

Çocukluk Çağı Akciğer Dışı Tüberkülozunda 6 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Belgin Gülhan ©
Saliha Kanık Yüksek ©

Pediatric Extrapulmonary Tuberculosis, One Center Six Years Experience

Öz

Amaç: Çocukluk çağı akciğer dışı tüberküloz olgularının klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özelliklerinin gözden geçirilmesidir.

Yöntem: Çalışmamızda Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesinde 2012-2017 yılları arasında Çocuk Enfeksiyon Kliniğinde 18 yaş altı akciğer dışı tüberküloz tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, mikrobiyoloji, görüntüleme bilgileri, tedavileri ve hastalık seyri hakkında bilgileri toplanmıştır.

Bulgular: Akciğer dışı tüberküloz, tüberküloz olgularının %64'ünü oluşturmuştur. Hastalarda kız/erkek oranı 23/25, yaş ortalaması ise 9,3 yıl idi. On beş hastada (%31,3) periton tüberkülozu, 14 hastada (%29,2) tüberküloz lenfadeniti, 6 hastada (%12,5) plevral tüberküloz, 4 hastada kemik tüberkülozu, 3 hastada BCG lenfadeniti, 3 hastada santral sinir sistemi tüberkülozu ve 1 hastada milier tüberküloz mevcuttu. Otuz beş hastaya doku biyopsisi ile tanı koyulmuştur. Tüberkülin cilt testi 17 (%36,2) hastada pozitif bulunurken, olguların %3'ünde tüberkülozlu hasta ile temas öyküsü mevcuttu.

Sonuç: Çocukluk çağında akciğer dışı tüberküloz kuşku klinik bulgular varlığında akla gelmesi gereken bir hastalıktır. Akciğer dışı tüberkülozun tanısında doku biyopsisi oldukça yardımcıdır.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, akciğer dışı, çocuk

ABSTRACT

Objective: To review the clinical, laboratory and epidemiological characteristics of extrapulmonary tuberculosis cases of childhood.

Method: In this study, patients who were diagnosed as extrapulmonary tuberculosis under the age of 18 in University of Health Sciences, Ankara Children's Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital between 2012-2017 were examined retrospectively. Information about demographic characteristics, clinical findings, microbiology, imaging information, treatments and disease course of the patients were collected.

Results: Extrapulmonary tuberculosis constituted 64% of tuberculosis cases. The female/male ratio was 23/25 and the mean age was 9.3 years. Our patients had peritoneal tuberculosis (n=15: 31.3%), tuberculosis lymphadenitis (n=14: 29.2%), pleural tuberculosis (n=6: 12.5%), bone tuberculosis (n=4), BCG lymphadenitis (n=3), central nervous system tuberculosis (n=3) and miliary tuberculosis (n=1). Thirty-five patients were diagnosed based on tissue biopsy results. Tuberculin skin test was found to be positive in 17 (36.2%) patients, and 3% patients had a history of contact with tuberculosis.

Conclusion: In childhood, extrapulmonary tuberculosis is a disease that should be considered in the presence of suspicious clinical findings. Tissue biopsy is very helpful in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis.

Keywords: Tuberculosis, extrapulmonary, children

Alındığı tarih: 04.02.2019
Kabul tarihi: 24.10.2019
Online Yayın tarihi: 30.03.2020

Belgin Gülhan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara - Türkiye
✉ docbelgin@yahoo.com
ORCID: 0000-0003-0839-1301

