

Bir Üniversite Hastanesinde Takip Edilen Ekstrapulmoner Tüberkülozlu Olguların Özellikleri

The Characteristics of Cases with Extrapulmonary Tuberculosis in a University Hospital

Handan İnönü¹, Doğan Köseoğlu², Cemal Pazarlı¹, Ayşe Yılmaz¹, Sibel Doruk¹, Gülgün Yenişehrili³, Zehra Seyfikili¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

³Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

ÖZET

Amaç: Tüberküloz (TB) akciğerlerden başka pek çok doku ve organı tutabilir ve bu form ekstrapulmoner tüberküloz (EPT) olarak isimlendirilir. Hastalığın organa spesifik semptomlarla seyretmesi nedeni ile tanıda gecikmeler olabilir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 2006-2009 yılları arasında kliniğimizde EPT tanısı alan olguların değerlendirilmesi amaçlandı. Kırkdört olgunun dosyası retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların 29 (%65.9)'u kadın, 15 (%34.1)'i erkekti. Yaş ortalaması 50.23±18.4 olan olgular en sık 25-34 yaş grubunda yoğunlaşmıştı. Dokuz (%21) olgunun temas öyküsü mevcuttu, 17(%39) olgunun dosyasında tüberkülin deri testi kaydı vardı ve bunların 13(%76)'ünde sonuç pozitif. EPT olgularının tutulum yerlerine göre dağılımı şöyledi: plevra TB (n:21, %47.7), TB lenfadenit (n:14, %31.8), deri TB (n:3, %6.8), kemik-eklem TB (n:2, %4.5), üriner sistem TB (n:1, %2.3), gastrointestinal sistem TB (n:1, %2.3), larinks TB (n:1, %2.3), meme TB (n:1, %2.3). Olguların 39 (%89)'u tedavilerini başarılı şekilde tamamladı.

Sonuç: Ekstrapulmoner tüberküloz'lu olgular klinik özellikleriyle literatür eşliğinde tartışıldı. (*Tur Toraks Der 2010; 11: 167-72*)

Anahtar sözcükler: Ekstrapulmoner tüberküloz, tüberküloz lenfadeniti, plevral tüberküloz, laringeal tüberküloz, deri tüberkülozu, kemik tüberkülozu

Geliş Tarihi: 10.10.2009

Kabul Tarihi: 08.01.2010

ABSTRACT

Objective: Tuberculosis (TB) can involve most tissues and organs besides the lungs and this form is called extrapulmonary tuberculosis (EPT). The diagnosis of EPT may be delayed due to organ-specific symptoms of the disease.

Material and Method: In this study, the aim is to evaluate the cases who were diagnosed as EPT in our clinic between 2006-2009. Forty-four patient records were reviewed, retrospectively.

Results: Twenty-nine (65.9%) cases were female, 15 (34.1%) cases were male. The mean age of the cases was 50.23±18.4 years and most were 25-34 years-old. Nine (21%) cases had a history of close contact. Seventeen (39%) cases had tuberculin tests in their records and thirteen (76%) of them had a positive result. The distribution according to sites of involvement of EPT cases were as follows: pleural TB (n:21, 47.7%), lymphadenitis TB (n:14, 31.8%), skin TB (n:3, 6.8%), bone-joint TB (n:2, 4.5%), urinary TB (n:1, 2.3%), gastrointestinal TB (n:1, 2.3%), laryngeal TB (n:1, 2.3%), breast TB (n:1, %2.3). Thirty-nine (89%) cases have completed the treatment successfully.

Conclusion: The clinical features of EPT cases were discussed according to the literature. (*Tur Toraks Der 2010; 11: 167-72*)

Key words: Extrapulmonary tuberculosis, tuberculous lymphadenitis, pleural tuberculosis, laryngeal tuberculosis, skin tuberculosis, bone tuberculosis

Received: 10.10.2009

Accepted: 08.01.2010

GİRİŞ

Geçmiş insanlık tarihi kadar eskilere dayanan bir enfeksiyon hastalığı olan tüberküloz (TB), günümüze kadar yaygınlığında görülen artış ve azalmalarla, halk sağlığı açısından kalıcı bir tehdit olma özelliğini sürdürmüştür. Modern dünyanın en önemli sağlık problemi olan insan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu ile birlikte son onbeş yıl içinde yaygınlığı yeniden artış sürecine girmiştir. Günümüz toplumu için hala ciddi bir sağlık sorunu olmaya

devam etmektedir [1]. Sıklıkla akciğerleri tutan TB, lenfopeni, hematojen ve direkt yayılım yollarıyla tüm doku ve organlarda hastalık oluşturabilir. Ekstrapulmoner tüberküloz (EPT) olarak isimlendirilen bu form plevra, lenfatik sistem, genitoüriner sistem, kemik, eklem, deri, larinks, meme, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi tutarak çeşitli klinik belirtilere yol açar [2,3].

