

# göğüs hastalıkları

## Tüberküloz

Asım GÜLTEKİN\*

Mikobakteri grubu içinde insanlarda hastalık oluşturabilen 3 tür mevcuttur. Bunlar mikobakterium tuberkiilosis varietis hominis, Mikobakterium tuberculosis varietis bovis ve mikobakterium tuberkiilosis varietis aviumdur. Mikobakterium avium filogenetik açıdan atipik mikobakterilere daha yakındır (1). Bunlardan başka non tüberküloz mikobakteriler de vardır (NTM). NTM'lerde tüberküloz basiline benzer protein yapısı bulunduğundan PPD'ye karşı kross tüberkülin reaksiyonuna yol açarlar.

Tüberküloz büyük oranda içinde basil taşıyan damlacık çekirdekleri ile (plüğe) solunum yolundan bulaşmaktadır. Bunun dışında basil sindirim sistemi ve cilt yolu ile de alınabilmektedir. Bir damlacık çekirdeğinde bulunan 1-3 basil tek başına enfeksiyonu başlatmaya kafidir. Basiller çevreye balgam, idrar ve diğer enfekte sekresyonlarla yayılır (2). Plasentadan fetusa geçebilir (3). Tüberküloz her yaşta görülebilir de en fazla 1-5 yaş arasında görülür (4). Tüberküloza direnç bir yaşın altında, pupertede, bazı enfeksiyonların seyirinde ve bazı aşılamalarda düşmektedir. Ülkemizde özellikle bölgemizde son yıllarda tüberküloz vakaların artışı dikkat çekicidir (4, 5). İnhal edilen basiller akciğerin orta ve alt lob bölgelerinde lokalize olarak primer odak oluştururlar. Buradan lenf kanalları yolu ile hiler veya trakeobronşial lenf düğümlerine taşınırlar. Primer odak akciğer apeksinde ise yayılım paratrakeal lenf düğümlerine olmaktadır. Bu lenf düğümlerinden de lenfohematojen yolla tekrar akciğerlere ve diğer organlara yeni yayılımlar olabileceği gibi küçük kazeöz odakların aşındırdığı damarlar yolu ile de kana direkt geçiş olabilir. Primer odak ile basilin taşındığı lenf düğümü aradaki taşıyıcı lenf yollarının oluşturduğu yapıya primer kompleks veya Gohn kompleksi denir. Primer kompleks % 70-90 arasında tam rezolusyona uğrar; % 5-10 arasında ise destrüktif ilerleme gösterir (6).

Tüberkülozun elementer patolojik lezyonu "tüberküT"dür. Bu yapının ortasında içinde canlı basil bulunan kazefikasyon nekrozu, etrafında Langhans dev hücreleri, epitelooid histiositler, makrofajlar ve lenfositler bulunur. Tüberküledeki canlı basiller endojen enfeksiyon nedeni olabilirler.

Tüberküloz hastalığının progresif patolojik formları ise şunlardır.

- Miliyer tüberküloz,
- Kavitar tüberküloz,
- Lokal destrüktif tüberküloz.

Tüberküloz basilin doku tahribatı yapan bir enzim veya toksini olmadığından patolojik lezyonlar hipersensitivite reaksiyonu sonucu gelişir. Rezistans gelişince fibrozis ve kalsifikasyonla iyileşir.

### KLİNİK

Tüberküloz kronik seyirli bir hastalık olup iki ayrı klinik formu vardır.

