

Çocukluk Çağı Tüberkülozu Nedeniyle Takip Edilen Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of the Followed-up Patients with Childhood Tuberculosis

Emrah Başak¹, Muhammet Asena^{2*}, İlhan Tan³

¹Silvan Dr. Yusuf Azizoglu Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır

²Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır

³Öznel Siirt Hayat Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Siirt

ÖZET

Amaç: Tüberküloz halen ciddi mortalite ve morbidite sebebidir. Bu çalışmada, çocukluk çağı tüberkülozu nedeniyle takip edilen hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 109 hasta alındı. Hastaların kişisel ve ailesel demografik özellikleri, klinik, laboratuvar ve radyolojik incelemeler ile tedavileri retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Hastaların %50,5'i erkek, %50'si kırsaldan geliyor ve %69,7'sinin geliri düşüktü. %58,3'ünün evinde sigara içiliyor, %23,9'unda aile içi ve %2,8'inde aile dışı temas saptandı. Hastaların en sık şikâyetleri öksürük ve ateş idi. En çok tüberküloz tutulum yeri akciğerlerdi. Hastaların %60,5'inde saflaştırılmış protein türevi (PPD) testi ve %44'ünde Bacillus Calmette-Guerin (BCG) skarı pozitif idi. En sık görülen direkt grafi ve tomografi bulguları hilar ve mediastinal lenfadenopati idi. Hastaların sadece %12,9'unda en az bir yöntemle aside dirençli basil (ARB) pozitifliği ve %17'sinde kültürde üreme saptandı. Polymerase chain reaction (PCR) çalışılan 36 hastanın %33,3'ünde pozitif sonuç elde edildi. 12 hastada ise biyopsi ile tanı konulmuştu. Hastaların tedaviye uyumu %90 ve tam iyileşme %81,6 idi.

Tartışma ve Sonuç: Tüberküloz eğitim ve sosyoekonomik düzeyi düşük, kalabalık ailelerde ciddi bir halk sağlığı problemidir. Aile içi ve dışı temas çocuklar için risk faktörüdür. Tanıda altın standart olan kültürde üretme yoluyla teşhis oranı düşüktür, bu yüzden alternatif tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, asidorezistan basil, tüberkülin deri testi, akciğer grafisi

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is still a major reason for mortality and morbidity. This study aims to evaluate followed up patients with childhood tuberculosis.

Materials and Methods: 109 patients enrolled the study. Personal and familial demographics, laboratory, clinical and radiological examinations and the treatments of the patients were recorded, retrospectively.

Results: 50.5% of the patients were male, 50% of the patient were from rural area and 69.7% of the patients had low income. The smoking rate at the house was 58.3%. There was intrafamilial contact at 23.9% of the patients and extrafamilial contact at 2.8%. The most frequent complaints of the patients were cough and fever. The most involvement area of the tuberculosis was lungs. Purified protein derivative (PPD) was positive at 60.5% of the patients, whereas Bacillus Calmette-Guerin (BCG) score was positive at 44% of the patients. The most seen direct graphy and tomography findings were hilar and mediastinal lymphadenopathy. 12.9% of the patients demonstrate Acid resistant bacilli (ARB) positivity with minimal method and reproduction detected at 17% of cultures. Positive results were obtained from 33,3% of the 36 patients, which Polymerase Chain Reaction (PCR) was performed. In 12 case, diagnosis was made by biopsy. The adaptation of the patients to the treatment was 90% and full recovery ratio was 81.6%.

Discussion and Conclusion: Tuberculosis is a serious public health subject within crowded and low education and socioeconomic level families. Intrafamilial and extrafamilial contacts are risk factor for children. Diagnosis ratio with culture, which is a golden standard for diagnosis, is low and because of this reason, alternative diagnosis methods are needed.

Key Words: Tuberculosis, Acidoresistant bacilli, Tuberculin Skin test, Lung graphy

*Sorumlu Yazar: Muhammet Asena, Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır
E-mail: masena_21@hotmail.com, Tel: 0 (507) 613 21 67

ORCID ID: Emrah Başak: 0000-0003-1064-710X, Muhammet Asena: 0000-0002-0033-8672, İlhan Tan: 0000-0003-2365-5344

Geliş Tarihi: 26.02.2019, Kabul Tarihi: 07.05.2020

Giriş

Çocukluk çağı tüberkülozu ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde sık karşılaşılan sağlık problemlerindedir. Spesifite ve sensitivitenin yüksek olduğu testlerin yokluğu tanıda gecikmeye neden olmaktadır (1,2). Çocukluk çağında tüberküloz tanısı yetişkinlere göre daha zordur. Bunda hastalığın bulgularının non-spesifik olması ve kültür pozitiflik oranının daha az olması önemli etkenlerdendir. Bu yüzden çocukluk çağı tüberkülozu tanısında halen tüberkülozlu bir erişkin ile temas öyküsü, tüberkülin cilt testi pozitifliği ve eşlik eden anlamlı klinik ve radyolojik bulguların varlığı altın standart olmaya devam etmektedir. Dolayısıyla tüberküloz tanısı koymada hastalıktan şüphelenmek en önemli basamaklardandır. Bu da çocuk hastaların hangi şikâyetlerle başvurabileceğini bilmenin ve bu konuda farkında olmanın önemini ön plana çıkarmaktadır (2,3).

