

Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Ekstrapulmoner Tüberküloz Olgu Deneyimi

Review of Extrapulmonary Tuberculosis Case Experience in Ege University Children Hospital

Semra ŞEN,^a
Zümrüt ŞAHBUDAK BAL,^a
Dilek YILMAZ ÇİFTDOĞAN,^a
Katibe Başak YILDIZ,^a
Fadıl VARDAR^a

^aÇocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 26.04.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 10.12.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:

Semra ŞEN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
semrasen@hotmail.com

ÖZET Amaç: Çocukluk çağı ekstrapulmoner tüberkülozunun klinik özelliklerinin gözden geçirilmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** 2006-2011 yılları arasında Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesinde izlenen ekstrapulmoner tüberküloz (TB) olan 22 çocuğun klinik ve epidemiyolojik özellikleri incelendi. Tüberkülozlu olgu ile temas, klinik, radyolojik bulgular, tedavi verileri toplandı. Yaş, cinsiyet, tutulan bölge, bakteriyoloji, patoloji, tüberkülin cilt testi, immünolojik tetkikler kaydedildi. **Bulgular:** Ekstrapulmoner tüberküloz, tüberküloz olgularının %26,5'ini oluşturmaktadır. Çalışmanın kız/erkek oranı 13/9, yaş ortalaması ise 9,35 yıl idi. Tanılar periferik lenfadenit (n=6 olgu), miliyer (n=3 olgu), plevral efüzyon (n=1 olgu), menenjit (n=2 olgu), iskelet (n=2 olgu), abdominal (n=2 olgu dahil) ve perikard (n=1) tüberkülozü idi. Miliyer tüberküloz bebeklerde, lenfadenit ve menenjit okul öncesi çocuklarda, plevral efüzyon ve iskelet tüberkülozu büyük çocuklarda gelişti. Ekstrapulmoner tb hastalarının hiçbirinde ölüm izlenmedi. **Sonuç:** Ekstrapulmoner tüberküloz, çalışmamızda tb olgularının önemli bir kısmını temsil etmektedir ve antibiyotiğe yanıtız olgularda düşünülmesi, tedavi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz; çocuk

ABSTRACT Objective: To review the clinical features of the extrapulmonary tuberculosis in children. **Material and Methods:** The clinical and epidemiological features of 22 children with extrapulmonary tuberculosis followed in the Children Hospital of Aegean University between 2006-2011 were reviewed. History of contact with tuberculosis patient, clinical manifestations, radiological findings and treatment data were collected. Age, gender, site of involvement, bacteriology, pathology, laboratory findings, tuberculin test, and immunological studies were recorded. **Results:** Extrapulmonary tuberculosis constitutes 26,5% of all tuberculosis cases. Male to female ratio was 13/9 and the mean age was 9,35 years. Diagnoses include peripheral lymphadenitis (n=6 cases), milliary (n=3 cases), pleural effusion (n=1 case), meningitis (n=2 cases), skeletal (n=2 cases), abdominal (n=2 cases) and pericardial (n=1 case) tuberculosis. Milliary tuberculosis developed in infants, lymphadenitis and meningitis tuberculosis in preschool children, pleural and skeletal tuberculosis in older children. None of the patients with extrapulmonary tuberculosis died. **Conclusion:** Extrapulmonary tuberculosis represents an important part of tuberculosis in our study. It is important to think extrapulmonary tuberculosis in patients unresponsive to antibiotics for treatment.

Key Words: Tuberculosis; child

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2012;21(4):205-11

Tüberküloz (TB), hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde geliştirilen kontrol stratejilerine rağmen göç nedeni ile, halen önemli bir halk sağlığı sorunudur.¹ Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre toplam 7,5 milyon TB vakasının 650 binini (%9) çocuk hastalar oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde bu oran %39'a kadar yüksel-

mektedir.² DSÖ (2010) verilerine göre 2,6 milyon kültür pozitif pulmoner TB, 2 milyon kültür negatif pulmoner TB ve 0,8 milyon ekstrapulmoner TB bildirilmiştir. TB olgularının %15-20 kadar ekstrapulmoner TB iken, İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) olgularında bu oran %50'ye kadar çıkmaktadır. İmmün supresyon ve çocuklarda ekstrapulmoner TB riski artmaktadır. Çocuklarda hastalığa dönüşüm, morbidite ve mortalitesi yüksek formlara dönüşme açısından daha büyük risk taşımaktadır.³⁻⁵