Bu çalışmada kliniğimizde EPT tanısı ile tedavi alan 44 olgunun özelliklerinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

2006-2009 yılları arasında kliniğimizde TB tanısı alan toplam 80 olgudan EPT saptanan 44 olgunun dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Ekstrapulmoner tüberküloz tanısı aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığı ile konuldu;

1. Ekstrapulmoner alandan elde edilen biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde kazeifiye granülatöz inflamasyon saptanması,
2. Histopatolojik bulgularla birlikte materyalin kültüründe asidorezistan basil (ARB) gösterilmesi.

Ekstrapulmoner tüberküloz tanısı alan olgular cinsiyet, yaş ortalaması, TB temas ve sigara öyküsü, eşlik eden hastalıklar, klinik semptomlar, tutulan anatomik lokalizasyonlar açısından değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme: Çalışmada kategorik değişkenlerin frekans dağılımları, sürekli değişkenlerin ortalama ve standart sapmaları hesaplandı. Hesaplamalar SPSS 18.0 paket programı ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışmanın sürdürüldüğü üç yıl boyunca kliniğimize 80 TB olgusu başvurdu, bunların 44'ünde EPT saptandı. EPT görülme sıklığı %55 olarak hesaplandı. EPT tanısı alan olguların 29 (%65.9)'u kadın, 15 (%34.1)'i erkekti. Yaş ortalaması 50.23±18.4 (19-80) idi. EPT'un en sık (%30) 25-34 yaş grubunda görüldüğü saptandı. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Olguların 9 (%21)'unda TB temas öyküsü mevcuttu, 26 (%59) olguda temas öyküsü yoktu, 9 olgunun verisine ulaşamadı. Onyedisi 17 (%39) olgunun dosyasında tüberkülin deri testi (TDT) kaydı vardı ve bunların 13 (%76)'ünde sonuç (+) idi. Ek hastalık olarak 2 olguda diabetes mellitus, 4 olguda hipertansiyon, 2 olguda KOAH, 1 olguda hipotiroidi, 1 olguda aterosklerotik kalp hastalığı mevcuttu. Üç olgu aktif sigara içicisi idi. Otuzbir olguda anti-HIV, anti-HCV, HBsAg bakılmıştı; iki olguda HBsAg, üç olguda anti-HCV pozitif bulundu, anti-HIV bütün olgularda negatif olarak tespit edildi.

Olgularımızda en sık görülen EPT %47.7 oranı ile plevra TB idi. EPT'un yerleşim gösterdiği organ lokalizasyonları ve sıklıkları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Olguların tamamında histopatolojik incelemede kazeifikasyon nekrozunun izlendiği granülatöz inflamasyon tespit edildi. Yirmiyedi (%61) olgunun doku örneklerinde ARB incelemesi yapılmış ve bunların 19 (%70)'ünün kültüründe üreme tespit edilmişti.

Olguların 28 (%64)'inde halsizlik, iştahsızlık, ateş, terleme, kilo kaybı gibi genel semptomlardan en az biri vardı, 38 (%86) olguda organa spesifik semptomlar mevcuttu.

Plevra TB olgularımızda K/E oranı 11/10 olup yaş ortalaması 50.8±21.28 idi. En sık görülen semptomlar nefes darlığı (%81) ve yan ağrısı (%48) idi. Yirmibir olgunun tamamında tanı biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde kazeifikasyon nekrozu içeren granüloma-

töz inflamasyonun tespit edilmesi ile konulmuştu. Bu olguların 11 (%52)'inde ARB için mikrobiyolojik inceleme yapılmış ve 8 (%73) olguda kültürde üreme tespit edilmişti. Plevra sıvısında Adenozin Deaminaz (ADA) düzeyi 21 olgunun 15 (%71)'inde bakılmış, 14 (%93) olguda 40 IU'nin, 12 (%80) olguda 70 IU'nin üzerinde tespit edilmişti. ADA düzeyi ortalaması 108.26±44 idi. Bir olguda ADA düzeyi 24 IU idi.

Lenfadenit TB olgularının K/E oranı 12/2, yaş ortalaması 48.2±17.83 idi. En sık görülen yakınma boyunda şişlikli (%71). Sekiz olguda servikal, 5 olguda supraklavikular, 1 olguda submandibuler tutulum mevcuttu. Olguların tamamına (n:14) biyopsi ile tanı konuldu. On (%71) olguda bakteriyolojik inceleme yapılmış, bunların 8 (80)'inde kültürde üreme tespit edilmişti. İki olguda eşlik eden akciğer TB mevcuttu.

Kemik eklem TB'li olgularda (n=2) ağrı ve şişlik yakınmaları mevcuttu. Bir olguda dizden alınan sinovial dokunun, diğer olguda uyluktan yapılan eksizyon materyalinin histopatolojik incelemesi ile tanı konuldu. Uyluktan alınan materyalin kültüründe ARB üredi.

Üriner TB tanısı alan olgunun yakınmaları; dizürü, hematüri ve sağ yan ağrısı idi. Nefrektomi materyalinin histopatolojik incelemesi granülatöz pyelonefritis olarak raporlandı. Nefrektomi öncesinde gönderilen idrarda ARB incelemesinin teksişi negatifti, kültürde üreme izlendi.