S. Kanık Yüksek 0000-0002-2538-2872
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara, Türkiye



GİRİŞ

Tüberküloz (TB) özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tüberküloz tüm dünyada ölüm nedenleri arasında 10. sırada yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2017 yılında 10 milyon yeni tüberküloz olgusu tanı almıştır ve bunlardan 1 milyonunun çocuk olduğu tahmin edilmektedir. HIV negatif tüberküloz olgularına bağlı ise 1.3 milyon ölüm görülmüştür ⁽¹⁾. Türkiye’de tüberküloz insidansı 2016 yılında 100.000’de 15.3 olarak tespit edilmiştir. 2016 yılında 11442 yeni olgu ve 744 nüks olgu ile toplam 12186 vaka bildirilmiştir. Sıfır-dört yaş arası 209 olgu (%1,7), 5-14 yaş arası 421 (%3,4) olgu saptanmıştır. On sekiz yaş ve altı toplam olgu sayısı 1267 olarak raporlanmıştır. Hastaların %61,3’ü (7.616) akciğer tutulumu, %33,6’sı (4.169) akciğer dışı organ tutulumu, %5,1’i (632) hem akciğer hem de akciğer dışı tutulum göstermiştir. Akciğer dışı TB tespit edilen toplam 4.801 hastanın (4.169+632) %42,3’ü (2.033) erkek, %57,7’si (2.768) kadındır. Akciğer dışı organ tüberkülozu olgularında en sık ekstratorasik lenf bezleri (%27,8) ve plevra (%23,4) tutulumu olduğu belirlenmiştir ⁽²⁾.

Çocukluk çağı tüberkülozu erişkin tüberkülozundan epidemiyolojik, klinik ve radyolojik olarak oldukça farklıdır. Çocukluk döneminde tüberküloz hastalığı tanısını koymak zordur, ancak tüberküloz önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Pediatrik tüberkülozda da erişkin tüberkülozunda olduğu gibi en sık tutulan bölge akciğerlerdir. Geri kalan kısmında lenf nodları, meninksler, plevra, milier, kas-iskelet sistemi ve daha az sıklıkla abdominal, renal ve cilt tutulumu olmaktadır ⁽³⁾.

Çocukluk çağı TB’unda tanı, enfekte çocuğa bulaştıran erişkinlerin veya diğer çocukların saptanması açısından büyük önem taşır. Ancak günümüzde, çocuklarda TB tanısını mikrobiyolojik olarak doğrulamada sorunlar vardır. Sıklıkla akciğerde hastalık oluşturan TB basili, hemen hemen tüm doku ve organlarda hastalık oluşturabilir ⁽⁴⁾. Beş yaşın altındaki çocuklarda, latent tüberkülozun hastalığa ilerlemesi, miliyer tüberküloz ve menenjit gibi yaygın hastalıkların görülme riski artmıştır ⁽⁵⁾. İmmün yetmezliği olan çocuklar ve adölesanlarda akciğer dışı tüberküloz

gelişme riski artmıştır ⁽⁶⁾.

Bu çalışmada, hastanemizde 2012-2017 yılları arasında izlemi yapılan ve akciğer dışı TB tanısı alan 47 olgunun klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özellikleri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesinde 2012-2017 yılları arasında Çocuk Enfeksiyon Kliniğinde 18 yaş altı aktif tüberküloz tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamız hastanemiz etik kurulunda değerlendirilmiş ve onaylanmıştır. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, mikrobiyoloji, görüntüleme bilgileri, tedavileri ve hastalık seyri hakkında bilgileri toplanmıştır.

Mikrobiyolojik olarak tüberküloz olduğu kanıtlanan hastalarda tanı için en az bir klinik örnekte Mycobacterium tuberculosis (Mtb) için kültür, mikroskopisi ile asid rezistan basil pozitifliği, veya kazeifiye granülomların histolojik olarak görülmesi gerekmiştir. Olası tüberküloz tanısı için bakteriyolojik kanıt yokluğunda tüberküloz olduğunu düşündüren radyolojik bulgular veya tüberkülozla uyumlu kesin radyolojik bulgular, Mtb için pozitif nükleik asit amplifikasyon testi ve tüberküloz tedavisine iyi yanıt gözlenmesi kriterleri esas alınmıştır.