Çocukluk çağı TB'de doğru tanı, etkin tedavi ve enfekte çocuğun temaslarının saptanması yönünden büyük önem taşır. Ancak günümüzde, çocuklarda TB tanısını mikrobiyolojik olarak doğrulamada hâlâ sorunlar vardır. TB hastalığı olan çocukların %50'sinden daha az bir kısmında örneklerden basil izole edilebilmektedir. Sıklıkla akciğerde hastalık oluşturmaya meyilli TB basili, organ ayırt etmeksizin hemen tüm doku ve organları tutabilmektedir. Enfekte birçok çocuk ve erişkinde asemptomatik olarak kalmaktadır. Çocuklarda immün durum, tedavi edilmemiş HIV enfeksiyonu ve 2 yaş altında (özellikle neonatal dönemde) olunması; hastalığa dönüşme, progresif seyretme ve ekstrapulmoner TB gelişme riskini artırmaktadır.^{3,6} Çocukluk yaş grubunda kaviter lezyonların olmaması nedeni ile balgam ve mide açlık sıvısında basil saptanmasında zorluklar yaşanmaktadır. Klinik bulguları, pozitif tüberkülin cilt testi (TCT), radyolojik olarak TB ile uyumlu lezyonları olan ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmasına rağmen klinik yanıt alınamayan çocuklarda, tekrarlanan balgam ve/veya mide açlık sıvısı örneklerinde aside rezistan balgam (ARB) saptanmasında da TB düşünülmelidir. Ekstrapulmoner TB tanısı pulmoner TB'ye göre daha zordur, çünkü daha az görülür ve malignitelerden çocukluk çağında görülen birçok benign hastalığa kadar (menenjit, sarkoidoz, mantar, steril piyüri, Crohn, dermatolojik patolojiler, non-TB mikobakteriler, over kanserleri, akut batın vb.), birçok tabloyu taklit etme özelliği nedeni ile, hekimlerce daha az tanınmaktadır.^{3,7-9}

Çocukluk çağı ekstrapulmoner TB ile ilgili kontrollü çalışma sayısı azdır. Birçok çalışmada

ekstrapulmoner ve pulmoner olgular birlikte alınmıştır, sıklıkla ayrı olarak incelenmemiştir. Bu çalışmada, hastanemizde 2006-2011 yılları arasında izlemi yapılan ve ekstrapulmoner TB tanısı alan 22 olgunun klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özellikleri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesine 0-18 yaş arasında, başvurusu ve 2006-2011 yılları arasında izlemi yapılan 83 TB olgusu içinde 22 (%26,5) ekstrapulmoner TB tanısı alan olguların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Latent TB'li 17, temaslı bir, pulmoner TB'li üç olgu saptandı.

Olguların kayıtlarından, ekstrapulmoner TB tanısı aşağıdaki kriterlerin varlığı ile kondu.

- Tüberküloz lenfadeniti tanısında lenf nodu biyopsisinden elde edilen materyalde (ince iğne, total eksizyon) direkt bakı ve/veya kültürde ARB saptanması, kazifiye granülom ve TCT pozitifliği, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) pozitifliği, uyumlu klinik görünüm, TB tedavisine yanıt alınması.

- Santral sinir sistemi (SSS) TB'de BOS örneklerinin biyokimyasında glukoz düşük (40 mg/dL altı), protein yüksek (1-5 g/L), sodyum ve klor değerleri düşük olarak saptanması, lenfosit ağırlıklı olmak üzere yüksek sayıda hücre saptanması (>500 hücre/mm³), direkt bakı ve/veya kültürde ARB saptanması, TCT pozitifliği, PZR, adenozin deaminaz (ADA) pozitifliği, SSS radyografik incelemesinde tüberküloz veya menenjit bulguları, uyumlu klinik görünüm, tedavisine yanıt alınması.

- Plevra TB'de plevral sıvıda biyokimyasında glukoz düşük, protein yüksek, sodyum ve klor değerleri düşük olarak saptanması, lenfosit ağırlıklı olmak üzere yüksek sayıda hücre saptanması, ADA pozitifliği direkt bakı ve/veya kültürde ARB saptanması, biyopsi materyalinde kazifiye granülom, TCT pozitifliği, PZR, radyografik incelemesinde plevral kalınlaşma [ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT)] ile uyumlu klinik görünüm, TB tedavisine yanıt alınması.

