

Tüberkülozlu 44 Çocuk Hastanın Epidemiyolojik, Klinik ve Prognoz Yönünden Değerlendirilmesi

The Evaluation of the Epidemiological and Clinical Findings and the Prognosis of the 44 Pediatric Tuberculosis Patients

Hese Coşar, Hüseyin Onay*, Nuri Bayram, Ferda Özkinay*

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve *Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Ocak 2003 - Eylül 2006 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi ve Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Çocuk Enfeksiyon Bölümlerinde tüberküloz hastalığı tanısı alarak tedavi başlanan hastaların epidemiyolojik özellikleri, başvuru semptomları, fizik muayene bulguları, tanıları, laboratuvar bulguları, tanı metotları, tedavi rejimleri ve prognozlarını karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Tüberküloz tanısı alan 44 çocuk hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu dönemde tedavi alan 44 hastanın 27'si pulmoner tüberküloz, 17'si ekstrapulmoner tüberküloz olgularındı. Pulmoner tüberküloz olgularının 23'ü primer pulmoner tüberküloz iken, ekstrapulmoner tüberkülozu olgularında en sık merkezi sinir sistemi tüberkülozu saptandı. Hastaların kliniğe en sık başvuru şikayetleri ateş, iştahsızlık - kilo kaybı ve öksürük idi. Hastalardan 8'inde (%18.1) bakteriyolojik incelemelerle basil gösterildi.

Sonuç: Hastaların başvuru şikayetlerinde ve laboratuvar bulgularında literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilirken, çalışmamızda kültür pozitifliği oranı daha yüksek olarak saptanmıştır. Klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgular ile tüberküloz tanısının kuvvetle muhtemel desteklenen olguların çalışmaya alınmış olması nedeniyle kültür pozitiflik oranı daha yüksek bulunduğu düşünülmektedir. (*Çocuk Enf Derg* 2008; 2: 1-6)

Anahtar kelimeler: Tüberküloz

Summary

Aim: To evaluate the epidemiological findings, submission symptoms, physical examination findings, laboratory findings, diagnostic methods, diagnosis, treatment regimens and prognosis of the patients with tuberculosis which were recruited from the pediatrics department of three major hospitals in İzmir (Ege University Faculty of Medicine, Dr Behcet Uz Children Hospital Tepecik Social Workers Hospital) between the period of January 2003 and September 2006.

Materials and Methods: Fortyfour children with tuberculosis were included in the study and evaluated retrospectively.

Results: Twentyseven of the 44 patients were pulmonary tuberculosis patients and 17 patients were diagnosed as having extrapulmonary tuberculosis. Twentythree of the 27 pulmonary tuberculosis patients were primary pulmonary tuberculosis and the most frequent extrapulmonary tuberculosis type was central nervous system tuberculosis. Fever, loss of weight and coughing were the patients' major complaints. *Mycobacterium tuberculosis* was detected in 8 patients (8,1%) on bacteriological analysis.

Conclusion: In our study the distribution of complaints and laboratory findings were consistent with the literature, whereas the M. tuberculosis detection rate in the culture was higher than reported in the literature. This might be due to selection of the patients whose diagnoses were strongly supported by the clinical, radiological and histopathological findings. (*J Pediatr Inf* 2008; 2: 1-6)

Key words: Tuberculosis

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Dr. Hüseyin Onay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
35100 İzmir, Türkiye
Tel.: +90 232 390 49 17
Gsm: +90 533 304 27 87
Faks: +90 232 390 39 71
E-posta:
huseyin.onay@ege.edu.tr

Giriş

Tüberküloz, bir grup mikobakteri tarafından oluşturulan, çok değişik klinik görünümlere sahip kronik, nekrozitan bir enfeksiyondur. Hastalığın oluşumundan %97-99 oranında *Mycobacterium tuberculosis* sorumludur (1,2). *M. tuberculosis* ile

enfekte olan bireylerin hemen hemen tamamında enfeksiyon gelişmekle beraber enfeksiyonu geçirenlerin sadece %5-10 kadarında klinik hastalık tablosu ortaya çıkmaktadır (3). Tüberküloz, günümüzde çocukluk çağında da önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Türkiye gibi tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde tüberküloz

basili ile karşılaşmanın yaşamın erken yıllarında olması nedeniyle primer tüberküloz daha çok çocukluk çağında izlenir ve çocuk tüberkülozu da denmektedir. Primer enfeksiyonu izleyen 5 yıl içinde tüberküloz gelişmesi primer tüberküloz, 5 yıldan sonra gelişen tüberküloz ise sekonder tüberküloz (erişkin tüberkülozu) olarak adlandırılabilir (4). Primer enfeksiyondan sonrası primer tüberküloz gelişme riskinin arttığı diğer iki dönem adolösan ve genç yetişkinlik dönemi ile yaşlılık dönemidir (4). Ekstrapulmoner tüberküloz lenfohematojen yayılım veya komşuluk yoluyla direkt invazyon sonucu gelişebilir. Tüm tüberküloz olgularının %85'i pulmoner tüberküloz, geri kalan %15'ini tüm ekstrapulmoner tüberküloz olguları oluşturmaktadır. Çocuklarda ise tüberküloz olgularının %25-30'u ekstrapulmoner tüberkülozdur (5-7).

