

# CİDDİ VE HAFİF SEYİRLİ 113 AKCİĞER DIŞI TÜBERKÜLOZ OLGUSUNUN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ\*

## COMPARATIVE EVALUATION OF 113 CASES WITH SEVERE AND MILD FORMS OF EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS

Tuba TURUNÇ<sup>1</sup>, Mehmet Ali HABEŞOĞLU<sup>2</sup>, Yusuf Ziya DEMİROĞLU<sup>1</sup>, Meltem KARATAŞLI<sup>2</sup>, Nazan ŞEN<sup>2</sup>, Hilal ERMİŞ<sup>2</sup>, Hikmet ALIŞKAN<sup>3</sup>, Şule ÇOLAKOĞLU<sup>3</sup>, Hande ARSLAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara. (tubaturunc@yahoo.com)

<sup>2</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

<sup>3</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

### ÖZET

Tüberküloz (TB), halen fatalitesi yüksek olan, insanoğlunun bilinen en eski hastalıklarından birisidir. Bu çalışmada, Ocak 2001-Temmuz 2006 tarihleri arasında hastanemize başvuran insan immünyetmezlik virusu (HIV) seronegatif 113 akciğer dışı tüberküloz (ADTB) olgusu prospektif olarak izlenmiş; olgular ciddi ve hafif seyirli ADTB olmak üzere iki gruba ayrılarak, demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ve tedaviye yanıtları karşılaştırılmıştır. Çalışmaya alınan olguların yaşı 16-78 yıl arasında değişmekte olup (ortalama yaş: 46.3 ± 16.9 yıl), 64 (%56.6)'ü kadındır. Olguların 49 (%43.3)'unda ciddi, 64 (%56.6)'ünde ise hafif seyirli ADTB saptanmış, en sık tutulan bölgenin lenf nodu (%43.3) olduğu, bunu %12.4'lük oranlarla plevra ve vertebra tutulumunun izlediği belirlenmiştir. Olguların 35 (%30.9)'ünde altta yatan hastalık varlığı (diabetes mellitus: %15; kronik böbrek yetmezliği: %11.5; malignite: %4.4), 13 (%11.5)'ünde TB geçirme öyküsü, 25 (%22.1)'inde ise TB ile temas öyküsü saptanmıştır. Hastaların 19 (%16.8)'unda örneklerin direk mikroskopisinde aside dirençli basil (ARB) varlığı belirlenmiş, 25 (%22.1) hastanın örneklerinde ise Löwenstein-Jensen besiyerinde yapılan kültürlerde üreme tespit edilmiştir. Olguların 89 (%78.7)'unda tanı histopatolojik olarak konulmuştur. Ciddi ve hafif seyirli ADTB olguları karşılaştırıldığında; ciddi seyirli ADTB tutulumunun erkeklerde daha sık olduğu (p= 0.01); kültürde üreme ve ARB pozitifliği oranlarının da ciddi seyirli olgularda daha yüksek olduğu (sırasıyla, p= 0.0004 ve p= 0.001) belirlenmiştir. Ciddi seyirli olgularda mortalite oranı da yüksek (p= 0.046) bulunmuştur. ADTB tanısı konulan hastalar, dörtlü veya beşli antitüberküloz ajanlar ile tedavi edilmiştir. Tedavide izoniazid (300 mg/gün, 6-12 ay), rifampisin (600 mg/gün, 6-12 ay), etambutol (1500 mg/gün, 2-4 ay), pirazinamid (2000 mg/gün, 2-4 ay) ve streptomisin (1 g/gün, 45-60 gün) kullanılmıştır. Olguların %13.3'ünde tedaviye bağlı olarak yan etki ortaya çıkmış (en sık gastrointestinal intolerans: %53.3 ve hepatit: %40), ancak hiçbirisinde tedavi yarıda kesilmemiştir. Olguların 14 (%12.4)'üne ise cerrahi tedavi uygulanmıştır. Sonuç olarak, ülkemiz gibi tüberküloz açısından endemik olan ülkelerde, ADTB olgularının epidemiyolojik ve kli-

\* XVI. European Congress Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) Kongresi (Nice, 1-4 April, 2006)'nde sunulmuştur.

nik özelliklerinin daha geniş seriler ile araştırılmasının, hastalığın erken tanı ve tedavisi açısından önemli olduğu düşünülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** Akciğer dışı tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis*, tanı, tedavi.