1. Primer veya inisial enfeksiyon ve bunu takiben gelişen primer tüberküloz = Çocuk tipi tüberküloz.

2. Post primer veya reaktivasyon tüberkülozu = Erişkin tipi tüberküloz.

Primer enfeksiyonun en önemli kanıtı tüberkülin reaksiyonu pozitifliğidir. Hastalığın gelişiminin bu döneminde çocukların bir kısmında kırgınlık, iştahsızlık, ateş gibi genel semptomlar olabilir. Bu belirtiler kısa bir süre sonra kendiliğinden geçer, bazen eritema nodozum, fliktenli konjontivit görülebilir, her iki lezyonda hipersensitivitenin bir bulgusu olup dolaşımda immun komplekslerin varlığını gösterir. Primer enfeksiyondan sonra hastalık gelişme riski zaman geçtikçe azalır. Bu risk çocuğun yaşma, enfeksiyonun dozuna beslenme ve doğal direncine göre değişir. Miliyer tüberküloz basilin kana geçip tüm vücuda yayılması ile oluşur. Miliyer yayılımda

\* C.Ü. Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı öğretim Üyesi

1/3 oranında menenjit gelişebilir. Tüberküloz menenjitinin belirgin başlangıç bulgusu huy değişikliği olup iki yaşın altındaki çocuklarda % 20 oranında konvülsyonla ortaya çıkar. Reaktivasyon tipi (erişkin tipi) tüberküloz en erken 15-20 yaşlarında görülür. Kızlarda iki misli daha fazladır.

Primer fokus kalsifiye olduktan sonra % 95 oranında seçilebilir hale gelir. Bu odak toplu iğne başı kadar küçük olabileceği gibi tüm lobu tutalibek genişlikte de olabilir. Primer kompleksin grafide halter görünümü arzeden imajına "Ranke'nin primer kompleksi" denir. Bu görünüme % 80 oranında rastlanır.

Lenfo-hematojen yayılımda akciğer grafisinde tipik miliyer görünüm ya da granüller meydana gelebilir. Plevral effüzyon % 5-35 oranında görülür ve genellikle tek taraflıdır.

Bir kısım primer tüberkülozlu vakalarda ise hiç radyolojik bulgu olmayabilir. Pulmoner tüberküloz şüphesi olanlarda, kontrol akciğer grafisi en erken nonspesifik tedavinin birinci haftası sonunda çekilmelidir.

### TANI VE AYIRICI TANI

Tüberkülozdan şüphelenilen bir hastanın hikayesinde basil saçan bir hasta ile temasının olması tanıda çok önemlidir. Akciğer grafisinde hiler ve paratrakeal lenfadenopati bulunması ilk planda tüberkülozu düşündürmelidir (8). Pulmoner kalsifikasyon tek başına tüberküloz için patognomonik değildir. Tüberkülin pozitifliği ile birlikte olduklarında tüberküloz lehine alınabilirler. Tüberküloz enfeksiyonunun tesbitinde yegane araç tüberkülin testidir, fakat spesifitesi ve selektivitesi yüzde yüz bir test değildir (9).

Direkt mikroskopide görülen ARB'lerin tüberküloz veya NTM oldukları ayırt edilemez, kesin ayırım kültürde izolasyon ve idertifikasyonla mümkündür. Lowenstein-Jensen besiyeri kültüründe tüberküloz basilinin üremesi en erken 3 haftada gözle görülebilir hale gelmektedir. 7HII agar besiyerinde ve % 5-10 Co'li ortamda daha hızlı ürediği bildirilmektedir (10, 11).

Günümüzde biyoşimik ayırım tekniklerinin gelişmesi yanında INH rezistan basillerle atipik mikrobakterilerin üremelerinin ayırt edilmemesi nedeni ile kobay inokülasyonları eski önemini kaybetmiştir. Buna rağmen halen bir tanı metodu olarak kullanılmaktadır.

Tüberküloz ve NTM'lere ait lezyonların histopatolojik özellikleri benzer olduğundan patolojik inceleme ayırıcı tanıda yardımcı değildir (12).

Tüberkülozun ayırıcı tanısında bakteriyel, viral, mikotik enfeksiyonlar, NTM enfeksiyonları, lenfoma ve lösemiler, aplastik anemi, diğer malignansiler, kis-

tik fibrozis, eozinofilik pnomoni, astım, kedi tırnağı hastalığı, sankoidoz gibi hastalıklar düşünülmelidir.

