

Mersin İlindeki Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularının Mikrobiyolojik ve Demografik Olarak Değerlendirilmesi*

Gönül ASLAN*, Mahmut ÜLGER**, Nuran DELİALİOĞLU*, Zehra Feza OTAĞ*, Duygu DÜŞMEZ APA***, Gülden ERSÖZ****, Oğuz KÖKSEL*****, Erdal DORUK*****, Necdet KUYUCU*****, Cengiz ÖZCAN***** , Gürol EMEKDAŞ*****

*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin.

**Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

***Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Mersin.

****Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin.

*****Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Mersin.

***** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Mersin

***** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

*****Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

*****Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZ

Amaç: *Mycobacterium tuberculosis*, çeşitli doku ve organlara yerleşerek hastalık oluşturmakta, akciğer dışında yerleşen tüberküloz (TB) akciğer dışı tüberküloz (ADTB) olarak adlandırılmaktadır. Bu çalışmada bölgemizdeki kültür pozitifliği ile doğrulanmış ADTB olgularımızın organ ve doku yerleşimleri açısından dağılım ve demografik özelliklerinin incelenmesi ile tanıda kullanılan yöntemlerin tanıl performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden ADTB şüpheli 2230 hastadan gönderilen klinik örnekler rutin işleme alındı. Ehrlich-Ziehl Neelsen boyama yöntemi ve kültür yöntemi ile *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTC) yönünden değerlendirildi. Kültüründe MTC üremesi belirlenen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: ADTB şüpheli 2230 hastanın 101 (%4.5)'inde kültür yöntemleri ile MTC üremesi, 25 (%1.1)'inde aside dirençli basil pozitifliği belirlendi. Lenf bezi biyopsisi yapılan 35 (%34.7) hastanın 24 (%68.6)'ünde kazeifikasyon nekrozu saptandı. ADTB sıklığı tutulum yerlerine göre sıfırlanıldığında TB lenfadenit %34.7, genito-üriner sistem TB'si %19.8, TB plörezi %18.8, kemik-eklem TB'si %12.9, TB menenjit %10.9, periton TB'si %2 ve %1 gastrointestinal sistem TB olarak belirlendi.

Sonuç: Bölgemizde kültür pozitifliği ile doğrulanmış ADTB görülme sıklığı %4.5 olarak bulundu. Olguların en üretken yaşlarda görülmesi ülkemizin ekonomik kaybının boyutlarını göstermesi açısından önemlidir. ADTB tanısındaki gecikmeler tedavide sorunlara yol açmakta bu ise mortalite ve morbiditenin artmasına neden olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Akciğer dışı tüberküloz, tanı, mikroskopik inceleme, kültür

ABSTRACT

Microbiologic and Demographic Evaluation of Extrapulmonary Tuberculosis Cases in Mersin Province

Objective: *Mycobacterium tuberculosis* causes disease by settling in various tissues and organs; and tuberculosis (TB) that has settled out of the lungs is called extrapulmonary tuberculosis (EPTB). In this study, we aimed to investigate the demographic features and distribution of organ and tissue localization of EPTB cases in our region which are all confirmed by culture positivity; and the comparison of diagnostic performance of the diagnostic methods.

Material and Methods: Clinical specimens of 2230 patients sent from various clinics, suspected of EPTB, were examined in the Department of Mycobacteriology. The presence of *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC) was evaluated by Ehrlich-Ziehl Neelsen and culture methods. Patients whose cultures demonstrated growth of MTC were evaluated retrospectively.

Results: Of the 2230 patients suspected of EPTB, MTC was isolated from cultures of 101 (4.5%) patients, and in 25 (1.1%) of them growth of acid-resistant bacilli was detected. Caseation necrosis was detected in 24 (68.6%) of 35 (34.7%) patients that had lymph node biopsy. The frequency of EPTB classified according to the sites of infection were as follows: TB lymphadenitis (34.7%), genitourinary system TB (19.8%), pleural TB (18.8%), bone and/or joint TB (12.9%), TB meningitis (10.9%), peritoneal TB (2%) and gastrointestinal system TB (1%).

Conclusion: The frequency of EPTB confirmed with culture positivity was found to be 4.5% in our region. Observation of the cases during the most productive age is important to show the extent of economic loss of our country. Delays in the diagnosis of EPTB cause problems in treatment of the disease with an increase in the mortality and morbidity.

Keywords: Extrapulmonary tuberculosis, diagnosis, microscopic examination, culture

Alındığı tarih: 15.02.2017

Kabul tarihi: 11.09.2017

Yazışma adresi: Gönül Aslan, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

e-posta: drgaslan@gmail.com

GİRİŞ

Tüberküloz (TB), *Mycobacterium tuberculosis*'in neden olduğu dünya çapındaki en önemli bulaşıcı hastalıklardan biridir. TB, HIV'den sonra dünya genelinde enfeksiyon hastalıklara bağlı ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2016 Küresel TB raporuna göre dünya genelinde yaklaşık 10.4 milyon yeni TB hastası vardır ve yaklaşık 1.4 milyon kişi bu hastalıktan dolayı ölmektedir⁽¹⁾.