Bu çalışmada hastalığın yaşa, cins, anne ve babanın eğitim durumuna göre dağılımı değerlendirildi. Ailenin sosyodemografik yapısının tüberküloz gelişimi ve tedaviye yanıt üzerinde etkisi değerlendirildi. Hastaların nasıl tüberküloz tanısı aldığı, tanı testlerinin gerekliliği ve yeterliliği tartışıldı. Ayrıca klinik, laboratuvar, radyoloji ve patolojinin birbirlerine üstünlüğü ele alındı.

Yöntem ve Gereç

Çalışmaya 2011-2016 yılları arasında Dicle Üniversitesi Çocuk Göğüs Polikliniğine başvuran, 0 – 18 yaş aralığında olan, tüberküloz tanısı konarak tedavi başlanan 109 vaka cinsiyet farkı gözetmeksizin alındı. Kayıtların yetersizliğinden dolayı tüberküloz tanısı net olmayanlar çalışmadan çıkarıldı. İzoniazid profilaksisi başlanan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Poliklinikte tüberküloz şüphesiyle araştırılan; ön tanısı *A15 Solunum Yolları Tüberkülozu, Bakteriyolojik Ve Histolojik Olarak Kanıtlanmış, A18 Organların Tüberkülozu, Diğer B90.9 Solunum Sistemi Tüberkülozu Ve Tanımlanmamış Tüberkülozların Sekelleri* olan hastaların içinden tüberküloz tanısı konan ve tedavi başlanan hastalar seçildi. Hastaların tüberküloz tanısı alıp almadığına ve tedavi başlanıp başlanmadığına epikriz, laboratuvar, patoloji ve radyoloji kayıtları beraber incelenerek karar verildi.

Hastalarda yaş, cinsiyet, indeks vaka, annenin eğitim durumu, babanın eğitim durumu, tutulum yeri, başvuru semptomları, erişkin ile temas,

saflaştırılmış protein türevi (PPD) testi, Bacillus Calmette-Guerin (BCG) skarı, sedimantasyon, mide açlık sıvısında, balgamda ve bronkoalveolar lavaj sıvısında aside dirençli basil (ARB), kültür, tüberküloz polimerase chain reaction (PCR), bilgisayarlı göğüs tomografisi, patoloji sonuçları, aldıkları tedaviler gibi veriler ele alındı. Ayrıca ailenin gelir durumu, aynı evde yaşayan birey sayısı, anne ve babanın eğitim durumları, nerede ikamet ettikleri, evin ısınma şekli, evde sigara içilip içilmediği ve evde toplam kaç tüberküloz hastasının olduğu değerlendirildi.

Elde edilen verilerin analizi IBM SPSS 21.0 for Windows istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi ve normal dağılıma uygun oldukları görüldü. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma şeklinde, nominal değişkenler için ise olgu sayısı ve sıklık biçiminde gösterildi. Sürekli değişken grupları Student t-testi, nominal değişkenler kare-kare veya Fisher'in kesin sonuçlu testleriyle karşılaştırıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızda Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'nin klinik uygulamaları ve iyi laboratuvar uygulamaları etik kurallarına uyuldu. Çalışmaya başlamadan önce Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Bulgular

Vakaların %50,5'i (n=55) erkek %49,5'i (n=54) kız idi. Ortalama yaş $10,58 \pm 4,4$ yıl idi. Akciğer tüberkülozlu olguların yaş ortalaması $11,6 \pm 3,9$ yıl, akciğer dışı olguların yaş ortalaması $9,25 \pm 4,5$ yıl ve akciğer + akciğer dışı olguların yaş ortalaması ise $13,5 \pm 3,8$ yıl idi (Tablo 1).

Olguların %24'ü (n=26) köyde, %26'sı (n=28) ilçede ve %50'si (n=55) il merkezinde yaşıyordu. Olguların aynı evde yaşayan birey sayısı 4 ile 20 arasında değişmekte olup ortalama $7,6 \pm 2,6$ idi. %69,7'sinin (n=76) geliri düşük idi. Annelerin %64,2'i (n=70) ve babaların %20,1'i (n=22) okuryazar değildi. Evlerin %78'i (n=85) odun veya kömür sobası ile, %22'si (n=24) kalorifer ile ısıniyordu. Evlerin %62,1'i müstakil, %37,9'u apartman daireliydi. Evlerin %58,3'ünde sigara içilirken %41,7'sinde içilmiyordu. Tedavi sonrası relaps izlenen beş hastanın üçünün evinde de sigara içildiği görüldü. Olguların %73,3'ünde (n=80) bilinen bir erişkin teması yokken,