■ Kemik ve eklem TB’de alınan eklem sıvısında lenfosit ağırlıklı olmak üzere yüksek sayıda hücre saptanması, direkt bakı ve/veya kültürde ARB saptanması, biyopsi materyalinde kazeifiye granülom, TCT pozitifliği, PZR, ADA pozitifliği, radyografik inceleme [manyetik rezonans görüntüleme (MRG)], uyumlu klinik görünüm, TB tedavisine yanıt alınması.

■ Genitoüriner sistem TB’de idrarda steril piyüri, hematüri, direkt bakı ve/veya kültürde ARB PZR, radyografik inceleme (USG, MRG), uyumlu klinik görünüm, TB tedavisine yanıt alınması.

■ Miliyer TB’de alınan materyalde (kemik iliği, BOS, mide açlık suyu) ADA pozitifliği direkt bakı ve/veya kültürde ARB saptanması, PCR, X-ray veya BT’de tipik yaygın retikülodüler görünüm, uyumlu klinik görünüm, TB tedavisine yanıt alınması.

■ Abdomen TB’de alınan biyopsi materyalinde direkt bakı ve/veya kültürde ARB saptanması, biyopsi materyalinde kazeifiye granülom, TCT pozitifliği, PZR, uyumlu klinik görünüm, TB tedavisine yanıt alınması.

■ Perikard TB’de perikardiyosentez sıvısında glukoz düşük, protein yüksek, sodyum ve klor değerleri düşük olarak saptanması, lenfosit ağırlıklı olmak üzere yüksek sayıda hücre saptanması, ADA pozitifliği direkt bakı ve/veya kültürde ARB saptanması, TCT pozitifliği, PCR, ekokardiyografik incelemesinde perikardiyal kalınlaşma, uyumlu klinik görünüm, TB tedavisine yanıt alınması.

■ Periton sıvısında da, biyokimyasında glukoz düşük, protein yüksek, sodyum ve klor değerleri düşük olarak saptanması, lenfosit ağırlıklı olmak üzere yüksek sayıda hücre saptanması, ADA pozitifliği direkt bakı ve/veya kültürde ARB saptanması, biyopsi materyalinde kazeifiye granülom, TCT pozitifliği, PZR, radyografik incelemesinde peritoneal kalınlaşma vb., uyumlu klinik görünüm, TB tedavisine yanıt alınması.

Olgular yaş, cins, TB ile temas öyküsü, TCT, eşlik eden medikal sorunlar, pulmoner TB ile birlikteliği, tanı yöntemleri, tedavi yanıtları yönünden incelendi.

BULGULAR

2006-2011 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Kliniğinde 83 TB hastası izlendi, olguların 47 (%56,62)’si erkek ve 36 (%43,38)’sı kız idi. Bu olgulardan yukarıdaki kriterlerden en az birine uyan 22 (%26,50) çocuk ekstrapulmoner TB tanısı aldı. Değerlendirmeye alınan olguların 13 (%59,09)’ü erkek, 9 (%40,91)’u kızdı. Yaş ortalaması 9,35 yıl olarak bulundu (yaş aralığı: 9 ay-18 yaş). Kız olguların toplam TB’li olgulara oranı %10,8, erkek olguların toplam TB’li olgulara oranı ise %15,66 olarak saptandı. Olgulardan ikisinin kırsal kesimden olduğu öğrenildi. Sekiz hastada akrabalık öyküsü vardı. Bu hastalardan üçünün ailesi genetik yatkınlıkları araştırılmak üzere yönlendirildi. Üç hastada malnütrisyon, bu olgulardan birinde eşlik eden kronik granülomatöz hastalık bulundu. Altı hasta 5 yaşın altında, üçü 1 yaş ve altı idi. İki hastada temas öyküsü vardı, temas edilen kişilerde dirençli TB belirlenmedi (Tablo 1).

Ekstrapulmoner TB dağılımı Tablo 1 ve Şekil 1’de görülmektedir.

Çoklu organ tutulumu olan olguların birinde abdominal ve pulmoner TB, ayrıca spondilodiskit olan bir olguda da sol psoasta apse birlikteliği vardı. Başvuru bulgularında en sık boyunda şişlik, ikinci sırada ateş yüksekliği yer aldı. Ayrıca, bu nonspesifik semptomlar dışında tutulan organa spesifik semptomlar saptandı. Olgulardan ikisinde pulmoner TB ile birliktelik mevcuttu. Olguların TB teması %18,18 (4/22) oranında idi. Olgulardan %45,45 (10/22)’ine TCT yapılmamıştı. Test yapılan olguların %66,66 (8/12)’sından pozitif (beş lenfadenit, bir abdominal, bir spondilodiskit ve abse, bir eklem) sonuç elde edildi. Hastalardan birinde eş zamanlı bruselloz saptandı. İki hastada 2/22 (%9,09) eşlik eden immün yetmezlik mevcuttu (kronik granülomatöz hastalık, interferon gama defekti). On iki hastadan HIV serolojisi alındı, hiçbirinde pozitiflik saptanmadı. Hastalardan üçünün Bacille Calmette Guerin skarı yoktu, üç hastada lenfopeni izlendi. Bu hastalardan biri X’e bağlı lenfoproliferatif hastalık (XLPD) idi (Şekil 1).