Tüberküloz her doku ve organı tutabilen çok geniş spektruma sahip bir hastalıktır. Akciğer dışında yerleşen çeşitli doku ve organ TB'ları akciğer dışı tüberküloz (ADTB) adı altında toplanır⁽²⁾. Ülkelerin demografik ve gelişmişlik düzeylerine göre TB olgularının yaklaşık %80'i akciğer, %20'si ADTB'dur. Ülkemizde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun 2015 yılında hazırladığı rapora göre 2013 yılında 4754 (%35.4) ADTB olgusu olduğu bildirilmektedir⁽³⁾. ADTB, birincil enfeksiyondan yıllar sonra ortaya çıkabildiği gibi, hızla ilerleyerek akut bir klinik tablo da oluşturabilir. Lenf nodları, plevra, genitouriner sistem, kemik ve eklemler, miliyer, santal sinir sistemi (SSS), periton tutulumu başta olmak üzere tüm organları tutabilir. Tanısal güçlükleri nedeniyle yıllarca gözden kaçabilen ADTB hastalarındaki sıklık, son yıllarda tanı yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olarak artış göstermektedir. TB hastalığının böbrek yetmezliği, diyabet, siroz, kazanılmış immün yetmezlik sendromu (Acquired Immun Deficiency Syndrome-AIDS) gibi bağışıklık yetmezliği durumlarında daha sık ortaya çıkması da bu artışın nedeni olarak gösterilmektedir^(4,5).

Bu çalışmada, Ocak 2005-Aralık 2010 tarihleri arasında bölgemizdeki kültür pozitifliği doğrulanmış ADTB olgularımızın organ ve doku yerleşimleri açısından dağılım ve demografik özelliklerinin incelenmesi ve tanıda kullanılan yöntemlerin tanısal performanslarının karşılaştırıl-

ması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2005-Aralık 2010 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden ADTB şüpheli 2230 hastadan gönderilen toplam 3280 klinik örnek (periton sıvısı, plevra sıvısı, beyin omurilik sıvısı [BOS] ve diğer steril vücut sıvıları [SVS] ile lenf nodu, yara, abse, doku ve biyopsi örnekleri ile idrar ve diğer örnekler) rutin işleme alındı. Tüm örnekler Hastalık Korunma ve Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) tarafından önerilen N-asetil-L-sistein (NALC)-NaOH yöntemiyle homojenize ve dekontamine edilip Ehrlich-Ziehl Neelsen (EZN), kültür yöntemleri Löwenstein-Jensen (LJ) ve sıvı otomatize sistemler (BACTEC-460 ve/veya MGIT 960) ile *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTC) yönünden değerlendirildi. Kültüründe MTC izole edilen hastalar ADTB'lu olarak değerlendirildi ve çalışma grubumuza dâhil edildi. Hastaların birinci seçenek anti-TB ilaçlara karşı duyarlılıkları sıvı otomatize sistemler ile belirlendi. Bu hastaların dosyaları da incelenerek demografik özellikler (yaş, cinsiyet, yaşadıkları yer), önceden geçirilmiş TB öyküsü, aile içi temas, anti-TB ilaç kullanımı, histopatolojik bulguların varlığı, ADTB'ye eşlik eden diğer tıbbi sorunlar ve HIV seropozitifliği yönünden değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz: Bu çalışmada laboratuvarımıza ADTB şüphesi ile gönderilen klinik örneklerde mikobakteri varlığını belirlemede kullanılan EZN yönteminin kültür yöntemlerine göre duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplamaları yapıldı.

BULGULAR

Çalışmada, ADTB şüphesi ile klinik örneği gönderilen 2230 hastanın 101 (%4.5)'inin kültürü pozitif olarak belirlendi. Laboratuvarımıza klinik örneği gönderilen hastaların 25 (%1.1)'inde aside dirençli basil (ARB) belirlendi. ARB pozitifliği belirlenen hastaların 17 (%68)'sinin kültürü pozitif bulunurken, 8 (%32)'inin kültürlerinde üreme olmadı (Tablo 1). Hastalardan izole edilen izolatların 87 (%86.1)'sinin birinci seçenek anti-TB ilaçlara karşı duyarlı olduğu, 6 hastada izoniazid direnci, 2 hastada streptomisin direnci, 1 hastada rifampisin direnci ve 1 hastada etambutol direnci; 3 hastada ise streptomisin ve izoniazid direnci ve 1 hastada da rifampisin ve etambutol direnci belirlendi.