Tablo 1. Akciğer tüberkülozlu olguların demografik ve klinik özellikleri

Akciğer tüberkülozlu olguların özellikleri	Ortalama + SS veya sayı (%) (n = 109)
Yaş (yıl)	10,5 ± 4,4
Cinsiyet	
Erkek	55 (%50,5)
Kız	54 (%49,5)
Klinik bulgular	
Öksürük	69 (%63,3)
Ateş	40 (%36,7)
Balgam	20 (%18,3)
Nefes darlığı	15 (%13,7)
Kanlı balgam	13 (%11,9)
Kilo kaybı	11 (%10,0)
Terleme	10 (%9,2)
Non-spesifik tedavi	
Evet	68 (%62,4)
Hayır	41 (%37,6)
Tüberküloz tutulum yeri	
Akciğer	86 (%78,9)
Toraks dışı lenfadenit	8 (%7,3)
Akciğer ve plevra	7 (%6,4)
Kemik	3 (%2,8)
Menenjit	2 (%1,8)
Tüberküloz risk faktörleri	
Steroid kullanımı	2 (%1,8)
Kistik fibrozis	2 (%1,8)
Çölyak hastalığı	2 (%1,8)
İmmün süpresif ilaç kullanımı	1 (%0,9)
İmmün yetmezlik	1 (%0,9)
PPD pozitifliği	
Var	66 (%60,5)
Yok	43 (%39,5)
BCG skarı	
Var	48 (%44)
Yok	61 (%56)
Akciğer grafi bulguları	
Hiller ve mediastinal lenfadenopati	32 (%29,4)
Parankimal infiltrasyon	17 (%15,6)
Hiller ve mediastinal lenfadenopatiye eşlik eden parankimal infiltrasyon	15 (%13,8)
Yok	30 (%27,5)
Akciğer tomografi bulguları	
Hiller, paratrakeal ve mediastinal lenfadenopati	37 (%33,9)
Tomurcuklanmış ağaç görünümü	22 (%20,2)
Nodül	16 (%14,6)
Bronşiektazi	15 (%13,7)
Tüberküloz kültürü	
Üreme var	14 (%17)
Üreme yok	68 (%83)
Tüberküloz PCR	
Pozitif	11 (%33,3)
Negatif	25 (%66,6)
Tedavi süreleri (ay)	
0-6	69 (%63,3)
6-9	14 (%12,8)
9-12	16 (%14,7)
Sonuç	
Tam iyileşme	89 (%81,6)
Sekel	17 (%15,5)
Beyin absesi	1 (%0,9)
Hidrosetali	1 (%0,9)
Exitus	1 (%0,9)

%23,9'unda (n=26) aile içi ve %2,8'inde (n=3) aile dışı temas vardı.

En sık klinik bulgular %63,3 (n=69) öksürük, %36,7 (n=40) ateş, %18,3 (n=20) balgam, %13,7 (n=15) nefes darlığı, %11,9 (n=13) kanlı balgam

çıkarma, %10 (n=11) kilo kaybı ve %9,2 (n=10) terleme idi (Tablo 1).

Olguların %62,4'ü tüberküloz tedavisinden önce non-spesifik bir tedavi almış, en çok alınan non-spesifik tedaviler ise klaritromisin (%36,6) ve seftriakson (%20,1) idi.

Olguların tutulum yerlerine göre %78,9 (n=86) akciğer tüberkülozu, %7,3 (n=8) toraks dışı lenfadenit, %6,4 (n=7) akciğer ve plevra, %2,8 (n=3) kemik ve %1,8 (n=2) menenjit saptandı (Tablo 1).

Hastaların tüberküloz için taşıdıkları riskler incelendiğinde %1,8'inde (n=2) steroid kullanımı, %1,8'inde (n=2) kistik fibrozis, %1,8'inde (n=2) çölyak, %0,9'unda (n=1) immünsupresif ilaç kullanımı (JRA için metotreksat, abatacept ve steroid kullanımı) ve %0,9'unda (n=1) immün yetmezlik (agammaglobulinemi) saptandı (Tablo 1).

Hastaların %60,5'inde (n=66) PPD pozitif saptandı. PPD ortalaması $11 \pm 8,7$ mm iken anerjik olan 15 hasta mevcut idi ve en yüksek PPD değeri ise 38 mm ile tüberküloz lenfadenit idi. Hastaların %44'ünde (n=48) BCG skarı pozitif iken TB menenjit geçiren 2 hastanın BCG aşısı olmadığı görüldü (Tablo 1).

En çok akciğer bulguları %29,4 ile hiler ve mediastinal lenfadenopati (LAP), %15,6 ile parankimal infiltrasyon, %13,8 ile hiler veya mediastinal LAP'a eşlik eden parankimal infiltrasyon idi. Hastaların %27,5'inde herhangi bir grafi bulgusu izlenmedi (Tablo 1).

Akciğer tomografi bulguları incelendiğine en çok izlenen bulgular %33,9 ile (n=37) hiler, paratrakeal ve mediastinal LAP, %20,2 ile (n=22) tomurcuklanmış ağaç görünümü, %14,6 ile (n=16) nodül, %13,7 ile (n=15) ile bronşiektazi idi (Tablo 1).

Hastaların %14,2'sinde (n=4) mide açlık sıvısında (MAS), %12,3'ünde (n=8) balgamda ARB pozitifliği saptanmıştı. Bir hastada ise (%2,7) bronkoalveolar lavaj (BAL)'da ARB saptanmıştı.