TABLO 1: Ekstrapulmoner tüberküloz olgularının yaş dağılımı, klinik, mikrobiyolojik, radyolojik ve histopatolojik özellikleri.

Dağılım	n	Yaş Ortalama (Yıl)	Temas	TCT pozitif	Ön, arka, lateral grafi	Kazeifiye granülom	İmmün yetmezlik	Kültür pozitif	PCR pozitif	Pulmoner tüberküloz
Plevra	1	6	Yok		1	1	1	1		1
Periferel lenf bezi	6	6,66	Yok	5	Negatif	6	1	2	1	0
Abdomen	2	11	Yok	1	Negatif	2	0	1	1	1
Periton	1	14	Yok		Negatif	Yok	0			0
Perikard	1	1	Yok		Negatif	Yok	0			0
Eklemler	2	7,5	Yok	1	Negatif	2	0	1		0
Kemik	2	13,5	1	1	Negatif	2	0			0
Miliyer	3	11,58	Yok		Negatif	1	0	2	1	0
Menenjit	2	14	Yok		Negatif	Yok	0			0
Üriner	2	9,5	1		Negatif	1	0			0
Toplam	22	9,35	2	8		15	2	7	3	2

Olgularda tanıya yönelik mikobakteriyoloji (mide açlık suyu, bronkoalveoler lavaj, balgam, doku materyali ve sıvısı), histopatoloji, biyokimya, PZR ve radyografik incelemeler kullanıldı.

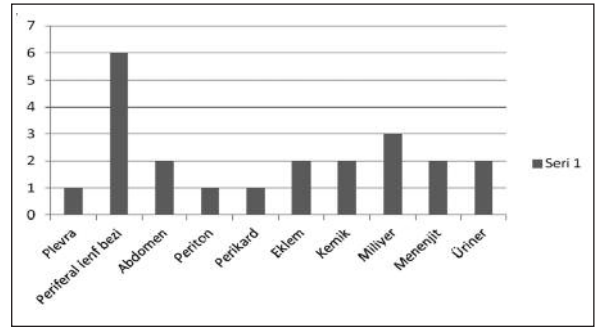
Radyolojik incelemelerde ön arka ve lateral çekilen akciğer grafilerinde kronik granümatöz hastalık tanısı da olan olgunun bilateral parakardiyak infiltrasyonu ve plevral efüzyonlu olgunun sağ kostofrenik sinüs kapalılığı dışında TB düşündürülen patoloji izlenmedi (Ghon foküsü, kavitasyon vs.).

Beş hastada QuantiFERON-TB bakıldı. Tümünde pozitif olarak saptandı.

Doku materyalinde ADA bakılan bir olguda pozitiflik (bir spondilodiskit ve apseli olguda) saptandı. Doku materyalinde PZR çalışılan altı olgunun üçünde pozitif (bir abdominal, bir lenfadenit ve apse, bir dissemine TB), üçünde negatif (iki lenfadenit, bir spondilodiskit) sonuç elde edildi.

Direkt bakıda 5 (%22,7) hastada pozitiflik (iki lenfadenitte doku ve apse materyalinde, bir eklem olgusunun sinovyal sıvısında, bir plevral sıvı örneği, bir miliyer olguda mide açlık suyunda) saptandı.

Kültürde 7 (%31,8) hastada pozitiflik (bir sinovya kültürü, bir dissemine TB için kemik iliğinde, üç lenfadenitte apse ve doku materyalinde, bir abdominal ve pulmoner TB'li olguda bronkoalveoler lavajda, bir plevral sıvı örneği) saptandı. Mi-

**ŞEKİL 1:** Ekstrapulmoner tüberküloz dağılımı.

liyer TB'li bir olguda mide açlık suyunda üreme saptandı.