Çocukluk yaş grubunda kaviter lezyonların olmaması nedeniyle balgam ve mide açlık sıvısında basil saptanmasında zorluklar yaşanır. Klinik bulguları, pozitif tüberkulin cilt testi (TCT), radyolojik olarak tüberküloz ile uyumlu lezyonları olan ve en az bir hafta geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmasına rağmen klinik yanıt alınamayan çocuklarda, tekrarlanan balgam ve/veya mide açlık sıvısı örneklerinde aside rezistans bakteri saptanamasa da tüberküloz düşünülmelidir (4,7). Akciğer, karaciğer ve kemik iliği biyopsilerinin bakteriyolojik ve histolojik incelemeleri tanıda yardımcıdır. Kültür olguların %33'ünde tanı koydurulmaktadır. Klinik, radyolojik ve/veya histolojik bulgularla bir hastada tüberkülozdan şüphelenilebilir. Fakat hastalığın kesin tanısı yalnızca klinik örneklerden tüberküloz basilinin gösterilmesi veya üretilmesi ile konabilir (7,8).

Bu çalışmada tüberküloz hastalığı tanısı alarak tedavi başlanan 44 hastanın epidemiyolojik özellikleri, başvuru semptomları, fizik muayene bulguları, tanıları, laboratuvar bulguları, tanı metotları, tedavi rejimleri ve prognozları karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2003 - Eylül 2006 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesi ve Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Çocuk Enfeksiyon Bölümlerinde tüberküloz hastalığı tanısı alarak tedavi başlanan 44 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu onayı alınmış hasta ailelerinin onayları alınmıştır.

Tablo 1. Hastaların bazı demografik ve klinik verileri

Demografik ve Klinik Bulgular	Pulmoner Tbc (n=27)	Ekstrapulmoner Tbc (n=17)	Toplam (n=44)
Ortalama yaş (yıl)	7.40±4.33	6.44±4.68	7.02±4.50
Cinsiyet (E/K)	16/11	7/10	23/21
Ailede Tbc öyküsü (n)	18 (%66.6)	8 (%47.0)	26 (%59.0)
BCG skarı (n)	21 (%77.7)	10 (%58.8)	31 (%70.4)
TCT pozitifliği (n)	24 (%88.8)	8 (%47.0)	32 (%72.7)

Klinik bulgular, radyoloji, histopatoloji ve bakteriyoloji sonuçları ile tüberküloz tanısı konan ve en az üçlü antitüberküloz ilaç tedavisi başlanan olgular çalışmaya alındı. Son üç yıl içinde tüberküloz tanısı alıp tedavisi tamamlanan ve hasta dosyalarında kayıtları düzenli tutulan olgular da çalışmaya dahil edildi. Hastaların medikal kayıtları taranarak elde edilen bilgiler, standard bir forma kaydedildi. Bu forma hastaların epidemiyolojik özellikleri, başvuru semptomları, fizik muayene bulguları, tanıları, laboratuvar bulguları, tanı metotları, tedavi rejimleri ve prognozu kaydedildi.

Çocukluk yaş grubundan seçilen hasta grubumuzda tanı için yeterli materyal alınabilen olguların kültür ekimi yapıldı. Menenjit şüphesi olan bütün hastalara lomber ponksiyon yapılarak beyin-omurilik sıvısı incelendi. Tüm hastalara 5 TU (tüberkülin ünitesi) solüsyonu ile Mantoux deri testi yapıldı ve 48-72 saat sonra değerlendirildi. BCG durumlarına göre 10 mm ve 15 mm'nin üzeri TCT pozitif kabul edildi. Hastaların göğüs radyografileri ve diğer radyolojik tetkikleri tüberküloz yönünden ayrıntılı olarak değerlendirildi. Yatış süresince gelişen komplikasyonlar, uygulanan tedavileri ve tedaviye yanıtı kaydedildi.