Çalışmada, incelenen kültür pozitif 101 hastanın 52 (%51.5)'si erkek, 49 (%48.5)'u kadın, yaş ortalaması 43.4 (1-97) olarak bulundu. Çalışmada, hastaların geçmişe yönelik sorgulamaları yapıldığında, 3 (%3) hastada önceden geçirilmiş TB, 9 (%8.9) hastada ise aile içi temas belirlendi. On dokuz (%18.8) hastada, altta yatan hastalık ya da kolaylaştırıcı etken (DM, kardiyovasküler hastalık, malignite), saptandı. Biyopsi yapılan 35 (%34.7) olguda histopatolojik inceleme ile granülatöz özellikte lezyon belirlendi ve bu olguların 24 (%68.6)'ünde kazeifikasyon nekrozu saptandı. Hastalarımızın hiçbirinde HIV seropozitifliği saptanmadı (Tablo 2).

Akciğer dışı tüberküloz olgularının tutulum yerleri sıklık sırasına göre incelendiğinde 35 (%34.7) lenf bezi biyopsi, 20 (%19.8) idrar, 19

Tablo 2. Kültür pozitif saptanan 101 hastanın klinik özellikleri.

Klinik Veri	n	%
Önceden tüberküloz geçirme	3	3
Aile içi temas	9	8.9
Eşlik eden diğer hastalıklar (malignite/DM)	19	18.8
Histopatolojik tanı	35	34.7
Klinik bilgisine ulaşılamayan hasta	24	24.4

DM: Diabetes mellitus

(%18.8) plevra sıvısı, 13 (%12.9) kemik-eklem dokusu, 11 (%10.9) BOS, iki (%2) periton sıvısı ve bir (%1) dışkı örneğinde MTC üremesi belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Akciğer dışı tüberküloz olgularının tutulum yerlerine göre dağılımı.

Klinik Örnek	n	%
Lenf bezi biyopsisi	35	34.7
İdrar	20	19.8
Plevra sıvısı	19	18.8
Kemik-eklem dokusu	13	12.9
Beyin omurilik sıvısı	11	10.9
Periton	2	2
Dışkı	1	1

DM: Diabetes mellitus

Tüberküloz lenfadenitli hastaların 18'i kadın, 17'si erkek ve yaş ortalamaları 46.2 idi. Bu hastaların yalnızca 24 (%68.6)'ünde histopatolojik inceleme ile kazeifikasyon nekrozu gösterildi. Kültür pozitif örneklerin yalnızca 9 (%25.7)'ünde ARB pozitifliği saptandı. TB lenfadenitli hastaların 9 (%25.7)'u servikal, 23 (%65.7)'ü periferik iken, 3 (%8.6)'ünün batında yerleştiği saptanmıştır. On üç (%37.1) hasta, TB lenfadenit tanısıyla tedaviye alındı. Bu hastalardan 1'inin tedaviyi terk ettiği belirlendi. Diğer hastaların ise klinik izlemlerine ulaşılamadı. TB lenfadenitli hastaların 1'inde aile içi temas öyküsü

Tablo 1. Çalışmaya dâhil edilen 2230 hastanın kültür ve ARB sonuçları ile duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri.

		Kültür		Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
		Pozitif	Negatif				
ARB	Pozitif	17	8	%16.8	%99.6	%68	%96.2
	Negatif	84	2121				

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer
ARB: Aside dirençli basil

bulundu. Hastaların birinin daha önce akciğer TB'ü geçirdiği ve kronik böbrek yetmezliği olduğu, diğer 1 (%2.9) hastanın ise 2002 yılında TB lenfadenit tanısı ile tedaviye alındığı, fakat dördüncü aydan sonra tedavisini terk ettiği öğrenildi. TB lenfadenitli hastaların birinde akut myelositik lösemi, birinde malign neoplazm, birinde Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu ve ikisinde DM bulunduğu belirlendi.

Genito-üriner sistem TB'ü olan hastaların 11'i kadın, dokuzu erkek, yaş ortalamaları 48.1 idi. Bu hastalarda kültür pozitifliği yanında ARB pozitifliği, 3 hastada belirlendi. Kültür pozitif bir hastanın malignite nedeni ile immünesüpresif tedavi aldığı, bir hastada kronik böbrek yetmezliği, bir hastada ise DM bulunduğu belirlendi.

Tüberküloz plörezi (TBP) olan hastaların 13'ü erkek, altısı kadın, yaş ortalamaları 46.9 idi. Hastaların 3'üne yapılan plevra biyopsisi sonucuna göre histopatolojik olarak kronik granülamatöz inflamasyon tanısı konuldu. TBP'li hastaların yalnızca 1'inde ARB pozitifliği bulunurken dört hastada eşlik eden bronş kanseri, mezotelyoma, meme kanseri ve kronik böbrek yetmezliği belirlenmiştir. Başka bir hastada ise geçirilmiş TB öyküsü ve kronik karaciğer hastalığı olduğu belirlendi. TBP'li 2 hastada aile içi TB'lu hasta ile temas öyküsü belirlendi.

