

1989-2003 Yılları Arasında Manisa Verem Savaş Dispanserinde Takip Edilen Primer Tüberkülozlu Olguların Değerlendirilmesi

Pınar Çelik, Yavuz Havlucu, Nesrin Yaman, Orhan Temel, Ayşın Şakar, Arzu Yorgancıoğlu
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet

Bu çalışmada Ocak 1989- Eylül 2003 tarihleri arasında Manisa Verem Savaş Dispanserinde takip edilen primer tüberkülozlu olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi hedeflendi. 1989-2003 yılları; 1991 öncesi, 1991-1995, 1996-2000, 2001-2003 şeklinde gruplandırıldı. Ocak 1989-Eylül 2003 tarihleri arasında Manisa Verem Savaş Dispanserinde 57(%3.29) primer tüberkülozlu olgu kayıtlıydı. Primer tüberkülozlu olguların yaş ortalaması 8.89 ± 8.1 olup 32 (%56,1) olgu erkek, 25(%43.9) olgu kadındı. Öksürük (%77.2) ve gece terlemesi (%57.9) en sık görülen başvuru yakınmalarıydı. 44 (%77.2) olguda pozitif tüberkülin deri testi (>10mm) ve 36 (%63.2) olguda BCG skarı mevcuttu. BCG skarının varlığını 1991 öncesi, 1991-1995, 1996-2000 ve 2001-2003 yıllarına göre değerlendirdiğimizde oranlar sırasıyla; %57.1, 59.1, 84.6 ve 80 olarak saptandı. 19 olguda (%33.3) tüberküloz temas öyküsü mevcuttu. Hiler lenfadenopati en sık görülen (%98.2) radyolojik bulguydu. Tanı %38.6 oranında radyoloji+PPD(+), %24.5 oranında radyoloji+PPD(+)+temas öyküsü ile konulmuştu. Isoniazid, rifampisin ve streptomisin kullanıldığı tedavi protokolleri, diğer tedavi protokollerinden daha fazla bulundu. Sonuç olarak Türkiye gibi enfeksiyon riskinin yüksek olduğu ülkelerde primer tüberküloz tanısında PPD pozitifliği, akciğer radyogramında tüberküloz ile uyumlu bulgular ve temas öyküsünün varlığı gibi kriterler büyük önem taşımaktadır.

Akciğer Arşivi: 2005; 1: 19-23

Anahtar Kelimeler: Primer tüberküloz, PPD, temas öyküsü

Summary

Assessment of Primary Tuberculosis in Manisa Tuberculosis Dispensary Between 1989 and 2003

This study is aimed to evaluate the primary tuberculosis cases retrospectively in Manisa Tuberculosis Dispensary from January 1989 to September 2003 with categorization of years (before 1991, 1991-1995, 1996-2000 and 2001-2003). The informations were obtained from patient's files.

There was 57 (3.29%) primary tuberculosis patients recorded in Manisa Tuberculosis Dispensary between January 1989 and September 2003. The median age was 8.89 ± 8.81 years. 32 (56.1%) patients were male, and 25 (43.9%) patients were female. The major symptoms were cough (77.2%) and night sweating (57.9%). Fortyfour (77.2%) patients had positive tuberculin skin test (>10mm) and 36 (63.2%) patients had BCG scar. The presence of BCG scar in 1989-1990, 1991-1995, 1996-2000, and 2001-2003 was 57.1%, 59.1%, 84.6%, and 80% respectively. There was history of tuberculosis contact in 19 (33,3%) patients. The most seen radiological finding was hiler lymphadenopathy (98,2%). The diagnosis was done by radiological findings+PPD(+) (38.6%), radiological findings+PPD(+)+tuberculosis contact (24.5%). Percentage of treatment done by isoniazid, rifampin, and streptomycin was higher than other treatment modalities. In conclusion, presence of tuberculin skin test positivity, findings that is related to tuberculosis in posteroanterior chest radiograph, and contact history are important data for the diagnosis of primary tuberculosis in countries that have an increased infection risk like Turkey.