Çocuk hasta grubunda kültür yapılacak materyal temininde yaşanan zorluklar ve laboratuvar da ajanı üretmenin güçlüğü nedeniyle geri kalan hastalarda klinik ve radyografik bulgular ve antitüberküloz tedaviye yanıt ile tanı konuldu. Hastalara standard antitüberküloz tedavi başlandı. Tüm hastalara izoniazid (15 mg/kg/gün, maksimum 300 mg/gün), rifampisin (15 mg/kg/gün, maksimum 600 mg/gün) 6-12 ay ve ek olarak tedavinin başlangıç fazında iki ay pirazinamid (30 mg/kg/gün, maksimum 2 g/gün) tedavisi uygulandı. Ekstrapulmoner tutulumu olan olgulara etambutol (20 mg/kg/gün, maksimum 1.5 g/gün) veya streptomisin (30 mg/kg/gün, maksimum 1 g/gün) tedavisi eklendi. Ayrıca meningoensefaliti olan olgulara steroid tedavisi verildi. Hastalar yatışlarından sonra ilk ay haftada bir, daha sonra ayda bir tedavi bitimine kadar takip edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan toplam 44 tüberkülozlu hastanın 23 tanesi erkek, 21 tanesi kız cinsiyette idi ve yaş ortalamaları 7.02±4.50 yıldır.

Kırk dört hastanın 26'sında (%59.0) daha önce tüberkülozlu hasta ile temas öyküsü mevcutken, hastaların hiçbiri daha önce tüberküloz geçirmemişti. Hastalardan 31'inde (%70.4) pozitif BCG skarı mevcut iken ve 32'sinde de

(%72.7) TCT sonucu pozitif bulundu. Hastaların bazı demografik ve klinik verileri Tablo 1’de verilmiştir.

BCG skarı pozitif 31 hastanın, 23’ünde (%74.2) TCT pozitif saptanırken 8’inde (%25.8) TCT negatif saptandı. BCG skarı negatif olan 13 olgunun ise 9’unda (%69.2) TCT

Tablo 2. BCG skarı olan ve olmayan hastaların TCT dağılımları

	TCT pozitif (n=32)	TCT negatif (n=12)
BCG skarı pozitif (n=31)	23 (%74.2)	8 (%25.8)
BCG skarı negatif (n=13)	9 (%69.2)	4 (%30.8)

Tablo 3. Çalışmaya alınan tüberkülozlu hastaların klinik formları

Tanı	Hasta sayısı (n=44)	%
Pulmoner Tbc		
Primer akciğer Tbc	23	52.3
Sekonder akciğer Tbc	4	9.1
Ekstrapulmoner Tbc		
Merkezi sinir sistemi Tbc	6	13.6
Miliyer Tbc	5	11.4
Tbc lenfadenit	2	4.5
İskelet sistemi Tbc	2	4.5
Abdominal Tbc	1	2.3
Üriner sistem Tbc	1	2.3
Toplam	44	100

Tablo 4. Hastaların başvurudaki semptom ve bulguları

Semptom ve Bulgular	Pulmoner Tbc (n=27)		Ekstrapulmoner Tbc (n=17)		Toplam (n=44)	
		(%)		(%)		(%)
Ateş	13	(48.1)	15	(88.2)	28	(63.6)
İştahsızlık-Kilo kaybı	15	(55.5)	12	(70.5)	27	(61.3)
Öksürük	20	(74.0)	7	(41.1)	27	(61.3)
Gece terlemesi	15	(55.5)	4	(23.5)	19	(43.1)
Halsizlik	6	(22.2)	7	(41.1)	13	(29.5)
Bulantı-kusma	3	(11.1)	9	(52.9)	12	(27.2)
Baş ağrısı	2	(7.4)	4	(23.5)	6	(13.6)
Balgam	5	(18.2)	0	(0.0)	5	(11.3)
Hemoptizi	2	(7.4)	0	(0.0)	2	(4.5)
Dispne	4	(14.8)	9	(52.9)	13	(29.5)
Akciğer Ralleri	2	(7.4)	6	(35.2)	8	(18.1)
Weezing-Sibilan ronküs	1	(3.7)	3	(17.6)	4	(9.0)
Lenfadenomegali	4	(14.8)	4	(23.5)	8	(18.1)
Hepatosplenomegali	1	(3.7)	5	(29.4)	6	(13.6)
Ense Sertliği	0	(0.0)	6	(35.2)	6	(13.6)
Eklem şişliği	0	(0.0)	2	(11.8)	2	(4.5)
Hematüri	0	(0.0)	1	(5.9)	1	(2.3)

pozitif saptanırken 4’ünde TCT negatif (%30.8) saptandı (Tablo 2).