Histopatolojik materyallerde 15 (%68,1) hastada kazeifiye granülom ve granümatöz yangı saptandı. Bir perikardit olgusunda fibrinöz perikardit izlendi ve TB lehine değerlendirildi. Toplam 16 (%72,7) hastada doku ve doku sıvısı örneklerinde histopatolojik inceleme yapıldı.

Olgulardan 15'ine üçlü tedavi başlandı (izoniazid, rifampisin, pirazinamid). Menenjit, perikard ve üriner TB'li toplam yedi hastaya dördümlü tedavi başlandı (izoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin). On hastaya eş zamanlı steroid tedavisi başlandı (bir plevra, iki eklem, bir periton, bir perikard, iki menenjit, üç miliyer). Bir hastada ürik asit artışı oluştu. Bir hastada (18 yaş) etambutole bağlı optik nörit gelişti. Tedavisi kesildi ve değişti-

rildi. Kalıcı sekel, menenjitli bir hastamızda 6. kranial sinir paralizisi ve hidrosefali idi. TB tedavisine dirençli olgu izlenmedi, dirençli etken üretilmedi.

TARTIŞMA

TB son yıllarda, gelişmiş ülkelerde de giderek artan global bir sorun haline gelmiştir. Gerek çocuklarda ekstrapulmoner TB'nin daha sık olması, mortalite ve morbiditesi yüksek menenjit, miliyer TB gibi tabloların olması, gerekse de bulaştırıcı kaynak erişkinin araştırılması için, ekstrapulmoner TB tanısının atlanmaması önemlidir.^{5,8-11}

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi'nde, 0-18 yaş arası 83 TB olgusu içinde 22 ekstrapulmoner TB'li olgunun epidemiyolojik, tanı ve tedavi özelliklerini ortaya koymuştur.

Ekstrapulmoner hastalık, çocuklarda daha sıktır ve %25 oranında olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda da benzer bir oran (%26,5) bulunmuştur.^{2,8,10,12} İngiltere ve Galler bölgesinde 0-14 yaş arası 11,9/100 000 TB'li çocuk olgudan 1,9/100 000'i ekstrapulmoner TB olarak bildirilmiştir.¹¹ Tunus ve İran'da yapılan iki çalışmada ise ekstrapulmoner TB olguları, pulmoner TB'lilere göre daha sıktır.¹³ Tayvan'da yapılan bir çalışmada, TB olgularının %33,9'unun ekstrapulmoner TB olduğu bildirilmektedir.^{12,14}

Çocuklarda başlangıç TB enfeksiyonundan sonraki beş yıl, özellikle ilk bir yıl, genellikle komplikasyonların olduğu dönemdir. Anatomik bölge ile ortalama yaş ilişkisi inkübasyon periyoduna göre farklılık göstermektedir. Menenjit ve miliyer TB gibi dissemine hastalık enfeksiyondan sonra bir (1-6) ay gibi kısa bir sürede gerçekleşirken, bizim olgularımızın yaş ortalaması literatürden belirgin yüksek bulundu. Bu bulgu, ülkemizdeki rutin aşılama programında BCG aşısının olması ve BCG'nin menenjit ve miliyer TB'den yüksek koruyuculuğu ile açıklanabilir. Diğer ekstrapulmoner TB olgularının yaş ortalaması literatür ile uyumlu bulundu.^{5,6,10} Çalışmalarda çocuk yaş grubunda erkeklerde 6,24±6,88 yıl, kızlarda ise 5,70±6,95 yıl olarak bildirilmektedir.¹⁵

TB enfeksiyonunun hastalığa dönüşümünde önemli risk faktörleri olan beş yaş altında olmak,

özellikle infantlar, HIV dâhil immün supresyon yaratan klinik durumlar, uygunsuz tedavi, bazı tıbbi durumlar, düşük vücut ağırlığı, akrabalık ve ortam koşullarından (göç, tıbbi gereksinimlere ulaşımında güçlükler, yoksulluk ve işsizlik) üç hastada büyüme geriliği izlendi. Bu durum bizim vaka grubumuzda malnütrisyondan etkisinin zayıf olduğunu göstermektedir. İki hastada immün yetmezlik mevcuttu (kronik granümatöz hastalık, interferon gama defekti). Lenfopenili üç hastadan biri XLPD idi. Ülkemizin gelişmekte olan bir ülke olması da ek bir faktördür. Akraba evliliklerinin halen yaygın olduğu ülkemizde, genetik yatkınlıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Akrabalık belirtilen sekiz olgudan üç aile TB genetik yatkınlıkları araştırılmak üzere yönlendirildi, tetkikleri henüz sonuçlanmadığı için ilişkisi değerlendirilemedi.^{3,6,13,16,17}