## ABSTRACT

Tuberculosis, one of the oldest diseases of human beings, has still high mortality rates. In this prospective study, 113 HIV seronegative patients with extrapulmonary tuberculosis (EPT) who were admitted to our department between January 2001 and July 2006 have been evaluated and cases with severe or mild forms of EPT have been compared with respect to epidemiological and clinical features, laboratory results and treatment outcomes. The age range of the patients were 16-78 years old (mean age:  $46.3 \pm 16.9$  years), and 64 of them (56.6%) were female. Severe and mild forms of EPT were diagnosed in 49 (43.3%) and 64 (56.6%) of the patients, respectively. The most frequently involved organ was detected as lymph nodes (43.3%), followed by pleura and vertebrate involvements with the rates of 12.4%. There was an underlying disease in 35 (30.9%) of the patients (diabetes mellitus in 15%; chronic renal dysfunction in 11.5%; malignancy in 4.4%), history of passed tuberculosis infection in 13 (11.5%) and history of contact with a tuberculosis patient in 25 (22.1%). In direct microscopic examination, samples from 19 (16.8) patients were found positive for acid-fast bacilli, and samples cultivated in Lowenstein-Jensen media yielded mycobacterial growth in 25 (22.1%) patients. The diagnosis have been made histopathologically in 89 (78.7%) of the cases. In comparison of the patients with severe and mild forms of EPT, the severe form were detected more frequently in males ( $p=0.01$ ), the positivity rates of culture and acid-fast staining were higher in patients with severe form ( $p=0.0004$  and  $p=0.001$ , respectively). The mortality rate was also found higher in patients with severe form ( $p=0.046$ ). The cases who were diagnosed as EPT have been treated by three or four antituberculosis drugs. Isoniazid (300 mg/day, 6-12 months), rifampicin (600 mg/day, 6-12 months), ethambutol (1500 mg/day, 2-4 months), pyrazinamide (2000 mg/day, 2-4 months) and streptomycin (1 g/day, 45-60 days) were used for the therapy. Side effects due to the therapy were observed in 13.3% of the cases (most frequently; gastrointestinal intolerance in 53.3% and hepatitis in 40%), however, there was no necessity to quit the therapy. Surgical treatment has been applied in 14 (12.4%) of the patients. As a result, the investigation of epidemiological and clinical characteristics of extrapulmonary tuberculosis on the large series of cases may be essential for early diagnosis and treatment in endemic countries such as Turkey.

**Key words:** Extrapulmonary tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, diagnosis, treatment.

## GİRİŞ

Tüberküloz (TB), enfeksiyon hastalıkları içerisinde AIDS'den sonra en sık ölüme neden olan ikinci hastalıktır<sup>1</sup>. Sekiz milyon kişi her yıl TB basili ile karşılaşmakta ve 3 milyon kişi bu hastalıktan ölmektedir<sup>2</sup>. Gelişmiş ülkelerde akciğer dışı tüberküloz (ADTB), primer olarak insan immünyetmezlik virusu (HIV) pozitif hastalarda görülür ve TB olgularının da %15'ini oluşturur<sup>3,4</sup>. *Mycobacterium tuberculosis*, en çok akciğerleri etkilemesine rağmen tüm organ ve sistemleri tutabilmektedir. ADTB'de hastalığın klinik tanısı güçtür ve bakterinin kültürde üreme sıklığı düşüktür. Bu nedenle TB'nin endemik olduğu ve sosyoekonomik düzeyi düşük ülkelerde, enfeksiyonun tespit edilerek özelliklerinin belirlenmesinde problemler ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde TB insidansı, Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı 2007 raporuna göre 26/100.000 olarak verilmektedir. Ayrıca, yine bu raporda, ülkemizde 2005 yılı verilerine göre toplam 5548 ADTB olgusunun bildirildiği rapor edilmiştir<sup>5</sup>.