Tüberküloz tanısı için tüberkülin cilt testi (TCT), radyolojik görüntülemeler [X-ray, bilgisayarlı tomografi (BT), beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)], mikrobiyolojik ve moleküler testler kullanılmıştır. Tüberkülin cilt testi için 5 ünite Pürifiye protein derivativesi (PPD) kullanılmıştır. BCG aşısı yapılmış olan hastalarda pozitif TCT testi 15 mm ve üzeri kabul edilirken, BCG aşısı yapılmamış hastalarda 10 mm ve üzeri, immünyetmezlikli hastalarda ise TCT testi 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilmiştir.

Hastalardan alınan örneklerin incelenmesinde, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile nükleik asit amplifikasyonu, rifampin direnci bakılmıştır. RİF-dirençli M. tuberculosis suşlarının %95’inde rpoB geninin 81-bp’lik bölgesinde bulunan mutasyona GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, Kaliforniya, ABD) testi kullanılarak PZR yöntemi ile bakılmıştır ⁽⁷⁾.

Tedavi protokolü

Akciğer tüberkülozu, tüberküloz peritonit ve lenf nodu tüberkülozunda üç ilaç rejimi uygulandı: izoni-azid (10-15 mg/kg/gün po, maksimum 300 mg/gün), rifampin (10-20 mg/kg/gün po, maksimum 600 mg/gün) ve pirazinamid (20-40 mg/kg/gün po, tedavinin ilk iki ayı boyunca maksimum 2 g/gün). TB menenjit ve intestinal tüberkülozlu olgularda dördüncü ilaç olarak, ethambutol (15-25 mg/kg/gün po, maks. 2,5 g/gün) veya streptomisin (20-40 mg/kg/gün, maks. 1 g/gün, intramüsküler) eklenmiştir. Endobronşiyal akciğer TB, TB menenjit, TB perikardit ve miliyer hastalık olgularında parenteral steroid (1-2 mg/kg/gün) eklenmiştir. BCG lenfadeniti olgularında ise pirazinamid içermeyen protokol verilmiştir⁽⁸⁾. Hastalar her ay düzenli olarak kontrole çağırılmış, kilo takibi, fizik muayene, her ay ALT, AST, ilk iki ay ürik asit düzeyi, rutin göz muayenesi yapılmıştır.

İstatistik yöntemleri

Tüm analizler SPSS V21.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) ile belirtilirken, rakamsal veriler aritmetik ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) şeklinde verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Çalışmada, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

2012-2017 yılları arasında Sağlık Bilimleri

Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Kliniğinde kayıtlarına ulaşılabilen 75 TB hastası izlendi. Bu olgulardan 27'si (%36) akciğer tüberkülozu iken, 48'si (%64) akciğer dışı tüberküloz tanısı ile izlenen hastalardı. Akciğer dışı tüberküloz tanısı ile izlenen hastaların yaş ortalaması $9,3 \pm 5,5$ yıl (minimum 11 ay-maksimum 18 yıl) idi. Olguların 15'i (%31,3) 5 yaş altı, 23'ü (%47,9) 6-14 yaş ve 10'u (%20,8) 15 yaş üstü hastalardı. Hastaların 23'ü (%47,9) kız, 25'i (%52,1) erkekti. Kırk sekiz hastanın 7'si yabancı ülke vatandaşıydı.

Akciğer dışı tüberküloz tanısı ile izlenen hastaların dağılımı şöyledi: 15 hastada (%31,3) periton tüberkülozu, 14 hastada (%29,2) tüberküloz lenfadeniti, 6 hastada (%12,5) plevral tüberküloz, 4 hastada kemik tüberkülozu, 3 hastada BCG lenfadeniti, 3 hastada santral sinir sistemi tüberkülozu ve 1 hastada milier

Tablo 1. Tüberküloz hastalarında etkilenen organlar.

Etkilenen organ	Sayı (%)
Akciğer	27 (%36)
Miliyer	1 (%2.3)
Akciğer dışı	48 (%64)
Lenf bezi	14 (%29.2)
Periton	15 (%31.3)
Plevra	6 (%12.5)
Meninks	3 (%6.3)
Kemik	4 (%8.3)
BCG lenfadenit	3 (%6.3)
Akciğer+splenik	1 (%2.1)
Akciğer+meninks	1 (%2.1)

Tablo 2. Akciğer dışı tüberküloz olgularının yaş dağılımı, klinik, mikrobiyolojik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri.