Kemik-eklem TB'ü saptanan 13 olgunun 8'i kadın, 5'i erkek ve yaş ortalamaları 36.2 idi. Bu hastaların 2'sinde psoas absesi, 2'sinde vertebra tutulumu olması nedeniyle paravertebral abse bulunmaktaydı. Kronik osteomyelit tanısı konulan bir hastanın operasyonda alınan kemik dokusu kültüründe MTC izole edildi. Bu hastaların yalnızca 2'sinde ARB pozitifliği, 3'ünün histopatolojik incelemesinde ise granülamatöz inflamasyon saptandı. Kemik-eklem TB'ü saptanan hastaların 7'sine TB tanısı konulduğu ve tedavilerine başlanıldığı belirlendi.

Çalışmada bulunan 11 tüberküloz menenjit (TBM)'li hastanın 6'sı erkek, 5'i kadın ve yaş ortalamaları 25.1 idi. Yalnızca 2 hastada ARB pozitifliği gözlemlendi. TBM'li hastaların 1'inde aile içi temas öyküsü bulundu. TBM'li 2 hasta milier TB'den hayatını kaybetmiş, diğer hastalar ise tedaviye alınmıştır.

Çalışmaya dâhil edilen periton TB'lu 2 hastanın 1'i 78 yaşında erkek, diğeri ise 54 yaşında kadın hastaydı. Bu hastaların ARB negatif olduğu, histopatolojik olarak tanı konmamış hastalar olduğu belirlendi.

Çalışmamızda iki yaşında bir erkek çocuk hastanın dışkı örneğinden *Mycobacterium bovis* izole edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik örneklerinden mikobakteri varlığını belirlemede kullanılan EZN yönteminin kültür yöntemine göre duyarlılığı %16.8, özgüllüğü %99.6, pozitif prediktif değeri %68 ve negatif prediktif değeri %96.2 olarak bulundu (Tablo 1).

TARTIŞMA

Akciğer dışı tüberküloz genellikle akciğerlerdeki TB basillerinin lenfohematojen yolla yayılması ile meydana gelmektedir. ADTB, en sık lenf bezleri, plevra ve osteoartiküler sistemde görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1963-1986 yılları arasında akciğer TB oranı azalırken, ADTB 1964'te %7.8'den 1986'da %17.5'e çıkmıştır. Bunun yanı sıra 1985 yılından itibaren AIDS'in yayılışına paralel olarak tüm TB formlarında artış görülmüştür^(6,7). Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm TB olguları arasında ADTB oranı 1991'de %16 iken, 2001 yılında %20'ye çıkmıştır⁽⁸⁾. Ülkemizde DSÖ'nün 2016 yılına ait raporunda TB insidansı yüz binde 18 olup, ADTB formları, tüm TB olgularının yaklaşık olarak %36'sını oluşturmaktadır⁽¹⁾. Ülkemizde ise 2013 yılında 4754 (%35.4) ADTB

olgusu olduğu bildirilmektedir⁽³⁾. Türkiye’de yapılan çalışmalarda, ADTB görülme sıklığının %3.2-%25.9 arasında değiştiği belirtilmektedir⁽⁹⁻¹³⁾. Yaptığımız çalışmada ise çalışmaya dâhil edilen 2230 hastanın 101 (%4.5)’ine ADTB tanısı konulmuştur. Kültür pozitif 101 ADTB olgumuzun 17 (%16.8)’inde ARB pozitifliği saptanmasına karşın, 35 (%34.7) olguda granüloamatöz lezyon, bu hastaların 24 (%68.6)’ünde ise granüloamatöz lezyona kazeifikasyon nekrozunun eşlik ettiği saptanmıştır.

Akciğer dışı tüberkülozun tanısı için alınacak olan klinik örnekler, erişilmesi kısmen daha güç bölgelerden alındığı ve bu örneklerdeki basil miktarı az olduğu için tanısız testlerin duyarlılığı düşüktür. Yayma mikroskopisinin duyarlılığı %0-40 arasında değişmekle birlikte, negatif yayma sonuçları TB varlığını dışlamamalıdır. Kültür yöntemlerinin duyarlılığının ise %30-80 arasında değiştiği belirtilmektedir⁽¹⁴⁾. Bizim çalışmamızda da, kültür yöntemine göre ARB pozitifliğinin duyarlılığı %16.8, özgülüğü ise %99.6 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Tüberkülozun yaygın olduğu toplumlarda ADTB, genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülürken, yaygın olmadığı toplumlarda ileri yaşlarda, özellikle 30 yaş üzerinde görülmektedir⁽¹⁵⁾. HIV enfeksiyonu ile birlikte hem akciğer hem de ADTB olgularında artış olduğu bildirilmektedir^(16,17). Ülkemizde 2013 kayıtlara giren 13409 TB olgusundan 32’sinin HIV pozitif olduğunun belirtilmesine rağmen, ADTB olgularında HIV pozitifliği ile ilgili bir bilgi verilmemiştir⁽³⁾. Çalışmamızda hastalarımızın hiçbirinde HIV seropozitifliği saptanmamıştır.