Gelişmiş ülkelerde ADTB, daha ziyade HIV ile enfekte hastalarda görülmekte ve literatürdeki çalışmaların çoğu bu hastaları konu almaktadır. Buna karşın, ülkemiz gibi gelişmekte olan ve TB açısından endemik ülkelerde, ADTB'nin özelliklerinin belirlenmesi önem kazanmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, HIV negatif olgularda gelişen ADTB'nin epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve ciddi ve hafif seyirli ADTB olgularının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ile Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz klinikleri tarafından yürütüldü. Anti-HIV testi negatif toplam 113 ADTB olgusu Ocak 2001-Temmuz 2006 tarihleri arasında prospektif olarak izlendi. Hastaların verileri, olguların demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi sonuçlarını kapsayan hasta izlem formlarından elde edildi.

ADTB tanısı, olguların alınan örneklerinde Löwenstein-Jensen besiyerinde üreme ve/veya Ziehl-Neelsen boyasında aside dirençli bakterilerin tespit edilmesi ya da örneklerin histopatolojik incelemelerinde kazeifiye granülomatöz nekroz bulguların varlığı ile konuldu. Kültürde üremesi olmayan veya örnek alınamayan olgularda ADTB, klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin mikobakteriyel enfeksiyonu düşündürmesi ile birlikte tüberkülin deri testinin pozitif olması ve/veya TB geçirme ya da bu hastalığa maruziyet öyküsünün bulunması ile konuldu. Tüberkülin deri testi, saflaştırılmış protein türevlerinin (ppd) 5 tüberkülin ünitesinin intrakütanöz uygulamasını takiben 48-72 saat sonra yorumlandı; > 10 mm değerler pozitif olarak kabul edildi.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün kriterlerine göre ADTB, ciddi ve hafif seyirli olmak üzere iki klinik formda değerlendirildi<sup>6</sup>. Miliyer, meningeal, perikardiyal, bilateral ya da yaygın plevral efüzyon, spinal, intestinal, birden fazla kemik ve eklem tutulumu ve genitoüriner tüberküloz ciddi seyirli klinik form; lenfadenit, tek taraflı plevral efüzyon, spinal bölge hariç kemik ve periferik eklem ve deri tutulumu ise hafif seyirli klinik form olarak sınıflandırıldı.

ADTB tanısı konulan tüm hastalar, dört veya beş antitüberküloz ajan ile tedavi edildi. Tedavi rejimleri şu şekilde uygulandı: İsoniazid (INH) 300 mg/gün, 6-12 ay; rifampisin (RIF) 600 mg/gün, 6-12 ay; etambutol (ETM) 1500 mg/gün, 2-4 ay; pirazinamid (PRZ) 2000 mg/gün, 2-4 ay; streptomisin (STM) 1 g/gün, 45-60 gün.

Steroid tedavisi, perikardiyal tutulumu olan olgulara 40-60 mg/gün dozunda bir-iki hafta süreyle uygulandı. Ayrıca tüberküloz menenjitli olup, iki ya da üçüncü derecede nörolojik tutulumu olan olgulara deksametazon 8 mg IV ilk doz ve takiben 4 mg IV günde dört kez olacak şekilde verildi ve dört-altı hafta devam edildi.

İstatistiksel değerlendirmede; sıklık, yüzde ve oranlar ki-kare testi ile analiz edildi. Sürekli değişkenler için Mann-Whitney U test ve Student's t-testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 113 ADTB olgusundan 49'unda ciddi seyirli, 64'ünde ise hafif seyirli ADTB saptanmış, en sık tutulan bölgenin lenf nodu (%43.3) olduğu izlenmiştir

**Tablo I. Akciğer Dışı Tüberküloz Olgularında Tutulum Bölgeleri (n= 113)**

Tutulum bölgesi	Sayı (%)	Tutulum bölgesi	Sayı (%)
Lenf nodu	49 (43.3)	Meme	4 (3.5)
Plevra	14 (12.4)	Miliyer	4 (3.5)
Vertebra	14 (12.4)	Vertebra dışı kemik	3 (2.7)
Meninks	9 (8.0)	Periton	2 (1.8)
Böbrek	6 (5.3)	Perikard	1 (0.9)
Genitoüriner	6 (5.3)	Bağırsak	1 (0.9)