Tutulmuş organ	Sayı	Ortalama yaş (yıl)	TB teması olan olgu (n)	TCT pozitif olgu (n)	Biyopsi (Kazeifiye granülom) (n)	Altta yatan hastalık	ARB pozitif olgu (n)	TB PZR Pozitif (n)	TB kültür pozitif (n)
Periton	15	11.9	0	4	14	1 (immün yetmezlik)	2	3	2
Lenf bezi	14	8.3	2	4	13	2 (KGH)	2	2	2
Plevra	6	11.9	1	2	2	-	1	0	0
Kemik	4	3.2	0	0	3	1 (İ FN-gama res 2 eksikliği)	0	2	2
Meninks	3	8.6	0	1	0	0	1	0	1
BCG lenfadenit	3	1.5	0	1	3	2 (Bare lenfosit sendromu)	0	0	0
Akciğer+splenik	1	14.8	yok	yok	yok	yok	negatif	negatif	negatif
Akciğer+meninks	1	6	yok	negatif	yok	yok	negatif	pozitif	pozitif

TB: Tüberküloz, TCT: Tüberkülin cilt testi, ARB: aside rezistan basil, TB PZR: tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu, KGH: kronik granülo-matoz hastalık, IFN: interferon, BCG: Bacille Calmette guin

tüberküloz mevcuttu. Olgulardan ikisinde pulmoner TB ile birliktelik mevcuttu. Bir hastada pulmoner ve splenik tüberküloz birlikte saptanırken, bir hastada ise pulmoner ve santral sinir sistemi tüberkülozu saptandı (Tablo 1). Kırksekiz hastanın 5'inde altta yatan bir hastalık mevcuttu. Kronik granümatöz hastalık tanısı olan iki hastada BCG lenfadeniti, bare lenfosit sendromu olan iki hastada BCG lenfadeniti, bir interferon gama reseptör beta 2 eksikliği olan hastada yaygın BCG osteomyeliti saptandı.

Olguların 3'ünde (%6,2) TB teması saptandı. Tüberkülin cilt testi (TCT) 17 hastada (%36,2) pozitif olarak saptandı. BCG aşısı 6 hastada (%12,8) uygulanmamıştı. Aside resistan basil (ARB) 6 hastada (%6,2), tüberküloz PZR 8 (%17) ve tüberküloz kültürü 8 hastada (%17) pozitif saptandı. Biyopsi 35 hastaya (%74,5) uygulandı. Bu hastaların patoloji raporları kazeifiye nekrotizan granümatöz inflamasyonla uyumlu olarak değerlendirildi (Tablo 2).

Tedavi ve prognoz

Süre boyunca izlenen 75 hastanın 73'ü (%97,3) başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Periton tüberkülozu olan hastalarımızda 6-9 ay boyunca antitüberküloz tedavi verilmiştir (periton tüberkülozu olan hastalarda tedavinin 6. ayında, beklenen radyolojik ve klinik düzelmenin olmadığı olgularda tedavi 9 aya uzatılmıştır). Tüberküloz osteomyelit olan üç hastamıza 1 yıl süreyle tedavi verilmiştir. İnterferon gama reseptör 2 eksikliği olan tüberküloz osteomyeliti hastamızda tedavi şu ana kadar 2 yıl olarak verilmiş olup, halen tedavi devam etmektedir. Santral sinir sistemi tüberkülozu olan bir hastamızda hidrosefali gelişmesi sonucu ventriküloperitoneal şant takılmıştır.

Ekstrapulmoner tüberküloz olan hastalarımızın tedavisi sırasında 3 hastada eklem ağrısı, bir hastada rifampisin ilişkili kan transaminazlarında yükseklik, bir hastamızda rifampisin ilişkili tübülointertisyel nefrit (böbrek biyopsisi ile tanı konulan) ve bir hastada bulantı-kusma gözlenmiştir. Bu yan etkiler dışında anti-tüberküloz tedavinin iyi tolere edildiği görülmüştür.