Tüberküloz tanısı alan 44 olgunun 27’sinde (%61.4) pulmoner tüberküloz saptanırken, 17 (%38.6) hastada ise pulmoner tüberkülozun lenfohematojen yayılımı sonucu gelişen miliyer tüberküloz ve çeşitli organ tutulumları mevcuttu (Tablo 3).

Hastaların kliniğe en sık başvuru şikayetleri, ateş (%63.6), iştahsızlık-kilo kaybı (%61.3) ve öksürük (%61.3) idi. En sık saptanan fizik muayene bulguları dispne (%29.5), dinlemekle solunum seslerinde raller (%18.1) ve ronküsler (%9.0) lenfadenopati (%18.1), hepatomegali (%13.6) ve ense sertliği (%13.6) olarak tespit edildi (Tablo 4).

Radyolojik olarak akciğer grafileri ve toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleri incelemesinde lenfadenomegali (%63.6), primer odak - kalsifik lezyon (%56.8), miliyer patern (%20.4), pnömonik infiltrasyon (%15.9) ve kaviter lezyonlar (%9.0) görüldü. Santral sinir sistemi tüberkülozu olan 6 hastanın hepsinin kranial MR görüntülerinde tüberkülozu destekler meningoensefalit bulgusu mevcuttu. Kemik tüberkülozu olan bir olgunun grafisinde kemikte nekrotik alan ve artritli bir olguda ise eklem boşluğunda sıvı birikimi ile uyumlu görünüm mevcuttu (Tablo 5).

En sık rastlanan laboratuvar bulguları ise eritrosit sedimentasyon hızında artış (ESR) (%86.3), lökositoz (%65.9), anemi (%31.3), karaciğer enzimlerinde artış (%22.2) ve albümin düşüklüğü (%18.1) idi (Tablo 6).

Hastalardan 8’inde (%18.1) bakteriyolojik incelemelerle basil gösterildi. İki hastanın mide açlık sıvısında, iki hasta-

nın balgamında, bir hastanın eklem ponksiyon sıvısında, bir hastanın periton sıvısında, bir hastanın idrarında ve bir hastanın kemik biyopsisinde *M. tuberculosis* üretildi. Ayrıca bu hastalardan bir tanesinin mide açlık sıvısı ve diğer bir hastanın balgamında aside rezistans bakteri görüldü. İki hastanın lenf bezi biyopsisi, bir hastanın kemik biyopsisi ve bir hastanın plevra biyopsisinden yapılan histopatolojik incelemede tüberküloz ile uyumlu granülomatoz inflamasyon ve kazeöz nekroz alanları tespit edildi (Tablo 6).

Tüberküloz menenjit-meningoensefalit tanısı alan hastaların tamamında tanı lomber ponksiyon yapılarak konuldu. Bu hastalarda beyin omurilik sıvısının (BOS) buzlu cam görünümünde olduğu, basıncının ve hücre içeriğinin artmış olduğu saptandı. BOS'ta protein artışına karşın glukoz ve klor düzeyleri düşük bulundu. Ayrıca BOS yaymalarında lenfosit ağırlığı izlendi. Bu hastalardan elde edilen BOS örneklerinde *M. tuberculosis* üretilmedi. Ancak hastaların kranial MR görüntüleri tüberküloz meningoensefalitini destekler nitelikteydi ve tüm hastalar antitüberküloz tedavisine iyi yanıt verdi.

Tartışma

Günümüzde tüberküloz ile ilgili ana hedefler; hasta kişileri bulmak ve tedavi etmek, risk altındaki kişileri ise BCG aşısı veya ilaç ile korumaktır. Tüberkülozdan korunmanın en etkili yolu balgamında basil pozitif olan sekonder tüber-

külozlu olgunun tanısının konulup etkin tedavisinin yapılmasıdır. Tedavi ile bu olguların bulaştırıcılığının birkaç hafta içinde kaybolduğu bilinmektedir. Bu nedenle primer ve miliyer tüberküloz tanısı alan çocuklarda bulaşmanın kaynağını araştırmak gereklidir. Ne yazık ki muhtemel kaynak her zaman bulunamamaktadır. Berkeş ve ark. 35 hastalık serilerinde; hastaların 6'sında (%17.1) tüberküloz hastaları ile temas öyküsü saptarken, iki hastada ise daha önce geçirilmiş tüberküloz tespit etmişlerdir (9). Mert ve ark. 38 hastalık serilerinde hiçbir hastada tüberküloz hastası ile temas ve aile içi bulaşma saptamamışlardır (10). Bizim çalışmamızda kırk dört hastanın 26'sında (%59.0) daha önce tüberkülozlu hasta ile temas öyküsü mevcutken, hastaların hiçbirisi daha önce tüberküloz geçirmemişti.