Verem Savaşı 2015 Raporu’na⁽³⁾ göre ülkemizde ADTB olguları en çok 25-34 yaş grubunda (%18.2) görülürken, ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda^(13,18,19), ADTB olgularının yaş ortalamasının 33-42 yaş arasında olduğu bildirilmiş olup, çalışmamızda ise yaş

ortalamasının diğer çalışmalara benzer olarak 43.4 olduğu belirlenmiştir. ADTB olgularının toplumumuzda en üretken yaşlarda görülmesi, ülkemizde önemli ekonomik kayba neden olmaktadır.

Tüberkülozdan şüphelenildiğinde hastanın önceden TB geçirme ve hasta veya aile içi yakın teması kesinlikle sorgulanmalıdır^(18,20). Yapılan farklı çalışmalarda, %26 ile %65.8 arasında TB’ye maruziyet bildirilmiştir⁽²⁰⁾. Çalışmamızda, kültür pozitif 101 hastanın 12’sinde (%11.9) TB’lu hasta ile temas ve önceden TB geçirme öyküsü saptanmıştır. Çalışmada, hastalarımızın üçünde geçirilmiş TB öyküsü, dokuzunda ise aile içi temas öyküsü bulunmaktadır. Çalışmamızda, temas oranının düşük olmasının nedenleri olarak, hastalarımızın anamnezlerinin eksik alınması veya bu olguların hastalıklarını saklamalarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. ADTB gelişiminde önceden TB geçirme ve aile içi temas dışında hastanın uzun süreli steroid kullanımı, alkolizm, kronik obstruktif akciğer hastalığı, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, malignite, immünsüpresyon gibi eşlik eden tıbbi sorunlarının olması, TB reaktivasyonuna yol açarak ADTB gelişimine neden olmaktadır. Bu birliktelik önceki çalışmalarda %6-66 oranında bildirilirken^(18,20), çalışmamızda incelenen hastaların 19’una malignite eşlik etmekteydi.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda ADTB tiplerinin dağılımı, Tablo 4’te verilmiştir. TB lenfadenit ya primer TB döneminde ya da primer enfeksiyon döneminde lenfojen veya hematojen yolla lenf bezlerine yerleşen ve dormant basil olarak yaşamını sürdüren basillerin yıllar sonra immün sistemin zayıflaması ile çoğalarak hastalık oluşturması sonucu gelişmektedir⁽²¹⁾. TB lenfadenit, özellikle gelişmekte olan ülkelerde ADTB’nin en sık görülen şekli olmaya devam etmektedir. TB prevalansının yüksek olduğu ülkelerde TB lenfadenit, daha çok çocuk ve gençlerde görü-

Tablo 4. Dünya Sağlık Örgütü ve ülkemizde yapılan çeşitli araştırmalarda Akciğer dışı tüberküloz tiplerinin dağılımı.

	DSÖ ⁽⁶⁾	Taşova ve ark. ⁽¹⁸⁾	Hitit ve ark. ⁽²⁰⁾	Günel ve ark. ⁽¹³⁾	Mevcut çalışma
TB lenfadenit (%)	30.9	28.6	9	9.7	34.7
TBP (%)	23	-	--	10.7	18.8
GÜS-TB (%)	11.9	4	--	27.2	19.8
Kemik-eklem TB (%)	9.8	11.2	20.9	10.7	12.9
Miliyer TB (%)	7.3	5.1	6	0.9	--
TBM (%)	4.6	48.9	53.7	19.4	10.9
TB Peritonit (%)	3.3	-	--	9.7	2
Diğer (%)	9.8	-	--	11.6	1

TB: Tüberküloz, TBP: Tüberküloz plörezi, GÜS-TB: Genitoüriner sistem tüberkülozu, TBM: Tüberküloz, menenjit, DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

lürken düşük prevalanslı ülkelerde ise daha ileri yaşlarda, özellikle kadınlarda saptanmaktadır⁽²²⁾. Hitit ve ark.'nın⁽²⁰⁾ yaptıkları çalışmada, hastaların %83.3'ünün kadın olduğu ve %83.3'ünde periferik lenfadenit saptandığı belirtilirken, Taşova ve ark.'nın⁽¹⁸⁾ yaptıkları çalışmada, hastaların %64.3'ünün kadın olduğu ve %96.4'ünde periferik lenfadenit saptandığı rapor edilmiştir. TB lenfadenitli hastalarımızın 18 (%51.4)'inin kadın olduğu, 9'unun (%25.7) servikal, 23 (%65.7)'ünün periferik lenfadenitken 3'ünün (%8.6) ise batında yerleştiği saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda, TB lenfadenit tanısı alan hastalarda akciğer tutulumunun %5-70 oranında geniş bir aralıkta olabileceği bildirilmiş, bu geniş aralığın çalışmaların yapıldığı merkezlerin özelliklerinden dolayı olabileceği vurgulanmıştır⁽²³⁾. Çalışmamızda, iki (%5.7) olguda aynı anda akciğer TB'u bulunmaktaydı.

