-25 gibi oranlar verilebilir. TDT de yalancı negatiflik oranları da azımsanmayacak düzeydedir. Yapılan çalışmalarda bu oranların %17-32 düzeyinde olduğu görülmektedir. Yalancı negatiflik nedenleri tablo 2 de özetlenmiştir.

Sonuç olarak TDT tüberküloza yaklaşımda dikkatle yorumlanması gereken bir test olarak değerlendirilmelidir.

**Tablo 1. Ülkemizde TDT Reaksiyonunu Değerlendirme Kriterleri**

(Türkiye' de Tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabından alınmıştır)

<b>BCG'lilerde</b>	
0- 5 mm	Negatif
6- 14 mm	BCG pozitifliği
15 mm ve üzeri	Pozitif, infeksiyon (+)
<b>BCG' sizlerde</b>	
0- 5 mm	Negatif
6-9 mm	Şüpheli reaksiyon; <b>1 hafta sonra</b> test tekrarı, 6-9 mm negatif >10 mm Booster fenomeni*
10 mm ve üzeri	Pozitif
Bağışıklığı baskılanmış kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir**	

\* **Booster Fenomeni (Hatırlatma fenomeni):** Uzun süre tüberküloz antijeniyle karşılaşmayan bellek hücreleri antijeni unuttur. Yapılan ilk TDT antijeni hatırlatır. Bir hafta yapılan TDT gerçek reaksiyonun oluşmasına neden olur. Konversiyon olarak kabul edilmemelidir.

\*\* **Bağışıklığı baskılanmış kişiler:** Anergizan viral hastalık geçirenler, HIV (+), AİDS, kontrolsüz DM, Hematolojik maligniteler, beslenme bozuklukları (kr peptik ülser, gastrektomi, barsak rezeksiyonu, baş, boyun kanserleri, üst gastrointestinal sistem karsinomları, kr. malabsorbsiyon sendromları, silikozis, pnömokonyoz, kronik böbrek yetmezliği, 15 mg veya üzerinde 2 haftadan uzun kortikosteroid kullanımı

**Tablo 2. TDT Yanıtı Azaltan Faktörler** ("Türkiye' de Tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı"ndan alınmıştır)

Test edilen kişiye ait faktörler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anergizan hastalık (kızamık, kabakulak, su çiçeği, HIV, tifo, tifüs, brusella, boğmaca, yaygın Tb, Tb plörezisi)</li> <li>• Canlı virüs aşıları (Kızamık, kabakulak, polio, su çiçeği)</li> <li>• Metabolik bozukluklar ( Kronik böbrek yetmezliği)</li> <li>• Protein eksikliği ( afibrinojenemi, ciddi protein eksikliği)</li> <li>• Lenfoid organ hastalıkları( Hodgkin hastalığı, lenfoma, lösemi, sarkoidoz)</li> <li>• İlaçlar (Kemoterapi ilaçları, kortikosteroid)</li> <li>• Yaş (Yenidoğan, yaşlı hastalar)</li> <li>• Stress ( cerrahi, yanıklar, mental hastalık, graft versus host reaksiyonları)</li> </ul>
Kullanılan tüberküline ait faktörler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uygunsuz depolama ( ısı ve ışığa maruziyet)</li> <li>• Uygunsuz sulandırmalar</li> <li>• Kimyasal denatürasyon</li> <li>• Kontaminasyon</li> <li>• Yapışma (Tween 80 le engellenmektedir)</li> </ul>
Uygulama yöntemine ilişkin faktörler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Çok az antijen enjekte etmek</li> <li>• Cilt altına enjeksiyon</li> <li>• Enjektörde solüsyonun beklemesi</li> <li>• Diğer cilt testlerine çok yakın enjeksiyon</li> </ul>
Okuma ve kayıt ile ilgili faktörler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deneyimsiz okuyucu</li> <li>• Bilinçli ya da bilinçsiz hatalar</li> <li>• Kayıt hataları</li> </ul>

## KAYNAKLAR

- 1- T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı " Türkiye' de Tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Rekmay Matbaası, Ankara. 2003: 55- 7.
- 2- Iseman MD. Klinisyenler için Tüberküloz Kılavuzu. Çeviren Ş. Özkara. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2002: 133- 5.
- 3- Holden M, Dubin MR, Diamond PH. Frequency of negative intermediate-strength tuberculin sensitivity in patients with active tuberculosis. N. Engl J Med 1971; 285: 1506- 9.
- 4- Nash D, Douglas J. Anergy in active pulmonary tuberculosis. Chest 1980; 77:32- 7.
- 5- Huebner RE, Schein MF, Cauthen GM, et al. Evaluation of clinical usefulness of mycobacterial skin test antigens in adults with pulmonary mycobacterioses. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1160- 6.
- 6- Teklu B, Al Wabel A. Tuberculin reaction in pulmonary tuberculosis in the Asir region of Saudia Arabia. Tuberc Lung Dis 1993; 74: 20- 2.
- 7- Ucan ES, Sevinç C ve ark. Tüberkülin testi sonuçlarının yorumlanması, ülkemiz standartları ve yeni gereksinimler. Toaraks Dergisi 2000; 1(1): 25- 9.