### KEMOTERAPİ VE KEMOPROFİLAKSİ

Tüberküloz kemoterapisi kombine tedavi şeklinde olup genellikle ikili veya üçlü kombinasyon şeklinde kullanılmalıdır (13, 14).

Anti tüberküloz ilaçlar major ve minör olmak üzere iki grupta incelenir, majör grupta isoniazid, rifampisin ve etambutol bulunur, minör grupta ise streptomisin, para aminosalis. k asit, pirozinamid, sikloserin, etionamid, viomisin, kar -misin, kapreomisin ve Thiasetazon'dan oluşur.

Tüberküloz tedavisinde kullanılan başlıca anti-tüberküloz ilaçlar ve bunların erişkin ve çocuk yaş grubundaki dozları ile vücuttan başlıca atılma yolları Tablo — l'de verilmiştir.

### AKCİĞER TÜBERKÜLOZU KEMOTERAPİSİ (13)

- A) Hiler lenfadenopati ile birlikte + Nodal ya da parankimal infiltrasyon varsa ikili tedavi
- INH: 10 mg/kg (Max: 300 mg)
  - Rifampisin 15 mg/kg (Max: 600 mg)
- İkisi birlikte  
2 yaştan önce 1 yıl  
2 yaştan sonra 9 ay
- B) Yaygın parankimal infiltrasyonla birlikte + Kollabs varsa üçlü tedavi
- INH
  - Rifampisin
  - Streptomisin 20 mg/kg (Max: 1 gr) 3 ay veya
- Etambutol: 15 mg/kg (Max: 1 gr)  
Göz bulgularına göre 7 yaştan önce kullanılmaz.
- C) Kavite (+) var, fakat nou komplike vakada ikili tedavi
- INH
- birlikte
- Rifampisin
- Tedaviye cevap iyi ise 9 ay  
Komplike vakada 1 yıl
- D) Kavite var, ilave olarak  
Yaygın hastalık + Respiratuar distres + ilaca direnç varsa üçlü tedavi
- INH
- ikisi birlikte
- Rifampisin
- cevap iyi ise 9 ay  
komplike vakada 1 yıl
- Streptomisin (1-3 ay)
- veya
- Etambutol (göz bulgularına göre)
- NOT: Bronşlara bası yapan lenfadenopatisi ve respiratuar distrese sokan pnomonisi varsa
- Prednison 1-2 mg/kg 1-4 ay verilir.
- Tedricen kesilir.

Tablo - 1

## Antitüberküloz İlaçların Günlük Doz ve Atılım Yolları

ilaç	Çocuk	Erişkin	Başlıca Atılım Yolu
Isoniazid	10-15 mg/kg (Maksimum 500 mg)	5 mg/kg 300 mg	Karaciğer
Rifampisin	10-20 mg/kg (Maksimum 600 mg)	600 mg	Karaciğer
Etambutol	10-15 mg/kg	15 mg/kg	Böbrek
Sikloserin	200 mg/kg	9-12 gr	Böbrek
Pirazinamid	20-20 mg/kg	1,5-2,25 gr	Böbrek
Streptomisin	20-40 mg/kg	1000 mg	Böbrek

## TÜBERKÜLOZLU ANNEDEN DOĞAN SAĞLAM BİR BEBEĞİN TAKİBİ (15)

- A) Doğumda annede sadece PPD (+) ise**  
Bebek klinik gözleme alınır.  
~ 3. ve 12. aylarda PPD kontrolü yapılır.
- B) Doğumda, annede inaktif tüberküloz varsa veya kemoterapi ile kontrol altına alınmış ise**  
ya: — INH 10 mg/kg 3-4 ay verilir.  
4. ve 6. aylarda PPD kontrolü yapılır,  
ya da: — Bebek doğar doğmaz BCG yapılır.  
(Annede bulaştırıcılık hali varsa, aşıdan sonra 6 hafta bağışıklık olana kadar anneden uzaklaştırılır),  
veyahutta:  
3., 6., 12., aylarda PPD kontrolü ile takip edilir.
- C) Doğumda annede aktif Tbc varsa:**  
- INH: 10 mg/kg 4-6 ay  
4., 6., 12. aylarda PPD kontrolü yapılır.  
— PPD (+) olursa INH 1 yıla tamamlanır,  
gerekli diğer koruma tedbirleri alınır.