Tüberküloz enfeksiyonu insidansının belirlenmesinde TCT değerli bir yöntemdir. Tüberkülin testi, mikobakteri ile enfekte kişilerde, bakteri hücre duvarındaki bileşenlere karşı gelişen gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonunu gösterir. Ancak BCG'nin rutin olarak kullanıldığı ülkelerde, BCG'ye bağlı pozitiflikler nedeniyle TCT'nin spesifite ve sensitivitesi azalmıştır. TCT doğru uygulansa ve doğru yorumlansa dahi tüberküloz hastalığının tanısında yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuç verebilmektedir. Kullanılan tüberkülin solüsyonunun uygun olmaması, testin uygulanması ve okunması ile ilgili hatalar dışında, birçok viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, miliyer tüberküloz gibi tüberkülozun dissemine formları, maligniteler, immünoşüpresif ilaçlar,

Tablo 5. Hastaların tanı anında saptanan radyolojik bulguları

Radyolojik Bulgular	Pulmoner Tbc		Ekstrapulmoner Tbc		Toplam	
	(n=27)	(%)	(n=17)	(%)	(n=44)	(%)
Akciğerde hiler lenfadenomegali	25	(92.5)	3	(17.6)	28	(63.6)
Akciğerde primer odak, kalsifikasyon	23	(85.1)	2	(11.7)	25	(56.8)
Akciğerde pnömonik infiltrasyon	6	(22.2)	1	(5.8)	7	(15.9)
Akciğerde kaviter lezyon	4	(14.8)	0	(0.0)	4	(9.0)
Akciğerde miliyer patern	0	(0.0)	9	(52.9)	9	(20.4)
Kranial MR'da bazal tutulum	0	(0.0)	6	(35.2)	6	(13.6)
Kemik- Eklem lezyonu	0	(0.0)	2	(11.7)	2	(4.5)

Tablo 6. Hastaların bazı önemli laboratuvar sonuçları

Laboratuvar Sonuçları	Pulmoner Tbc		Ekstrapulmoner Tbc		Toplam	
	(n=27)	(%)	(n=17)	(%)	(n=44)	(%)
Artmış ESR	22	(81.4)	16	(94.1)	38	(86.3)
Lökositoz	15	(55.5)	14	(82.3)	29	(65.9)
Anemi	6	(22.2)	8	(47.0)	14	(31.3)
Artmış karaciğer enzimleri	4	(14.8)	6	(35.2)	10	(22.7)
Hipoalbuminemi	4	(14.8)	4	(23.5)	8	(18.1)
Hiponatremi	0	(0.0)	1	(5.8)	1	(2.2)
Pozitif Kültür veya ARB	4	(14.8)	4	(23.5)	8	(18.1)
Histopatolojik Tanı	1	(3.7)	3	(17.6)	4	(9.0)

ağır malnutrisyon, küçük yaş ve ileri yaş TCT'de yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir. Nash ve ark. yaptığı çalışmada aktif akciğer tüberkülozlu hastaların %25'inde TCT yanlış negatif sonuç vermiştir (11). Tanrıku ve ark. miliar tüberkülozlu çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada %14.3 oranında pozitif BCG skarı ve %28.6 oranında da pozitif TCT sonucu bulmuşlardır (12). Çalışmamızda olguların %70.4'ünde en az bir BCG skarı mevcuttu ve tüm tüberkülozlu olgularımızın %27.2'sinde, ekstrapulmoner tüberküloz olgularının ise %52.9'unda TCT negatif bulundu. Çalışmamızda BCG skarı pozitif 31 hastanın, 23 tanesinde (%74.2) TCT pozitif saptanırken 8 tanesinde (%25.8) TCT negatif saptandı. BCG skarı negatif olan 13 olgunun ise 9 tanesinde (%69.2) TCT pozitif saptanırken 4 tanesinde TCT negatif (%30.8) saptandı. TCT latent enfeksiyonun taranmasında kullanılabilecek tek yöntem olsa da hastalığın aktivitesi ile ilgili bilgi vermemektedir. Tüberküloz hastalığına ait klinik ve radyolojik bulgular varsa TCT ancak hastalığa yaklaşım konusunda bilgi verebilir.

