

T.C.  
DICLE UNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı  
Başkanı :  
Doç. Dr. M. Ali TAŞ

# Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Yatarak Tedavi Gören 68 Tüberküloz Olgusunun İrdelenmesi

( UZMANLIK TEZİ )

**Dr. Semra ZEYNEL**

618. 92995  
264  
1988

## ÖNSÖZ

Bu çalışmada bölgemizde sık rastlanan tüberküloz vakalarının pediatrik yaş grubunda Klinik ve Laboratuvar bulguları incelenerek araştırıldı.

Bu konuda çalışmaya sevk eden ve tezimin hazırlanmasında değerli bilgi ve yardımlarını esirgemeyen; Birim Başkanımız Sayın Doç.Dr. M.Ali TAŞ'a, ayrıca yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm Yrd.Doç.Dr. Füsun ATLIHAN'a, Sayın Yrd.Doç.Dr. Sacit GÜNBEY'e, Sayın Yrd.Doç.Dr. Fatma Nur ŞENİZ'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım esnasında büyük yardımlarını gördüğüm Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Hıfıssıhha Enstitüsü çalışmalarına, şahsen yardımlarını esirgemeyen Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi Yrd.Doç.Dr.Kadri GÜL'e teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Tezimin hatasız yazılışına gayret gösteren Sayın Gönül AMASYALI'ya, daimi yardımları için Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma ve Klinik Hemşirelerimize, Klinik Sekreterimiz Fatma EKMEKÇİ'ye teşekkür ederim.

Dr.SEMRA ZEYNEL

## İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1-3
GENEL BİLGİLER.....	4-24
MATERYAL VE METOD.....	25-26
BULGULAR .....	27-37
TARTIŞMA.....	38-45
SONUÇ.....	46-47
ÖZET.....	48
LİTERATÜR.....	49-53

## GİRİŞ

Tüberküloz hastalığı günümüzde gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin önemli sağlık ve sosyal sorunlarının başında gelir.

Hipokratın notlarında yer alan tüberküloz hastalığı İbni Sina'nın uğraşlarında yer almıştır.

Günümüzde dünyanın hemen her ülkesinde ölüm nedenleri gözönüne alındığında tüberküloz hastalığı ilk on sırada yer alır. Son yıllarda özellikle gelişmiş sanayi ülkelerinde tıp alanında görülen ilerlemeler ile tüberküloz hastalığı kontrol altına alınabilmiş ve görülme sıklığı 40/100.000'den 1/1.000.000'a indirilmiştir. Aynı şekilde Birleşik Amerika'da 1940 yılında % 33 olan tüberküloz pozitifliği, bugün % 10 civarındadır ve aktif tüberkülozlu hastaların ancak % 10'u çocuklardan oluşmuştur.(10-24-52) Buna rağmen aynı ülkede her yılda 30.000 yeni çocuk ve erişkin tüberkülozu görülmektedir (1-3-26-64).

Gelişmiş ülkelerde tüberküloz hastalığının tam eradikasyonu programlanmış iken, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde başıboş ve kontrolsüz haldedir. Bugün her yıl dünyada 3 ile 4 milyon insan tüberküloz hastalığına yakalanmakta ve bir milyona yakın hasta tüberküloz hastalığından ölmektedir. Tüberküloz etkeni ilk kez 1882 yılında Robert Koch tarafından ortaya konulmuştur ve Berlin'de yapılan fizyoloji kongresinde bulaşıcılığı gösterilmiştir (26-50-60).

Tüberküloz hakkındaki sağlıklı bilgilerimiz 100 yıl gibi uzun bir zamana dayanmakla birlikte, bugün istenilen amaçlara ulaşılamamıştır. Tüberküloz, ilk kez 1938 yılında ihbarı mecburi hastalıklar arasına girmiş, önlenmesi ve tedavisi için tüberküloz hastaneleri dispanserler, senatoryumlar ve özel tüberküloz hastaneleri kurulmuştur.

1947 yılında Birleşmiş Milletlerin özel uğraşları ile Yunanistan ve Çin'de pilot bölge çalışmaları yapılmış ve uzmanlar tarafından toplu eğitimi ve uygulamaları yapılmış, araştırma programları yürütülmüştür. 1949 yılında, Dünya Sağlık Teşkilatı(WHO) Kopenhag'da ilk tüberküloz ofisini açarak, tüberküloz testleri ve BCG aşısını organize etmiştir. 1958 yılında PPD üretilmiştir.

Ülkemizde ilk tüberküloz mücadelesi 1927 yılında programlanmış ve bugüne dek çalışmalar başarı ile sürdürülmüştür. Milli Tüberküloz Cemiyetinin 1948 yılında özel gayretleri ile üst düzeyde sonuçlar alınmış ve 1950 yılında BCG kampanyası önerilmiş ve aynı yılda Refik SAYDAM Hıfzıssıhha Enstitüsünde BCG üretilmiş ve 1953 yılında BCG kampanyası gerçekleştirilmiştir.

Son kırk yılda ülkemizde 36 hastahane, 257 dispanser ve ayrıca tüberküloz kontrol merkezleri kurulmuştur. 1950 yılında 700.000 tüberküloz hastası söz konusu iken, 1980'li yıllarda 50.000 düzeyine inmiştir. Yapılan 55.000.000 BCG aşısı ile tüberkülin pozitifliği batı normallerine yakın değerlere indirilmiştir. 1954'de % 50 olan tüberkülin pozitifliği 1980'li yıllarda Birleşik Amerika değerlerine yaklaşmıştır. Ayrıca enfeksiyon sıklığı da gelişmiş ülkelerden bildirilen sonuçlara yakındır. 1985 yılında yapılan değerlendirmede % 0.26 olarak bulunmuştur.

İnsan gücü, araç, gereç ve yerleşim alanları ile eğitim, hasta bakımı ve tüberküloz alanındaki çalışmalar ve üstün gayretlere rağmen, son birkaç yılda kıpırdanma gösteren tüberküloz hastalığının yeniden değerlendirilmesi yapılmalıdır (2).

Ülkemizdeki hızlı nüfus artışı, kırsal bölgelerden şehirlere göç ve toplumun daha bilinçli hale gelmesi, sağlık kuruluşlarının hasta hizmetine daha yakın olmaları tüberküloz hastalığının daha belirgin ve daha kolay tanımlanmasının nedenidir.

Bu kriterler gözönünde bulundurularak tüberkülozun önlenmesi, erken tanımı ve tedavisi için uniform ve ülke düzeyinde bir program yapılmalıdır.

Son 10 yılda İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran hastalar arasında tüberküloz oranı, 1976'da % 0.2, 1978'de % 0.9, 1979'da % 0.8 iken 1980 yılında bu değerler % 1.6, 1982 yılında % 1.5 ve 1984 yılında % 1 olarak dikkati çekmektedir. Hastaneye yatırılarak tedavi gören hastalar arasında 1980 yılında tedavi gören 1649 hastanın 86'sı tüberkülozdur. Ayrıca enfeksiyon hastalıkları bilim dalında yatarak tedavi gören 528 hastadan 86'sı tüberküloz tedavisi görmüştür. 1984 yılında aynı kuruluşa yatarak tedavi gören tüberküloz hastasının sayısı 2120 hastadan 76'sını oluşturmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları bilim dalında tedavi gören 462 hastadan 76'sına tüberküloz tedavi programı uygulanmıştır.

Bölgemizde pediatrik yaş grubunda tüberküloz vakalarına oldukça sık rastlanmaktadır. Çalışmada amacımız tüberküloz tanısı almış hastalar ile klinik ve laboratuvar bulgularını irdeliyerek, bunların tanıdaki değerlerini saptamaktır.

$\frac{76}{312} = 0.2436$

## GENEL BİLGİLER

İnsan tarihinde tüberkülozla ilgili en eski bilgiler M.Ö.5000 yılından kalma Ganj nehri kıyılarında ve Heildelberg'de bulunan insan kemiklerindeki değişikliklerdir. Eski Mısır'lılardan kalma kambur heykeller vardır(pott hastalığı).

Eski Hint kıyılarında verem "Hastalıkların kralı" ( Rogarat, Rajyakşmus) olarak geçmektedir. Eski Hint kanunlarında ise bir Brahman'ın bir tüberkülozlu ile evlenmesi ve akciğerleri hasta olan hayvanların yenmesi yasaklanmıştır.

Tevrat'ta verem (schachepheh) insanları korkutan ve öldüren bir hastalık olarak anlatılmaktadır.

"Levili'ler, 26 (14-15-18) :.....fakat beni dinlemez ve bütün emirlerimi yapmazsanız.....dehşeti, gözleri söndüren ve canı yıprandıran veremi ve sıtmayı üzerinize koyacağım....."

"Tesniye,(28.22) :.....Rab veremle, sıtma ile, iltihap ile, yakıcı sıcaklıkla ve sam yeli ile vuracak....."

Tüberkülozun incelenmesi ve tedavisi yolunda ilk adım Hipokrat (M.Ö.460-377) tarafından atıldı. Eserlerinde bu hastalığın en çok genç erişkinlerde görüldüğünü, ateş, tuzlu müküslü balgam, öksürük, göğüs ve sırt ağrıları zayıflama ile ortaya çıktığını, zamanla ilerlediğini genellikle kısa zamanda öldürücü, daha seyrek olarak da uzun süren bir hastalık olduğunu belirtmiştir. Akciğerlere doğru akan balgamın kesilmesiyle yaraların iyleşebileceğini ve bu nedenle balgamın incelenmesini önermiştir.

1843'de Klenta tüberkülozluların organlarını tavşanlara damar içine vererek tüberküloz geliştiğini gözledi.

Robert Koch (1843-1910) kendi adını verdiği tüberküloz basilini buldu (1882). Bu sıralarda "açık hava-bol gıdanın" hastalığa iyi geldiği düşüncesi ile Avrupa ve Amerika'da senatoryümler kuruldu.10.ncu yüzyılla doğru akciğer tüberkülozu cerrahi yolla tedavi edilmeye çalışıldı. Bununla beraber bir yandan da ilaçla tedavi gelişti. Koch İnvitro gözlemlerine dayanarak altın tedavisini daha sonra da tüberkülin tedavisini (1894) denedi, ancak başarılı olmadı. 1912'de BCG bulundu, 1944'de streptomisin, 1949'da P.A.S., 1952'de İ.N.H.'ın bulunmasıyla tüberküloza karşı kesin başarı sağlandı.

Tarih boyunca tüberkülozun gelişimini incelersek, tifo ve kolera gibi hızla yayılan geniş salgınlar yapmadığını, tersine sinsice yayılıp, toplumlara yerleştiğini görürüz. Bu yayılmada şehirleşme çok önemli bir neden oldu. Endüstri Devrimi yıllarında iyice yaygınlaştı ve evrensel bir hastalık şekline dönüştü. 19.yüzyılda ölüm nedenlerinin % 20'si tüberkülozdu. 20.yüzyılda endüstrileşen ülkelerde yaşama koşullarının düzelmesiyle diğer enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi, tüberkülozun sıklığı ve öldürücülüğünde de önemli azalmalar oldu. Bu azalma BCG ve tüberküloz tedavisinde özel ilaçların bulunması ile daha da hızlandı. Ancak tüberküloz savaşında kazanılan bu başarıların gelişmekte olan ülkelere pek yararı olmadı. Kötü yaşam koşulları, kötü beslenme, yetersiz sağlık hizmetleri nedeni ile tüberküloz önemli bir sağlık sorunu olmaktan kurtulamadı.