Yapılan çalışmalarda, ekstrapulmoner TB ve HIV arasında %50-70'e kadar varan oranlarda birliktelik bildirilmektedir. On iki hastanın HIV serolojisi negatifti.^{4,5}

On hastaya, birine uzun süreli olmak üzere, steroid tedavisi uygulandı. Ekstrapulmoner TB'de steroid tedavisi, perikardit veya nörolojik tutulumlar vb. hayati önemdeki komplikasyonları azaltmaktadır. Komplikasyon gelişen hasta sayımızın az olması tedaviye erken başlangıç, steroidin uygun doz ve sürede kullanımı ile açıklanabilir.^{6,16,17}

Kırk dört çocuktan oluşan bir seride, %50 lenfadenit, sırasıyla kemik-eklem, üriner sistem ve oküler TB belirtilmektedir.¹⁸ Cruz ve ark.nın yaptığı çalışmada, %67 lenf dokusu, %13 SSS enfeksiyonu, %6 plevral, %5 miliyer/dissemine tutulum ve %4 iskelet tutulumu belirtilmiştir.⁶ Kafetzis ve ark.nın yaptığı 102 hastalık ekstrapulmoner TB'li olgu serisinde lenf dokusu tutulumu ilk sırada yer alırken, sırasıyla plevra, meninks, iskelet, miliyer, abdominal ve perikardiyal tutulum izlenmiştir.¹⁶ Literatürle uyumlu olarak, en sık ekstrapulmoner tutulum lenf dokusu olarak izlenmiştir. Tipik olarak servikal nodlarda tutulum izlenmiştir, ağrısız, sert, hepsi 1 cm üzerinde boyutlarda saptanmıştır.¹⁰ Tüm olgularda biyopsi yapılmış ve kazeifiye granülatöz yangı olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca iki olguda, apse materyalinde; bir olgunun da lenf dokusu

materyalinde üreme saptanmıştır. Diğer sıralama farklılıkları, olguların sayısının yetersiz olması ve yapılan ekstrapulmoner TB çalışmalarının çoğunun erişkin ve çocuk verilerini birlikte sunmasından kaynaklanmaktadır. Lenfadenitli olguların hepsi antibiyotik tedavisine yanıt alınamaması nedeni ile yapılan tetkiklerinde saptanmış olup, persistan olgularda ayırıcı tanıda akla getirilmesi önemlidir.

Menenjit, tedavi edilmediğinde genellikle ölümcül seyreden TB'nin en ciddi formudur. Bizim çalışmamızda %9,09 oranında menenjit görülmüştür ve bu diğer olgu serileri ile uyumlu olarak saptanmıştır.^{5,16} Klasik olarak, hastalarımızda da günler ve haftalar süren sinsi bir seyri vardı. Genellikle miliyer TB'ye meninks tutulumu eşlik edebilmekte, bazı kliniklerde bu nedenle miliyer TB'de rutin lomber ponksiyon gündeme getirilmektedir.¹⁴ Beş hastanın üçünde miliyer tutulum gözlenmiştir. Olguların her birinden BOS alınmış ve her birinin biyokimyasında glukoz düşük (40 mg/dL altı), protein yüksek, sodyum ve klor değerleri düşük olarak saptanmıştır. Lenfosit ağırlıklı olmak üzere her BOS'de yüksek sayıda hücre saptanmıştır. Hastaların BOS örneklerinde kültürde üreme olmamıştır. Bu durum, BOS kültürleri için gönderilen miktarın az olması (10 cc altı) ve BOS'de mikroorganizma sayısının az olması şeklinde değerlendirilmiştir.¹⁰ PZR, negatif olarak saptanmıştır. Bir hastada, BOS ADA değeri yüksek saptanmıştır. Yapılan görüntüleme ise tüm olgularda (hafif hidrosefali, optik kiazma tutulumu, tüberküloz, meningeal tutulum) görüntüleme bulgusu izlenmiştir. Olguların ikisinde komplikasyon gelişmiş (hidrosefali, 6. sinir paralizisi), bu olgularda görüntüleme bulgularının varlığı geç dönemde başvurmaları ve tedavi almaları nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Buna karşın hastalarımızda mortalite izlenmemiştir. Bir hastada uzun süreli steroid kullanımı ihtiyacı olmuştur. Kafetizis ve ark.nın 102 hastalık ekstrapulmoner TB'li olgu serisinde mortalite izlenmemiş, ancak menenjitli altı (n=16) hastada nörolojik komplikasyonlar izlenmiştir.¹⁶ Hastaların yaşlarının küçük olması ve tedavinin gecikmesi bu komplikasyonların oluşumunda etken olarak kabul edilmiştir. Bu TCT'ye daha düşük yanıt, BOS bulgularının komplikasyon olmayanlara

göre daha anormal olduğu saptanan bu komplikasyonlardan, olgu sayılarının yetersizliği nedeni ile istatistiksel anlamlılık elde edilememiştir.