Tüberküloz kültürü çalışılan 82 hastanın %17'sinde (n=14) kültürde üreme olduğu görüldü. Üremelerin altısı balgamda, üçü BAL sıvısında, ikisi MAS'ta, ikisi hem BAL hem balgamda ve biri de hem MAS hem balgamda üremişti.

Akciğer grafisi normal saptanan hiçbir hastanın tüberküloz kültüründe üreme olmadığı görüldü. Hastalar akciğer grafi bulgularına göre, grafi bulgusu olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrıldıktan sonra kültür üremeleri

karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p=0,024$).

Tüberküloz PCR çalışılan 36 hastanın %33,3'ünde (n=11) pozitif sonuç elde edilmişti. Olguların altısında BAL sıvısında, ikisinde MAS'da, ikisinde balgamda ve birinde yara akıntısında PCR pozitif saptanmıştı.

Olguların 13'üne biyopsi yapıldı ve 10'unda kazeifiye granülatöz reaksiyon görüldü. Granülatöz reaksiyon görülen 10 hastanın beşinde tüberküloz lenfadenit, ikisinde kemik tüberküloz, birinde akciğer tutulumu ile birlikte olan tüberküloz lenfadenit, birinde akciğer tutulumu ile birlikte olan tüberküloz peritonit ve birinde akciğer tutulumu ile birlikte olan tüberküloz plevrit vardı.

Hastaların tedavi süreleri 6 ay ile 4 yıl arasında değişiyordu. Olguların %63,3'ü 6 ay, %12,8'i 9 ay ve %14,7'si 12 ay tedavi almıştı. Olgular akciğer tüberküloz, akciğer dışı tüberküloz ve akciğer + akciğer dışı tüberküloz olarak üç kısma ayrıldıktan sonra tedavi süreleri kıyaslandığında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,079$) Tedavi sonucunda hastaların %81,6'inde (n=89) tam iyileşme, %15,5 (n=17) oranında akciğerde sekel geliştiği görüldü. %0,9 hastada (n=1) beyin absesi, %0,9 hastada (n=1) hidrosefali ve %0,9 hastada (n=1) eksitus görüldü, bu hastada akciğer tüberkülozuna eşlik eden Juvenil romatoid artrit (JRA) mevcuttu. Hastaların %4,6'sında (n=5) relaps izlendi (Tablo 1).

Tartışma

Çocukluk çağı tüberküloz prevalansı, etkin mücadele için pek çok çaba harcanmasına rağmen günümüzde halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocuklardaki tüberkülozun kaynağı genellikle yetişkin tüberküloz hastalarıdır, bu yüzden çocuk hastalara tanı konması, indeks olguların saptanmasına da yardımcı olacaktır.

Çocukluk çağı tüberküloz vakaları kızlarda %29-56 ve erkeklerde %43-71 arasında değişmektedir (1,2). Çalışmamızda da olguların cinsiyet dağılımı literatür ile uyumlu idi.

Çocuklardaki tüberküloz beş yaş altı çocuklarda ve adolesanlarda daha fazla görülür. Özellikle küçük bebeklerde, immün sistemin henüz yeterince gelişmemiş olmasından dolayı basil ile karşılaştıktan sonra hastalık gelişme ihtimali daha yüksektir. Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 10,5 yıl ve %12,8'i 5 yaş altında idi. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 5 yaş altındaki vaka sıklığı %28,2 olarak tespit edilmişken,

Kanada'da %24, İngiltere'de %31 ve Tayvan'da %51,6 olarak saptanmıştı (1,3,4,5). Diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızdaki bu düşük değer, tüberküloz hastalarının hastanemize geç yönlendirilmesi ve başka tanılarla uzun süre tedavi edilmesine bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Tüberkülozun pek çok formu olmakla beraber en çok izlenen formu akciğer tüberkülozudur. Bizim çalışmamızda akciğer tüberkülozunu %78,9 olarak saptadık. Isparta'da yapılan bir çalışmada bu oran %24,6, Samsun'da yapılan diğer bir çalışmada ise %47,9 olarak saptanmıştır (6,7). Bizdeki verilerin yüksek olmasını çalışmaya latent tüberküloz hastalarını dâhil etmememize ve değerlendirdiğimiz hastaların yalnızca çocuk göğüs polikliniğinden takip edilen hastalar olmasına bağlamaktayız.