Ülkemizde veremle savaş yolundaki ilk adım Prof.Dr.Besim Ümer Paşanın başkanlığında 1918'de kurulan "Veremle Mücadele Osmanlı Cemiyeti" tarafından atıldı. Bu cemiyet 1920'de İstanbul'un işgali ile kapatıldı. 1923'de İzmir ve Balıkesir'de daha sonra da yurdun diğer yerlerinde " Veremle Mücadele Dernekleri" kuruldu. Bu dernekler 1948'de "Türkiye Ulusal Verem Savaş Derneği" adında birleştiler.



Bu derneğin ilk başkanlığını ölünceye kadar 15 yıl General Dr. Tefvik SAĞLAM yaptı.

Ülkemizde ilk dispanser 1923'de ve ilk senatoryum 1924'de İstanbul'da açıldı. 1930'da çıkarılan bir kanunla, Veremle Savaş görevini devlet üstlendi. 1953'de BCG aşı kampanyalarına başlandı. 1960'da gezici röntgen verem tarama ekipleri kuruldu. Bu çalışmalarla oldukça başarılı sonuçlar elde edildi. Ancak bütün bunlar yeterli olmadı, Ülkemizde tüberküloz önemli bir sağlık sorunu olmakta devam ediyor.

Tüberküloz, mikobakterium tüberkülosis ile oluşan bir enfeksiyon hastalığıdır. Aside dirençli bu gram pozitif basili ilk kez 1882'de Koch belirlemiştir. Daha sonra Smith sığır ve insan tüberküloz basilinin insanda hastalık oluşturabileceğini göstermiştir. Doku nekrotize etme yeteneği protein fraksiyonundandır. Tüberküloz basilinin lipidleri aside dirençlilik özelliğini verir ve epiteloid hücrelerin, tüberkülozun oluşmasında, fibrozisin yapımında bir faktör olarak görünmektedir.

Tüberküloz basili klasik boyalarla boyanmaz. Ziehl-Nielsen boyasıyla, dokularda 1-4 mikron uzunluğunda, 0,3-06 çapında kırmızı çubuklar şeklinde görülür. Ekildiğinde üremesi çok yavaş olmaktadır. Klasik kültür vasatları, üremesi için yetersizdir. Oleik asit ve albuminle zenginleştirilmiş vasatlarda üretilmesi daha kolaylaştırılmıştır. Kuru balgamda haftalarca yaşayabilir. Rutinde kullanılan antiseptiklere dirençlidir. Ultraviöle ışınları, güneş ışınları ve 60 derecenin üzerindeki ısıtma ile inaktif olur.

**Patoloji-Patogenez:** Basil vücuda yabancı bir cisim gibi girer ve içine yerleşir. Alveolde önce spesifik olmayan bir eksuda belirtir. Bu eksuda da serum fibrin polimorflar ve daha sonrada çeşitli yerlerden mobilize olarak gelen makrofajlar görülür. Basiller, ürerken polimorflar tarafından fagosite edilir. Fakat polimorflar ölür. Bu defa basiller büyük makrofajlar tarafından fagosite edilirler. Ancak bunlarda basilleri öldürmezler. Bu pömonik infiltrasyonun 2.haftasında lezyonun içinde epitelooid histiyositler belirir. Histiyositlerin belirmesiyle infiltrasyon eksudatif karakterini kaybedip, prodüktif ve proliferatif bir görünüm alır (26-45). 2.nci haftanın sonunda pnömoni alanının ortasında nekroz oluşur. Basil burada üremeye devam eder. Odak etrafında fibroz bir bölge belirir. Şayet bu odak ufaksa epitelooid histiyositler basilleri yok eder. Şayet büyük ise kalsifikasyon oluşur ve içinde bir miktar basil kalır. Bu odağa zamanla kireç çöker. Kirecin çökmesi 58 gün ile, 1,5 yıl arasında değişir. Kalsifikasyon 1-2 cm çapında olur. (2).

Başlangıçta ilk eksudanın oluşmasıyla birlikte lenf sistemi'de iltihabi pproçese katılır. Primer fokusun bulunduğu kısımda rejyionel lenf bezleri basille infekte olur. Primer kompleksin bu nodal komponenti, parankimal lezyona kıyasla daha güç ve daha geç iyileşir. Kalsifiye olmuş lenf bezlerinde bile kazeifikasyon devam edebilir ve basil yıllarca canlı kalabilir. Lenf bezleri büyümeye ve kazeifiye olmaya eğilimli olduklarından infeksiyonun bronşlara, kan damarlarına, perikarda, özofagusu yayılmasında ve primer hastalığın ilerlemesinde birinci derecede rol oynar.

Süt çocuklarında ve ufak çocuklarda tüberküloz akciğerin herhangi bir yerinde olabilir. Fakat daha çok periferde görülür ve alt kısımlarda yerleşir.

Çocuklarda bölgesel lenf bezleri hemen daima infekte olur. Hem parankimal hemde lenf düğümlerine ait olaylar kalsifikasyonla iyileşir. Yukarıda anlatıldığı gibi mikobakteriler lenfatik kanallara geçerek hiler ve mediastinal lenf düğümlerine yerleşir (62). Eğer burada fazla sayıda bakteri mevcutsa, buradan torasik kanal yoluyla venöz sisteme hematojen yayılma söz konusu olur. Akciğer parankiminden doğrudan pulmoner venöz sisteme geçişte olur. Bu erken lenfojen ve hematojen yayılma hücresel bağışıklığın belirmesinden önce olur. Özellikle süt çocuğu yahut daha ufak çocuklarda enfeksiyonun başlangıcından yaklaşık olarak 6 hafta kadar sonra basil proteinlerine karşı gecikmiş aşırı duyarlık oluşur ve tüberkülin deri testi pozitifleşir. Çok az sayıda hastada primer kompleks ilerliyerek direkt olarak reenfeksiyon tip tüberküloz gelişir. Bu tür gelişme özellikle süt çocuklarında husule gelir. 2-12 yaşlarında pek görülmez (39).

## TÜBERKÜLOZUN KLİNİK SINIFLANDIRILMASI

### A- Primer Tüberküloz

1) Sadece pozitif tüberkülin testi gösteren tip

2) Pulmoner lezyonlu formlar

- İnaktif (kalsifiye şekli)
- Lokal (kalsifiye olmamış şekli)
- Yaygın infiltrasyon
- Kazeöz bronkopnömoni (bronkojen)

3) Trakeobronşiyal lenf bezi lezyonlu formlar.

- İnaktif (kalsifiye ve fibratik)
- Hiler lezyonlar
- Bronşiyal
- İntraluminal (ülseratif veya granülomatoz)
- Ekstraluminal (atelektazi, amfizem, pnömoni)

4) Kombine şekiller:

- Toraks dışı primer enfeksiyon
- Deri tüberküloz
- Konjunktival primer enfeksiyon
- Bronkolarinjeal enfeksiyon
- İntestinal primer enfeksiyon
- Genital sistemin primer enfeksiyonu

### B- Post primer tüberküloz: Erken tüberküloz

- Gizli hematojen tüberküloz
- Serofibrinoz plörit tüberküloz
- Peritonit tüberküloz
- Perikardit tüberküloz
- Deri tüberküloz

- Göz tüberkülozu
- M.S.S. tüberkülozu
- Üriner sistem tüberkülozu
- Kemik ve eklem tüberkülozu
- Orta kulak tüberkülozu

C- Post primer geç tüberkülozu

- Tersiyer tüberküloz.(45)

Primer Tüberküloz!:

Hasta ilk kez basil ile karşılaşmaktadır. Bu karşılaşmada hiçbir klinik bulgu olmaz. Yalnız PPD pozitifliği tesbit edilirse bu durum latent primer enfeksiyon olarak isimlendirilir. % 90 bu şekilde seyrederek. Klinik veya radyolojik bulgu varsa, buna aşikar primer enfeksiyon denir. Akut olduğu gibi kronik şekline kadar değişebilir. Herne kadar tüberküloz basili bütün organları enfekte edebilirse de % 90 oranında akciğeri tutmaktadır. Başlangıçta tablo sinsi seyrederek, 2-8 haftalık kuluçka devrinden sonra 39 derece ateş, halsizlik, iştahsızlık, bitkinlik, kilo kaybı, çabuk yorulma gibi yakınmalarında eklenmesi dikkat çeker.

Kuluçka döneminden sonra tüberkülin pozitifliği gelişir. Süt çocuklarında hiler lenf bezleri büyük bronşlara baskı yaparak eksipratur stridor olur. Fizik muayenede çoğunlukla anormal bir bulgu bulunmaz, fakat lezyon ciddi ve yaygın ise çocukta genel bir düşüklük izlenir ve lokal krepitan raller duyulabilir. Bazan ganglionların bronşa basınç yapması sibilan ve ronflan rallere sebep olabilir (39).

Radyolojik tetkikte hiler adenopati, plevral eksüda ve primer odakla mediastinum arasında uzanan lenfanjit bir arada görülebilir. Parankimal ve bölgesel lenf düğümüne, primer kompleks ismi verilir(13).

Primer kompleks genellikle selim seyirlidir. Yerinde iz bırakmadan kaybolur. Primer kompleks etrafında değişik şiddette perifokal reaksiyon gelişir. Bu perifokal reaksiyonun detaylı morfolojik yapısı çok tartışmalara neden teşkil etmiş olup, halen tam bir fikir birliğine varılmış değildir (65).

Olayın bronşlara da sıçraması ile birlikte endobronşial obstrüktif nekrotik materyal tüberkülomlar ve veya bronş mukozasında ödem veya sikatrize bağlı strüktürler veya büyümüş olan lenf nodüllerinin dışarıdan bäsısına sekonder değişik şiddette atelektaziler de görülebilir.

Yukarıdaki nedenlere bağlı değişik şiddette ve yaygınlıkta obstrüktif amfizemlerde görmek mümkündür (46).

Erken primer enfeksiyon döneminde ve hatta perifokal enfiltrasyon ve atelektazi kaybolduktan sonra bile bronşektazilerin gelişebileceği hakkında inandırıcı radyolojik bulgular mevcut olduğu bildirilmektedir (4-32-45-49).

Çoğu kez iyileşme ile birlikte primer komplekste progressif fibroz, kalsifikasyon lezyonlarla (Ghon kompleks) 1-2 yılda gelişir. Bu tamamen kaybolacağı gibi yıllarca değişmeden de kalabilir. Yalnız unutulmamalıdır ki canlı virulan tüberküloz basilleri radyografik ve anatomik açıdan tamamen iyileşmiş olan bu kalsifiye odakların içerisinde veya çeperlerinde yıllarca yaşayabilirler ve fırsat buldukları takdirde reaksiyon gösterebilirler (39).

Hilustaki adenopatilerden birinin bronşa açılması ile içi boşalan adenopatiye (hilus kaverni) ve etrafındaki spesifik iltihabi reaksiyona da (hilitus tüberkülozu) denir. Kavite kronik akciğer tüberkülozu adolesan ve erişkinlerde görülür.

Lenf bezi tüberkülozunda primer odak ekseri boyundadır. Bazan axillerde ender olarak adenoid dokunun içindedir. Boyun lenf bezleri büyür, birbiriyle birleşir ve fistülize olabilir (26).

Asıl konumuz çocuklarda sık görülen pulmoner tüberküloz ve tüberküloz menenjit olmakla birlikte, diğer tüberküloz tiplerine kısaca değinmekte yarar vardır.