Gastrointestinal sistem (GIS) TB olgusunun şikayeti diyare, hemoptizi, öksürük, balgam, nefes darlığı, halsiz-

Tablo 1. Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş aralığı	Olgu sayısı	
	n	%
15-24	3	6.8
25-34	13	29.5
35-44	5	11.4
45-54	5	11.4
55-64	8	18.2
65+	10	22.7
Toplam	44	100

Tablo 2. EPT tutulum yerleri

Tutulum Yeri	n	%
Plevra	21	47.7
Lenf nodu	14	31.8
Deri	3	6.8
Kemik-eklem	2	4.5
Üriner sistem	1	2.3
Gastrointestinal sistem	1	2.3
Larinks	1	2.3
Meme	1	2.3
Toplam	44	100.0

lik, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş ve gece terlemesiydi. Diyare ve kilo kaybı nedeni ile ilk olarak genel cerrahi polikliniğine başvuran hastaya kolon kanseri ön tanısı ile kolonoskopi yapılmış; çıkan kolonda lümeni daraltan anüler tarzdeki lezyondan alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde kazeifiye granülomatöz inflamasyon tespit edilmesi üzerine kliniğimize refere edilmişti. Olgunun gaita incelemesinde ARB teksif ve kültürü (+) sonuçlandı. Akciğer grafisinde kavite, infiltrasyon izlendi, balgam ARB teksifi (+++), kültürü (+) idi.

Deri TB olgularının (n=3) yakınmaları deride kronik, iyileşmeyen lezyonlardı. Üç olguya da tanı histopatolojik inceleme ile konuldu. Biyopsi örneklerinin direkt bakı ve kültüründe ARB tespit edilemedi.

Larinks TB'li olguda ses kısıklığı, nefes darlığı öksürük şikayetleri mevcuttu. Tanı larinks punch biyopsisi histopatolojik incelemesiyle konuldu. Akciğer grafisinde her iki akciğer üst-orta zonlarda infiltrasyon izlendi, balgamda ARB teksif ve kültürü (+) sonuçlandı.

Meme TB olgusunun şikayeti memede şişlik ve lezyondan akıntı idi. Tanı memeden sitoloji iğnesiyle alınan aspirasyon materyalinin sitopatolojik incelemesi ile konuldu. EPT olgularında tanıda kullanılan yöntemler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Olguların ortalama tedavi süresi 6.6±1.31 ay idi. Tedavi tamamlama, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımına göre; başlangıçta balgamında basil olsun ya da olmasın TB tedavisi sonunda balgam incelemesi yapılmadığı halde klinik ve radyolojik bulgular ile tedavinin yeterli olduğunun kabul edilmesi şeklinde kabul edildi [4]. Buna göre 39 (%89) olguda tedavi tamamlandı, 2 olgu (%4) takibimizden çıktığı için tedavi sonucu hakkında bilgi elde edilemedi, 3 (%7) olgunun tedavileri halen devam etmektedir.

TARTIŞMA

Primer enfeksiyon sırasında meydana gelen basilleme ile mikobakteriler pek çok organa yerleşirler, ancak etkin bir konakçı immün sistemi varlığında hastalık oluşmadan bu odaklarda sessiz kalırlar [5]. İmmün sistemin baskılandığı durumlarda, özellikle de son yıllarda dünyada giderek artan HIV enfeksiyonu ile, latent enfeksiyonlu kişiler

de reaktivasyon hızlanır, klinik tablo çoğunlukla EPT şeklinde ortaya çıkar [6].

Ülkemizde yapılan çalışmalarda EPT görülme oranı Demiralay'ın çalışmasında %21.7 [7], Tavusbay ve arkadaşlarının çalışmasında %3.2 [8], Öztıp ve arkadaşlarının çalışmasında [2] %15.8, Kalaç ve arkadaşlarının çalışmasında %3.3 [9] olarak bildirilmiştir. TB plörezinin dahil edilmediği çalışmalarda EPT oranı %3.2-4.5 arasında iken, plevra ve miliyer TB'un ekstrapulmoner tutulum olarak dahil edildiği çalışmalarda oran %36.8'e yükselmektedir [7-9]. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı'nın 2009 yılı raporunda, Türkiye'de 2007 yılında yeni olgularda akciğer TB oranı %67.5 iken, EPT oranı %32.5 olarak bildirilmiştir [10]. Bu çalışmada kliniğimizde 2006-2009 yılları arasında takip edilen TB'li yeni olgularda EPT görülme oranı %55 olarak tespit edildi. Tokat ili merkezinde bir devlet hastanesi, bir üniversite hastanesi, bir verem savaş dispanseri (VSD), ilçelerde toplam beş VSD, iki devlet hastanesi bulunmaktadır. Üniversitemizde EPT oranının yüksek olması, ilimiz devlet hastaneleri ve VSD'de akciğer TB'li hastaların takip ve tedavilerinin yapılabilmesi nedeniyle, bu olguların kliniğimize başvuru oranının düşük olmasına ve hastanemizin üçüncü basamak hizmeti veren tek kurum olması nedeniyle, özellikli vakaların sıklıkla hastanemize yönlendirilmesine bağlandı. Nitekim Tokat ilinde 2007 yılı itibarı ile akciğer TB oranı %69.9, EPT oranı %30.1 olarak bildirilmektedir [11], bu sonuç yukarıdaki düşüncemizi destekler yöndedir.