Takip edilen iki (%2,7) hastamızda ölüm gözlenmiştir. Ölen hastalarımızdan birisinde santral sinir sistemi tüberkülozu varlığında intrakranial şift gelişmesi sonucu, diğer hasta ise Ataksi-Telenjiyektazi var-

lığında gelişen pulmoner tüberküloz sonucu ölümler sonuçlanmıştır.

TARTIŞMA

Tüberkülozda vücuttaki her organ tutulumu görülebilmektedir. Akciğer dışı tüberküloz olan hastalarda tanı koymak semptomların spesifik olmaması ve kliniğe geç başvuru olması nedeniyle genellikle gecikmektedir.

Akciğer dışı tüberküloz hastalığı çocuklarda daha siktir ve %25 oranında olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda ise, %48 oranında akciğer dışı TB olgusu mevcuttu. Khazaei ve ark. ⁽⁹⁾ ve Tinsa ve ark.'nın ⁽¹⁰⁾ yaptıkları çalışmada, akciğer dışı TB olguları, pulmoner TB olgularına göre daha sık olarak saptanmıştır. Wong ve ark.'nın ⁽¹¹⁾ 2001 yılında Tayvan'dan bildirdiği çalışmada ise, akciğer dışı TB olguları özellikle 5 yaş altı grupta pulmoner TB'a göre daha sık saptanmıştır.

Çalışmamızda, akciğer dışı tüberküloz olgularımız içinde en sık oranda (%31) tüberküloz peritoniti saptanmıştır. Tüberküloz peritonit, abdominal tüberküloz formu içinde en sık rastlanan formdur. Gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmektedir. Akciğer tüberkülozu olan olguların %3.5'ünde, abdominal TB olgularının %31-58'i periton TB'udur ⁽¹²⁾. Çocuklarda erişkinlerden daha az sıklıkta görülmektedir ⁽¹³⁾. On dört yaş altı çocuklarda TB peritoniti, tüberküloz tanısı alan çocuk hastaları arasında %5 olarak görülürken ⁽¹⁴⁾, Birleşik Devletler'de 20 yaş altı görülme oranı %0,3 olarak bildirilmiştir ⁽¹³⁾. Türkiye 2016 yılı verilerinde ise toplam 241 olguda (%5) periton TB saptanmıştır ⁽²⁾. Çalışmamızdaki TB peritonit için saptanan yüksek orana, hastanemizin onkolojik malignitelerin refere edildiği bir merkez olması ve TB peritonitinde batında kitle bulgusuyla sıklıkla malignite ile karıştırılması neden olarak düşünülmüştür. Tüberküloz peritonit olgularında genellikle tüberkülozlu hasta temas öyküsü bulunmaktadır; ancak çalışmamızdaki hastalarda temas öyküsü yoktu. Akciğer grafisi TB peritonit hastalarında genellikle normal değildir ⁽¹⁵⁾. Çalışmamızdaki hastaların 2'sinde plevral efüzyon eşlik ediyordu. Tanı için periton sıvı adenozin deaminaz düzeyi, tüberküloz analizi ve laparoskopik lenf