Post primer tüberküloz veya Reenfeksiyonu (Erişkin Tüberkülozu) :

15-35 yaş arasında görülür, apekte lokalize olmuş odaklarda primer enfeksiyonun aktif hale geçmesiyle olur.Hastalık kronik niteliktedir. 3 şekli vardır.Endojen reenfeksiyonu belirsiz veya durgun bir primer tüberkülozun ilerlemesiyle oluşur. Her yaşta görülebilir. Radyografide lezyon görülmez. Tüberkülin testi kuvvetli pozitif olan okul çocuklarında bu tip reenfeksiyon daha sıklıkla görülür.

Primer enfeksiyon ilerlemesiyle kavern husule gelir.

Primer tüberküloz geçirmiş bir kişinin yeniden dışardan Koch basili almasıyla eksojen reenfeksiyonu oluşur. Post primer tüberküloz daha çok üst lobların apikal ve pğsteriyor segmentlerinde ve alt lobların süperiyor segmentlerinde görülür. Reenfeksiyon tüberkülozda lezyonların radyolojik özellikleri gerek hastalığın tanınmasında gerek prognozunda faydalı bilgi verebilir. Bu özellikle lokal eksüdadif lezyonlar, lokal fibrograditif lezyonlar, kavern, bronkojen yayılım ve tüberküloz akut pnömonisi, milyer tüberküloz, bronşektazi, bronkostenoz, tüberküloz plörezisi ve ampiyem gibi değişik gruplara ayrılabilir(39).

Süt çocukları,küçük çocukların tüberküloz enfeksiyonuna cevabı bazı yönleriyle büyük çocuk ve erişkinlerden farklıdır. Genel olarak yaşla ilgili faktörler şunlardır :

1- Süt çocuğu ve çocuklardaki akciğer lezyonları akciğerin herhangi bir yerinde bulunabilir ve periferik eğilimleri vardır. En sık yerleşme bölgeleri akciğerin üst bölümlerinden daha çok alt kısmındadır. Bunun aksine adolesan ve erişkinde lezyon lokalizasyonu apikal ve infraklavikular bölgesinin hemen altında olur.

2- Süt çocuğunda bölgesel lenf bezleri adolesan ve erişkinlerde çok daha fazla hastalığa katılır. Erişkinlerde lenf bezleri belirtileri göstermez veya hafif olur.

3- Çocuklarda hem parankimal hemde nodal lezyonlar kalsifikasyonla iyileşmeye doğru kuvvetli eğilim gösterir.Erişkinlerde ise fibroz ile iyileşme olur.

4- Hematojen yayılma süt çocuklarında, büyüklere oranla daha fazladır. Ayrıca milier tüberküloz ve tüberküloz menenjit küçüklerde daha fazla görülür (4-26-27-65).

#### Milier Tüberküloz :

Hematojen yolla, çoğukez kazeöz materyalin damara açılması sonucu oluşur. Primer kompleksin erken komplikasyonudur. Tablonun gelişmesi 3-6 ay gibi bir süreden sonradır. Genellikle süt çocuğu ve bebeklik çağı tüberkülozunda görülür. Klinikte ateş yüksekliği en dikkati çeken bir bulgudur. Hemen bir iki hafta içerisinde miliyer görüntü gelişir. Klinik muayenede hepato-splenomegali, lökositoz ve sola kayma saptanır. Meningeal belirtiler varsa muhakkak serebrospinal sıvı incelenmelidir. Hatta denilebilirki, rutin olarak lumbal ponksiyon yapılması iyi bir yoldur. Göz tetkikinde koroidal tüberküllere rastlanması olasılığı yüksektir. Değişik literatürlere göre bu oran % 13-87 arasında değişmektedir. Tüberküloz tedavisinin bugünlere ulaşmasından önce prognozu kötü iken bugün iyi olarak nitelendirebilmekteyiz. Kesin şifadan bahsedebiliriz.

#### Tüberküloz Menenjit :

Tüberkülozun ağır komplikasyonudur. Çocukluk döneminde tüberkülozdan ölümün en sık rastlanan formudur. Önceden tüberküloz menenjit daima fatal bir hastalıktı, bugün ise 10 hastadan enaz 9'u tedavi edilebilir. Ancak çocuklardaki mental ve fizik olarak tam iyileşme büyük ölçüde erken tanı uzun ve dikkatli tedaviye bağlıdır. Primer tüberkülozun hematojen yayılmayla oluşan erken bir komplikasyonudur. Primer tüberkülozdan 6 ay sonra gelişir. En sık 5 yaştan küçük çocuklarda görülür. Serebral kortekse yerleşen tüberküloz basilleri motastatik oluşumlar yapar. Bazan basil yerleştiği yerde sessiz kalır ve aktif tüberküloz oluşturmaz. Bazan da serebral kortekste çoğalır, kazeöz lezyon oluşur. Bu lezyonların hacmi giderek artar, meninkslere ulaşması sonucu subaraknoit aralık enfekte olur. Bazan tüberküloz odağından kazeöz materyal ve basiller aniden beyin-omurilik sıvısına boşalır ve fulminan menenjite neden olur. Bazanda kazeöz odak oluştuktan sonra enkapsule olur ve beyin tümörünü taklit eden semptomlar ortaya çıkar veya sessiz kalan bir tüberküloz oluşturur (33).

Bazan erken hematojen yayım sırasında teşekkül etmiş tüberküllerin açılması sonucu beklenmedik bir anda ortaya çıkma olasılığı da vardır. Tablo daima meningoansefalit şeklindedir. Beyinde basisi tutması sonucu III ve VI.cı kafa çiftleri paralizileri görülür. Bazal sisternalarda yaptığı obstrüksiyon sonucu hidrosefali gelişmektedir. Hastalık kliniği klasiikte erken dönem, menenjitik dönem ve koma olarak 3 dönemde incelenmektedir.



Erken dönemde, huzursuzluk, iştahsızlık, kusma, konstipasyon, çevreyle ilgisizlik, uyku hali, ışıktan kaçma gibi oldukça çeşitli yakınmalar ve belirtiler göstermektedir. 2 yaşın altındaki çocuklarda konvülzyon sık rastlanan bir bulgu olabilir. Menenjit döneminde Kerning, Brudzinsky olumluluğu, deri tendon reflekslerinde artma Babinsky olumluluğu, pitoz ve internal strabismus en sık rastlanan bulgudur. Çoğu kez ensefalitik bulgular da eklenmektedir. Bunlar arasında konuşma bozukluğu, tremor, tüfek tetiği durumunda yatma ve bilinçte yavaş kapanma sayılabilir (53).

Üçüncü dönemde koma gelişecektir. Hemen 1-2 hafta içinde bu tablo oluşmaktadır. Ana klinik bulguları; opistotonus deserebrasyon rijiditesi, hemipleji ve paraplejidir. Prognoz hastalığın dönemine göre değişmektedir.

İlk dönemdeki etkin tedavi sonu sekelsiz kurtulma olanaklıdır. Menenjitte sekel olarak Hidrosefali sağırlık, paralizi, gelişme geriliğine sık rastlanmaktadır. Tedaviye klinik yanıtın en yavaş olduğu bir klinik formdur. Çoğu kez birkaç hafta sonra tedaviye cevap belirtileri görülmektedir. III, IV, VI, VII nadiren IX veya XII.nci kranial sinir paralizileri, funduskopide papil stazi ve koroidal tüberküller görülebilir.

Bu dönemde birde hastanın yanaklarına bastırılınca kolları dirsekten fleksiýona gelir. Symphysis pubise bastırınca her iki kalça ekleminde abdüksiyon diz eklemlerinde fleksiýon olur. Karın cilt refleksleri kaybolur. Seröz tüberküloz menenjit geçiren çocuklarda BOSTA hücre artımı ve protein artışı, şeker ve klorun normalin altında bulunmasıyla karakterizedir (55).

Laboratuvar incelemelerinde LP yapılır. BOS basıncı genellikle (250-300 mmH<sub>2</sub>O) menengial yapışıklıklar gelişirse tam blok nedeniyle ba-

sınç düşük bulunabilir. BOS berrak görünümündedir. Mikst enfeksiyonlar hariç tutulursa BOS'un gros olarak pürülen olması nadirdir. Mikroskopik incelemelerde mm<sup>3</sup>te ortalama 500 üstünde hücre görülür(44).Başlangıç döneminde polimorf nükleer hücreler görülebilirse de lenfositlerin üstünlüğü sözkonusudur. BOS'ta glikozu 10-40 mm dl. arasındadır.Nonspesifik tedavi almakta olan bir hastada BOS glikozunda azalma görülürse tüberküloz akla getirilmelidir. Tüberküloz menenjitte şekerin normale gelmesi en az 19 gün,engeç 2 ayda ölmektedir.BOS proteini başlangıçta normal olabilir, hastalık ilerledikçe yükselir, 40-50 mg/dl. arasında değişmektedir. BOS dolanımında obstrüksiyon varsa 1-2 grama kadar yükselebilir. BOS oda ısısında 6-12 saat bırakıldığında örümcek ağı denilen ince bir fibrin ağı oluşur.Bu ağdan yapılan yayımlarda aside rezistan bakteri (ARB) görülme şansı fazladır, ancak fibrin ağı tüberküloz menenjit için patognomik değildir. BOS proteinini arttıran diğer durumlarda oluşabilir.

Elektrolit tayininde, hiponatremi, hipokloremi ve metabolik alkaloz görülebilir. Uygunsuz ADH salınımı saptanabilir.

BOS'dan yapılan yaymaların Ziehl-Nelsen ile boyanarak ARB aranması, tüberküloz vasatına ekim veya kobay inokülasyonu yapılmalıdır. Sisternografide, tam blok gelişmişse; işaretli insan albumini serebral subaraknoid mesafeye geçemez. Anjiyografide, hidrosefali ve özellikle orta serebral arterde olmak üzere damar tıkanıklıkları saptanabilir.Karaciğer ve lenf biyopsisi, kemik iliği aspirasyonuda yapılmalıdır. BOS laktat düzeyi tüberküloz menenjitte kesin tanı yöntemi olarak kullanılamaz(46-50-57).

İskelet Tüberkülozu:

Genellikle primer enfeksiyon sırasında erken hematojen yayılım sonu oluşmaktadır.

Kalça, diz, el ve ayak kemiklerinde görülebilirse de en çok vertebralarda oturmaktadır. Pott hastalığı ismiyle bilinen bu hastalıkta, vertebra köprüsü tutulmuştur. Paraspinal abse oluşur. Soğuk abse olarak bilinen bu durumda çocuk o bölgeyi hareketsiz tutmak için özel bir pozisyon alır. Hastalığın ilerlemesine bağlı olarak motor paraliziler gelişir (23).

Yüzeyel lenf nodu Tüberkülozu:

Primer tüberkülozun erken bir komplikasyonudur. Görülme oranı % 3,5 olarak bulunmaktadır. Çoğu kez primer enfeksiyondan sonraki 6 ay içinde gelişen erken hematojen yayılım sonu ortaya çıkmaktadır. Bazan akciğer dışı primer foküsün lenf drenajı sonucuda görülebilmektedir. En sık olarak servikal, aksiller ve inguinal lenf nodlarında yerleşir. Erken dönemde lenf nodları sert, ağrısız ve ayrı ayrıdır. Tedavi edilmiş olanlar 6-12 ay içerisinde spontan olarak çözülmekte, lenf nodunda nekroz ve kazeifikasyon gelişerek birbirlerine yapışmaktadır. Hatta deriden dışarıya fistülize olması mümkündür (14-26-40-63).

İdrar yolu Tüberkülozu:

Primer enfeksiyonun hematojen yayımı sırasında olduğu fakat geç bir komplikasyonu olarak ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Primer enfeksiyonla arasında 4 yıl gibi uzun bir sürenin geçmesi karakteristiğidir. Çoğu kez böbrekte başlayan hastalık renal pelvise ilerleyen fistüllerle ve üreter yoluyla mesaneye, erkeklerde epididime ve prostata yayılmaktadır. Erken dönemde semptom vermeyen tablo, proteinüri ve mikroskopik hematürinin devamlı hal almasıyla akla gelmelidir. (1-21-37-43).