Çocukluk yaş grubunda tüberkülozun semptomları ve fizik muayene bulguları çeşitlilik gösterir. Tüberküloz hastalarının çoğunluğu asemptomatiktir ve tüberküloza ait özgün fizik muayene bulguları yok gibidir. Ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, öksürük ve gece terlemesi gibi genel hastalık semptomları sık görülür. Ekstrapulmoner tüberkülozda semptomlar ve bulgular, tutulan organa göre değişir. Miliyer tüberkülozda dispne, wheezing, akciğerde raller, hepatosplenomegali ve yaygın lenfadenopati sık rastlanan bulgulardır (4). Maartens ve ark. 109 miliyer tüberkülozlu hastasının %52'sinde hepatomegali ve %15'inde de splenomegali bildirmiştir (13). Bizim çalışmamızda da literatür bilgileri ile uyumlu olarak en sık başvuru şikayetleri, ateş, iştahsızlık-kilo kaybı ve öksürüktü. Özellikle miliyer tüberkülozlu olgularda fizik muayenelerinde dispne, dinlemekle solunum seslerinde raller ve ronküsler, lenfadenopati ve hepatomegali saptandı. Merkezi sinir sistemi tüberkülozu olan olgular beklenildiği gibi bulantı kusma ve baş ağrısı ile kliniğe başvururken tüm bu olgularda meninks irritasyon kaniti pozitif saptandı.

Hiçbir radyolojik görünüm tüberkülozda mutlak tanısız değere sahip değildir, fakat bazı lezyonlar tüberkülozu kuvvetle düşündürür. Primer tüberkülozda hiçbir radyolojik bulgu bulunmayacağı gibi sıklıkla akciğerde periferik yerleşimli infiltrasyon ve buna eşlik eden mediastinel lenfadenomegali görülür. Bizim çalışmamızda da akciğer tüberkülozlu olguların çoğunda mediastinel lenfadenomegali, primer odak-kalsifik lezyon ve pnömonik infiltrasyon saptandı. Kaviter lezyonu olan ve 12-16 yaşları arasında olan dört olgu sekonder tüberküloz olarak değerlendirildi. Miliyer tüberkülozda direkt akciğer radyografisinde klasik miliyer patern görülme sıklığı %40-100 arasında bildirilmiştir (14). Mert ve ark. 38 miliyer tüberküloz hastasından 32'sinin (%84) radyolojisinde klasik miliyer patern saptamışlardır (10). Tanrıku ve ark. yaptıkları bir çalışmada 82 miliyer tüberküloz hastasının tamamında tipik miliyer patern saptamışlardır

(12). Bizim çalışmamızda da tüm ekstrapulmoner tüberküloz olgularının %52.9'unda miliyer akciğer tutulumu saptanırken tüm merkezi sinir sistemi tüberkülozu tanısı alan olgularda bu tanıyı destekler kranial MR bulguları mevcuttu.

Miliyer tüberkülozda basilin yayılımı ile radyografik bulguların ortaya çıkması için 4-6 haftalık bir süre gereklidir. Bu yüzden hastalığın ilk döneminde radyografik bulgu görülmeyebilir (4). Tanrıku ve ark. hastaların tamamında radyolojik özelliklerin oturmuş olmasını çalışmayı yaptıkları bölgedeki hastaların hastalık ilerleyene kadar doktora başvurmamış olmaları ve tanının gecikmesine bağlamıştır (12). Bizim çalışmamızda ekstrapulmoner tüberkülozlu olguların akciğer grafilerinde miliyer patern sıklığının az olmasının nedeni hastaların doktora çabuk ulaşabildiği bir bölgede çalışmanın yapılmış olmasına ve eğitim hastanelerinde erken tanı olanaklarına bağlı olabilir.

Tüberkülozda rastlanan hematolojik değişikliklerin başında anemi, lökositoz, lökopeni ve lökomoid reaksiyon tanımlanmıştır. Fakat bu parametrelerin bir çok enfeksiyon hastalığında görülebilmesi nedeniyle klinik önemleri sınırlıdır (14). Ayrıca biyokimyasal anormallik olarak transaminaz yüksekliği, albumin düşüklüğü hiponatremi, alkalin fosfat yüksekliği, hiperbilirübinemi ve hiperkalsemi görülebilir (14). Çalışmamızda literatür bulgularına benzer olarak sedimentasyon hızında artış, lökositoz, anemi, transaminaz yüksekliği ve hipoalbuminemi saptandı.