Tüberkülozun kesin tanısına yönelik testlerin yetersizliği, özellikle çocuklarda tüberküloz tanısında erişkin temas öyküsünün önemini arttırmaktadır. 2004 yılında Diyarbakır'da yapılan bir çalışmada bu oran %24,2 olarak saptanmıştır. İzmir'de yapılan başka bir çalışmada ise %59 oranında erişkin temas öyküsü saptanmıştır (8,9). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %26,6'sında temas öyküsü mevcuttu, bunlardan %23,9'u ev içi temas iken, %2,8'i ev dışı idi. Çalışmamızın sonucu literatürle uyumlu olsa da ev dışı temas oranı düşüktü. Bu düşüklüğün ailede bir bireyde hastalık tespit edilince bütün aile bireylerinin kontrole gitmesine, ancak aile içerisinde tespit edilmeyince yurt arkadaşları, okul arkadaşları, komşular gibi diğer potansiyel risk taşıyan kişilerin araştırılmamasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 yılında yayınladığı rapora göre dünya genelinde insidans, prevalans ve mortalitenin en yüksek olduğu bölgeler Afrika ve Güney Doğu Asya bölgeleri gibi sosyoekonomik düzeyin ve eğitim düzeyinin düşük olduğu yerlerdir **Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı..** Bizim çalışmamızda da ailelerin %69,7'sinin düşük gelir düzeyine sahip olduğu, annelerin %64,2'sinin okuryazar olmadığı, %23'ünün ilkökul mezunu olduğu; babaların %20,1'inin okuryazar olmadığı, %53,2'sinin ilkökul mezunu olduğu görüldü. Isparta'da yapılan bir çalışmada düşük gelir düzeyine sahip ailelerin oranı %38,5 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada annelerin %64,6'sı ve babaların %46'sı ilkökul mezunu idi. Manisa ilinde yapılan diğer bir çalışmada ise tüberküloz hastalarının annelerinin %95, babalarının %90,4 oranında ilkökul mezunu olduğu görülmüştür (6,11). Kalabalık aile tüberküloz için risk

faktörlerindedir. Çalışmamızda ailelerin birey sayısının 4 ile 20 arasında değiştiğini ve aynı evde yaşayan birey sayısının ise ortalama 7,6 kişi olduğunu saptadık. Ankara'da 100 hasta ile yapılan bir çalışmada ailelerin %60'ında birey sayısının 5-12 arasında olduğu bildirilmiştir (12).

Sigaranın tüberküloz gelişimi ve tedavisindeki yeri tartışmalıdır. Enfeksiyonu ve aktif tüberküloz gelişimin etkilediği gibi mortaliteyi de arttırdığı düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların %58,3'ünün evinde sigara içiliyordu. Relaps izlenen beş hastadan üçü de evinde sigara içilen olgulardı. İstanbul'da yapılan bir çalışmada tüberküloz hastalarında sigara içme oranı çalışmamıza benzer olarak %56 olduğu görülmüştür (13). Yağcı ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada sigara içenlerin içmeyenlere göre daha çok yayma pozitif oldukları tespit edilmiştir (14). Çocuk tüberkülozunun kaynağının genellikle erişkin tüberkülozu olduğu düşünüldüğünde bu durumun önemi daha da artmaktadır. Sigara maruziyetinin etkisi bilinse de çocukluk çağı verileri açısından mortaliteye etkisine ilişkin ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çocukluk yaş grubu tüberkülozunda ortaya çıkan semptomlar, hastalığın görüldüğü yaşa ve tutulum yerine göre değişkenlik gösterir. İnfantlarda en sık görülen semptomlar, non prodüktif öksürük ve dispnedir. Daha nadir olarak ateş, gece terlemesi, iştahsızlık gibi bulgular da görülebilir. Küçük çocuklarda ve adolesanlarda bulgular daha belirgin olurken okul çağındaki çocuklar hastalığı genellikle daha sessiz geçirirler **Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı..** Çalışmamızda da en çok izlenen semptomlar öksürük, ateş, balgam ve nefes darlığı idi.

Yapılan çalışmalarda PPD pozitiflik ortalaması %47,5 ile %75 arasında değişmektedir (5,16). Bizim çalışmamızda literatüre uygun olarak hastalarımızın %60,5'inde PPD pozitif saptandı. Ancak PPD'nin negatif olması tanıyı ekarte ettirmez. Tek başına PPD pozitifliği *M. tuberculosis* ile enfeksiyonu gösterir, hastalığın varlığını göstermeye yetmez. Anlamlı klinik bulguların varlığında özellikle temas öyküsü de mevcut ise pozitifliği hastalığı göstermede değerlidir (5,16).

Çocuklarda primer akciğer tüberkülozunda en sık akciğer grafi bulgusu, fokal parankimal odak ve hiler lenfadenopati'dir (17). Bunun dışında havalanma artışı, ateletazi, miliyer görünüm, alveoler konsolidasyon, plevral efüzyon, ampiyem ve nadiren fokal kitle izlenebilir. Erişkinlerde reaktivasyon tüberkülozu için karakteristik

görünüm olan kavite, çocuklarda çok nadir görülür. Görüldüğü durumlar da ya adolesanlardaki reaktivasyon tüberkülozu veya çok küçük çocuklardaki ağır tüberkülozlardır.

Samsun'da 2010 yılında 71 çocuk hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği beş yıllık bir çalışmada grafi bulguları, olguların %39,5'inde bronkopnömonik infiltrasyon, %23,9'unda plevral efüzyon, %22,5'inde hiler-mediastinal lenfadenopati, %4,2'sinde ateletazi, % 2,8'sinde miliyer görünüm, %1,4'ünde kavite idi **Hata! Başvuru kaynağı bulunamadı.** Elazığ'da yapılan bir çalışmada parankim infiltrasyonu %64 oranında, hiler dolgunluk %56 oranında, hiler LAP %10 oranında, kaviter lezyon ise %2 oranında saptanmıştı (2). Bizim çalışmamızda olguların %29,4'unda hiler ve mediastinal LAP, %15,6'sında parankimal infiltrasyon, %13,8'inde hiler veya mediastinal LAP'a eşlik eden parankimal infiltrasyon, %5,5'inde miliyer patern, %3,7'sinde kavite, %2,8'inde plevral efüzyon, %1,8'inde ateletazi saptandı. Hastalarımızın %27,5'inde ise herhangi bir grafi bulgusu izlenmedi.