**Tablo II. Olguların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri**

Demografik özellikler	
Yaş aralığı (ortalama yaş)	16-78 yıl (46.3 ± 16.9)
Cinsiyet (K/E)	64/49
Kentsel/kırsal yerleşim	62/50
Eşlik eden hastalık*	35 (%30.9)
Tüberküloz geçirme öyküsü	13 (%11.5)
Tüberküloz temas öyküsü	25 (%22.1)
Sigara kullanımı	48 (%42.5)
Laboratuvar bulguları	
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	6276.1 ± 2075.3
Hemoglobin (g/dL)	13.1
ESR (> 20 mm/saat)	59.9 ± 38.2
CRP (> 6 mg/dL)	47.8 ± 39.6
AST (IU/L)	35.3 ± 20.3
ALT (IU/L)	35.7 ± 20.4
GGT (IU/L)	37.9 ± 23.4
LDH (IU/L)	168.5 ± 55.2
ALP (IU/L)	67.7 ± 35.0
ARB pozitifliği	19 (%16.8)
Kültür pozitifliği	25 (%22.1)
Histopatoloji**	89 (%78.7)
Klinik izlem bulguları	
Cerrahi tedavi	14 (%12.4)
İlaç yan etkisi***	15 (%13.3)
İyileşme/ölüm	110/3 (%2.7)

\* Diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, malignite.  
\*\* Kronik nekrotizan granülomatöz enfeksiyon.  
\*\*\* Hepatit, gastrointestinal sistem intoleransı, periferik nöropati, ürik asit yüksekliği.

(Tablo I). Olguların yaşı 16-78 yıl arasında değişmekte olup, %56.6'sı kadındır. Olguların demografik özellikleri ile klinik ve laboratuvar bulguları Tablo II'de görülmektedir.

Olgular, eşlik eden hastalık açısından irdelendiğinde, en çok diabetes mellitus (DM; %15) mevcudiyeti saptanmış, bunu kronik böbrek yetmezliği (%11.5) ve malignite (%4.4) izlemiştir. Hastaların 14'üne (üç Pott's hastalığı, üç plevral tutulum, iki lenfadenit, iki menenjit, iki renal, bir perikardit, bir osteomyelit) cerrahi tedavi uygulanmıştır.

TB lenfadenitli 49 olgunun yaş ortalaması  $25.3 \pm 9.3$  yıl olup, 32 (%65.3)'si kadındır. TB lenfadenit olgularının klinik özellikleri Tablo III'te verilmiştir.

Ciddi ve hafif seyirli ADTB olgularının demografik, klinik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında; ciddi seyirli ADTB tutulumunun erkeklerde daha sık olduğu; kültürde üreme ve ARB pozitifliği oranlarının da ciddi seyirli olgularda daha yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ) (Tablo IV). Ciddi seyirli olgularda mortalite oranı da yüksektir ( $p = 0.046$ ).

**Tablo III.** Tüberküloz Lenfadenit Olgularının Özellikleri (n= 49)

	Sayı	%
Servikal	38	77.5
Aksiller	4	8.1
Mediastinal	2	4.1
Mezenterik	3	6.1
Aksiller + mediastinal	1	2.1
Aksiller + servikal	1	2.1
Tek lenf nodu tutulumu	5	10.3
Multipl lenf nodu tutulumu	44	89.7
İnce iğne biyopsisi ile tanı	22	19.5
Eksizyonel biyopsi ile tanı	27	80.5
Tıbbi tedavi	47	95.9
Cerrahi tedavi	2	4.1

**Tablo IV.** Ciddi ve Hafif Seyirli Akciğer Dışı Tüberküloz (ADTB) Olgularının Karşılaştırılması

	Ciddi seyirli ADTB (n= 49)	Hafif seyirli ADTB (n= 64)	p
Kadın/Erkek	21/28	43/21	0.01
Histopatoloji ile tanı	28	61	0.001
ARB pozitifliği	15	4	0.001
Kültür pozitifliği	19	6	0.0004
Ölüm	3	0	0.046