Genito-üriner sistem TB'si, dünya genelinde ADTB'un yaklaşık %20'sini oluşturur⁽²⁴⁾. Genito-üriner sistem TB'u, özellikle 20-40 yaş arası genç erişkinlerde görülür ve ADTB olgularının %2.8'ini oluşturmaktadır⁽²⁵⁾. Gelişmiş ülkelerde akciğer TB'si olan hastaların yalnızca %8-10'unda, gelişmekte olan ülkelerde ise %15-20'sinde genito-üriner sistem TB'si gelişmektedir⁽²⁴⁾. Verem Savaşı 2015 Raporu'na⁽³⁾ göre ülkemizde genito-üriner sistem TB olguları %4.4 oranında görülürken, ülkemizde yapılan çalışmalarda, ADTB hastalarının %1.8-%27.2 arasında değişen oranlarda genito-üriner sistem TB'si bildirilmiştir^(9,10,12,13,26). Çalışmamızda, 20

(%19.8) olguda genito-üriner sistem TB'si saptanmıştır. Bu olguların 27-68 yaş arasında oldukları gözlenmiştir.

Tüberküloz plörezi, TB olgularının yaklaşık %10'unu oluşturmakta ve eksuda nitelikli plevral sıvıların en önemli nedenleri arasında yer almaktadır⁽²⁷⁾. TBP'nin, gelişmiş ülkelerde primer enfeksiyonun ileri yaşlara kayması nedeniyle daha ileri yaşlarda ortaya çıkmasına karşın, ülkemizde yapılan çalışmalarda, en sık 30 yaşın altındakilerde görüldüğü bildirilmiştir⁽²⁸⁾. TBP tanısında ARB incelemesi ve kültür pozitifliği'nin duyarlılığı, %0-30 arasında değişmekte, örneklerin histopatolojik incelemesi, ARB bakışı ve kültürün birlikte kullanılması duyarlılığı %90'lara çıkarmaktadır⁽²⁹⁾. Plevranın hem histolojik hem de mikrobiyolojik incelenmesi ile tanı oranı, %80-90'lara çıkabilmektedir⁽³⁰⁾.

Mihmanlı ve ark.'nın⁽³¹⁾ 105 hastada yaptıkları çalışmada, hastaların yaş ortalaması 32.6, ARB pozitifliği %11.5 bildirilmiş, histopatolojik inceleme sonucunda, 81 hastanın %62.9'unda TB ile uyumlu histopatolojik bulgular elde edilmiştir. Çalışmamızda TBP tanısı konan 19 hastanın yaş ortalaması 46.9 olup, %5.3'ünde ARB pozitifliği, histopatolojik inceleme ile %15.8'ünde TB ile uyumlu granülatöz inflamasyon belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan çoğu çalışmada, plevral sıvıda basil görülme oranı düşük (%0-10.5), plevra biyopsisinin histopatolojik incelemesiyle tanı oranının daha yüksek (%62-96.5) olduğu bildirilmektedir⁽²³⁾.

Kemik-eklem TB'si herhangi bir kemik veya eklemi tutabilmektedir. Kemik-eklem TB'si olgularının %25-50'si, omurgada görülür. En sık alt torasik, ikinci sıklıkla lomber bölgede gelişir, %50'sinde paravertebral abse eşlik eder. Kemik-eklem TB'si her yaş grubunda görülebilir⁽²⁰⁾. Taşova ve ark.⁽¹⁸⁾ çalışmalarında, olgularının %36.4'ünün kadın olduğunu ve yaş ortalamasının 35.4 olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada ise, Hitit ve ark.⁽²⁰⁾ olgularının %64.3'ünün kadın olduğunu ve yaş ortalamasının 48.7 olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda olguların %61.5 (8/13)'i kadın, %38.5 (5/13)'i erkek ve olguların yaş ortalaması 36.2 idi. Kemik-eklem TB'li olgularımızda daha çok vertebra tutulumu gözlenmiş, aynı zamanda vertebra tutulumu olan 2 hastada da paravertebral abse görülmüştür. Kemik-eklem TB'sinde tanıda sinoviyal sıvıda ARB pozitiflik oranı %20'den daha az iken, kültürde etkeni izole etme oranı %80'dir⁽³²⁾. Olgularımızda ise 2 olguda (%15.4) ARB pozitifliği saptanmıştır.