Archives of Lung: 2005; 1: 19-23

Key Words: Primary tuberculosis, PPD, tuberculosis contact

Giriş

Tüberküloz hastalığı önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olmasına rağmen günümüzde yüksek morbidite ve mortalite bakımından önemini sürdürmekte, ülkelerin en

önemli sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ü tüberküloz basili ile enfektedir. Tüm dünyada tüberküloz insidansındaki artmaya paralel olarak çocukluk çağı tüberküloz insidansı da artmaktadır. Dünya'da her yıl

15 yaş altı çocuklarda 1,3 milyon yeni tüberküloz olgusu saptanmakta, yine aynı yaş grubunda yılda 150.000 çocuk tüberküloz nedeniyle ölmektedir (1). Ülkemizde Verem Savaş Dispanserlerinde izlenen olguların %12'sini 15 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır (2).

Bu çalışma, 1989-2003 yılları arasında Manisa Verem Savaş Dispanserinde izlenen primer tüberküloz olgularını incelemek amacıyla yapıldı. Primer tüberkülozlu olguların klinik, radyolojik, bakteriyolojik özellikleri, anti-tüberküloz tedavi süreleri, tedavi protokolleri ve bu süre içinde primer tüberkülozda değişen özellikler değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

Manisa Verem Savaş Dispanserinde 1989-2003 yılları arasında kayıtlı olgulardan primer akciğer tüberkülozu olduğu düşünülen 57 olgu retrospektif olarak incelendi. Olgular yaş, cinsiyet, BCG (Bacillus-Calmette-Guerine) durumu, semptomları, bakteriyolojik ve radyolojik bulguları, temas durumu, tedavi rejimleri yanısıra tanı aldığı kurum, sağlık güvencesi gibi sosyoekonomik açıdan da incelendi. 1989-2003 yılları; 1991 öncesi, 1991-1995, 1996-2000 ve 2001-2003 şeklinde gruplandırılarak yukarıda sayılan pek çok parametre açısından karşılaştırıldı.

Bulgular

İncelenen 57 olgunun 25'i (%43.9) kız, 32'si (%56.1) erkek olup yaş ortalaması 8.89 ± 8.1 (2 ay-51 yıl) idi. Olgu-

saptanması sonucu konuymuştu. Olgularımızda tanı konma kriterleri incelendiğinde radyolojik bulgular+tüberkülin deri testi pozitifliği+temas öyküsünün 14 olguda (%24.5), radyolojik bulgular+tüberkülin deri testi pozitifliğinin 22 olguda (%38.6) bulunduğu gözlemlendi. 8 olguda (%14.1) primer tüberküloz tanısı sadece radyolojik bulgularla konmuştu. İki olguda radyolojik bulgularla birlikte mide suyunda tüberküloz basili saptanması, 2 olguda radyolojik bulgulara ek olarak tüberkülin deri testi pozitifliği ve balgam incelemesinde tüberküloz basili saptanması sonucunda tanı doğrulanmıştı. 4 olgudan birinin akciğer grafisi normal olup tanı histopatoloji ile, kalan 3 olguda radyolojik bulgular ve histopatoloji ile tanı doğrulanmıştı. Olguların tanı konulma yöntemleri tablo IV'te verilmiştir.

Olgularda tedavi başarısı 55'inde (%96.5) tedavi tamamlama, 2'inde (%3.5) kür şeklindeydi.

Tedavide %56.1 (32 olgu) oranında HRS/E, % 31.6 (18 olgu) oranında HRZS/E ve %12.3 (7 olgu) oranında HR şeklinde ilaç rejimleri kullanılmıştı. Tedavi süreleri tablo V'te görülmektedir.

Olguların 1989 yılından günümüze kadar yıllar içinde BCG skarı varlığı, tanı yöntemleri ve tedavi sürelerindeki değişime baktığımızda yıllar içinde BCG skarı saptanması, histopatolojik olarak tanı koyma ve altı aylık standart tedavi uygulama oranlarında artış olduğu gözlemlendi (Tablo VI).