nodu biyopsisi yapılması önerilmektedir ⁽¹²⁾. Tüberkülin cilt testi genellikle pozitif olarak bulunur, ancak TCT ile latent enfeksiyon ile mevcut enfeksiyon ayırımı yapılamaz. Çalışmamızdaki TB peritonit olan hastaların 4'ünde TCT pozitif olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda, TB lenfadenit ikinci sıklıkta görülen tüberküloz formuydu. Çalışmalarda, akciğer dışı TB olguları arasında en sık rastlanılan form TB lenfadenittir ⁽¹⁶⁾. En sık tutulan bölgeler ise servikal, aksiller, inguinal, abdominal ve supraklavikular bölgeleridir ⁽¹⁷⁾. Akciğer dışı TB olguları içinde %50 oranında görülmektedir. Ancak bu durum bölgeden bölgeye değişmektedir. Çalışmamızda, TB lenfadenit oranı %29,2 olarak saptanmıştır. Türkiye'nin 2016 yılı verilerinde ise 1337 (%27,8) olguda belirlenmiş olup, en sık görülen akciğer dışı TB tutulumu olmuştur ⁽²⁾. Ancak aşı ilişkili lenfadenit olguları (n=3) da sayıldığında, bizim çalışmamızda da en sık form TB lenfadenit lehine değerlendirilebilir. Çalışmamızdaki hastalardan 13'ünde eksizyonel biyopsi ile lenf nodu çıkarılmış, patolojik değerlendirmede kazeifiye granülom belirlenmiştir. Hastalardan birinde ise tanı, alınan lenf nodu aspirasyon örneğinde çalışılan ARB ve PZR pozitifliği ile konulmuştur. Nükleik asit temelli metodların gelişimi ile mikobakteriyel DNA tespit belirlenebilmekte ve tanıda önemli katkılar sağlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından onaylanan nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) lenf nodu örneğinde kullanıldığında, mikobakterinin %86-96 oranında belirlenmesine olanak sağlamıştır ⁽¹⁸⁾.

Tüberküloz osteomyelit tüm TB olan hastalar arasında %3 oranında görülmektedir ⁽¹⁹⁾. Türkiye 2016 verisinde 102 (%2,1) olguda vertebra dışı kemik TB bildirilmiştir ⁽²⁾. Çalışmamızda, %8 (n=4) oranında TB osteomyelit olan hasta saptanmıştır. İskelet sistemi tüberkülozu içinde en sık görülen form vertebral tüberkülozdur. Hastalarımızdan birinde torakal vertebra osteomyeliti, birinde ayak kemiğinde diğerinde ise femurda osteomyelit saptanmıştır. Hastalarımızın birinde ise interferon gama reseptör 2 (IFN-γR2) eksikliği zemininde gelişen çoklu kemikte BCG osteomyeliti belirlenmiştir ⁽²⁰⁾. Diğer hastalarımızda ise herhangi bir immünyetmezlik saptanmadı.

Santral sinir sistemi tüberkülozu, tüm tüberküloz

olguları içinde yaklaşık %10 oranında görülmektedir ve ciddi komplikasyonları olabilen, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hasta grubumuzda, %6.3 oranında tüberküloz menenjit saptanmıştır. Türkiye'de 2016 yılındaki TB menenjit olgu sayısı 124 (%2,6)'tür. Tüberküloz menenjitte komplikasyon olarak hiponatremi, beyin absesi ve hidrosefali gelişebilmektedir. Hiponatremi (özellikle serebral tuz kaybına bağlı olarak görülür) gelişen olgularda prognoz kötüdür ⁽²¹⁾. Tüberküloz menenjit saptadığımız 3 hastamızın biri hastaneye bilinci kapalı olarak gelmiş ve kısa zamanda intrakranial şift nedeniyle exitus olmuş, bir hastamızda hidrosefali gelişmiş, diğer hastamızda komplikasyon olmadan iyileşme görülmüştür.

Tüberküloz plörezi çocukluk çağında >5 yaş daha sık görülmektedir. Özellikle adolesan dönemde görülmektedir. Plevral TB için ortalama yaş 13 olarak belirtilmektedir ⁽³⁾. Çalışmamızdaki hastalarımızda ortalama yaş 11.9 yıl olarak saptanmıştır. Plevral TB'de tipik olarak unilateral hemitoraks tutulumu olmaktadır. Akciğer tutulumu olmadan plevra tutulumu olguların %41-53,6'sında görülür. Çalışmamızdaki hastaların hepsi izole plevra tutulumu olan hastalardı. 2016 Türkiye verisine baktığımızda ise TB lenfadenitinden sonra en sık görülen akciğer dışı TB olgularının plevra TB olduğu görülmektedir (hasta sayısı: 1125; %23,4) ⁽²⁾.