Yapılan çalışmalarda HIV artışına paralel olarak yıllar içinde EPT oranının arttığı bildirilmiştir [6]. Ülkemizde HIV oranının düşük olması, EPT görülme oranlarının yurt dışına göre daha az olmasını açıklayabilir. Bizim olgularımız arasında HIV (+) olgu ve immünsüpresyona neden olacak başka bir patoloji bulunmamaktaydı.

Tanı koyma aşamasında en önemli adım, EPT'un akla getirilmesidir. EPT'da klinik özellikler organa spesifik olduğundan, bu hastalar göğüs kliniğinden ziyade şikayetleriyle ilgili bölümlere başvurulur. Buradan da TB'nin yalnızca göğüs hastalıkları değil tüm branş hekimleri tarafından bilinmesi ve hatırlanmasının önemi ortaya çıkmaktadır. Bu olgularda geçirilmiş akciğer TB ve temas öyküsü-

Tablo 3. Tanı yöntemleri

Tutulan organ	Toplam olgu	Histopatoloji		Bakteriyoloji	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Plevra	21	21 (100)	21 (100)	11 (52)	8 (73)
Lenf bezi	14	14 (100)	14 (100)	10 (71)	8 (80)
Deri	3	3 (100)	3 (100)	3 (100)	0 (0)
Kemik-eklem	2	2 (100)	2 (100)	1 (50)	1 (100)
Üriner sistem	1	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
GIS	1	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
Larinks	1	1 (100)	1 (100)	-	-
Meme	1	1 (100)	1 (100)	-	-
Toplam	44	44 (100)	44 (100)	27 (61)	19 (70)

N: İnceleme yapılan olgu sayısı, n: pozitiflik tespit edilen olgu sayısı

nün sorgulanması son derece önemlidir. Kliniğimizde antitüberküloz tedavi başlanan TB plörezi olgular kendi-leri başvurmış iken, diğer organlara ait TB olguları ilgili klinikler tarafından alınan biyopsilerde, granülomatöz inflamasyon tespit edilmesi sonucu kliniğimize yönlendirilmişti. Olguların %61'inde alınan materyallerin TB açısından incelenmiş olması, TB hastalığının hastanemizdeki diğer branşlar tarafından da iyi bilindiği ve hatırlandığı yönünde sevindirici olmuştur.

Ekstrapulmoner tüberküloz'da temas oranı %25-65.8 arasında bildirilmektedir [2]. Olgularımızda temas oranı %21 idi, düşük sonuç değerlendirmenin subjektif yapılması nedeni ile güvenilirliğinin az olmasına bağlandı. Olguların hiçbirinde geçirilmiş TB öyküsü yoktu.

Olgularımızda yaş ortalaması 50.23±18.4 idi ve hastalığın en sık 25-34 yaş grubunda görüldüğü saptandı (Tablo 1). Bu sonuç, TB enfeksiyonunun ülkemizde halen aktif nüfus arasında yaygın olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde olguların 29 (%65.9)'u kadın, 15 (%34.1)'i erkekti. Sonuçlarımız literatürle benzerdi [2,8,9].

Olgularımızda ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi genel semptomların görülme sıklığı %64 oranındaydı, olguların %86'sında organa spesifik şikayetler olduğu ve bu nedenle hastaneye başvurdıkları tespit edildi. Bu sonuç farklı klinik semptomların varlığında EPT'un ayırıcı tanıda düşünülmesinin önemli olduğu yönünde dikkat çekiciydi.

Ekstrapulmoner tüberküloz'da en sık tutulum plevra ve lenf bezlerinde olmaktadır, diğer organlara ait tutulum oranları daha düşüktür. Bizim olgularımızda da en sık 47,7 oranıyla TB plörezi görüldü ve sonuçlarımız literatürle uyumluydu [2,7,11,12]. Tablo 4'de çalışmamızda ve diğer yayınlarda EPT görülme sıklıkları karşılaştırılmıştır.