Olguların sosyal güvenceleri incelendiğinde 34 olgunun (%60.6) herhangi bir sağlık güvencesi bulunmamaktaydı (Tablo VII).

Tablo I: Olguların yıllara ve yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş grubu	1991 öncesi	1991-1995	1996-2000	2001-2003	Toplam
0-6	1	13	6	3	23
7-12	3	7	2	-	12
>12	3	5	7	7	22

ların yıllara ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo I'de görülmektedir.

Olgularımızda en sık görülen semptomlar öksürük (%77.2), gece terlemesi (%57.9) ve balgam çıkarma (%33.3) idi. Asemptomatik olgu yoktu (Tablo II).

Olguların 38 (%66.7)'inde aktif akciğer tüberkülozlu olgu ile temas öyküsü yoktu, tüberküloz temaslıların 18'inde (%31.6) aile içi temas söz konusuydu (Tablo III).

36 olguda (%63.2) BCG skarı, 44 olguda (%77.2) pozitif (≥ 10 mm) tüberkülin deri testi saptanırken 5 olguda tüberkülin deri testi 10 mm'den küçüktü.

En sık izlenen radyolojik patoloji %98.2 oranıyla primer kompleks (hiler lenfadenopati±parankimal infiltrasyon) idi. 1 olguda ise akciğer grafisi normaldi. 5 olguda (%8.7) tanı aktif akciğer tüberkülozu olgularının yakın temaslarının taranması sırasında radyolojik olarak hiler lenfadenopati

Tablo II. Olguların semptom dağılımı.

Semptom	Olgu sayısı(n)	%
Öksürük	44	77.2
Gece terlemesi	33	57.9
Balgam	19	33.3
Halsizlik	17	29.8
Kilo kaybı	17	29.8
Hemoptizi	1	1.8

Tablo III. Aktif akciğer tüberkülozlu olgu ile temas öyküsü.

Temas şekli	Olgu sayısı(n)	%
Yok	38	66.7
Aile içi	18	31.6
Aile dışı	1	1.8

Tablo IV: Tanı kriterleri.

Tanı	Olgu (n)	%
Radyoloji+PPD+Temas öyküsü	14	24.5
Radyoloji+Temas öyküsü	5	8.7
Radyoloji+PPD	22	38.6
Radyoloji	8	14.1
Bakteriyoloji+PPD+Radyoloji	2	3.5
Radyoloji+Bakteriyoloji	2	3.5
Histopatoloji+PPD+Radyoloji	2	3.5
Histopatoloji+Radyoloji	1	1.8
Histopatoloji	1	1.8

Tablo V: Tedavi süreleri.

Süre(ay)	Olgu sayısı(n)	%
6	12	21.1
9	16	28.1
12	20	35.1
>12	9	15.8

Tablo VI: Yıllara göre BCG, tanı ve tedavi yöntemleri.

Yıllar	BCG	Tanı		Tedavi süresi(ay)			
		Histopatoloji	Klinik+ Radyoloji	6 ay	9 ay	12 ay	>12 ay
1991öncesi	57.1	-	100.0	14.3	42.9	14.3	28.5
1991-1995	59.1	-	100.0	8.0	20.0	52.0	20.0
1996-2000	84.6	13.3	86.7	20.0	40.0	26.7	13.3
2001-2003	80.0	20.0	80.0	60.0	20.0	20.0	-

Tablo VII: Olguların sosyal güvenceleri.

Sosyal Güvence	Olgu(n)	%
Emekli Sandığı	6	10.5
Bağkur	3	5.3
Sosyal Sigortalar Kurumu	9	15.8
Yeşil kart	5	8.8
Yok	34	60.6

Tablo VIII: Olguların ilk başvurdukları sağlık merkezi.