## TARTIŞMA

ADTB olguları, literatürdeki tüberküloz olgularının %15-30'unu oluşturmaktadır<sup>7,8</sup>. ADTB, HIV/AIDS'li olguların %50'sinden fazlasında görüldüğünden, bu konudaki araştırmaların çoğu HIV pozitif olgularda yapılmıştır<sup>7-10</sup>. Bununla birlikte, Sterling ve arkadaşlarının<sup>11</sup> HIV seronegatif ADTB olgularında yaptıkları çalışmada, doğal immün yanıtın anormal olduğu ve bu durumun ADTB için yatkınlık yaratabileceği ifade edilmiştir. Özbay ve Uzun<sup>12</sup> ise, Van'da gerçekleştirdikleri çalışmada, en sık rastlanan ADTB formunun plevral TB olduğunu (%44.5), bunu menenjit (%18.3) ve lenfadenitin (%14.3) izlediğini bildirmişler ve bölgelerinde HIV enfeksiyonunun ADTB insidansında bir rolü olmadığını vurgulamışlardır. Fain ve arkadaşları<sup>13</sup> Fransa'da yaptıkları çalışmada, TB lenfadenitini en yüksek oranda (%49) saptamışlar, bunu kemik/kas (%22.7) ve plevra (%22.5) tutulumlarının izlediğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, hepsi HIV seronegatif olan ADTB olgularında en sık lenf nodu tutulumu saptanmış (%43.3), %12.4'lük oranla plevra ve vertebra tutulumu ikinci sırayı almıştır (Tablo I).

Lenf nodu tüberkülozu, özellikle 15 yaş altı ADTB olgularında en sık görülen formdur<sup>14</sup>. Tüberküloz lenfadeniti, yüksek endemik bölgelerde çocuklarda sık görülürken, düşük endemik bölgelerde genellikle genç erişkinlerde rastlanmaktadır<sup>15,16</sup>. TB lenfadenitinde PPD testi, olguların %90'ında pozitifdir ve bu tip tutulum kadınlarda daha sıktır<sup>17,18</sup>. Benzer olarak bizim TB lenfadenitli olgularımızın yaş ortalaması da ( $25.3 \pm 9.3$  yıl), genç yaşın etkilendiğini göstermiş; kadınlardaki oranın ise daha yüksek (%65.3) olduğu izlenmiştir.

Tüberküloz lenfadenit en sık servikal yerleşimli olup aksiller, ingunial, mediastinal ve intraabdominal bölgeyi etkileyebilir. HIV negatif TB lenfadenit olguları, kronik ve ağrısız lenfadenopati yakınmaları ile hastaneye başvurmaktadır. Oysa HIV pozitif olgularda daha çok kilo kaybı, yüksek ateş ve terleme gibi konstitüsyonel yakınmalar mevcuttur<sup>19,20</sup>. Tüberküloz lenfadenitinin tanısında, ince iğne biyopsisi ya da eksizyonel biyopsi ile alınan örneklerin patolojik incelemesi önem taşımaktadır. Ancak eksizyonel biyopsi örneklerinde nekroz ve inflamasyon daha iyi gözlemlenebilir<sup>21</sup>. Çalışmamızda olgularımızın çoğuna (%80.5) eksizyonel biyopsi uygulanmıştır. Tüberküloz lenfadenit olgularına genellikle cerrahi tedavi uygulanmamakta, ancak lenf nodu drene olursa cerrahi müdahale yapılmaktadır<sup>22</sup>. Çalışmamızda da iki tüberküloz lenfadenitli olguya, bu nedenle cerrahi tedavi uygulanmıştır.

Yang ve arkadaşları<sup>23</sup>, ADTB olgularının daha çok genç kadınlardan oluştuğunu rapor ederken, bazı araştırmacılar<sup>24,25</sup> ciddi seyirli ADTB tutulumunun erkeklerde daha yüksek oranda görüldüğünü belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ciddi seyirli ADTB tutulumu erkeklerde daha sıktır. Bunun nedeni, TB basili ile temastaki epidemiyolojik farklılıklar, enfeksiyon riski ve enfeksiyondan ciddi hastalığa ilerlemedeki genetik/yapısal değişiklikler olabilir.