Tüberküloz plörezi primer enfeksiyonun gecikmiş bir komplikasyonu olarak 3-6 ay sonra ortaya çıkabileceği gibi, enfeksiyonun herhangi bir döneminde de görülebilir. Basil, akciğerlerdeki subplevral kazeöz odağın plevra boşluğuna açılması, hematogen yayılım, infekte lenf nodundan kontaminasyon ya da komşu dokulardan direkt yayılım ile plevra boşluğuna ulaşır. Plevral aralığa geçmiş olan mikobakteriyel antijenlere karşı oluşmuş

gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu, plevral kapillerlerde permeabilite artışına yol açarak bu patolojiye neden olur [13,14]. TB sonucu gelişen plevral efüzyonların birçoğu spontan geriler, ancak tedavi uygulanmayan hastaların yaklaşık %50'sinde 5 yıl içinde aktif TB gelişir. Ülkemiz koşullarında eksüdatif plevral efüzyonların ayırıcı tanısında TB plörezi önemli yer tutmaktadır. TB plörezi sıklıkla tek taraflı ve az-orta miktardadır [15-17]. Bizim olgularımızın tamamında sıvı tek taraflıydı, masif sıvı izlenmedi. TB plörezi sıvı sarı saman renginde, berrak veya hafif bulanık, basilin plevral aralığa geçtiği ilk birkaç günde polimorfonükleer lökositler, üçüncü günden itibaren lenfositlerin hakim olduğu, glukoz düzeyinin düşük ancak çoğunlukla 60 mg/dl'nin üzerinde olduğu eksuda özelliğinde bir sıvıdır [16]. Sıvı ADA değerinin 70 IU/l üzerine olması TB plörezi tanısında %98 duyarlılık %96 özgüllüğe sahipken, 40 IU/L'nin altındaki değerler TB dışı nedenleri düşündürmelidir [17]. Olgularımızın 15 (%71)'inde plevral sıvı ADA düzeyine bakılmış, 14 (%93) olguda 40 IU'nin, 12 (%80) olguda 70 IU'nin üzerinde tespit edilmiş, ADA değeri ortalaması 108.26±44 olarak sonuçlanmıştı. Bir olgunun ADA düzeyi 24 IU idi. Literatürde, TB plörezi tanısında, histopatolojik incelemeyle %50-90 oranında pozitiflik elde edilirken, sıvı ve dokuda bakteriyolojik incelemelerin ilave edilmesi ve biyopsi sayısının artırılmasıyla tanı oranlarının yükseldiği bildirilmiştir [20-22]. Olgularımızın tamamına biyopsi ile tanı konulmuştu (n:21, %100), 11 (%52) olguda ARB için mikrobiyolojik inceleme yapılmış ve Löwenstein-Jensen (LJ) besiyerine yapılan ekimde 8 (%73) olguda *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi üremişti. TDT 10 olguya yapılmıştı, 8'inde sonuç pozitifti.

Ekstrapulmoner tüberküloz'da, plevra TB'den sonra en sık görülen lenf bezi TB (LBT)'dur. Primer enfeksiyonu takiben lenfohematojen yayılımla lenf bezlerine yerleşen basilin reaktivasyonu, nadiren de komşuluk yoluyla yayılım sonucu oluşur. Lenf drenajına uygun olarak en sık anterior ve posterior servikal lenf bezleri tutulur, bunu supraklavikular, submandibüler, preauriküler lenf bezleri izler [23]. Olgularımızda tutulan bölgeler sıklık sırasına göre servikal (n:8), supraklavikular (n:5), submandibüler (n:1) şeklinde literatürle uyumluydu. LBT'da en sık saptanan şikayet ele gelen şişliktir. Olgularımızın en sık şikayeti (%71) boyunda

Tablo 4. Ekstrapulmoner tüberküloz'da tutulan organlar ve görülme sıklıklarının literatürle karşılaştırılması

Tutulan organ	Bu çalışma	Tavusbay	Kolsuz	Öztop	Demiralay	Uğtur
Plevra	%47.7	-	%50.2	%58.5	%52.8	%58
Lenf bezi	%31.8	%53.3	%31.6	%21.0	%26	%24
Deri	%6.8	%6.6	%2.2	%1.0	-	-
Kemik-eklem	%4.5	%16.6	%3.5	%3.1	%6.7	%6
GÜS*	%2.3	%16.6	%7.4	%5.2	%1.8	%4
GİS	%2.3	%10	%0.9	%4.2	%6.3	%6
Larinks	%2.3	%10	%0.9	-	%1.8	-
Meme	%2.3	-	-	-	%0.4	-

*: Genitoüriner sistem TB oranları tabloda verilmiştir, çalışmamızdaki üriner sistem TB oranıdır

şışikti, 2 olguda şışik bölgesinden akıntı mevcuttu. LBT çoğunlukla izole seyretmekle birlikte, akciğer TB eşlik edebilir. İki olgumuzda akciğer TB de mevcuttu. LBT tanısı biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde kazeifiye granülatöz inflamasyonun gösterilmesi veya ARB'in direkt bakı ve/veya kültürde saptanmasıyla konur. Kültür pozitifliğinin %10-60 arasında olduğu bildirilmiştir [24]. Olgularımızın tamamında (n:14) tanı histopatolojik incelemeyle konulmuştu, bakteriyolojik inceleme yapılan 10 (%71) olgunun 8 (%80)'inde LJ kültüründe üreme tespit edildi. TDT tanı güçlüğü çekilen olgularda yardımcı laboratuvar testi olarak kullanılabilir. Olgularımızdan üçünün dosyasında TDT kaydı mevcuttu, 1 olguda sonuç pozitif.