Tüberküloz menenjit, primer enfeksiyonun erken veya geç komplikasyonu olarak ya da kazeifiye TB odağının (Rich odağı) subaraknoit odağa açılması sonucu oluşmaktadır. TB prevalansının yüksek olduğu popülasyonlarda TBM, en sık 0-4 yaşlarında görülmesi ile akciğer ve akciğer dışı diğer TB formlarından farklılık gösterir. TB prevalansının daha düşük olduğu popülasyonlarda olguların çoğunu erişkinler oluşturur. Erişkin yaş grubunda her yaşta görülebilirse de en fazla 25-45 yaşlar arasında görülmektedir⁽⁴⁾. Çalışmamızda, TBM olgularının 5 (%45.5)'i çocuk olguları ve 1 (%9.1) olguda da aile içi temas öyküsü bulunmaktaydı. Diğer olgularımız ise erişkin yaş grubundaydı ve TBM'li tüm olgularımızın yaş ortalaması 25.1 idi.

Tüberküloz menenjit ile yapılan çeşitli çalışmalarda, ARB bakısı ile %10-40 oranında pozitiflik saptanabildiği, kültür pozitifliğinin ise %50'nin altında olduğu bildirilmiştir^(18,33). Çalışmamızda,

kültür pozitif 11 TBM olgusundan yalnızca iki (%18.2)'sinde ARB pozitifliği saptanmıştır.

Tüberküloz menenjit, kafa travmasını takiben, gebelik veya alkolizm gibi vücut direncinin baskılandığı durumlarda da ortaya çıkabilmektedir⁽⁴⁾. TBM'den hayatını kaybeden bir olgumuzun 24 haftalık gebe olduğu saptandı.

Akciğer dışı tüberküloz tipleri içinde bulunan TB peritonit, en sık rastlanılan gastrointestinal TB tipidir. Hematojen ya da bağırsaktan doğrudan yayılımla oluşur. Genç erişkinlerde sık görülmekle birlikte, her yaşta olabilmekte ve peritondan yapılan biyopsi örneği, %65 oranında tanı koydurucudur⁽³²⁾. Çalışmamızda, 78 yaşında bir erkek ile 54 yaşında bir kadın hastada TB peritonit saptanmıştır. Bir yaşında malnütrisyon, gelişme geriliği olan erkek hastanın dışkı kültüründen *M. bovis* saptanmıştır.

Sonuç olarak, ADTB, her geçen gün önemi ve yaygınlığı daha da artan ve ülkemiz için boyutları tam olarak bilinmeyen, önemli bir halk sağlığı sorunudur. ADTB, sinsi olarak seyretmekte ve klinikte ancak şüphe edilmesi durumunda tanı olasılığı artmaktadır. ADTB tanısındaki gecikmeler, tedavide sorunlara yol açmakta, bu ise mortalite ve morbiditenin artmasına neden olmaktadır. ADTB'ü takip eden her kliniğin mikrobiyoloji laboratuvarı ile iletişim hâlinde olması güvenilir veriler elde edilmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. **World Health Organization.** Global tuberculosis report 2016. World Health Organization. 2016 [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1]. (Erişim tarihi: 05.01.2017)
2. **Sharma SK, Mohan A.** Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004; 120:316-53.
3. **TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Türkiye'de Verem Savaşı 2015 Raporu** [http://tuberkuloz.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/Dokumanlar/raporlar/turkiyede_verem_savasi_2015_raporu.pdf] (Erişim tarihi: 24.12.2016)
4. **Örmen B, Örmen M, Türker N ve ark.** Tüberküloz