Tüberküloz laboratuvar desteği ile tanı konulabilen hastalıklardan biridir. Bunun yanında gelişmiş bazı laboratuvar teknikleri etkenin kültürde üretilmesi, etkenin tipinin belirlenmesi, ilaç duyarlılık testleri ve moleküler yöntemleri birlikte kullanarak tedaviye daha olumlu katkıda bulunmaktadır. Kültür incelemelerinin, mikroskopik incelemelere göre oldukça duyarlı olduğu bilinmektedir. Balgamın mililitresinde sadece on tüberküloz basili olmasında bile kültürden pozitif sonuçlar alınabilmektedir. Kültürün direkt mikroskopiye göre üstünlükleri arasında; türlerin tanımlanmasına, antitüberküloz ilaçlara karşı duyarlılığın saptanmasına ve epidemiyolojik açıdan incelemelerin yapılmasına olanak sağlaması sayılabilir (4). Çalışmamızda tüm örnekler içinde kültür pozitifliği 44 hastada %18.1 olarak bulunmuştur. Özkütük ve ark. yaptıkları çalışmada %64'ü pulmoner, %36'sı ekstrapulmoner tüberküloz tanılı olgulardan elde ettikleri örneklerin %10'unda kültür pozitifliği saptamıştır (15). Yağcı ve ark. ise olgularının %8.1'inde kültür pozitifliği tespit etmişlerdir (16). Çalışmamızda elde edilen pozitifliğinin diğer çalışmalara göre kısmen yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu farklı dağılım; çalışmaların birbirinden bağımsız değişik kurumlarda yapılmasına, bu kurumların özellikle hasta muayene ve takip zincirinde gösterdikleri duyarlılığa, kullanılan tekniklerin farklılığına bağlanabilir.

Bizim çalışmamızda ise kültür pozitifliği olmasa da, klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgular ile tüberküloz tanısının kuvvetle muhtemel desteklenen olguların çalışmaya alınmış olması nedeniyle kültür pozitiflik oranı daha yüksek bulunmuştur.

Tekeroğlu ve ark. çalışmalarında balgamda direkt mikroskopik inceleme, kültür, PCR pozitifliklerini incelemişler ve pozitiflik oranlarını mikroskopik inceleme için %14.2, kültür için %14.3 ve PCR için %28.9 olarak bulmuşlardır (17). Alınan bu sonuçlar ışığında özellikle steril vücut sıvısı ve idrar örneklerinde moleküler yöntemlerin kullanılmasının yerinde olacağını ifade etmektedirler.

Bizim çalışmada karşılaştığımız en önemli zorluklardan birisi çocukluk yaş grubunda tüberküloz tanısını koymaktaki zorluktu. Çocuk hasta grubunda tüberkülozun erken tanısı, semptomların ve fizik muayene bulgularının siliik olmasından dolayı zordur. Çocukluk yaş grubunda sıklıkla primer tüberküloz ve tüberkülozun ekstrapulmoner formları görülmektedir. Sekonder tüberküloz ve kaviter lezyonlar ise bu yaş grubunda çok az görülmektedir. Kaviter lezyonunun olmaması nedeniyle balgamdan veya mide açlık sıvısından tüberküloz basiliini göstermek ve üretmek zor olmaktadır. Hastalığın kesin tanısı yalnızca klinik örneklerden tüberküloz basiliinin gösterilmesi veya üretilmesi ile konabileceğinden kültür pozitifliği olmayan olgular semptomları, tüberkülozlu hasta ile temas öyküsü, TCT pozitifliği, radyolojik, histopatolojik ve biyokimyasal tetkikleri ile birlikte tedaviye verdiği yanıt ile değerlendirilip klinik tüberküloz tanısında şüpheye düşülen olgular çalışmaya alınmadı. Böylece kültür negatif hastalarımızda yanlış tanı olasılığını ortadan kaldırdığımızı düşünüyoruz.

Tüberküloz ve özellikle de miliyer tüberküloz predispozan bazı faktörlerin varlığında daha kolay gelişmektedir. Konağın immün yanıtını bozan hastalıkların varlığında miliyer tüberküloz daha hızlı seyretmektedir. Erişkin yaş grubunda yayınlanan serilerde miliyer tüberkülozda predispozan faktör eşlik etme oranları %23 ile %76 arasında değişmektedir (14). En sık rastlanan predispozan faktörler HIV enfeksiyonu, gebelik, diyabet, böbrek yetmezliği, maligniteler, konnektif doku hastalığı, daha önce geçirilmiş tüberküloz, alkolizm ve hematolojik hastalıklardır. Çocukluk yaş grubunda predispozan faktörleri irdeleyen yeterli çalışma olmamakla birlikte 0-4 yaş grubunda immün sistemin gelişimini tamamlamamış olması nedeniyle miliyer tüberküloz gelişimi sıklıkla (4). Erişkinde tüm tüberküloz olgularının, %15'ini ekstrapulmoner tüberküloz oluştururken çocuklarda ise tüberküloz olgularının %25-30'unu ekstrapulmoner tüberküloz oluşturmaktadır (5,6). Bizim çalışmamızda da literatür bilgileri ile uyumlu olarak %38.6 oranında ekstrapulmoner tüberküloz görülmüştür. Ayrıca ekstrapulmoner tüberkülozlu olguların yaş ortalamalarının pulmoner tüberkülozlu olguların yaş ortalamalarında kısmen daha düşük olduğu gözlemlendi. Bizim çalışmamızdaki primer tüberkülozlu bir olgu Ailevi Akdeniz Ateşi tanısıyla kolşisin tedavisi almaktaydı. Hastalığı kolaylaştıran faktörlerin çalışmamızda literatürden oldukça az olması çalışmamızın çocukluk yaş grubu ile sınırlı olması nedeniyle kronik hastalık sıklığının az olması ve özellikle çocukluk yaş grubunda ülkemizde HIV enfeksiyonunun sık olması ile açıklanabilir. Afrika ve bazı Avrupa ülkelerinin aksine toplumumuzda HIV pozitiflik oranı ve dolayısıyla tü-