Deri TB; EPT'un nadir bir formudur. Bir çalışmada iki yüz otuzdört EPT olgusunun 5 (%2.1)'inde deri TB tespit edilmiştir [12]. Lupus Vulgaris (LV) en yaygın görülen deri TB tipidir [25]. TB basili vücutta herhangi bir yerdeki aktif veya inaktif tüberküloz odağından hematojen, lenfojen, komşuluk yoluyla ya da eksojen inokulasyonla deriye ulaşır [26]. Tanı için derideki lezyonlardan alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde kazeifikasyon nekrozunun çok az olduğu ya da gözlenmediği, epitelioid hücrelerle birlikte Langhans tipi dev hücrelerin bulunduğu granülomlar görülür. Doku örneklerinden yapılan yaymalar Erlich-Ziehl Neelsen boyası ile incelenebilir ve LJ besiyerine ekim yapılabilir. Ancak özellikle kronik lezyonu olan, enfeksiyona karşı yüksek derecede immünite gelişmiş olgularda dokuda basil nadiren görülür ve genellikle kültürde üreme saptanmaz [27]. Deri TB görülme oranımız %6.8 idi. LV tanısı histopatolojik inceleme ile konuldu, olguların hiçbirinde basil gösterilemedi. TDT üç olguda da (+) sonuçlandı. Anti TB tedavi ile lezyonlarda tama yakın regresyon izlendi.

Kemik eklem TB %40-70 torakal ve lumbal vertebra-ları tutar, periferik eklem tutulumu ise kalça ve diz gibi ağır yük taşıyan eklemlerde görülür. En sık semptom lokalize ağrıdır. Tanı klinik, radyolojik, histopatolojik bulgular birlikte değerlendirilerek konur. Sinovial sıvıda basilin gösterilme oranı düşüktür [2,3]. Olgularımızda da ağrı ve şışik yakınmaları mevcuttu. Bir olguda dizden alınan synovial dokunun histopatolojik incelemesi "granülatöz sinovitis", diğer olguda uyluktan yapılan eksizyon materyalinin incelemesi "nekroz ile karakterize kronik granülatöz inflamasyon" şeklinde sonuçlandı. Uyluktan alınan materyalin kültüründe ARB üredi.

Üriner TB'de basil en sık hematojen yayılım sonrası böbreklere yerleşir. Yan ağrısı, sık idrara çıkma, dizüri, hematüri en sık görülen semptomlardır; sistemik semptomlar daha az görülür. Tanı klinik bulgular, idrarda ARB'in gösterilmesi ve radyolojik inceleme ile konur. Olguların büyük kısmında aktif veya geçirilmiş akciğer TB öyküsü vardır, bu nedenle akciğer grafisi ve TDT yol gösterici olabilir [5]. Olgumuzda dizüri, hematüri ve sağ yan ağrısı şikayetleri vardı. Nefrektomi materyalinin histopatolojik incelemesi granülatöz pyelonefritis olarak raporlandı. Nefrektomi öncesinde gönderilen idrarda ARB incelemesinin teksifi negatifti ancak kültürde üreme tespit edildi. TDT (+) idi.

GİS TB, EPT olgularının %4.2'sinde görülür ve en sık ileoçekal bölgede lokalizedir. Diğer tutulum bölgeleri rektum, sigmoid ve çıkan kolon, jejunum, duodenum, mide ve özefagusdur. GİS'e basilin ulaşması, portal ven yoluyla, aktif pulmoner TB odağından hematojen yolla, kontamine yiyeceklerin tüketilmesi ya da infekte balgamın yutulmasıyla olabilmektedir [28,29]. Karın ağrısı, ishal, ateş, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi şikayetlere neden olur. Özellikle son yıllarda HIV enfeksiyonunda artış ile GİS TB oranlarının da arttığı bildirilmektedir. Olguların %15-20'sinde aktif pulmoner TB vardır [28,30]. Olgumuzda çekum ve çıkan kolonda tutulum saptanmıştı, tanı hem kolonoskopik biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesi, hem de gaitada ARB bakı ve kültürünün pozitifliği ile konuldu. Aynı zamanda klinik, radyolojik ve bakteriyolojik olarak akciğer TB varlığı da gösterildi.

Larinks TB görülme oranının etkin antitüberküloz tedaviden önceki dönemlerde %30-40 iken, günümüzde %0.6-1'e kadar düştüğü bildirilmektedir [31,32]. Larinks ve akciğer TB birlikteliği oldukça sıktır, bundan da lenfojen yayılım sorumlu tutulmaktadır. İzole larinks TB'de ise hematojen yayılım önemlidir. Tutulum bölgeleri sırasıyla göre kord vokaller, epiglot ve aritenoidler şeklindedir. En yaygın görülen semptomlar ses kısıklığı, boğaz ağrısı ve disfajidir [33]. Tanı radyolojik görüntüleme yöntemleri ve histopatolojik incelemeyle konur. Larinks TB'de bulaştırıcılık oranının yüksek olması nedeniyle, biyopsi işlemi genellikle göz ardı edilmektedir. Ancak larinks kanseri görülme oranının larinks TB'den 40 kat fazla ve her iki hastalığın birlikteliğinin sık olduğu göz önüne alınırsa, bu vakalarda biyopsinin önemi anlaşılabilecektir [34,35]. Olgumuzda ses kısıklığı, nefes darlığı öksürük şikayetleri mevcuttu. Tanı larinks punch biyopsisi histopatolojik incelemeyle konuldu. Akciğer grafisinde her iki akciğer üst-orta zonlarda infiltrasyon izlendi, balgamda ARB teksif ve kültürü (+) sonuçlandı.