Akciğer bilgisayarlı tomografi (BT), özellikle akciğer grafisi normal veya şüpheli olan tüberküloz hastalarının tanısında yardımcı olabilir. Hiçbiri tüberküloza spesifik olmasa da BT'deki pek çok görünüm tüberkülozu düşündürülebilir. Özellikle infeksiyonun endobronşial yayılımı sonucu gelişen tomurcuklanan ağaç görünümü aktif tüberkülozun tanısında çok önemlidir. Bunun dışında BT konsolidasyon, endobronşiyal tüberküloz, santral nekrozun eşlik ettiği lenf nodu büyümesi, kavite, infeksiyonun endobronşial yayılımını temsil eden silik nodüller, infeksiyonun miliyer yayılımını temsil eden iyi sınırlı nodüller, plevral efüzyon ve akciğer tüberkülozunu takiben meydana gelen bronşektazinin saptanmasında faydalıdır. Bizim çalışmamızda en sık izlenen BT bulguları hiler, paratrakeal ve mediastinal LAP, tomurcuklanmış ağaç görünümü ve nodül idi. Elazığ'da yapılan bir çalışmada 39 tüberküloz hastasından 22'sine BT çekilmiş, bunların 17'sinde tüberküloz lehine bulgular saptanmıştı (2). Samsun'da yapılan çalışmada 71 hastanın %54,9'sinde BT incelemesi yapılmış neredeyse tamamında tüberküloz lehine bulgular saptanmıştı (7). Delacourt ve arkadaşları akciğer grafileri normal olan 15 tüberküloz enfeksiyonlu hastada toraks BT incelemesinde %60 oranında patolojik boyutta lenfadenopati tespit edildiğini bildirmişlerdir (18). Pastrana ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları bir çalışmada, tüberküloz enfeksiyonu olan olguların yarısından fazlasının çekilen BT'sinde büyümüş lenf nodları tespit

edilmiş. Diğer bir çalışmada, özellikle asemptomatik olup akciğer grafisi normal veya şüpheli olan olgularda hiler veya mediastinal lenf nodlarının ve akciğerdeki küçük infiltrasyonların tespitinde BT'nin daha faydalı olabileceğini bildirilmiştir (19). Çocuk hastalarda bilgisayarlı tomografiye başvurulmasını kısıtlayan yüksek doz radyasyon ve özellikle küçük çocuklarda çekim zorluğu gibi durumlar mevcuttur. Bu yüzden tüberküloz hastalarında temas öyküsü, anlamlı klinik bulgu ile beraber akciğer grafisinde tüberkülozu destekleyen bulgular varlığında tomografiye gerek duyulmayabilir. Ancak tüberküloz düşünülen hastalarda akciğer grafisi normal veya şüpheli ise, özellikle hastalığın erken teşhisi açısından BT'ye başvurulmasında fayda olabilir.

Tüberküloz tanısında vücut sıvılarında ARB boyamanın gösterilmesi ve kültürde üretilmesi altın standarttır. Ancak çocuklarda balgam veya mide açlık suyunda ARB gösterilmesi çok zordur. On yaşından küçük çocuklar balgam veremediklerinden onlardan sabah erken saatlerde mide açlık sıvısı alınır. Bu işlem sabah erken saatlerde, en az sekiz saatlik açlık sonrası, yutulan solunum sekresyonları henüz midenin içindeyken alınmalıdır. On yaşından büyük olup balgam verebilenler çocuklar da yeterince güçlü öksüremeyip balgamlarını yutabilmektedir. Ayrıca çocuklardaki tüberküloz genellikle kaviter olmayıp nodüler olduğundan basil sayısı az olur, bu durum da ARB pozitifliği oranını düşürmektedir. Direkt boyalı preparasyonlarda, balgamda mililitrede 5.000-10.000 basil varlığında pozitif sonuç alınabilir (20). Tüberküloz tanısında ARB için alınan örneklerden mikobakteri kültürü de yapılmalıdır. Kültürde mikobakterilerin üretilmesi için hasta örneklerinin mililitresinde 10-100 canlı basilin olması yeterlidir. Balgamda ARB ve kültür pozitifliği nispeten daha yüksek olan erişkin hastaların kültür antibiyogram sonuçları, çocuk hastanın tedavisini yönlendirme de yardımcı olmaktadır. Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda ARB pozitifliği %14-69,2 arasında, kültür pozitifliği de %7,6-75,8 arasında değişmektedir (3,4,5,21,22). Çalışmamızda hastaların %14,2'sinde MAS'ta, %12,3'ünde balgamda ARB pozitifliği saptanırken, bir vakamızda ise BAL'da ARB saptanmıştır. Tüberküloz kültürü çalışılan 82 olgumuzun %17'sinde kültürde üreme tespit edilirken, üremelerin altısı balgamda, üçü BAL sıvısında, ikisi MAS'ta, ikisi hem BAL hem balgamda ve biri de hem MAS hem balgamda idi. Çalışmamızda ARB ve tüberküloz kültür pozitifliği literatür

bilgileri ile benzerlik gösteriyordu. Yine benzer çalışmalarda olduğu gibi MAS ve balgamda ARB pozitifliği, BAL'daki ARB pozitifliğinden belirgin derece yüksekti (23).