## TÜBERKÜLOZ KEMOPROFİLAKSİSİ

- A) PPD (+): INH = 10 mg/kg (Max: 300 mg)**  
1 yıl verilir günde tek doz
- B) PPD (^) + Aktif tüberkülozlu ile yakın temas:**  
Hatta PPD yapılmaksızın  
- INH 10 mg/kg (Max: 300 mg) 3 ay verilir.  
Sonra PPD yapılır.  
PPD (+) ise  
— INH 1 yıla tamamlanır.  
PPD (-) ise INH kesilir (Kaynak izole edilmek ya da bulaştırıcılığı önlenmiş olmak kaydı ile).
- C) Akciğer grafisinde tüberküloza bağlanan kalsifikasyon varsa (PPD±)**  
INH 10 mg/kg (Max: 300 mg) 1 yıl verilir

## TÜBERKÜLOZ PLÖREZİ VE EFÜZYON

Primer tüberkülozun erken komplikasyonu olup, akciğer ve pulmoner lenf düğümlerinden sonra plevra tüberküloz enfeksiyonunun en sık görüldüğü bölgedir. % 25 vakada diğer pulmoner radyolojik bulgular olmadan isole olarak görülür (16).

Çocuklarda prognoz genellikle iyidir. % 45 vakada plevral kalınlaşma ve skolyoz gibi komplikasyonlar görülebilir. Torasentez hem teşhis hem de semptomları hafifletmek açısından endikedir. Rutin steroid kullanımının faydası yoktur. Massif plevral effüzyon, mediastinal kayma ve solunum sıkıntısı olan vakalarda steroid tedavisi yararlı olabilir. Tedavide Isoniazid ve rifampisin en az 1 yıl süre ile kullanılmalıdır.

## TÜBERKÜLOZ MENENJİT

Tüberküloz menenjit hastalığının en korkulan komplikasyonudur. Tedavi hızlı ve kombine olmalıdır. Tedavi edilmeyen vakalarda hastalığın başlaması ve ölüm arasında geçen süre üç haftadan azdır. Tüberküloz menenjitte tedavinin başarılı olabilmesi kullanılan ilacın BOS'da yeterli konsantrasyona erişmesi ile mümkündür.

Visudhiphan (17), 20 vakalık serisinde izoniazid ve rifampisinle iyi neticeler aldığını belirtmekte ve sonuçların izoniazid, streptomisin, para-aminosalisilik asit alan gruptan daha iyi olduğunu bildirmektedir. Steiner'in (18) serisinde ise izoiazide rezistan mikroorganizmalar tesbit edildiği bildirilmiştir. Bu nedenle izoniazid, rifampisin ve etambutol veya streptomisin başlangıç tedavisi olarak tavsiye edilmelidir. İlaça rezistan olabileceği düşünülen vakalarda etambutol ve streptomisin birlikte kullanılmalıdır. Sikloserinde ilave edilebilir. Tablo — 2'de tüberküloz menenjitte kullanılan ilaçlar ve dozları verilmiştir.

Tüberküloz menenjitte kortikosteroidlerin etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte intrakranyal basıncı düşürücü etkisi mevcuttur. Komada müracaat eden

**Tablo - 2**  
**Tüberküloz Menenjitte Kullanılan İlaçlar**

İlaç	İlünlük Doz	Maksimum Günlük Doz	Tedavi Süresi
Isoniazid	15 mg/kg	500 mg/kg	2 y,1
Rifampisin	15-20 mg/kg	600 mg	Maksimum 1 yıl
Etambutol	15-25 mg/kg	1,5 gr	Izoniazid ve rifampisine hassasiyet varsa kesilmelidir.
Streptomisin	20-25 mg/kg	1 gr	Maksimum 3 ay izoniazid ve rifampisine hassasiyet varsa daha erken kesilir.
Etionamid	15-20 mg/kg	1 gr	Izoniazid ve rifampisine hassasiyet varsa kesilir.
Sikloserin*	10-15 mg/kg	500 mg	Uygun sürede erken kesilmelidir.