Miliyer TB'li hastalarda mide açıklık suyunda ARB üremesi olabileceği bildirilmiştir, ancak bizim çalışmamızda üç hastadan sadece birinde üreme saptanmıştır.⁸

İki hastada kemik TB'si izlenmiştir. Bunlardan biri mastoid, biri de apse ve spondilodiskitti. Literatürde kemik tutulumu en sık vertebra ve dizdedir. Spondilodiskit vertebra tutulumu olan olgularda görülmekle birlikte, en sık torasik 2. sırada lomber bölgeyi etkilemektedir.^{3,19} Spondilodiskitli olgunun lomber tutulumu olmakla birlikte, mastoid tutulumu TB'nin kemik tutulumlarında nadir görülen bir formdur. Mastoidin doku incelemesinde direkt bakıda ARB görülmüş, paravertebral apse (Pott apsesi) materyalinde de ADA düzeyi yüksek olarak saptanmıştır. Her iki olguda da klasik olarak sinsi bir seyir, monoartiküler ve monoosseöz tutulum mevcuttu, ancak olgularda travma belirtilmemiştir. Yakın organ TB saptanmamıştır. Her iki olgunun görüntüleme ile graflerini karşılaştırdığımızda; grafide bulgunun olmadığı görülmüş ancak MRG'de bulguların görüntülenebilmiş olması erken tanı ile ilişkilendirilmiştir.^{20,21} Ayrıca, komplikasyon gelişimi sık olmakla birlikte bu olgularda uygun tedavi, immobilizasyon ve fizyoterapi destekleri ile komplikasyon izlenmemiştir. Eklem tutulumu olarak diz ve ayak bileğinde tutulum izlendi. Olguların birinin sinovyal kültüründe üreme saptanmış, diğer olgunun yapılan doku biyopsisinde granülomatöz yangı varlığı ile tanı konmuştur. Eklem tutulumlarından en sık literatür ile uyumlu olarak diz eklemi tutulumu bulunmuştur.

Periton TB, abdominal TB'nin bir yayılımı olarak veya direkt inokülasyon ile meydana gelmektedir. Bizim hastamızda kaynak belirlenmemiştir. Maligniteler ile sıklıkla karıştırılan bu tabloda, hastamızda peritonitis karsinomatoza düşünülerek yapılan laparoskopi materyalinde makroskobik olarak ve histopatolojisinde kazeifiye granülomatöz inflamasyon saptanarak tanı konmuştur.³

Üriner sistem TB'si nadir görülen bir formdur. Hastalarımızdan birinde, steril piyüri ve hematüri

nedeni ile bakılan biyopsisinde granülatöz piyelonefrit saptanmıştır. Ayrıca, steril püyürisi olan bir olguda da idrarda ARB saptanması nedeni ile tanı konmuştur. Hastalarda komplikasyon izlenmemiştir.

Plevral TB'de parankim hastalığının olmaması tipiktir, ancak bizim hastamızda pulmoner TB'de olması, plevral tutulumun reaktivasyon ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bir olgunun serimizde olmasının nedeni, daha sık görülmekle birlikte, hastanemizde solunum polikliniğinin de pulmoner TB takiplerini yapması ile ilişkili olabilir.⁶

Mortalite ve morbiditenin özellikle miliyer TB'li ve menenjitli olgularda az oluşu hastalarda immünsupresyon olmaması, enfeksiyonun 5 yaş üzerinde geçirilmiş olması, anti-TB ve steroid tedavisinin uygun doz ve sürede kullanımı ile ilişkilendirilebilir.¹⁹

Çalışmamızın kısıtlılığı, retrospektif olmasıdır. Bu nedenle, sayısı artan çalışmalarda ekstrapulmoner TB tanısını yüksek sensitivite ve spesifisite ile tanı koymada hızlı, TB dışı mikobakterileri ayırtma olanağı sağlayan PZR az sayıda hastada çalışı-

labilmiştir. Erişkin verilerine göre ekstrapulmoner TB, HIV'li olgularda %50 oranına kadar yükselmekte ve nükleik asit amplifikasyon tekniklerinin önemi, bu konuda çocuklarda yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyacı göstermektedir.^{4,5,8}