Deri Tüberkülozu:

Bu tüberküloz formunda basiller direkt temas sonu yada hematojen yayımla deriye ulaşmaktadır. Lokalize deri tüberkülozu yanında,

Skrofuloderma ismi ile bilinen lenf nodlarında yada iskelet sistemindeki tüberküloz odağının üzerini örten deriye yayılma sonucu olur. En sık boyun ve yüzde görülmektedir. Sikatris bırakarak iyileşmektedir. Lupus vulgaris formu çocuklarda çok enderdir. Verruka kutis küçük ağrısız lenf nodülleri ile karakteristiktir. Papülo nekrotik tüberkülit denilen formu hematojen yayım sonu oluşur. Vezikül, püstül ve umblike lezyon dönemlerini içeren bir tüberküldür.

Eritema nodozum; bu bölümde ayrı bir yer tutmaktadır. Primer enfeksiyonun geliştirdiği hipersensitivitenin lokal olarak bir belirtisi kabul edilmektedir. Ateşin yanında ağrılı, kırmızı morumsu nodullerle karakteristiktir. Hemen 1-3 cm. çapında olan bu lezyonlar tibianın ön yüzünde sıklıkla ve kolun ekstansör yüzünde daha ender olarak görülmektedir. Bilindiği gibi bu reaksiyon yalnızca tüberküloza özgü değildir. Özellikle streptokok daha ender olarak da koksidiyomikoz ve sarkoidozistede görülmektedir. Kuşkusuz çocuk yaşlarında streptokok enfeksiyonlarını daima hatırdan çıkarmamak gereklidir(26-47-62).

Göz Tüberkülozu:

Primer enfeksiyon daha çok erken hamatojen yayım sonu karşımıza çıkmaktadır. Çocuklarda pek sık rastlanmayan uveayı ve retinayı tutmuş tüberküloz lezyonları yanında göz dibinde saptanan kuroid tüberküller özellikle miliyer tüberküloz için önem taşımaktadır. Ayrıca filiktenüler konjiktivit tüberkülin hipersensitivitesini göstermesi yönünden ayrı değer taşır. Limbus da küçük gri jelatinimsi nodüllerle karakterlidir(26).

Kalp ve Perikard Tüberkülozu:

En sık görülen şekli perikardittir. Hematojen yada komşuluk yolu ile bulaşmaktadır. Erken ve yeterli tedavi uygulanmazsa konstriktif perikardit gelişir(23-50-62).

#### Abdominal Tüberküloz<sup>1)</sup>:

Genellikle enterit tablosundadır. Jejunum ve ileumu tutar. İlerlemiş pulmoner hastalığın sekeli olabileceği gibi basillerin yutulması sonunda gelişebilir. Özellikle pastörize olmayan sütlerin içilmesi ile bovin tipi basille oluşması olanaklıdır . Primer kompleksin gelişmesi ender de olsa görülebilir ( 26-50).

#### Peritonit Tüberküloz :

Miliyer tüberküloz yayılımı sırasında gelişebileceği gibi daha çok mezenter lenf düğümlerinin periton boşluğuna rüptüre olması sonu ortaya çıkmaktadır. Başlangıç yavaştır, giderek abdominal distansiyon ve huzursuzluk gelişir. Subfebril ateş kusma ve barsak alışkanlıklarının değişmesine, kilo kaybıda eklenir. Asit sıvısının tetkiki özellikle tüberküloz basili aranması tanı koydurucudur. Tedavi edilmezse prognozu kötüdür( 25-26).

#### Karaciğer ve Dalak Tüberkülozu :

Hematojen yayım sırasında görülebilir. Ancak enderdir(63).

#### Ağız ve Üst Solunum Yolu Tüberkülozu :

Tonsil, adenoid, yanak mukozası ve larinks, tüberkülozun primer enfeksiyonu sırasında basil ile direkt temasla yada hematojen yolla gelişmektedir. Bulgular kuşkusuz hastalığın oturma yerine göre değişmektedir(26).

#### Orta Kulak ve Mastoid Tüberkülozu :

Çoğu kez hematojen yayım sonu yada tüberküloz basili ile direkt bulaşma şeklinde oluşur. Timpan zarı perforedir. Ağrı yoktur, sıkıntı vardır. Sıklıkla faşyal paralizi hatta sağırılık gelişebilir (50).

#### Diş ve İç Salgı Bezleri Tüberkülozu :

Hematojen yayım sonu oluşması daha sıktır. En çok adrenal bezi tutulur. Tüberkülozun geç döneminde görülür. Primer hastalık ile Addi-

son hastalığı arasında ortalama 15 yıl vardır (50).

Konjenital Tüberküloz :

Aktif tüberkülozlu olan annelerin çocuklarında ilk bir yıl içinde % 50 olasılıkla tüberküloz görülmektedir. Hernekadar konjenital tüberküloz nadir ise de plasenta yoluyla primer kompleksli karaciğerde olan bu nadir tüberküloz formunun da olabileceği hiçbir zaman unutulmamalıdır. Konjenital tüberkülozun nadir olmasına karşın doğum esnasında ve lohusalıkta tüberküloz riskinin yüksek olması tüberkülozlu annenin çocuğunda profilaksi yapılmasını zorunlu kılmaktadır.

Bugüne kadar bu konuda bir görüş birliği olmadığından gerek isoniazid, gerek BCG her vaka kendi durumuna göre değerlendirilerek profilaksi için kullanılabilir. Isoniazid profilaktik olarak verildiğinde yeni doğan süt çocuğu için zararsız olup hastanın her an tüberkülin testi ile aktif hastalığa yakalanıp yakalanmadığının da araştırma şansını yok etmektedir. Yegane sorun sosyo-ekonomik durumu iyi olmayan ailede ilacın kesintisiz verilip verilmediğinin kontrol edilmesidir. BCG aşısıda çocuğu hastalıktan korumakla beraber yanında iki dezavantaj getirmektedir. Birincisi koruyuculuk % 100 olmadığından hastanın belirli aralarla tüberkülin testi ile kontrol edilmesi gerekmekte ve aşı kendisi bir pozitiflik meydana getirdiğinden yorumda güçlüklerle karşılaşmaktadır.

İkinci sorun BCG yapıldıktan sonraki 6-8 hafta içerisinde tüberkülin testi pozitif olana kadar bebeğin anneden ayrılması gereklidir. Bu süre içerisinde anne bebek ilişkilerinin ne denli zedeleneceği ortadadır. Özet olarak tabloda görüldüğü şekilde hareket edilmeli ve her vaka kendi şartlarında değerlendirilerek karar verilmelidir.

Konjenital Tüberkülozda Basillerin Fetusa Geçiş Yolları :

- A- Hematojen Tipi: Annedeki tüberküloz basilleri umblikal ven yoluyla fetusun karaciğerine geçer. Basiller umblikal ven yoluyla fetusun karaciğerine oradan da duktus venosus ile akciğerlere geçebilir. Primer kompleks oluşur.
- B- Aspirasyon tipi: Enfekte amnios sıvısının fetus tarafından aspirasyonu ile basiller sindirim kanalına geçer, enfekte amnios sıvısının fetusun solunum yoluna aspirasyonu ile, primer kompleks akciğerlerdedir(26-50).

BCG: (Basil-Calmette-Guerin).

Calmette ve Guerin adlı Fransız araştırmacıların bovins türü tüberküloz basilinin yıllarca besi yerinde üretilmesiyle elde edilen virulansı azalmış bir basildir. Bu basillerin vaksınasyonu ile tüberküloz enfeksiyonu olmadan koruyucu bir etki sağlanır. BCG kitle korunmasında yararlı bir aşıdır. BCG'den iyi bir etki sağlamak için hazırlanış ve uygulanmasındaki özellikleri gözönünde bulundurmak gerekir. Aşı çok virulan ise komplikasyonlarının oranı ve ciddiliği artar, aşı virulansı çok az ise tüberkülin reaksiyonu ve aşının etkisi az olur. BCG aşısı iyi saklanmalıdır. Güneş ve gün ışığı etkisini azaltır. Son yıllarda "kuru donmuş BCG" aşıları yapılmıştır. Bu kuru aşılar 6 derecede bir yıl kadar bozulmadan saklanabilir. 20 derecede etkisini kaybetmez. BCG aşısı 0,1 ml alt deltoid bölgesinde intradermal enjekte edilir. 3-4 hafta sonra bir papül husule gelir ve birkaç hafta sonra hafif bir ülserasyon belirir ve geçer (14).

Bazan komşu lenf bezlerinde hafif bir büyüme olabilir, tüberkülin testi 3 ay içinde pozitif olur. Komplikasyon olarak aşı yerinde sekonder enfeksiyon, nadir olarak apseleşme ve komşu lenf bezlerinde bü-

yüme, çok nadir olarakta lupoid reaksiyon gelişir. Bazanda eritema nodozum ve ürtiker husule gelebilir(29-32-39).

Aşı ile meydana gelen bağıışıklık Dünya Sağlık Örgütünün araştırmalarına göre ençok 12 yıldır. Bu süre sonunda veya daha önce yeniden aşılınmak suretiyle bağıışıklığı sürdürmek mümkündür, aşının koruyucu etkisi % 100 olmayıp ancak % 70'dir (65).

Tüberkülin Testi: Ayırıcı tanıda ve yeni olguların meydana çıkmasında önemli ve spesifik bir testtir. Bundan başka profilaktik izoniazid tedavisine karar vermesine yardım eder. 2 tür tüberkülin kullanılmaktadır. Old tüberkülin ve PPD purifial protein derivative . Tüberkülin en sık intradermal enjeksiyon (Mantotesti) şeklinde yapılır. Test ön kolun fleksor deri yüzeyi eterle temizlendikten sonra 0,1 ml PPD enjekte edilir. Enjeksiyon 1-1,5 cm uzunluğunda ince bir iğneyle yapılır. Derinin 6-10 mm kabarması gerekir. 0,1 ml OT veya 5 T.Ü. tüberküline tekabül eder. 5 T.Ü. testinde negatif reaksiyon alınmışsa bu defa 250 T.Ü. ile test tekrar edilir. Bu kuvvetli doz reaksiyon genellikle atipik tüberküloz bakterilerinin yaptığı enfeksiyonlarda görülür. Buna karşı reaksiyon yok ise tüberküloz teşhisinden uzaklaşılır.

10 mm ve daha fazla endurasyon pozitif, 5-9 mm'de endürasyon şüphelidir. Yakın teması olan bir şahısta 5-9 mm reaksiyon pozitif kabul edilir. 5 mm altı reaksiyon negatif kabul edilir. PPD yapıldıktan 24-48 saat sonra değerlendirilir. Eritem önemli değildir. Endurasyonun çapı önemlidir(25-39-65).



## TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Çocukluk çağı tüberküloz hastalığının tedavisinde izoniazid, Rifampisin, Etambutol Streptomisin ve Pirozinamit kullanılmaktadır. İlacın seçiminde yan etkileri, piyasada bulunurluğu ve fiyatı dikkate alınır. Günümüzde tedavide standart ve intermitan rejimler uygulanmaktadır. Standart tedavi; tek ilaç ikili veya üçlü ilacın hergün kullanılması şeklinde uygulanır.

### 1- Tek İlaçlı Tedavi :

Tek ilaçla tedavide izoniazit günlük kilo başına 5-10 mg ve tek doz olarak kullanılır. Maksimum doz 300 mg'dır.