ADTB, tüm yaş gruplarında görülebileceği gibi, başlıca orta yaş grubunda rastlanılmaktadır. Çalışmamızda benzer olarak ADTB olgularının orta yaş grubunda oldukları tespit edilmiştir (ortalama yaş: 46.3 yıl). Olgularımızın %22.1'inde tüberkülozlu kişi ile temas öyküsü, %11.5'inde ise TB geçirme öyküsü mevcuttur. Çağatay ve arkadaşları<sup>26</sup>, 236 ADTB olgusunu içeren çalışmalarında, olguların %21.8'inde TB geçirme öyküsü sap-

tamışlar ve bunun bir risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir. Diğer çalışmalarda bu oran %26-65.8 olarak bildirilmektedir<sup>27-29</sup>. TB'nin akciğer dışı formlarının klinik tanısında, temas ve/veya TB geçirme öyküsünün olması önemli bir belirleyicidir.

Çalışmamızda, ADTB olgularında en sık eşlik eden hastalığın DM olduğu belirlenmiştir. Feleke ve arkadaşları<sup>29</sup>, 1352 DM hastasından 78'inde pulmoner tüberküloz, sekizinde ADTB tespit etmişler ve insüline bağımlı DM'li olgularda, tüberküloz riskinin 26 kat arttığını saptamışlardır<sup>29</sup>.

ADTB'nin tanısında, pulmoner tüberküloza göre daha fazla sorunla karşılaşmaktadır. ADTB'de daha az sayıda basil olması ve örnek alınmasının daha güç olması nedeniyle, ARB pozitifliği ve kültürde basilin üretilme oranı düşüktür. Fain ve arkadaşları<sup>13</sup>, ADTB olgularında bakteriyolojik yöntemlerin pozitiflik oranını %61 olarak rapor etmişlerdir. Çalışmamızda bu oran düşük olup (%38.9), tanı daha ziyade histopatoloji ile konulmuştur (%78.7). Bunun nedeni, çalışmamızdaki olguların büyük bir kısmının lenfadenit olguları (%43.3) olması ve bunlardan histopatolojik inceleme için biyopsi örneklerinin alınabilmiş olmasıdır. Histopatoloji ile tanı konulan olguların hepsinde kazeifiye granülomatöz nekroz saptanmıştır.

Olgularımızın %13.3'ünde, uygulanan antitüberküloz tedaviye bağlı olarak yan etki ortaya çıkmıştır. En sık rastlanılan ilaç yan etkisi gastrointestinal intolerans (%53.3) ve hepatit (%40) olmuş; ancak bu nedenlerden dolayı tedavi yarıda kesilmemiştir. Olguların %12.4'üne ise cerrahi tedavi uygulanmıştır. Fain ve arkadaşları<sup>13</sup> da, ADTB olgularının %15.6'sına cerrahi tedavi uyguladıklarını belirtmektedir. Cerrahi tedavi yaklaşımı, ADTB olgularında genellikle hidrosefali, obstrüktif üropati, konstrüktif perikardit ve nörolojik tutulumu neden olan Pott's hastalığı gibi ADTB'nin geç komplikasyonlarında uygulanmaktadır<sup>6</sup>.

Çalışmamızda, ciddi ve hafif seyirli ADTB olguları karşılaştırıldığında, mortalite, cinsiyet, ARB ve kültür pozitifliği ile histopatolojik tanı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (hepsi için  $p < 0.05$ ) (Tablo IV). Kültürde üreme ve ARB pozitifliğinin ciddi seyirli ADTB olgularında daha fazla olmasının nedeni, bu hastalarda enfeksiyonun daha yaygın olması nedeniyle bakteri sayısının daha fazla olmasından kaynaklanabilir. Histopatolojinin hafif seyirli olgularda tanıya daha fazla yardımcı olmasının nedeni ise, özellikle lenfadenit olgularında tanıda daha çok biyopsiden faydalanılmasına bağlı olabilir.

Sonuç olarak ADTB'nin, ülkemiz gibi endemik bölgelerde -HIV enfeksiyonundan bağımsız olarak- yüksek oranlarda görüldüğü unutulmamalı ve bu konuda daha geniş olgu serileri ile benzer çalışmalar yapılmalıdır. Özellikle altta yatan bir hastalığı olan, ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi özgül olmayan semptomlar ile başvuran ve TB ile temas öyküsü bulunan olgularda, ADTB'nin öncelikle düşünülmesi gerektiği kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med 2003; 163: 1009-21.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Core curriculum on tuberculosis. What the clinician should know. 2000. CDC, Atlanta, USA.