- menenjitte beyin-omurilik sıvısında adenozin deaminaz aktivitesi. *Infeksi Derg* 2005; 19:407-13.
5. **Lowiecke AM, van der Werf BM, Richter C, Borgdorff MW.** Extrapulmonary Tuberculosis by Nationality, the Netherlands, 1993-2001. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:1375-82.
<https://doi.org/10.3201/eid1209.050553>
 6. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, Financing. Geneva, Switzerland. World Health Organization. 2002. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63835/13/WHO_CDS_TB_2002.295_eng.pdf]. (Erişim tarihi: 18.12.2016)
 7. **Kocabaş A.** Akciğer tüberkülozu. In: Wilke TA, Söyletir G, Doğanay M, Eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996:396-443.
 8. **Yang Z, Kong Y, Wilson F, et al.** Identification of risk factors for extra-pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004; 38:199-205.
<https://doi.org/10.1086/380644>
 9. **Demiralay R.** Isparta ili verem savaş dispanserlerinde kayıtlı akciğer dışı organ tüberkülozunun bazı epidemiyolojik özellikleri. *Tuberk Toraks* 2003; 51:33-9.
 10. **Özkara Ş, Şipit T, Berktaş B, Özkul M.** Tüberkülozda ilaç direncinin epidemiyolojik özellikleri. *Solunum Hastalıkları* 1995; 6:223-24.
 11. **Kalaç N, Başay N, Mutluay Nİ, Bayız H, Özkul M.** Ekstrapulmoner tutulum gösteren tüberküloz olguları. *Tuberk Toraks* 1999; 47:213-5.
 12. **Tavusbay N, Aksel N, Çakan A, Gülerçe G, Dereli Ş, Özsöz A.** Ekstrapulmoner tüberkülozlu olgularımız. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11:294-8.
 13. **Gunal S, Yang Z, Agarwal M, Koroglu Z, Arıcı ZK, Durmaz R.** Demographic and microbial characteristics of extrapulmonary tuberculosis cases diagnosed in Malatya, Turkey, 2001-2007. *BMC Public Health* 2011; 11:154-61.
<https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-154>
 14. **Lee JY.** Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2015; 78:47-55.
<https://doi.org/10.4046/trd.2015.78.2.47>
 15. **Chan CHS, Arnold M, Chan CY, Mak TW, Hoheisel GB.** Clinical and pathological features of tuberculous pleural effusions and its long-term consequences. *Respiration* 1991; 58:171-5.
<https://doi.org/10.1159/000195921>
 16. **Lin JN, Lai CH, Chen YH, et al.** Risk factors for extra-pulmonary tuberculosis compared to pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13:620-5.
 17. **Noertjojo K, Tam CM, Chan SL, Chan-Yeung MM.** Extra-pulmonary and pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6:879-86.
 18. **Taşova Y, Saltoğlu N, Mıdıklı D, Kandemir Ö, Aksu HSZ, Dündar İH.** Erişkinde 98 ekstrapulmoner tüberküloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2000; 13:17-23.
 19. **Ertuğrul BM, Karaaslan T, Ertuğrul Ö.** On bir erişkin ekstrapulmoner tüberküloz olgusunun değerlendirilmesi. *Ankem Derg* 2005; 19:5-8.
 20. **Hitit GÖ, Göktaş P, Erdem İ, Özyürek SÇ, Yüksel S.** Erişkinde 67 akciğer dışı tüberküloz olgusunun değerlendirilmesi. *Infeksi Derg* 2005; 19:407-13.
 21. **Tatar D, Güneş EY, Özacar R, Ermete S, Halilçolar H.** Lenf bezi tüberkülozu. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12:207-11.
 22. **Aslan G, Emekdaş G, Apa DD, ve ark.** Tüberküloz lenfadenit olgularından izole edilen mikobakterilerin identifiye edilmesi ve antitüberküloz duyarlılıkları. *Ankem Derg* 2007; 21:27-31.
 23. **Öztop A, Ünsal İ, Özgü A, ve ark.** Doksan beş erişkin akciğer dışı tüberküloz olgusu. *Solunum Hastalıkları* 2004; 15:34-42.
 24. **Oran D, Köksal D, Kocaman Y, Çapan N, Özkara Ş.** Bir göğüs hastalıkları hastanesinde üriner sistem tüberkülozu. *Solunum Hastalıkları* 2005; 16:71-9.
 25. **Yılmaz A, Bayramgüler B, Akkaya E, Sarıbaş E, Karakurt Z, Baran R.** Tüberkülozlu hasta popülasyonunda üriner sistem tüberkülozu sıklığı. *Solunum Hastalıkları* 2001; 3:23-6.
 26. **Aslan G, Doruk E, Emekdaş G, ve ark.** Konvansiyonel ve moleküler yöntemler ile idrar örneklerinden *Mycobacterium tuberculosis* izolasyonu ve tanımlanması. *Mikrobiyol Bul* 2007; 41:185-92.
 27. **Porcel JM, Vives M.** Differentiating tuberculous from malignant pleural effusions: a scoring model. *Med Sci Monit* 2003; 9:175-80.
 28. **Ak G, Alataş F, Metintaş M ve ark.** Tüberküloz plörezili olguların genel özellikleri. *Toraks Derg* 2002; 3:45-51.
 29. **Golden MP, Vikram HR.** Extrapulmonary tuberculosis: An overview. *Am Fam Physician* 2005; 72:1761-8.
 30. **Deniz Ö.** Tüberküloz Plörezisi. *Gülhane Tıp Derg* 2005; 47:239-42.
 31. **Mihmanlı A, Özşeker F, Ateş B, Küçükler F, Atik S, Akkaya E.** Tüberküloz plörezili 105 olgunun değerlendirilmesi. *Tuberk Toraks* 2004; 52:137-44.
 32. **Haas DW, Prez RM.** *Mycobacterium tuberculosis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1995:2213-43.
 33. **Porkert MT, Sotir M, Parrott-Moore P, Blumberg HM.** *Tuberculous meningitis* at a large inner-city medical center. *Am J Med Sci* 1997; 313:325-31.