Süt çocukları, okul öncesi ve adölesan dönemi BCG'siz PPD'si(+) olanlara ve hangi yaş grubunda olursa olsun, son bir yıl içinde PPD'si pozitifleşenlere bir yıl süre ile verilir.

PPD testi müsbet olan çocuklarda kızamık, boğmaca geçirdiğinde veya kızamık aşısı yapılmak istendiğinde 4 hafta süreyle uygulanır.

PPD testi müsbet olan çocuk daha önceki tedavi dikkate alınmaksızın başka bir hastalık nedeniyle kortikosteroid veya diğer immüno-supresif ilaçları aldığı sürece verilir.

PPD testi müsbet olan çocuk genel anestezi uygulanacak bir ameliyat olacaksa, yaşı ne olursa olsun ameliyattan 2-3 gün önce başlayıp 1 ay süre ile, acil durumlarda ise ameliyat sonrası 1 ay süre ile izoniazit verilmelidir.

Tüberkülozlu hasta ile yakın teması olan çocuklara hasta basil çıkardığı sürece veya hasta ile temaslılarda PPD testi negatif çıkarsa önce 3 ay süre ile ilaç verilir. 3.ayın sonunda tüberkülin testi uygulanır, test negatif ise ilaçla koruma kesilir, aşı uygulanır. Tüberkülin testi müsbet bulunanların akciğer filmi çekilir.

Filmi normal bulunanlarda ilaca bir yıl devam edilir. Hastalık tesbit edilenler birden fazla ilaçla tedaviye alınır.

İzoniazit, tüberkülozlu anneden doğan bebeklerde de kullanılır. Bebeğe 3 ay süre ile ilaç verilir, üçüncü ayın sonunda PPD yapılır ve akciğer grafisi çekilir. PPD negatif ve akciğer grafisi normalse, BCG aşısı yapılır. Üçüncü ay sonunda PPD pozitif, akciğer grafisi normalse INH bir yıla tamamlanır. Akciğer grafisinde delesyon tespit edilmişse birden fazla ilaçla tedaviye geçilir.

İkili ilaçla tedavi:

İkili ilaç tedavisinde değişik ilaç kombinasyonları uygulanır. İzoniazit 10-15 mg kg gün (maksimum doz 400 mg) beraberinde, Rifampisin-Etambutol veya Streptomisin kullanılabilir. Rifampisin kilo başına 10-15 mg, maksimum doz 600 mg olarak 6 ay süre ile uygulanır. Kesildiğinde Etambutol eklenir. Etambutol başlangıçtan itibaren verildiği gibi Rifampisin ve Streptomisin kesildiğinde de başlanabilir. Etambutol 15 mg kg ve maksimum doz 1,0 gr olarak uygulanır. Streptomisin günde kilo başına 20 mg ve maksimum doz 1,0 gr olarak uygulanır, genellikle 1 ay nadiren 2 ay kadar kullanılır. Kesildiğinde Rifampisin ve Etambutol eklenir.

İkili anti-tüberküloz tedavisinin 1 yıl uygulanmasını gerektiren durumlar:

-Yaygın olmayan semptomlu akciğer tüberkülozu-Tüberküloz plörezisi, Tüberküloz perikardit, Abdominal Tüberküloz, Adenit Tüberküloz, Renal Tüberküloz, Kemik Tüberküloz, Deri, Göz, Endokrin ve Ekzokrin bezleri Tüberküloz, Kronik akciğer Tüberküloz, Endobronşiyal Tüberküloz.

### Üçlü ilaçla Tedavi :

Günümüzde en etkili tedavi İzoniazid, Rifampisin, Streptomisin ile olanıdır. Tedavi 1-1,5 yıl süre ile uygulanır. Streptomisin ise 1-3 ay süreyle uygulanır. Streptomisin kesildiğinde ikili ilaca devam edilir. Bazı ağır vakalara ayrıca kilo başına 40 mg pirazinamid eklenebilir. Maksimum doz 1,5gr ve 6 ay olarak uygulanılır, bu ilaç tedavisi menenjit tüberküloz, milier tüberküloz, progresif akciğer tüberkülozda kullanılır. Anti-tüberküloz ilaçlarla birlikte kortikosteroidler de kullanılabilir. Anti-Enflamatuvar etkisi nedeniyle plevral ve perikardiyal sıvıların reabsorbsiyonunu çabuklaştırdığı için sıklıkla tüberküloz plörezi ve tüberküloz perikarditte kullanılır. Ayrıca tüberküloz menenjitte bloğu önler, milier tüberküloz da ağır solunum zorluğu bulunduğu solunum yolları üzerinde büyüyen lenf bezlerinin basısı olduğunda 4-6 hafta süre ile kilo başına 1-2 mg prednizolon kullanılabilir. Hacettepe Çocuk Hastahanesi Göğüs Hastalıkları Ünitesinde uzun bir süreden beri kullanılan intermitan tedavinin etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu tedavi şeklinde az ilaç kullanıldığından ekonomik ve toksisitesi azdır. Uygulanacak tedavi şekli: Rifampisin 10-20mg kg gün) İzoniazit (10-20mg kg gün), Streptomisin 20-40mg kg gün) 15 gün süreyle, takiben haftada iki kez aynı dozlarda Rifampisin ve İzoniazit 9 ay süre ile kullanılır. Anti-tüberküloz ilaçların yan etkileri çocuklarda erişkinlere nazaran daha az görülmektedir. (20-27-41-46-48).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Diyarbakır Üniversitesi, Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. ları Kliniği İntaniye Servisine 22.12.1986-19.1.1988 tarihleri arasında yatan, klinik ve laboratuvar bulguları ile tüberküloz düşünülen 23 kız, 45 erkek çocuk olmak üzere toplam 68 olgu prospektif olarak incelendi.

Araştırma formuna hastanın adı, soyadı, müracaat tarihi, yaşı, cinsi, şikayetleri, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Semptomlardan iştahsızlık, ateş, terleme, öksürük, balgam, ailede tüberküloz öyküsü ve hemoptizi ile fizik muayene bulgularından ronflanraller krepitanraller, Lenfadenopati, soğuk apse, akıntılı apse, hepatosplenomegali, meninks irritasyon bulguları, konvülsiyon, plevral mayi olup olmadığı araştırılıp belirtildi.

Laboratuvar tetkikleri olarak Hemoglobin, Lökosit, Periferik yayma, Sedimentasyon, Tüberkülin deri testi, akciğer grafisi, balgam, açlık mide suyu ve beyin omurilik sıvısı alınıp incelendi. Hemoglobin sahli yöntemiyle bakıldı. Periferik yayma Giemsa boyama tekniğiyle boyanıp değerlendirildi(65). Sedimentasyon Westergreen metoduyla 30 ve 60.dakikalarda bakıldı. 5 Ünite tüberkülin, sol ön kol extansör yüzüne PPD enjektörü ile intradermal olarak yapıldı. Test 48 saat sonra oluşan endürasyonların çapı ölçülerek değerlendirildi. BCG aşısı olmayanlarda 0-4 mm negatif, 5-9 mm şüpheli, 9 mm üzerindeki endürasyon ise pozitif olarak kabul edildi. BCG aşısı olanlarda 20 mm üstü endürasyon pozitif olarak değerlendirildi.

Akciğer grafileri 195X40 cm boyutlarında posterior-anterior ve Lateral pozisyonda çekildi, Lenfadenopati, hiler dolgunluk, kavite ve kalsifikasyonlar yönünden incelendi.

Balgam spontan olarak veya ekspektoran verilerek alındı. Balgam alınması mümkün olmayan olgularda açlık mide suyu alındı. Nazogastrik 8 mm'lik sonda burundan takılarak 50-100 cc' serum fizyolojik mideye verildi. Enjektör ile aspirasyon uygulanarak alınan materyal kültüre gönderildi. Bu işlem 3 gün üst üste tekrarlandı.

Tüberküloz menenjitli hastalarda, lomber fonksiyon yapılması açısından, kontrendikasyon olup olmadığı göz dibine (papil ödemi, staz, kanama) bakılarak karar verildi(38). Lomber fonksiyon hastalara yatar pozisyonda yapıldı. Hastanın başı ve alt extremiteleri bir yardımcı taraftan tutuldu. Arka iliak çıkıntılarının columna vertebralis kestiği intervertebral aralıktan ( $L_3-L_4$  aralığı) fonksiyon iğnesiyle girildi. Gelen BOS her tüpe 1-2 cc olacak şekilde üst tüpe alındı. Birinci tüp kültür için, ikinci tüp biyokimyasal tetkik için, üçüncü tüp hücre sayımı , frotti ve pandy bakılmak üzere ayrıldı. Birinci tüpten bir kısım BOS alınıp yayma yapıldı. Bir kısmı göğüs tüberküloz kliniği laboratuvarında, bir kısmı Diyarbakır Hıfzıssıhha Enstitüsünde Ziehl-Nelsen boyasıyla boyanarak incelendi.. BOS'un geri kalan kısmı Löwenstein-Jensen besi yerine ekilerek üreme olup olmadığı değerlendirildi. İkinci tüp Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalına gönderilerek Beckman Astra 8 Analyser tip otoanalizatör ile klor, protein ve şeker değerleri ölçüldü. Saat camına 4-5 cc pandy solusyonu konuldu. Üçüncü tüpten alınan 1-2 damla BOS damlatıldı. Kalitatif olarak protein miktarı değerlendirildi. Bir kısım BOS santrifüje edildi. Altta kalan çökelti lam üzerine yayılarak kurutulduktan sonra alkolle tesbit edildi. Metilen mavisiyle boyanıp, mikroskop altında incelendi. Üçüncü tüpten alınan BOS'ta (Tomalanında) hücre sayımı yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede "Tek Örneklem ki-Kare Testi" kullanıldı.

## BULGULAR

Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İntaniye Servisinde 22.12.1986-19.1.1988 tarihleri arasında ya-tan, klinik ve laboratuvar bulguları ile tüberküloz düşünülen 68 vaka-nın 37'si Primer tüberküloz, 2'si tüberküloz adenit, 29'u tüberküloz menenjit olarak değerlendirildi.

Tüberküloz vakalarını yaş gruplarına göre dağıttığımızda; 0-5 yaş grubunda % 19,1 kız, % 26,5 erkek, 6-10 yaş grubunda % 14,7'si kız % 36,8'i erkek, Tüm yaş gruplarında kız % 33,8, erkek % 66,2 ve erkek-kız oranı 2 1'dir (Tablo 1).

Tablo-1 : 68 Tüberkülozlu vakanın yaş ve cinse göre dağılımı

Yaş Grubu	Kız	%	Erkek	%	Toplam	%
0-5	13	19,1	18	26,5	31	45,6
6-10	10	14,7	25	36,8	35	51,5
11-13	-	-	2	2,9	2	2,9
Toplam:	23	33,8	45	66,2	68	100,0

$$\chi^2 : 7.118$$

$$P < 0.001$$

Tablo 1'de görüldüğü gibi 68 vakanın % 45,6'sı 0-5 yaş grubu % 51,5'i 6-10 yaş grubu, % 2,9'u 11-13 yaş grubunu oluşturmaktadır.

39 pulmoner tüberküloz olgusunun 0-5 yaş grubunda % 15,4'ü kız, % 20,5'si erkek, 6-10 yaş grubundan % 15,4'ü kız, % 38,5'i er-kek, 11-13 yaş grubunda kız hiç görülmemiştir. Erkek % 5-0'dır. Tüber-küloz adenit ise 0-5 yaş grubunda % 2,6 kız, % 2,6 erkektir.