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), nükleik asit amplifikasyon yöntemlerinden en sık kullanılanıdır. Testin spesifite ve sensitivitesi tanıda tek başına kullanılabilir kadar güvenli değildir, diğer tanı yöntemleri ile birlikte destekleyici olarak kullanılabilir. Çocuklarda testin sensitivitesi %25-83 ve spesifitesi %80-100 arasında değişmektedir. Tüberkülozun hiçbir klinik ve radyolojik bulgusunun olmadığı çocuklarda %39 oranında pozitiflik saptandığı da bildirilmiştir (24). Amerika Birleşik Devletleri'nde sadece ARB pozitifliği durumlarında kullanılması onaylanmıştır. Yapılan çalışmalarda klinik olarak tüberküloz teşhisi konulan çocuklarda PCR pozitifliği oranı %40-60 arasında iken standart kültürle karşılaştırmada ise bu oran %30-40 arasında saptanmıştır (25). Ayçiçek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tüberkülozun klinik ve laboratuvar bulgularının olduğu dört çocukta birinde PCR pozitif saptanmıştır (1). Isparta'da yapılan bir çalışmada ise PCR çalışılan 47 hastanın hiçbirinde pozitiflik saptanmamıştır (6). Samsun'da yapılan bir çalışmada ise 71 olgunun 31'inden PCR için örnek gönderilmiş beşinde (%16,1) pozitiflik saptanmıştır (7). Bizim çalışmamızda 36 hastada PCR çalışılmıştı; 6 hastada BAL sıvısında, 2 hastada MAS'ta, 2 hastada balgamda, 1 hastada yara akıntısında olmak üzere 11 hastada (%33,3) pozitiflik saptandı. Çalışmamızın sonuçları literatüre uygun olmakla birlikte burada dikkat çeken hususlardan biri, BAL ile alınan örneklerde ARB pozitifliği düşük olmakla birlikte PCR pozitifliğinin yüksek çıkmasıdır. PCR yönteminin ilaç direncini belirleme özelliği de artı yönlerindedir.

Histopatoloji, tüberküloz tanısında önemli yöntemlerden biridir. Tipik granülomatöz görünümün tanısız değeri yüksektir. Samsun'da yapılan çalışmada, tüm olgular ele alındığında olguların % 21,1'ine; yalnızca akciğer dışı tüberkülozu olgularına göre %37,8'ine biyopsi ile tanı konulmuş. Tüberküloz lenfadenit, abdominal tüberküloz, kemik, perikart ve cilt tüberkülozu olgularının hepsinde biyopsi pozitif saptanmıştır (7). Literatürlerde bildirilen histopatolojik tanı oranları ise %5,7 ile %63,4 arasında değişmektedir (5,15,16). Bizim çalışmamızda histopatolojik inceleme yapılan 14 hastanın 12'sinde tüberküloz tanısı anlamlı idi.

Hastalarımızın %62,4'ü tüberküloz tedavisinden önce non spesifik bir tedavi almıştı. En çok kullanılan ilaçlar klaritromisin ve seftriakson idi. Sistemik steroidün tüberküloz riskini arttırdığı bilinmektedir. Ancak inhale steroid ile ilgili farklı sonuçlar saptanmıştır. Bahçeciler ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada inhale steroidün tüberküloz riskini arttırmadığı saptanmıştır (26). İstanbul'da 2014 yılında 171 hasta ile yapılan bir çalışmada yüksek doz (400 mcg üstünde) inhale steroid alan orta astımlı hastalarda TB görülme oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (27). Kore'de 2013 yılında Lee ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 4139 hastaya bakılmış, inhale kortikosteroid kullanımının doza bağlı olarak tüberküloz riskini arttırdığı görülmüştür (28). Çalışmamızda hastaların %15,6'sı inhale steroid kullanmış ancak inhale kortikosteroid kullanım süresi ve dozu ile tüberküloz gelişimi arasında ilişki ele alınamamıştır.

Çalışmamız retrospektif olduğundan ve veriler hasta kayıtlarından elde edildiğinden kayıtların eksikliği nedeniyle bazı hastaların verilerine ulaşılamamıştır bu nedenle etkin bir randomizasyon sağlanamamıştır.