Meme TB, nadir bir EPT formudur. Cerrahi uygulanan tüm meme hastalıkları içinde TB görülme oranının %0.025-0.1 olduğu bildirilmiştir. Bu oran gelişmekte olan ülkelerde daha fazladır. Özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda görülür. Meme TB'li olgularda başka organda da TB saptanır ise buna sekonder meme TB adı verilir. Meme dışı TB saptanamayan durumlarda primer meme TB'den bahsedilir ki bu form daha nadirdir [36]. En sık etken *Mycobacterium bovis*'dir. Basilin memeye ulaşması hematojen, lenfojen, direkt bulaş, duktal enfeksiyon veya komşuluk yoluyla olur. Aksiller, servikal ve mediastinal lenf nodlarından retrograd yayılım en sık bulaş yoludur. En sık semptom memede üst dış kadranda ağrısız kitledir [37]. Muayenede memede şışik, deride eritem, bazı olgularda lezyondan ve meme başından akıntı tespit edilebilir. Tanı histopatolojik incelemeyle konur, basilin izolasyonu oldukça zordur. Mamografi, ultrason gibi radyolojik yöntemler tanıda yardımcıdır. Tedavide lezyonun eksizyonu ve antitüberküloz kemoterapi uygulanır; tedaviye dirençli ve nüks gerçekleşen olgularda cerrahi gerekebilir [38,39]. Olgumuzun şikayeti memede şışik ve

lezyondan akıntı idi. Tanı memeden alınan aspirasyon materyalinin sitopatolojik incelemesi ile konuldu.

Ekstrapulmoner tüberküloz olgularımızda ortalama tedavi süresi 6.6±1.31 ay idi. Otuzdokuz (%89) olguda tedavi tamamlandı, 2 olgu (%4) takibimizden çıktığı için tedavi sonucu hakkında bilgi elde edilemedi, 3 (%7) olgunun tedavileri halen devam etmektedir. Dört olguda tedaviye bağlı hepatotoksisite gelişti, ancak bu durum tedavinin tamamlanmasını engellemedi.

Sonuç olarak, EPT pek çok sistemi tutabilen bir hastalıktır. Bu nedenle nonspesifik semptomlara, organa spesifik yakınmaların eşlik ettiği olgularda tanı konulabilmesi için, EPT'un öncelikle hatırlanması gerekir. Tanı histopatolojik incelemenin yanı sıra, doku örneklerinde ARB tespiti ile de konulabilir; bu nedenle invaziv/yarıinvaziv yöntemlerle alınan materyallerin tüberküloz açısından değerlendirilmek üzere kültüre ekimi konusunda ilgili hekimler bilgilendirilmelidir.