Sağlık Merkezi	Olgu(n)	%
Verem Savaş Dispanseri	13	22.8
Üniversite Hastanesi	8	14.0
Devlet Hastanesi	25	43.9
Sosyal Sigortalar Kurumu Hastanesi	5	8.8
Göğüs Hastalıkları Hastanesi	3	5.3
Sağlık Ocağı	1	1.8
Özel Hekim	1	1.8
Diğer	1	1.8

Olguların ilk başvurdukları sağlık merkezi incelendiğinde %43.9'unun Devlet Hastanesine, 2. sırada ise %22.8'inin Verem Savaş Dispanserine başvurdukları gözlemlendi (Tablo VIII).

Tartışma

Tüberküloz enfeksiyon riskinin yüksek olduğu toplumlarda en fazla gençler ve çocuklar enfekte olur. Primer enfeksiyondan sonraki yıllar, özellikle 1-2 yıl, hastalık yönünden en yüksek riski taşımaktadır. Primer enfeksiyon tüberkülozun sık görüldüğü ülkelerde genellikle çocukluk çağında ortaya çıkarken, az görüldüğü ülkelerde daha ileri yaşlarda gelişebilmektedir.

Çocukların erişkinlerden farklı olarak güç anlaşılan ve tanımlanamayan klinik semptom ve bulgularının fazla olması, az basil içeren hastalık şekillerinin bulunması ve mikrobiyolojik tanı zorlukları nedeniyle tanı koymada erişkin tüberkülozuna göre güçlükler taşımaktadır. Bu nedenle olguların çoğunda tüberküloz tanısında temas öyküsü, PPD testinin pozitif olması, akciğer grafisinde tüberküloz ile uyumlu bulguların varlığı ve klinik bulgular

önemli rol oynamaktadır (3). Bakteriyolojik tanı erişkinlerde %90'lara varan oranlarda bildirilirken, çocuklarda %28 olarak bulunmuştur (4). Türkiye'de yapılan çalışmalarda, Ekim primer tüberkülozlu olguların %24'ünde bakteriyolojik inceleme yapıldığını ve sadece bir olguda balgam yaymasında basil(+) olduğunu (3), Demiralay %9.3 oranında bakteriyolojik inceleme yapıldığını ve olguların direkt yayma ve kültür incelemesinde basil(-) olduğunu (5), Göçmen çalışma olgularında balgam kültürünün %28 oranında pozitif olduğunu (6) bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki olguların %24.5'inde (14 olgu) bakteriyolojik inceleme yapıldığı, olgulardan ikisinin balgam direkt yayma incelemesinde, diğer ikisinin mide suyu incelemesinde basil(+) olduğu bulundu. Çocukluk çağı tüberkülozunda mide sıvısında kültür pozitifliğinin %25-40 olduğu saptanmıştır (7). Mide sıvısında basil görülme olasılığının bronkoalveolar lavajdan daha yüksek olduğu ve ikisi birlikte tanı olasılığının %34'lere çıktığı belirtilmiştir (8).

Çocukluk çağı tüberkülozu hafif nonspesifik semptomlarla seyredebileceği gibi asemptomatik de olabilir. Semptomatik olgu oranlarını Ekim %65.1(3), Demiralay %85.2 (5), Tatar %94 (9), Demir %100 (10) olarak bildir-

mişlerdir. Çalışmamızda tüm olgular semptomatik olup en sık saptadığımız semptomlar öksürük (%77.2) ve gece terlemesiydi (%57.9). Ekim'in çalışmasında bu oranlar sırasıyla %59.1 ve %36.4 bulunmuştur (3).

Çocuk tüberkülozunda, aile içi temas en önemli kaynaktır (11). Bu durum sıklıkla ev içi yakın temas, akraba, okul, hastane ortamında hasta kişilerle temas sonucu gerçekleşmektedir. En büyük risk ev içi temasta ortaya çıkmaktadır. Yapılan bir çalışmada, enfeksiyon riski ev içi temasta %20, yakın arkadaşlık temasında %3.7, iş arkadaşlığında %0.3 bulunmuştur (12). Ekim %33.3 (3), Demiralay %31.5 (5), Tatar %41.7 (9) oranlarında aile içi temas bildirmişlerdir. Çalışmamızda aile içi temas 19 olguda (%33) mevcut olup bunların 18'inde (%31.6) ailesel temas söz konusuydu. Bu nedenle bir çocukta tüberküloz düşünüldüğünde, ailede tüberküloz taraması yapılarak kaynak olgunun araştırılması ve enfekte olabilecek aile bireylerinin ve yakın çevresindeki diğer kişilerin saptanması uygundur (11).