Sikloscrinin çocuklardaki maksimum dozu kesin olarak bilinmiyor.

hastalarda, steroid tedavisi ile şuurun kısa sürede açıldığı, klinik durumun hızla düzeldiği belirtilmektedir (19). Tedavide izoniazid, rifampisin, streptomisin veya etambutol verilmeli ve izoniazid 2 yıl süreli olarak kullanılmalıdır.

### İSKELET SİSTEMİ TÜBERKÜLOZU

Kemik ve mafsalsal tüberkülozu genellikle hematogen yayılma sonucu oluşur ise de, vertebra tüberkülozu paravertebral lenfatikler yolu ile de oluşabilir. Tedavide İzoniazid ve rifampisin tercih edilen anti-tüberküloz ilaçlar olup, kültür imkanı ve hassasiyet testi yapılmayan durumlarda tedaviye streptomisin de eklenebilir. Vertebra tutulumunda spinal kord hasarı ve parapleji riski mevcuttur. Büyük mafsalları tutulması ise fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Kemoterapiye rağmen düzelmeyen vakalarda ortopedik tedavi yapılabilir (20, 21).

### BÖBREK TÜBERKÜLOZU

Böbrek tüberkülozu hematogen yayılım sonucu basilin kortikal veya glomerular arterlere yerleşmesi ile oluşur. Lezyon iyileşmediği veya reaktif olduğu takdirde basil aşağıya doğru ilerleyerek kollektör sisteme geçer, burada yeni enfeksiyon odakları ve kaviterler oluşturur ve sonuçta tüm böbreği harap edebilir. Enfeksiyon idrar yolu ile ureterler, mesane, erkeklerde epididim ve prostata yayılabilir, üretral striktür, mesane ülserasyonu ve mesane fibrozisi geç komplikasyonlar olarak gelişebilir. Primer enfeksiyonla klinik olarak belirgin böbrek lezyonlarının oluşma-

sı arasında uzun bir süre gerektiğinden böbrek tüberkülozu bulguları çocukluk yaş grubunda nadir olup daha çok adölesan ve daha geç dönemlerde görülür. Tedavide izoniazid ve rifampisin ile birlikte streptomisin veya etambutol kullanılır. Rifampisin 1 yıl, izoniazid iki yıl süre ile kullanılmalıdır (22). Ağır böbrek hasarı ile birlikte devamlı ağrı, hipertansiyon ve kemoterapiye cevap vermeyen vakalarda nefrektomi gerekebilir. Böbrek fonksiyonları, idrar, tetkiki, idrar kültürü ve I.V.P. tetkikleri ile hasta tedavi boyunca ve tedaviden sonra en az 10 yıl süre ile takip edilmelidir.

### TÜBERKÜLOZ PERİKARDİT

Tüberküloz perikardit genellikle akciğer tüberkülozu sonucu oluşur (23), gelişmiş ülkelerde çok ender görülmesine karşın ülkemizde yüksek oranda tesbit edildiği bildirilmiştir (24). Tedavide izoniazid, rifampisin ile birlikte streptomisin veya etambutol kullanılmalıdır. Kortikosteroidler skar oluşumu ve konstrüktif perikarditi önlemede kullanılabilir. Konstrüktif perikarditi gelişen vakalarda parsiyel perikardiektomi uygulanmalıdır.

### DİĞER ORGAN TÜBERKÜLOZLARI

Tüberküloz her organı tutabilir. Cilt tutulumu oldukça nadirdir, göz tutulması, tüberküloz otit, mosdoidit, genital organ tüberkülozu erkeklerde epididimit veya epididimo orşit, kadınlarda ise fallop tüpü tutulması en çok karşılaşılan durumdur. Endometrium serviks, over tutulumu da olabilir.