Ekstrapulmoner tüberküloz olan hastalarımızın tanısının konulmasında mikrobiyolojik bulgulardan çok tüberkülin cilt testi, klinik, radyolojik ve patolojik bulgular yardımcı olmuştur. Ekstrapulmoner tüberküloz olan hastalarımızın 8'inde (%17) TB PZR ve kültür pozitif saptanırken, 6'sında (%12,8) ARB pozitif bulunmuştur. Tüberkülozun endemik olarak görülmeye başladığı ülkelerde, bakteriyolojik konfirmasyonun sağlanamadığı durumlarda, çocukluk çağıında tüberküloz tanısını koymak oldukça zordur. Bu durumda tanıyı destekleyecek başka bulgular aranmalıdır ⁽²²⁾. Çalışmamızdaki hastalarda, özellikle kuşku edilen dokudan alınan biyopsi (periton, lenf bezi, kemik ve plevra) tanı koymamızda oldukça yardımcı bir yöntem olarak karşımıza çıkmıştır (35 hasta, %74,5). Dolayısıyla akciğer dışı tüberküloz hastalarında biyopside kazeifiye granülatöz inflamasyon belirlenmesi tanı koymada önemli bir basamaktır.

Tüm dünyada insan immün yetmezlik virüsü (HIV)

pozitif olan hastalarda tüberküloz en sık görülen enfeksiyondur ve akut immun yetmezlik sendromu (AIDS) olan hastalarda da en sık ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır ⁽²³⁾. Çalışmamızdaki hastalarımızda HIV pozitifliği saptanmamıştır. Ancak tüberküloza yatkınlık yaratan immün yetmezliklerden olan KGH, mikobakteriyel hastalığa mendelian kalıtım (MSMD) hastalıklarından biri olan interferon gama reseptör 2 eksikliği olan hastalarımız mevcuttu.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönü retrospektif olarak dosya bilgisinden yapılmış olmasıdır. Bu nedenle TCT verilerine tüm hastalarda ulaşılamamıştır. Çocukların tedavi bitiminden sonraki uzun dönem takibi verem savaş dispanserlerinde yapıldığından ileri dönemdeki bilgilerine ulaşılamamıştır.

Sonuç olarak, tüm dünyada TB, yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Çocukluk çağı TB'si ile ilgili geniş çapta güncel çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Etik Kurul Onayı: S.B.Ü. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2018-205).

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını ifade etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için maddi destek alınmadığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Hastaların bilgilendirilmiş onamı alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: S.B.Ü. Approval was obtained from the Ankara Children's Health and Diseases Hematology Training and Research Hospital, Clinical Research Ethics Committee (2018-205).

Conflict of Interest: The authors have stated that they have no conflict of interests.

Funding: The authors declared that this study received no financial support.

Informed Consent: Informed consent of the patients was not obtained from parents.