BCG aşısının hastalığın seyri üzerine etkisi tartışmalıdır, BCG'nin asıl yararı çocuklarda oluşabilecek milier, menenjit tüberkülozu gibi ağır tüberküloz formlarını önlemesidir. Enfeksiyon riskinin %0.1'den yüksek olduğu ülkelerde Dünya Sağlık Örgütü tarafından BCG aşılmasının rutin olarak uygulanması önerilmektedir. Türkiye'de ulusal tüberküloz programına göre BCG aşısının tüm yeni doğanlara rutin olarak uygulanması önerilmektedir. Çalışmamızdaki olguların %63.2'sinde BCG skarı saptanması, uygulamanın bölgemiz dispanserinde yeterli olmadığını göstermekle birlikte yıllar içinde BCG'li olgu sayısında artış olması da sevindiricidir.

PPD pozitifliği de tanıya yardımcı bulgular içinde yer almaktadır. Göçmen PPD pozitifliğini 2205 olguda %62 (6), Ekim 66 olguda %93.7 oranında (3) saptamışlardır. Olgularımızın 40'ı (%70.2) pozitif tüberkülin deri testine (≥ 10 mm) sahipti. Bu sonuçlar pozitif tüberkülin deri testinin primer tüberküloz tanısında önemli rol oynadığını göstermektedir.

Tüberküloz tanısında radyolojik bulgular en önemli tanı kriterlerinden biridir. Primer tüberkülozda saptanan en sık radyolojik bulgu hiler lenfadenopatidir. Lenfadenopati, plörezi, milier tutulum, konsolidasyon çocukluk çağı tüberkülozunda gözlenen diğer radyolojik bulgulardır. Erişkin tüberkülozunun tipik radyolojik bulgusu olan kavite, küçük çocuklarda nadiren, adolosan dönemde ise daha sık görülebilir. Olgularımızın 56'sında (%98.2) hiler lenfadenopati±parankimal infiltrasyon şeklinde radyolojik bulgu vardı. Olgularımızın hiçbirinde kaviter görünüm saptanmadı. Akciğer grafisi normal olan bir olguda tanı histopatolojik olarak konulmuştu.

Olgularımızda primer tüberküloz tanısı %38.6 oranında radyolojik bulgular ve PPD pozitifliği, %24.5 oranında bu bulgulara ek olarak temas öyküsü ile konmuştu. Bakteriyojik ve histopatolojik olarak tanı konulan olgu sayısı

azdı. Primer tüberkülozlu olgularda yeterli materyal alınmasında ve dolayısıyla tanının bakteriyolojik olarak konmasındaki güçlükler nedeniyle PPD pozitifliği, temas öyküsü ve akciğer radyogramında tüberkülozla uyumlu bulgular klinik bulgularla birlikte önemli rol oynamaktadır.