Tablo-2: 39 Pulmoner Tüberküloz ve Tüberküloz Adenitin Cins ve Yaş'a Göre Dağılımı :

Yaş Grubu	Pulmoner Tbc				Tbc Adenit				Toplam	
	Kız	%	Erkek	%	Kız	%	Erkek	%	Sayı	%
0-5	6	15,4	8	20,5	1	2,6	1	2,6	16	41,1
6-10	6	15,4	15	38,5	-	-	-	-	21	53,9
11-13	-	-	2	5,0	-	-	-	-	2	5,0
Toplam :	12	30,8	25	64,0	1	2,6	1	2,6	39	100,0

Tablo 2'de görüldüğü gibi 37 pulmoner tüberkülozlu ve 2 Adenitli hastanın % 41,1'i 0-5 yaş grubunda, % 53,9'u 6-10 yaş grubunda ve % 5,0'ı 11-13 yaş grubunda bulunmaktadır.

29 Tüberküloz menenjitli hastanın % 51,7'si 0-5 yaş grubunda, % 44,8'i 6-10 yaş grubunda ve % 3,5'i ise 11-13 yaş grubunu oluşturmaktadır. 0-5 yaş grubundaki hastaların % 31,0'ı erkek, % 20,7'si kız 6-10 yaş grubundaki hastaların % 34,5'i erkek, % 10,3'ü kız, 11-13 yaş grubunda erkek yoktur, % 3,4'ünü kızlar oluşturmaktadır.

Tablo 3'te görüldüğü gibi 29 tüberküloz menenjitlinin % 65,5'i erkek, % 34,4'ü kızdır. Yani erkek-kız oranı 2 1'dir.

Tablo-3: 29 Tüberküloz Menenjitli Hastanın Yaş ve Cins'e Göre Dağılımı :

Yaş Grubu	Erkek	%	Kız	%	Toplam	%
0-5	9	31,0	6	20,7	15	51,7
6-10	10	34,5	3	10,3	13	44,8
11-13	-	-	1	3,4	1	3,5
Toplam :	19	65,5	10	34,4	29	100,0

BCG'si pozitif olan 20 pulmoner tüberkülozlu vakanın % 7,7'si PPD 0-9mm, % 28,2'sinde 10-19mm, % 15,4'ünde 20mm nin üstünde bulundu. BCG'si menfi olan 19 pulmoner tüberkülozlu hastanın % 7,7'sinde PPD 0-9 mm, 23,1'inde 10-19mm, % 17,9'unda PPD 20 mm'nin üstünde bulunmuştur. BCG'si pozitif olan 14 tüberküloz menenjitli vakanın % 24,1'i 0-9 mm, % 13,8'inde PPD 10-19 mm, % 10,4'ünde PPD 20 mm'nin üstündedir. BCG'si negatif olan 15 tüberküloz menenjitli vakanın % 27,6'sında PPD 0-9 mm, % 17,3'ünde 10-19mm, % 6,9'unda 20mm'nin üstünde bulunmuştur. ( Tablo 4-5).

Tablo-4: BCG Aşısı ile PPD İlişkisinin Pulmoner Tüberkülozlu Hastalarda Dağılımı :

PPD	( BCG +)	%	( BCG -)	%
0-9mm	3	7,7	3	7,7
10-19mm	11	28,2	9	23,1
20 mm +	6	15,4	7	17,9
Toplam :	20	51,3	19	48,7

$$\chi^2 : 9,800$$

$$P < 0.001$$

Tablo-5: BCG Aşısı İle PPD ilişkisinin tüberküloz menenjitli hastalarda dağılımı :

PPD	( BCG +)	%	( BCG -)	%
0-9mm	7	24,1	8	27,6
10-19mm	4	13,8	5	17,3
20 mm +	3	10,4	2	6,9
Toplam :	14	48,3	15	51,8



Pulmoner tüberküloz ve tüberküloz menenjitin Akciğer grafisinin bulguları Tablo-6'da görülmektedir. Buna göre pulmoner tüberküloz Radyolojik olarak % 38,5 oranıyla Lenfadenopiti ve yine 41,0 oranıyla hiler dolgunluk başta gelmektedir. Bunun % 12,8 oranıyla miliyer görünüm izlemektedir. % 7,7 oranıyla kalsifikasyon izlemektedir. Tüberküloz menenjitli 29 vakanın Akciğer grafisinde % 65,5'inde normal görünüm, % 13,8'inde miliyer görünüm, % 13,8'inde hiler dolgunluk, % 6,9'unda Lenfadenopati mevcuttur.

Tablo-6 : Pulmoner Tüberküloz ve Tüberküloz Menenjit Vakalarının Akciğer Grafi Bulguları :

Bulgular	Pulmoner Tbc	%	Tbc Menenjit	%
Kavite	-	-	-	-
LAP	15	38,5	2	6,9
Milier Görünüm	5	12,8	4	13,8
Hiler Dolgunluk	16	41,0	4	13,8
Kalsifikasyon	3	7,7	-	-
Normal Görünüm	-	-	19	65,5

39 pulmoner tüberküloz olgusunda en sık anamnez bulgusu % 97,4 iştahsızlık, % 92,3 ateş, % 89,7 gece terlemesi, % 74,3 öksürük, % 35,8 balgam çıkarma, % 25,6'sında aile öyküsü, % 12,8'inde hemoptizi görülmektedir.

Sonuçlar Tablo-7'de görülmektedir.

Tablo-7: Pulmoner Tüberküloz Olgularında Anamnez Bulguları".

Anamnez Bulguları	Hasta Sayısı	%
İştahsızlık	38	97,4
Ateş	36	92,2
Terleme	35	89,7
Öksürük	29	74,3
Balgam	14	35,8
Aile Öyküsü	10	25,6
Hemoptizi	5	12,8

39 Pulmoner Tüberküloz olgusunun fizik muayene bulgularında % 56,4'ünde ronflan raller, % 53,8'i Krepitan raller % 30,7'si Normal Fizik bulguları, % 5,1'i Lenfadenopati, % 5,1'inde Soğuk apse, % 5,1' inde Akıntılı apse ve plevral mayi görülmektedir(Tablo-8).

Tablo-8: Pulmoner Tüberküloz Olgularında Fizik Muayene Bulguları :

Fizik Muayene Bulguları	Hasta Sayısı	%
Ronflan raller	22	56,4
Krepitan raller	21	53,8
Normal Fizik Bulgusu	9	30,7
Soğuk Apse	2	5,1
Akıntılı Apse	2	5,1
Plevral mayi	2	5,1
LAP	2	5,1

39 Pulmoner tüberkülozlu hastanın laboratuvar bulguları Tablo-9'da görülmektedir. Buna göre % 94,8 vakada sedimantasyon yüksekliği % 71,7'sinde periferik yayılmada lenfosit hakimiyeti, % 41,0'da Hemoglobinin düşüklüğü, % 35,8'inde lökosit yüksekliği, % 30,7'sinde(Mide suyu, balgam süpürasyon, plevral mayi)Löwensteine'de üreme olmuştur.

% 28,2'sinde Ziehl-Nielsen boyamada bakteri görülmektedir. Resim: 1-2

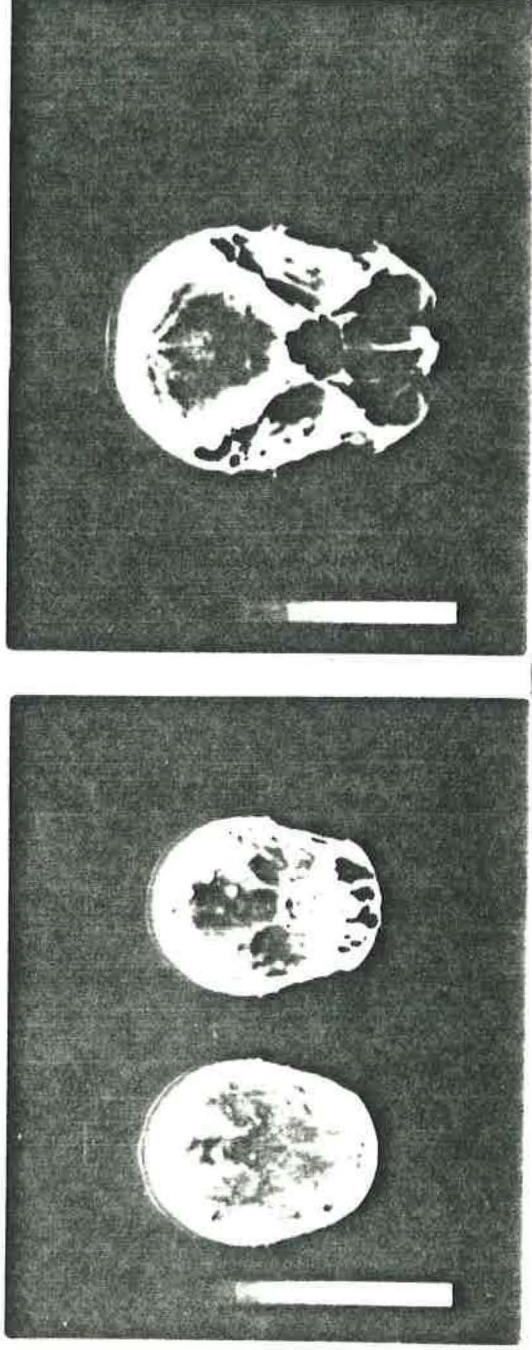
Tablo-9: 39 Pulmoner Tüberküloz Olgusunda Laboratuvar Bulguları :

Laboratuvar Bulguları	Hasta sayısı	%
Sedimentasyon Yüksekliği	37	94,8
Periferde Lenfosit Hakimiyeti	28	71,7
Hemoglobin Düşüklüğü	16	41,0
Lökosit Yüksekliği	14	35,8
(Löwensteine'de Üreme Mide suyu, balgam süpürasyon, plevral mayi)	12	30,7
Ziehl-Nielsen Boyamada bakteri görülm.	11	28,2

29 Tüberküloz menenjit olgusunun en sık anemnez bulgusu % 79,3'ü ateş, % 68,9'u terleme, % 58,6'sı kusma, % 51,7'si iştahsızlık, % 41,3'ü Derintendon refleksleri yüksek, % 27,5'i aile öyküsü, % 27,5'i baş ağrısı, % 13,7'si öksürük, % 10,3'ü derintendon refleksleri düşük % 3,7'si balgam çıkarma şikayeti ile kliniğimize müracaat etti. ( Tablo 10).