Sonuç olarak, tüberküloz eğitim ve sosyoekonomik düzeyi düşük, kalabalık ailelerde ciddi bir halk sağlığı problemidir. Aile içi ve dışı temas çocuklar için risk faktörüdür. Tanıda standart olan kültürde üretme yoluyla teşhis oranı düşüktür, bu yüzden alternatif tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Ayçiçek A, Aktas G. Sanlıurfa ilindeki 69 çocuk tüberkülozu vakasının klinik, radyolojik ve epidemiyolojik özellikleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 205-212.
2. Kurt A, Poyrazoğlu G. Tüberküloz tanısı ile izlenen hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri. Fırat Tıp Dergisi 2006; 11: 55-57.
3. Phongsamart W, Kitai I, Gardam M, Wang J, Khan K. A population-Based study of Tuberculosis in children and adolescents in Ontario. The Pediatr Infect Dis J 2009; 28: 416-419.
4. Abubakar ı, Laundry M T, French C E, Shingadia D. Epidemiology and treatment outcome of childhood tuberculosis in England and Wales: Arch. Dis. Child 2008; 93: 1017-1021.
5. Wong KS, Chiu CH, Huang YC, Lin TY. Childhood and adolescent tuberculosis in northern Taiwanese institutional experience during 1994-1999. Acta Pediatr 2001; 90: 943-947.
6. Gün G, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim

- Dalı Enfeksiyon Kliniğinde tüberküloz tanısı ile takip ve tedavi edilen hastaların retrospektif değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Isparta 2013.
7. Nehir S. Ocak 2005- Şubat 2010 tarihleri arasında hastanemizde izlediğimiz tüberkülozlu çocukların retrospektif değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Samsun 2010.
 8. Ateş G, Ataman A, Ekinci Ş. Diyarbakır 1 no'lu verem savaşı dispanserinde 2004 yılında tedaviye alınan tüberküloz olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2007; 12(1): 59-61.
 9. Coşar H, Onay H, Bayram N, Özkınay F. Tüberkülozlu 44 çocuk hastanın epidemiyolojik, klinik ve prognoz yönünden değerlendirilmesi. Çocuk Enfeksiyon Dergisi 2008; 2: 1-6.
 10. WHO. Global tuberculosis report. World Health Organization 2015. Erişim adresi: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr15_main_text.pdf; Erişim tarihi: 17.10.2017
 11. Şakar A, Göktalay T., Dağyıldızı L, Yıldırım ÇA, Yorgancıoğlu A. Manisa ilinde okul çağı çocuklarında tüberküloz taraması. Toraks Dergisi 2003; 4(1): 38-42.
 12. Bektaş Aydın H, Akdemir N, Akciğer tüberkülozu olan hastaların hastalıklarına ilişkin bilgi düzeyleri, Toraks Dergisi, 2005; 6(3): 235-224.
 13. Kıpman Şinasi E, Tüberküloz tedavisi esnasında hepatotoksisite gelişen hastalarda ast, alt enzim düzeylerinin normale dönme süresini etkileyen faktörler. Dergi künyesi???
 14. Yağcı Tuncer L, Akkaya E, Güngör S, Yalçınsoy M, Mihmanlı A ve ark, Sigara kullanımının tüberküloz seyrine etkisi, İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi, 2009; 23(3): sayfa numarası eksik???
 15. Pontual L, Balu L, Ovetckine P. Et al. Tuberculosis in adolescents. *Pediatr infect Dis J* 2006; 25: 930-932.
 16. Tinsa F, Essadda L, Futouri Z. Extrapulmonary tuberculosis in children: a study of 41 cases. *La Tunisie med.* 2009; 87: 693-698.
 17. Marais BJ, Obihara CC, Gie RP. The prevalence of symptoms associated with pulmonary tuberculosis in randomly selected children from a high burden community. *Archives Diseases Childhood* 2005; 90: 1166-1170.
 18. Delacourt C, Mani TM, Bonnerot V, et al. Computed tomography with normal chest radiography in tuberculous infection. *Archives Diseases Childhood* 1993; 69: 430-432.
 19. Pastrana DG, Blanchard AC. Should pulmonary computed tomography be performed in children with tuberculosis infection without apparent disease? *An Pediatr (Barç)* 2007; 67(6): 585-593.
 20. Peterson R. Molecular Epidemiology of Tuberculosis. Karolinska Institutet, Sweden, 2009.
 21. Camcıoğlu Y. Tüberküloz Epidemiyolojisi ve İmmunitesi In: Türkiye Klinikleri Pediatri Özel Dergisi 2004; 2: 210-213.
 22. Arnold L, Ben J, Peter R. A critical Look at the diagnostic value of culture confirmation in childhood tuberculosis. *Journal of Inf* 2005; 12: 37-40.
 23. Chan S, Abadco D, Steiner P. Role of flexible fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of childhood endobronchial tuberculosis. *Pediatr. Infect. Dis. J* 1994; 13: 506-509.
 24. Delacourt C, Poveda JD, Churean Q et al. Use of poly-merase chain reaction for improved diagnosis of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1995; 126: 703-709.
 25. Gomez-Pastrana D, Torronteras R, Caro P. Diagnosis of tuberculosis in children using a polymerase chain reaction. *Pediatric Pulmonology* 1999; 28: 344-351.
 26. Bahceciler NN, Nuhoglu Y, Nursoy MA, et al. Inhaled corticosteroid therapy is safe in tuberculin-positive asthmatic children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 215-218.
 27. Muhammed K. Çocukluk çağı kronik hastalıklarda tüberküloz tanı kriterleri karşılaştırılması. Yan dal uzmanlık tezi, İstanbul 2014.
 28. Lee CH, Kim K, Hyun MK. ve ark. Use of inhaled corticosteroids and the risk of tuberculosis. *Thorax* 2013; 68(12): 1105-1113.