KAYNAKLAR

1. Global Tuberculosis Report; 2018 https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. Türkiye'de verem savaş 2018 raporu; TC Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. <https://www.toraks.org.tr/userfiles/file/Turkiyede-Verem-Savas-2018-Raporu.pdf> (29.09.2019)
3. Cruz AT, Ong LT, Starke JR. Childhood pleural tuberculosis: A review of 45 cases. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:981-4. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181a8568b>
4. Carrol ED, Clark JE, Cant AJ. Non-pulmonary tuberculosis. *Paediatr Respir Rev.* 2001;2:113-9. <https://doi.org/10.1053/prrv.2000.0118>
5. Chiang SS, Khan FA, Milstein MB, Tolman AW, Benedetti A, Starke JR et al. Treatment outcomes of childhood tuberculosis meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:947-57. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70852-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70852-7)
6. Devrim I, Aktürk H, Bayram N, Apa H, Tulunoğlu S, Devrim F et al. Differences between pediatric extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis: a warning sign for the future. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2014;6:058. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2014.058>
7. Zeka AN, Tasbakan S, Cavusoglu C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampin resistance in pulmonary and extra-pulmonary specimens. *J Clin Microbiol.* 2011;49:4138-41. <https://doi.org/10.1128/JCM.05434-11>
8. TC Sağlık Bakanlığı Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi, 2011 https://www.toraks.org.tr/uploadFiles/30102014133530tuberkuloz_tani_ve_tedavi_rehberi.pdf
9. Khazaei HA, Rezaei N, Bagheri GR, Dankoub MA, Shahryari K, Tahai A, et al. Epidemiology of tuberculosis in the Southeastern Iran. *Eur J Epidemiol.* 2005;20(10):879-83. <https://doi.org/10.1007/s10654-005-2152-y>
10. Tinsa F, Essaddam L, Fitouri Z, Nouira F, DouiraW, Ben Becher S, et al. Extra-pulmonary tuberculosis in children: a study of 41 cases. *Tunis Med.* 2009;87(10):693-8.
11. Wong KS, Chiu CH, Huang YC, Lin TY. Childhood and adolescent tuberculosis in northern Taiwan: an institutional experience during 1994-1999. *Acta Paediatr.* 2001;90(8):943-7. <https://doi.org/10.1080/08035250152509717>
12. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis -presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:685-700. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x>
13. Usta M, Urganci N, Dalgic N, Uslu Kızılkın N, Kurtaraner T, Karadag CA. Clinical presentation in a series of eight children with abdominal tuberculosis: experience of a single-center in Turkey. *Iran J Pediatr.* 2017;27(6):9766. <https://doi.org/10.5812/ijp.9766>
14. Dinler G, Sensoy G, Helek D, Kalayci AG. Tuberculous peritonitis in children: Report of nine patients and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2008;14(47):7235-9. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.7235>
15. Lin YS, Huang YC, Lin TY. Abdominal tuberculosis in children: a diagnostic challenge. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43(3):188-93. [https://doi.org/10.1016/S1684-1182\(10\)60030-8](https://doi.org/10.1016/S1684-1182(10)60030-8)
16. Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal AN. Parenchymal pseudotuberculous tuberculosis: case series and systematic review of literature. *Respir Med.* 2008;102:382-9.

- <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.10.017>
17. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. *Br J Surg.* 1990;77(8):911-2.
<https://doi.org/10.1002/bjs.1800770823>
 18. Fanny ML, Beyam N, Gody JC, Zandanga G, Yango F, Manirakiza A, et al. Fine-needle aspiration for diagnosis of tuberculous lymphadenitis in children in Bangui, Central African Republic. *BMC Pediatr.* 2012;12:191.
<https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-191>
 19. Haider ALM. Bones and joints tuberculosis. *Bahrain Med Bull.* 2007;29(6):1-9.
 20. Oleaga-Quintas C, Deswarte C, Moncada-Vélez M, Metin A, Krishna Rao I, Kanik-Yüksek S, et al. A purely quantitative form of partial recessive IFN- γ R2 deficiency caused by mutations of the initiation or second codon. *Hum Mol Genet.* 2018.
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddy275>
 21. Vadivelu S, Effendi S, Starke JR, Luerssen TG, Jea A. A review of the neurological and neurosurgical implications of tuberculosis in children. *Clin Pediatr (Phila).* 2013;12:1135-43.
<https://doi.org/10.1177/0009922813493833>
 22. Mandal N, Anand PK, Gautam S, Das S& Hussain T. Diagnosis and treatment of paediatric tuberculosis: An insight review. *Critical Reviews In Microbiology.* 2017;43(4):466-80.
<https://doi.org/10.1080/1040841X.2016.1262813>
 23. Boisson-Dupuis S, Bustamant J, El-Baghdadi J, Camcioglu Y, Parvaneh N, El Azbaoui S et al. Inherited and acquired immunodeficiencies underlying tuberculosis in childhood. *Immunol Rev.* 2015;264(1):103-20.
<https://doi.org/10.1111/imr.12272>