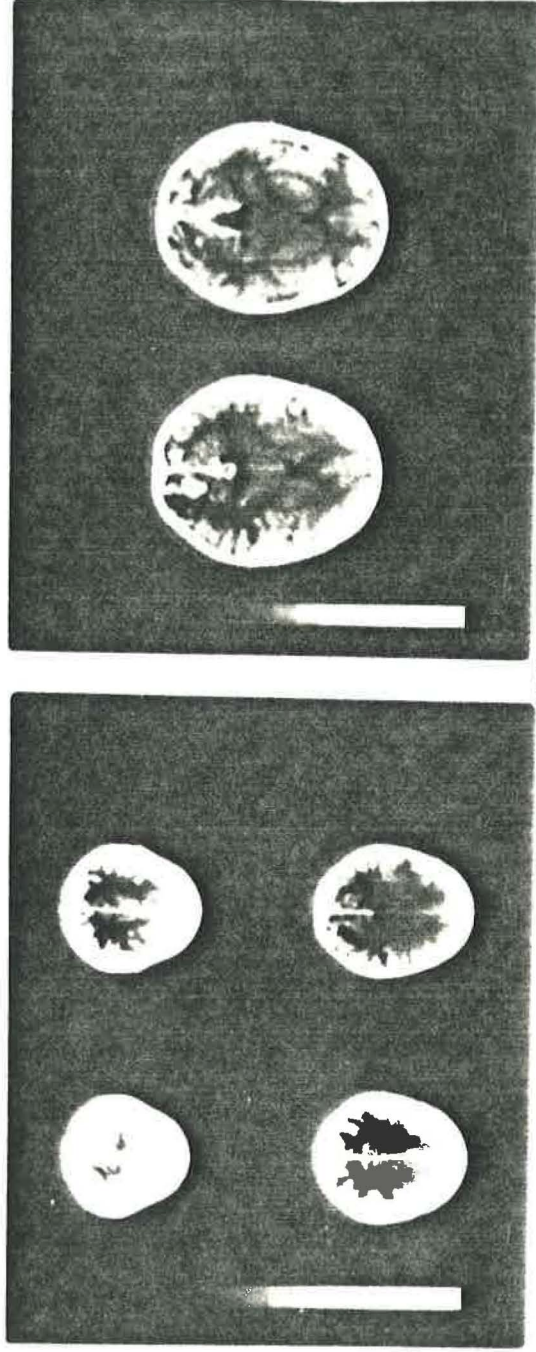
Tablo-10: 29 Tüberküloz Menenjit Olgusunda Anemnez Bulguları :

Anemnez Bulguları	Hasta sayısı	%
Ateş	23	79,3
Terleme	20	68,9
Kusma	17	58,6
İştahsızlık	15	51,7
DTR yüksekliği	12	41,3
Aile öyküsü	8	27,5
Baş ağrısı	8	27,5
Öksürük	4	13,7
DTR düşüklüğü	3	10,3
Balgam	1	3,7



TÜBERKÜLOZ MENENJİTLİ HASTANIN ÇEKİLEN BBT'SİNDE TÜBERKÜLUM OLUŞUMU  
GÖRÜLMEKTEDİR

Şekil-1



TÜBERKÜLOZ MENENJİTLİ HASTANIN ÇEKİLEN BBT'SİNDE TÜBERKÜLUM OLUŞUMU  
GÖRÜLMEKTEDİR

Şekil-1

29 Tüberküloz menenjit olgusunda en sık Fizik muayene bulguları Meninksirritasyon bulguları % 82,2, Papil stazı % 58,6, Konvülziyon % 41,3, Koma % 34,4, Normal göz dibi % 34,4, Lenfadenopati % 17,2, Tuber suful % 13,7, Dispne % 10,3, Krepitan raller % 6,8, Hepatosplenomegali % 6,8, Optik atrofi % 6,8 olarak tesbit edilmiştir (Tablo 11).

Tablo-11: 29 Tüberküloz Menenjit Olgusunda Fizik Muayene Bulguları :

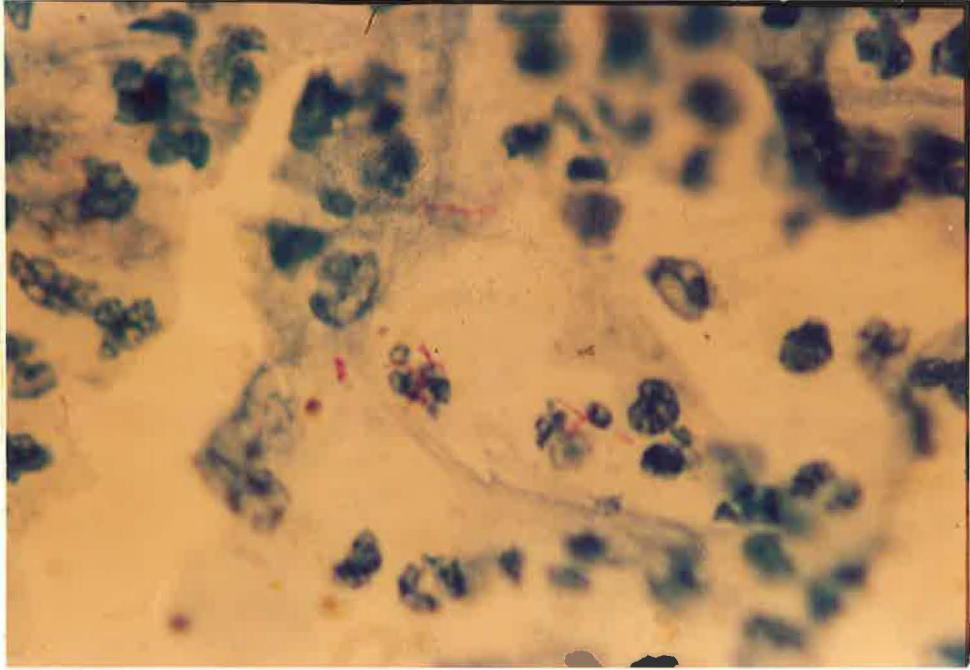
Fizik Muayene	Hasta sayısı	%
Meninksirritasyon Bulguları	24	82,2
Papil stazı	17	58,6
Konvülziyon	12	41,3
Koma	10	34,4
Normal göz dibi	10	34,4
Lenfadenopati	5	17,2
Tuber suful	4	13,7
Dispne	3	10,3
Krepitan raller	2	6,8
Hepatosplenomegali	2	6,8
Optik atrofi	2	6,8

29 Tüberküloz menenjit olgusunun 3'üne bilgisayar beyin tomografisi çekildi. Birinde tüberkülom, birinde hidrosefali, birinde de menenjit saptandı. 9 olguya EEG çekildi, bunun 5'i jeneralize epilepsi 4'ünde normal bulundu. Şekil: 1-2

29 Tüberküloz menenjit olgusunda laboratuvar bulguları :  
Sedimentasyon Yüksekliği % 79,3, Löwenstein bakteri üremesi % 72,4, Periferde lenfosit hakimiyeti % 68,9, Hemogloblin düşüklüğü % 44,8, Ziehl-Nielsen boyamada bakteri % 31,0, Lökosit yüksekliği % 20,6 görülmektedir. Resim: 1-2



VAKALARIMIZDA LÖWONSTEIN BESİYERİNDE ÜRETİLEN KOCH BASİLİ  
GÖRÜLMEKTEDİR



ZIEHL-NEELSON BOYASINDA KOCH GÖRÜLMESİ

Tablo-12: 29 Tüberküloz Menenjit Olgusunda Laboratuvar Bulguları :

Laboratuvar bulguları	Hasta sayısı	%
Sedimentasyon yüksekliği	23	79,3
Löwenstein bakteri üremesi	21	72,4
Periferde lenfosit hakimiyeti	20	68,9
Hemoglobin düşüklüğü	13	44,8
Ziehl-Nielsen boyamada bakteri	9	31,0
Lökosit yüksekliği	6	20,6

29 Tüberküloz menenjit olgusunun BOS'unda % 82,7 oranında örümcek ağı görüldü. Alınan BOS'da % 69,0'ı berrak, % 6,9'u opalesan, %6,9 unda bulanık, % 17,2'sinde ksantokromik görünümü vardı ( Tablo 13).

Tablo-13: 29 Tüberküloz Menenjitli Olgusunda Beyin Omurilik Sıvısının Görünümü:

Görünüm	Hasta sayısı	%
Berrak	20	69,0
Opalesan	2	6,9
Bulanık	2	6,9
Ksantokromik	5	17,2
Örümcek ağı	24	82,7

29 Tüberküloz menenjitli hastanın pandy sonuçları : % 44,8'inde (++++), % 34,5'inde (+++), % 10,3'ünde ( ++), % 6,9'unda (+), % 3,5'inde eser bulundu (Tablo 14).

Tablo-14: 29 Tüberküloz Menenjit Olgusunda Pandy Değerlendirilmesi :

Pandy Müsbetliği	Hasta sayısı	%
(++++)	13	44,8
(+++)	10	43,5
(++)	3	10,3
(+)	2	6,9
Eser	1	3,5



29 Tüberküloz menenjit olgusunda protein sonuçları : % 3,5'unda 0-40mg dl, % 17,2'sinde 41-120mg dl, % 79,3'ünde 120mg dl üstünde bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo-15: 29 Tüberküloz Menenjit Olgusunun Beyin Omurilik Sıvısında Kantitatif Değerlendirilmesi :

Protein Değerleri(mg/dl)	Hasta sayısı	%
0-40	1	3,5
41-120	5	17,2
120'nin Üstünde	23	79,3

29 Tüberküloz menenjit olgusunun beyin omurilik sıvısındaki glikoz % 82,8'inde 0-40mg dl, % 13,8'inde 41-80mg dl, % 3,4'ünde 81-120mg dl olarak bulundu Tablo(16).

Tablo-16: 29 Tüberküloz Menenjit Olgusunun Beyin Omurilik Sıvısında Kantitatif Glikoz Miktarları :

Glikoz (mg/dl)	Hasta sayısı	%
0-40	24	82,8
41-80	4	13,8
81-120	1	3,4

29 Tüberküloz menenjit olgusunun beyin omurilik sıvısı biyokimyasının genel değerlendirilmesinde, % 44,8'inde klor düşük bulundu. % 93,1'inde protein yüksekliği bulunmuştur. % 96,6'sında şeker düşüklüğü saptandı (Tablo 17).

Tablo-17: 29 Tüberküloz Menenjit Olgusunun Beyin Omurilik Sıvısının Biyokimyasının Genel Değerlendirmesi :

Genel Değerlendirme	Hasta sayısı	%
Klor düşüklüğü	13	44,8
Protein Yüksekliği	27	93,1
Şeker düşüklüğü	28	96,6

29 Tüberküloz menenjit. olgusunun % 72,4'ünde Hücre sayısı  $20 \times 10 \text{mm}^3$ 'ün üstünde, % 27,6'sında Hücre sayısı  $0-20 \times 10 \text{mm}^3$  olarak bulunmuştur (Tablo 18).

Tablo-18: 29 Tüberküloz Menejit Olgusunun Beyin Omurilik Sıvısında Lökosit Değerlendirilmesi :

Lökosit sayısı $\text{mm}^3$	Hasta sayısı	%
$(0-20) \times 10$	8	27,6
$(20\text{-üstü}) \times 10$	21	72,4

29 Tüberküloz menenjit olgusunun beyin omurilik sıvısında yapılan froti incelenmesinde % 82,8'inde lenfosit hakimiyeti mevcuttur. % 17,2'sinde parçalı lökosit mevcuttur (Tablo 19).

Tablo-19: 29 Tüberküloz Menenjit Olgusunun BGS Frottisinin Mikroskopik Olarak Değerlendirilmesi :

Frotti	Hasta sayısı	%
Lenfosit Hakimiyeti	24	82,8
Parçalı Hakimiyeti	5	17,2

29 Tüberküloz menenjit olgusunun çocuk kliniğine müracaatları sırasında hastaların %34,5'i üçüncü devrede (komada), % 48,3'ü ikinci devrede, % 17,2'si birinci devrede gelmiştir (Tablo 20).

Tablo-20: 29 Tüberküloz Menenjit Olgusunun Geliş Devreleri :

Geliş Devreleri	Hasta sayısı	%
3.devre (koma)	10	34,5
2.devre	14	48,3
1.devre	5	17,2

$\chi^2 : 4.209$   $P > 0.05$

29 Tüberküloz menenjitli hastanın % 34,5'inde tedaviye rağmen sekel kaldı (çıktığında veya kontrole geldiğinde). % 20,7'sinde haliyle, % 17,2'sinde Ex, Exler yattığının 1-25.ci günler içinde olmuştur. % 27,6'sı şifa ile taburcu olmuş, bunların 5'i bir yıl, 2'si sekiz ay biri 5 ay kontrole gelmiştir (Tablo 21).