Sonuç olarak, TB tüm organları tutabilmesi nedeni ile, ekstrapulmoner TB tanısı çocuklarda klinik şüphe ve ileri incelemeler ile konabilmektedir. TB'nin iyi bir taklit ustası olduğunun hatırlanması önemlidir. Tüm organları tutabilmesi, benign ve malign çocukluk çağı hastalıklarına benzer klinik bulgular ile başvurduğunda, akciğer tutulumu olmasa bile, ayırıcı tanıda ekstrapulmoner TB açısından değerlendirilmesi önemlidir. Latent TB'lerin tanınarak tedavisinin yapılması ekstrapulmoner TB'yi azaltabilir. Şüphe halinde, kültürler alınarak ampirik tedavi seçeneğinin akılda tutulması, erken tanı ve tedavi ile mortalite ve morbidite azaltılabilir. Sadece çocuklarda tek başına ekstrapulmoner TB'yi inceleyen az sayıda çalışma bulunmakta, bizim çalışmamız ülkemizdeki pediatrik ilk çalışma olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı prospektif çalışma ihtiyacına dikkat çekmeyi amaçlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kurz H, Stögmann W. [Extrapulmonary tuberculosis in childhood. Case reports from a pediatric specialty hospital]. *Wien Med Wochenschr* 1994;144(8-9):178-82.
2. Starke RJ, Mandalakas AM. Current concepts of childhood tuberculosis. *Semi Ped Infect Dis* 2005;16(17):93-104.
3. Starke JR. Extrapulmonary tuberculosis. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, eds. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 6th ed. Bölüm 107. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2009. p.1440-6.
4. Mehta PK, Raj A, Singh N, Khuller GK. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012;66(1):20-36.
5. Baghaie N, Khaillzade S, Boloursaz MR, Khodaryari AA, Velayati AA. Extra pulmonary tuberculosis in children: two years study. *Acta Med Iran* 2010;48(4):239-43.
6. Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2007;8(2):107-17.
7. Tatar D, Coşkunol İ, Aydın M, Alptekin S, Arslangiray S. [The retrospective analysis of tuberculosis in children followed up at Izmir Eşrefpaşa Dispensary between 1995-2000]. *Akciğer Arşivi* 2001;3(2):107-12.
8. Herranz M, Bernaola E. [Clinical characteristics of tuberculosis in childhood]. *An Sist Sanit Navar* 2007;30(Suppl 2):117-29.
9. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 2005;72(9):1761-8.
10. Kocabaş E. [Clinical features and diagnosis of childhood tuberculosis]. *Türkiye Klinikleri J Ped Sp Iss* 2004;2(3):215-24.
11. Carrol ED, Clark JE, Cant AJ. Non-pulmonary tuberculosis. *Paediatr Respir Rev* 2001;2(2):113-9.
12. 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.
13. Tinsa F, Essaddam L, Fitouri Z, Nouira F, Douira W, Ben Becher S, et al. Extra-pulmonary tuberculosis in children: a study of 41 cases. *Tunis Med* 2009;87(10):693-8.
14. 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.
15. Arpaz S, Keskin S, Kiter G, Sezgin N, Uçan ES. [The retrospective evaluation of our childhood tuberculosis cases]. *Toraks Dergisi* 2001;2(1):27-33.
16. Maltezou HC, Spyridis P, Kafetzis DA. Extra-pulmonary tuberculosis in children. *Arch Dis Child* 2000;83(4):342-6.
17. Ayçiçek A, Aktaş GT, Çelen ÖF. [Clinic, radiologic and epidemiologic characteristics of childhood tuberculosis in Sanliurfa: a review of 69 cases]. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49(3):205-12.
18. Kul'chavenia EV, Zhukova II. [Extrapulmonary tuberculosis in children]. *Probl Tuberk* 1992;(9-10):15-6.
19. Lighter J, Rigaud M. Diagnosing childhood tuberculosis: traditional and innovative modalities. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2009;39(3):61-88.
20. Akkaya A, Turgut E. [Bone and joint tuberculosis.] *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1996;16(5):343-6.
21. Le Roux P, Quinque K, Bonnel AS, Le Luyer B. [Extra-pulmonary tuberculosis in childhood]. *Arch Pediatr* 2005;12(Suppl 2):S122-6.