berküloz ile HIV birlikteliği çok düşüktür. Ülkemizde 300 tüberküloz hastasında yapılan bir çalışmada, hastalarda anti-HIV antikorları çalışılmıştır ve tüm hastalarda negatif bulunmuştur (18). Bu nedenle biz çalışmamıza aldığımız hastalarda rutin olarak HIV serolojisi çalışmadık.

Tüberküloz, günümüzde çocukluk çağında da önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Çocukluk çağı tüberkülozu birçok özelliği ile yetişkin çağ tüberkülozundan ayrılan önemli bir hastalıktır. Bu farkların bilinmesi hastalığın kontrol altına alınmasını ve ilerleyici komplikasyonlarının önüne geçilebilmesini sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. WHO Global TB Control. Surveillance, Planning, Financing. World Health Organisation. Geneva; 2003. WHO/CDS/TB/2003. 1-40.
2. Hopowell PC, Blomm PR. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. (eds). Textbook of Respiratory Medicine, 2nd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Comp. 1994: 1094-160.
3. Mc Nicholl JM, Downer MV, Lidhayakumar V, Alper CA, Swerdlow DL. Host-pathogen interactions in emerging and reemerging infectious diseases: Tuberculosis, Malaria, Human Immunodeficiency Virus infection, Hepatitis B and Cholera. Annu Rev Public Health 2000; 21: 15-46.
4. Kocabaş A. Akciğer Tüberkülozu. In: Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (eds). Enfeksiyon Hastalıkları. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 538-91.
5. Crofton J, Horne N, Miller F (eds). Clinical tuberculosis. 1. edition. London: Macmillan Education Pres Ltd. 1992: 29-116.
6. Munroz FM, Starke JR. Tuberculosis. In: Berhman Re, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson textbook of Pediatrics. 17th edition. Philadelphia: WB. Saunders Comp. 2006: 958-72.
7. Starke JR. Tuberculosis in children. Current Opinion in Pediatrics 1995; 7: 268-77.
8. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H (eds). Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Ankara: Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı, 2003.
9. Berktaş MB, Akalın D, Özdişlekan Ç, et al. Miliyer tüberkülozlu 35 erişkin hastanın klinik, tedavi ve prognoz yönünden değerlendirilmesi. Solunum Hastalıkları 2002; 13: 277-81.
10. Mert A, Bilir M, Tabak F, et al. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. Respirology 2001; 6: 217-24.
11. Nash DR, Douglas JE. Anergy in active pulmonary tuberculosis. Chest 1980; 77: 32-7.
12. Tanrıkulu AÇ. Akciğer Tutulumuyla Seyreden Disemine Tüberküloz Olgular: Klinik ve Laboratuvar Özellikleri. Klinik Dergisi 2004; 17: 200-4.
13. Maartens G, Willcox PA, Benatar SR. Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. Am J Med 1990; 89: 291-6.
14. Kim JH, Langston AA, Gallis HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. Rev Infect Dis 1990; 12: 583-90.
15. Özkütük N, Sürücüoğlu S, Sezgin C, Özbakkaloğlu B. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Verilerinin Değerlendirilmesi. X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 2001, Adana, Bildiri Özet Kitabı, s. 176.
16. Yağcı A, İliki A, Söyletir G. Marmara Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvar Verileri, XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 2000, Antalya, Bildiri Özet Kitabı, s. 355.
17. Tekerekoğlu MS, Durmaz R, Günel S. Tüberkülozun tanısında Polimerize Zincir Reaksiyon Yönteminin Değeri: Dört yıllık Sonuçların Karşılaştırılması. İnfek Derg 2000; 14: 193-6.
18. Buket N, Pekim K, Çelikten E, Büyüksirin M. Akciğer tüberkülozlu olgularda partikül aglütinasyon yöntemi ile anti-HIV antikor araştırılması. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 1993; 7: 25-8.