### KAYNAKLAR

1. Heoprich DI': Tuberculosis, A modern treatise of infections processes. 2nd Ed. Harper and Row Press, Hagerstown, p: 320, 1977.
2. Comstock FW: Epidemiology of tuberculosis: American review of respiratory diseases Kohch centennial supplement 125: 13, 1982.
3. Stallworth JR, DM Prosfield and RC Tiller: Congenital miliary tuberculosis. Am. J. Dis. Child. 134: 320, 1980.
4. Gültekin A, F Tanzer, A Oğuz, S Sunel: Tüberküloz olgularının klinik değerlendirilmesi, C. O. Tıp Fakültesi Dergisi, 5: 43, 1983.

5. Gültekin A, H Bozkaya, A Oğuz, A Gökcalp: Superfisiyel lenfadenopatilerin tüberküloz yönünden değerlendirilmesinde tüberkülin deri testinin önemi, 22. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, S: 227, Sivas, 1986.
6. Bates JH: Tuberculosis: Susceptibility and resistance: American review of respiratory diseases. Koch centennial supplement. 125: 20, 1982.
7. Caffey J: Pediatric X-ray diagnosis. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, p: 319, 1967.
8. Akkaynak S, B Çobanlı: Hiler lenfadenopati ve tüberküloz. X.T.T.K. Ankara 7-10 Haziran 1981.
9. Snider 1)E: The tuberculin skin test American review of respiratory diseases. Koch centennial supplement. 125: 108, 1982.
10. Mc Clatchy JK, RF Waggoner, et al.: Isolation of Mycobacteria from clinical specimens by use of selective 7. II 11 agar medium Am. J. Clin. Pathol. 65: 412, 1976.
11. Durmaz R, B Durmaz, M Gürel: Mikobakterium tüberkülozis'in kültürü için mikobakteria 7H11 agar besiyeri ile Lowenstein-Jensen besiyerinin karşılaştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni. 19: 88, 1985.
12. Appling D and Miller RH: Mycobacteria Cervical leymphadenopathy, I.aryagoscope. 91: 142, 1981.
13. Martin IL, HK Katherine and CJ Susan: Treatment of tuberculosis in children. Pediatr. Chin. North. Am. 30: 333, 1983.
14. Hsu KHK: Isoniazid in the prevention and treatment of tuberculosis-A~ 20 year study of the effectiveness in children J.A.M.A. 229, 528, 1974.
15. Schaefer G, IA Zervondakis, FF Fuohs, et al.: Pregnancy and Pulmonary Tuberculosis, Obstet. Genecol. 46. 706, 19 75.
16. Lincoln EM, PA Davies and S Barornhitti: Tuberculosis pleurisy with effusion in children. Am. Rev. Respir. Dis. 77: 271, 1958.
17. Visudhiphan P and Chinenchanya S: Evaluation of rifampicin in the treatment of tuberculosis menengitis in children. J. Pediatr. 87: 983, 1975.
18. Steiner P and Portugaleza C: Tuberculous menengitis in childr-n. Am. Rev. Respir. Dis. 107: 22, 1973.
19. Doğanay M: Erişkinlerde tüberküloz menenjit. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 16: 87, 1986.
20. Unsalı T: Poliklinik olguları içinde tüberkülozun görülme sıklığı. VII. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı, S: 394, Adana 1981.
21. Unsalı T, L Köstem, Ü Salman: Osteoartiküler tüberkülozlar. IX. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı, S: 534, Alanya 1985.
22. Smith MHD and LattimerJK: Genitourinary tract involvement in children with tuberculosis. J. Med. 73: 2325, 1973.
23. Hageman JH, ND Despoto, WL Glenn: Tuberculosis of the pericardium. N. Egl. J. Med. 270: 327, 1964.
24. Bilgiç A, Ş Koçman, Ş Özme, S özkutlu, Ş Cangar: Çocukluk ve adölesan çağında görülen perikarditlerin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 24: 113, 1981.