Çocuklarda günlük veya intermittant olarak 9 ay uygulanan izoniazid(H)±rifampisin(R) kombinasyonu ile tedavi başarısının oldukça iyi olduğu, ilk 2 ayda ek olarak morfozinamid(Z) kullanımı ile 6 aylık tedaviyle mükemmel sonuçlar alındığı bildirilmiştir(13). Ülkemizde çocukluk çağı tüberkülozunda önerilen tedavi rejimi 2 ay HRZ, sonrasında 4 ay HR şeklindedir (11). Eğer basil yükünün fazlalığını gösteren yayma pozitifliği ya da kavite varsa ülkemizde çocuklara da tedaviye dört ilaçla başlanmalıdır (11). Olgularımızda %31.6 oranında 4 ilaçlı (HRZS/E), %56.1 oranında 3 ilaçlı (HRS/E) tedavi rejimi kullanılmıştı. HR kombinasyonu sadece 7 olguda uygulanmıştı. Olgularımızın tedavi sürelerinin yıllara göre dağılımına bakıldığında 6 aylık tedavi uygulama oranlarında artış olduğu, 1991 öncesi 6 aylık anti-tüberküloz tedavi uygulama oranının %14.3 iken bu oranın 2000'li yıllarda %60'lara yükseldiği görüldü. 12 ay üstünde anti-tüberküloz tedavi uygulama oranı 1991 öncesi dönemde %28.6 iken günümüzde 12 ayın üstünde tedavi uygulanmadığı izlendi. Sosyoekonomik koşullar, beslenme, sosyal güvenlik ve kalabalık ortamlarda yaşama tüberküloz enfeksiyonunun görülme sıklığını etkilemektedir. Olgularımızın %60.6'sının sosyal güvenceden yoksun olduğu, sosyal güvencesi olanlar içinde de %8.8'inin yeşil kartlı olduğu görülmektedir. Yine büyük oranda ilk başvurdukları sağlık merkezinin Devlet Hastanesi olduğu, daha sonra Verem Savaş Dispanserine yönlendirildiği izlenmektedir.

Çocukluk çağı tüberkülozu, toplumda tüberküloz enfeksiyonunun yayılmasının sürdüğünün bir göstergesi olarak alınmalıdır. Her çocukluk çağı tüberküloz olgusunun ayrıntılı bir temaslı muayenesi yapılarak kaynak olgu aranmalıdır. Çocukluk çağı tüberkülozunda bakteriyolojik tanı koymanın oldukça güç olduğu bilinmektedir. Bu nedenle Türkiye gibi enfeksiyon riskinin yüksek olduğu ülkelerde primer tüberküloz tanısında PPD pozitifliği, akciğer radyogramında tüberküloz ile uyumlu bulgular ve temas öyküsünün varlığı gibi kriterler büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Correa AG. Unique aspects of tuberculosis in the pediatric population. Clinics in Chest Medicine 1997; 18: 89-98.
2. Bilgiç H. Tüberküloz epidemiyolojisi. In: Kocabaş A, ed. Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü 1. Baskı. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi 1991; 401-38.
3. Ekim NN, Levent E, Köktürk O ve ark. Primer tüberküloz tanısında üç kriter. Solunum Hastalıkları 1998; 9: 55-64.
4. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-95.

5. Demiralay R. Çocuklarda primer tüberkülozun klinik, epidemiyolojik ve immünolojik özelliklerinin araştırılması. *Solunum* 1999; 1: 54-8.
6. Göçmen A, Cengizler R, Özçelik V, Şenuyar R. Childhood tuberculosis: A report of 2205 cases. *Turk J Pediatr* 1997; 39: 149-58.
7. Starke JR, Jacobs RF, Jereb J. Resurgence of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1992; 120: 839-53.
8. Somu N, Swaminathan S, Paramasium CN et al. Value of bronchoalveolar lavage and gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *Tubercle and Lung Disease* 1995; 76: 295
9. Tatar D, Alptekin S, Coşkunol İ, ve ark. İzmir Eşrefpaşa Verem Savaş Dispanseri'nde 1995-2000 yılları arasında izlenen çocukluk çağı tüberküloz olgularının retrospektif analizi. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 94-100.
10. Demir T, Çelik E, Antman E ve ark. Çocuk tüberkülozu olgularının retrospektif olarak incelenmesi. *Solunum Hastalıkları* 1999; 10: 387-91.
11. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Ankara 2003.
12. Gürses H. Tüberkülozda enfeksiyon ve hastalık gelişimini etkileyen faktörler. In: Kocabaş A, ed. *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü* 1. Baskı. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi 1991; 111-13.
13. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1359-74.