3. Farer LS, Lowell LM, Meador MP. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am J Epidemiol* 1979; 109: 205-17.
4. Lacut JY, Dupon M, Paty MC. Tuberculoses extra-pulmonaires; revue et possibilites de diminution des de lais d'intervention therapeutique. *Med Mal Infect* 1995; 25: 304-20.
5. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Türkiye'de Verem Savaşı, 2007 Raporu.
6. Global Tuberculosis Control Surveillance, Planning, Financing. WHO Report 2007. World Health Organization, Geneva (WHO/HTM/TB/2007.376).
7. Beytout J, Petit MP, Farret F, Cheminat JC, et al. Place actuelle de la tuberculose extrapulmonaire en pathologic hospitaliere. *Sem Hop Paris* 1988; 64: 1899-906.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Division of tuberculosis elimination. National Surveillance System Highlights From 2000. 2001. CDC, Atlanta, USA.
9. Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 347-51.
10. Chaisson RE, Schecter GF, Theuer CP, et al. Tuberculosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Clinical features, response to therapy, and survival. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 570-4.
11. Sterling TR, Dorman SE, Chaisson RE, et al. Human immunodeficiency virus-seronegative adults with extrapulmonary tuberculosis have abnormal innate immune responses. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 976-82.
12. Ozbay B, Uzun K. Extrapulmonary tuberculosis in high prevalence of tuberculosis and low prevalence of HIV. *Clin Chest Med* 2002; 23: 351-4.
13. Fain O, Lortholary O, Laseaux VV, et al. Extrapulmonary tuberculosis in the northeastern suburbs of Paris: 141 cases. *Eur J Intern Med* 2000; 11: 145-50.
14. Fanning A. Tuberculosis: 6. Extrapulmonary disesae. *CMAJ* 1999; 160: 1597-603.
15. Alleva M, Guida RA, Romo T 3rd, Kimmelman CP. Mycobacterial cervical lymphadenitis: a persistent diagnostic problem. *Laryngoscope* 1988; 98: 855-7.
16. Cantrell RW, Jensen JH, Reid D. Diagnosis and management of tuberculous cervical adenitis. *Arch Otolaryngol* 1975; 101: 53-7.
17. Castro DJ, Hoover L, Zuckerbraun L. Cervical mycobacterial lymphadenitis. Medical vs surgical management. *Arch Otolaryngol* 1985; 111: 816-9.
18. Dandapat MC, Mishra BM, Dash SP, Kar PK. Peripheral lymph node tuberculosis: a review of 80 cases. *Br J Surg* 1990; 77: 911-2.
19. Shafer RW, Kim DS, Weiss JP, Quale JM. Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Medicine (Baltimore)* 1991; 70: 384-97.
20. Shriner KA, Mathisen GE, Goetz MB. Comparison of mycobacterial lymphadenitis among person infected with human immunodeficiency virus and seronegative controls. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 601-5.
21. Arora B, Arora DR. Fine needle aspiration cytology in diagnosis of tuberculous lymphadenitis. *Indian J Med Res* 1990; 91: 189-92.
22. Campbell IA. The treatment of superficial tuberculous lymphadenitis. *Tubercle* 1990; 71: 1-3.
23. Yang Z, Kong Y, Wilson F, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 199-205.
24. Reichman LB, O'Day R. Tuberculous infection in a large urban population. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 705-12.
25. Trump DH, Hyams KC, Cross ER, Struewing JP. Tuberculosis infection among young adults entering the US navy in 1990. *Arch Intern Med* 1993; 153: 211-6.
26. Gagatay AA, Caliskan Y, Aksoz S, et al. Extrapulmonary tuberculosis in immunocompetent adults. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 799-806.
27. Weir MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis. Experience of a community hospital and review of the literature. *Am J Med* 1985; 79: 467-78.
28. Marten G, Willcox PA, Benatar SR. Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematological abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* 1990; 89: 291-6.
29. Feleke Y, Abdulkadir J, Aderage G. Prevalence and clinical features of tuberculosis in Ethiopian diabetic patients. *East Afr Med J* 1999; 76: 361-4.