Teşekkür: Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesindeki katkılarından dolayı Dr. Ünal Erkorkmaz'a teşekkür ederim.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Aksu M. Tıp Tarihi Açısından Türkiye'de Verem Savaşı. Geçmişten günümüze tüberküloz. Birinci baskı. Ankara: Gazi Üniversitesi İletişim Fakültesi Basımevi, 2007:21-39.
2. Öztop A, Ünsal I, Özgü A ve ark. Doksanbeş erişkin akciğer dışı tüberküloz olgusu. Solunum Hastalıkları 2004;15:34-42.
3. Aygen B. Ekstrapulmoner tüberküloz. In: Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:2597-607.
4. World Health Organization. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes. www.who.int/tb/publications/cdc_tb_2003_313/en/. Accessed Oct 9, 2009.
5. Iseman MD. Klinisyen için tüberküloz kılavuzu. Özkara Ş (çeviren). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:145-97.
6. Mehta JB, Dutt A, Harvil L, Mathews KM. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis: A Comparative analysis with pre-AIDS era. Chest 1991;99:1134-8.
7. Demiralay R. Isparta ili verem savaş dispanserlerinde kayıtlı akciğer dışı organ tüberkülozunun bazı epidemiyolojik özellikleri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2003;51:33-9.
8. Tavusbay N, Aksel N, Çakan A, ve ark. Ekstrapulmoner tüberkülozlu olgularımız. Solunum Hastalıkları 2000;11:294-8.
9. Kalaç N, Başay N, Mutluay Nİ, ve ark. Ekstrapulmoner tutulum gösteren tüberküloz olguları. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999;47:213-5.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı, Türkiye'de Verem Savaşı 2009 Raporu. www.saglik.gov.tr. Alıntı tarihi 9 Ekim 2009.
11. Uğtur YŞ, Öztop A, Oğuz VA, Çakmak R. 50 ekstrapulmoner tüberküloz olgusu. Solunum Hastalıkları 1999;10:362-6.
12. Kolsuz M, Ersoy S, Demircan N, ve ark. Eskişehir-Deliktaş Verem Savaş Dispanserinde izlenen akciğer dışı tüberküloz olgularının değerlendirilmesi. Toraks Dergisi 2003;4:25-32.
13. Light RW. Tuberculous Pleural effusions. In: Light RW (ed). Pleural Diseases. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2001:182-95.
14. Sahn SA. The pleura. State of the art. Am Rev Respir Dis 1988;138:184-234.
15. Epstein DM, Kline LR, Albelda SM, Miller WT. Tuberculous pleural effusions. Chest 1987;91:106-9.
16. Mihmanlı A, Özşeker F, Baran A, ve ark. Tüberküloz plörezili 105 olgunun değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004;52:137-44.
17. Akyıldız L, Yıldız T, Ateş G, ve ark. Tüberküloz plörezili 128 olgunun değerlendirmesi. Dicle Tıp Dergisi 2007;34:191-4.
18. Özesmi M. Tüberküloz plörezisi. In: Çavdar T, Ekim N. Plevra Hastalıkları. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş., 2003:133-8.
19. Deniz Ö. Tüberküloz plörezisi (Derleme). Gülhane Tıp Dergisi 2005;47:239-42.
20. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, et al. Sensitivity, specificity and predictive values of closed pleural biopsy. Arch Intern Med 1984;144:325-8.
21. Sokolov VA, Savel AV, Kazak T, et al. Differential diagnosis of pleurisy of tuberculous etiology. Probl Tubrec 1991;10:31-4.
22. Kirsch CM, Kroe DM, Azzi RL, et al. The optimal number of pleural biopsy specimens for a diagnosis of tuberculous pleurisy. Chest 1997;112:702-6.
23. Tatar D, Alptekin S, Coşkunol İ, Aydın M. Lenf bezi tüberkülozlu olguların özellikleri. Solunum Hastalıkları 2007;18:20-5.
24. Şan İ, Alataş N, Ceylan E ve ark. Servikal tüberküloz lenfadenit. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;4:28-31.
25. Wozniacka A, Schwartz RA, Jedrzejowska AS, et al. Lupus vulgaris: report of two cases. International Journal of Dermatology 2005;44:299-301.
26. İnönü H, Sezer E, Doruk S, Köseoğlu RD. Deri tüberkülozu: Üç lupus vulgaris, (Orijinal görüntü). Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29:788-91.
27. Aliağaoğlu C, Atasoy M, Yıldırım Ü, et al. Lupus vulgaris with unusual involvement. Eur J Gen Med 2007;4:135-7.
28. Şahbaz S, Yılmaz A, İnönü H, ve ark. Kolonda kronik granülomatöz inflamasyon ve akciğer tüberkülozu. Solunum Hastalıkları 2008;19:113-7.
29. Leung VK, Law ST, Lam CW, et al. Intestinal tuberculosis in a regional hospital in Hong Kong: A 10-year experience. Hong Kong Med J 2006;12:264-71.
30. Settbas Y, Alper M, Akcan Y, et al. Massive gastrointestinal tuberculosis in a young patient without immunosuppression. World J Gastroenterol 2003;9:2382-4.
31. Şakar A, Yorgancıoğlu A, Çelik P, ve ark. Farenks ve larenks tüberkülozu: İki olgu nedeniyle. Solunum 2002;4:51-5.
32. Gallas D, Coste A, Bedbeder P, Peynegre R. Current aspects of laryngeal tuberculosis. Apropos of 4 cases and review of literature. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1994;111:201-7.
33. Tatar D, Çırak K, Ertuğrul G, ve ark. Larinks tüberkülozu olgularımız. Solunum Hastalıkları 2000;11:212-6.
34. Alataş F, Metintaş M, Erginel S, ve ark. Akciğer ve larinks tüberkülozu birlikteliği. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998;45:290-4.
35. Levensen M, Ingeman M, Grimes C, et al. Laryngeal tuberculosis, review of twenty cases. Laryngoscope 1984;94:1094-7.
36. Kalaç N, Ozkan B, Bayiz H, et al. Breast tuberculosis. Breast 2002;11:346-9.
37. Güney B, Aksu Ç, Demirpolat G, Memiş A. Meme tüberkülozu: USG, mamografi ve MRG bulguları: Olgusu sunumu. Ege Tıp Dergisi 2003;42:69-72.
38. Akbaba B, Baran A, Yalçınsoy M, ve ark. Meme tüberkülozu iki kız kardeş. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007;55:395-9.
39. Khanna R, Prasanna GV, Gupta P, et al. Mammary tuberculosis: Report on 52 cases. Postgrad Med J 2002;78:422-4.