Tablo-21: 29 Tüberküloz Menenjitli Hastanın Sonuçları :

Sonuçlar	Hasta sayısı	%
Sekel	10	34,5
Haliyle	6	20,7
Exitus	5	17,2
Şifa ile	8	27,6

## T A R T I Ş M A

Bölgemizde pediatrik yaş grubundaki tüberküloz tanısı alan hastaların özelliklerini değerlendirmek amacıyla yaptığımız çalışmada 68 tüberküloz vakasının % 54,4'ü pulmoner tüberküloz, % 42,7'si tüberküloz menenjit, % 2,9'u tüberküloz lenfadenit şeklinde dağılım göstermiştir.

Hastalığın primer olarak Akciğere yerleşip, daha sonra diğer organlara yayılması nedeniyle en sık görülen formu pulmoner tüberkülozdur. Bizim olgularımızda da %54,4 ile pulmoner tüberküloz en sık görülmektedir. Yine kliniğimize yatarak tedavi görmek zorunluluğunda bulunan ağır tüberküloz olgularının % 42,7'si tüberküloz menenjit grubunu oluşturmaktadır.

İzmir'de 6.917 tüberküloz hastasında yapılan çalışmada Akciğer tüberkülozu % 25, tüberküloz menenjit ise % 0,5 oranında saptanmıştır (58). Bölgemizdeki tüberküloz menenjitin bu denli yüksek oluşu bize toplum sağlığı açısından bir alarm vermektedir. Bize gelen tüberküloz vakalarının büyük bir kısmının acil hospitalizasyon gerektirecek kadar ağır olması, sosyo-ekonomik koşullarının çok aşağıda olması ve hijyen koşullarının yetersizliği nedeniyle tüberküloz menenjit daha sık görülmektedir. Erken lenfojen ve hematojen yayılma hücresel bağışıklığın belirmesinden önce olur ve özellikle süt ve oyun çağı çocuklarında hastalık gelişir. Eğer hastanın immun sistemi yeterli ve yayılan bakteri sayısı az ve virulansı zayıf ise hasta asemptomatik kalmakta ve kendi kendine iyileşmektedir. Fakat hastanın immun sistemi yetersiz ve basil sayısı fazla ise hematojen yayılma ortaya çıkabilmektedir (14).

Bize gelen hastaların ağır ve orta malnutrisyonlu olmaları nedeniyle hücrel immunitelerinin tam geliştiği söylenemez ve tüberküloz basili ile enfekte olmaya predisposedirler.

Tüberküloz olgularımızı yaşa göre dağıttığımızda en sık 6-10 yaş grubunun hastalandığı görülmektedir. Literatürde çocuklarda insidansın 15-19 yaş grubunda en yüksek olduğu bildirilmektedir. Bölgemizde daha küçük yaşlarda görülmesi sosyo-ekonomik koşulların yetersizliği nedeniyle basille erken karşılaşma olasılığının yüksek olduğundan, ayrıca aşı ve rapeli uygulanmaması da tüberkülozun ortaya çıkmasında yaş faktörü kadar önemlidir. Özellikle 1 yaşın altında bulaşma olursa, klinik olarak hastalığın ortaya çıkma şansı % 10'dur (26).

Vakalarımızda pulmoner tüberküloz en sık 6-10 yaş grubunda saptanırken, tüberküloz menenjit 0-5 yaş grubunda daha sık görülmektedir. Barış ve Özderim'in çalışmasında tüberküloz menenjit 0-5 yaş grubunda % 75 olarak bulunmuştur (58). Yine Sami Ulus Hastahanesinde yapılan bir çalışmada 0-5 yaş grubunda tüberküloz menenjit oranı % 71 olarak bulunmuştur (50). Bu bulgular bizim çalışmalarımıza uygunluk göstermektedir.

Olgularımızda cinse göre dağılım değerlendirildiğinde % 66,2'si erkek, % 33,8'i kız şeklindedir. Daha önceki çalışmalarda da kız, erkek oranı 1 2 olarak bulunmuştur. Özderim ve Yalaz'ın çalışmalarında tüberküloz menenjit erkeklerde % 58, kızlarda % 42 sıklıkta bulunmuştur(17). Bilgesu ve arkadaşları da çalışmalarında benzer sonuçlar bulmuşlardır (12). Bölgemizde erkek çocuklarının daha sık hastahaneye getirilmeleri erkek hasta sıklığını arttırmaktadır.

Erkek ve kız çocuklarında genel tüberkülozun cinsiyet açısından farklılık gösterip göstermediği "Tek örnekleme Chikare Testi" ile kontrol edildi. Farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p < 0.001$ ).

Pulmoner tüberkülozlu hastalarımızın % 51,3'ü BCG'li, % 48,7'si BCG'sizdir. Tüberküloz menenjitli hastalarımızın % 48,3'ü BCG'li, % 51,8'i BCG'sizdir. BCG'lilerin oranı yüksektir.

1960'ta topraklıkta yapılan bir çalışmada % 26 BCG'li hastanın % 63'ünde enfeksiyon bulunmuştur (52). Hacettepe Üniversitesinde yapılan bir çalışmada % 20 BCG'li , % 76'sında enfeksiyon tesbit edilmiştir (60). 1967'de Ankara Kozan kırsal bölgelerinde Başkök tarafından yapılan bir çalışmada % 62 BCG'linin % 33'ünde enfeksiyon tesbit edilmiştir (60). 1970'de Yozgat'ta yapılan bir çalışmada % 56 BCG'linin % 35'inde enfeksiyon tesbit edilmiştir (6). Türkiye'de uzun yıllar 0-6 yaş grubuna direkt aşılama (BCG) uygulanmaktadır. Mümkündür ki bu çocuklar aşıdan önce enfeksiyonu almış olabilirler. Aşının enfekte çocukları hastalıktan koruyamayacağı aşıkardır. Yapılan bir çalışmada getirdiği en önemli sonuç, BCG'nin tüberküloz enfeksiyonun oluşmasını önlemediğini, ama hematojen yayılımı azaltarak, kişiyi primer enfeksiyonun ve menenjit gibi komplikasyonlarından koruduğu yönündedir (33). Ayrıca; bebeklerde yapılan aşılanmanın 6-7 yaşlarda revaksinasyonu gerekmektedir. Kullandığımız BCG aşısının verdiği tüberkülin müsbetliği 5-10 yıl içinde oldukça önemli oranda negatife dönüşmektedir (39).

Güney Hindistan'da yapılan bir çalışmada 7,5 yıllık gözlem sonunda, tüberkülin testi menfi bulunan ve aşılanan grupla tüberkülin testi müsbet olan grup arasında basil müsbet vakaların dağılımı açısından bir fark bulunmamıştır (29). Bu nedenle aşı suşu, aşılanma zamanı ve koruyuculuk süresinin iyi belirlenerek, aşılanmanın ona göre yürütülmesi gerekir. Özetlemek gerekirse, tüberküloz savaşında BCG aşısı yararlı bir yöntemdir. Ancak aşının kural ve koşullarına göre uygulanması gerekir. Klasik kaynaklara göre BCG'nin koruma oranının % 80 civarında olduğu bildirilmektedir.

Bizim çalışmamızda BCG'li hastalarda oldukça yüksek oranda pulmoner tüberküloz ve tüberküloz menenjit gördük. Bölgemizde BCG aşısının hemen doğumdan sonra yapılmaması ve belkide enfeksiyon ajanı ile karşılaştıktan sonra, PPD kontrolsüz yapılan BCG'nin bizdeki BCG'li hasta oranını arttırdığını sanıyoruz. Sami Ulus Hastahanesinde yapılan bir çalışmada, pulmoner tüberkülozlu hastanın % 82'sinde PPD pozitifdir (59). Ankara Hastahanesinde yapılan bir çalışmada tüberküloz menenjitin % 46'sı pozitifdir. PPD menfiliği tek başına tanıda bir anlam vermez. Ancak diğer bulgularla birlikte PPD müsbetliği anlam taşımaktadır (39). Vakalarımızın % 50'sinde PPD müsbetliği tesbit edilmiştir. BCG aşısı negatif olan hastaların % 48,7'sinde PPD müsbet çıktı, tüberküloz menenjitli olup, BCG'si negatif olan hastaların % 51,7'si PPD müsbet çıkmıştır. Buda bize PPD'nin tüberküloz tanısında önemli bir kriter olduğunu göstermektedir.

BCG aşısı yapılmış çocukların 17'sinde PPD (+)'tir, 3'ünde ise (-) olarak bulunmuştur. Bu iki grup "Tek örnekleme Chi-Kare" testi ile kontrol edildi farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ) Bu sonuç BCG aşısının çocukları yeterince korumadığını hatırlatmaktadır. 39 pulmoner tüberküloz hastasının % 41,0'ında hiler dolgunluk, % 38,5'inde lenfadenopati, % 12,8'inde milier görünüm, % 7,7'sinde kalsifikasyon bulundu. Hacettepe Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada % 44,2 oranında lenfadenopati, % 15 oranında milier görünüm, % 52 oranında hiler dolgunluk, % 6 oranında kalsifikasyon bulunmuştur. Oranlar yaklaşık olarak birbirinin benzeridir. (17)

Tüberküloz menenjitli hastalarımızın % 34,5'inde çeşitli akciğer radyolojik bulguları mevcuttur. % 65,5 oranında normal akciğer grafisi görüldü.

Pulmoner tüberkülozlu olgularımızda anamnez bulgusu olarak en sık iştahsızlık daha sonra ateş ve terleme şikayeti geliyordu. Bunu sırasıyla öksürük, balgam, aile öyküsü ve hemoptizi izliyordu. Klasik bilgilere göre ateş yüksekliği bütün enfeksiyonlu hastalarda olduğu gibi çalışmamızda da % 92,2 gibi yüksek bir oran teşkil ediyordu.

Pulmoner tüberkülozlu olgularımızın fizik muayene bulguları ise en sık ronflan raller, daha sonra, krepitan raller, normal akciğer fizik bulguları, soğuk apse, akıntılı apse ve plevral mayi gelmektedir. Pulmoner tüberkülozda lezyon ciddi ve yaygın ise çocukta genel bir düşüklük izlenir ve lokal krepitan raller duyulabilir. Bazal gangionların bronşa basınç yapmasıyla sibilan ve ronflan raller bulunan kronik tüberkülozda krepitan raller duyulabilir (32-58). Hacettepe Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada primer tüberküloz vakalarının % 30'unda solunum bulguları mevcuttur (2).

Pulmoner tüberkülozda en sık rastlanan laboratuvar bulguları sırasıyla; sedimentasyon yüksekliği, periferde lenfosit hakimiyeti, hemoglobin düşüklüğü, lökosit yüksekliği, Löwenstein besiyerinde üreme ve Ziehl-Nielsen boyamada bakteri görülmesi geliyordu. Sedimentasyonun yüksek olması ve periferde lenfosit hakimiyeti hastalığın ilerleri safhalarda olduğunu göstermektedir. Literatüre göre ilk günlerde parçalı hakimiyeti, sonradan lenfosit hakimiyeti mevcuttur (4). Çalışmamızdaki lenfosit hakimiyeti % 71,7 oranında idi. Buda bize gelen vakaların geç geldiğini gösteriyor. Hemoglobin düşüklüğü % 41 vakada mevcuttur. Bu beslenme bozukluğu ve sosyo-ekonomik düzeyi düşüklüğü yanında kronik enfeksiyonun bir parçasıydı.

Pulmoner tüberkülozlu vakalarımızda açlık mide suyunun Löwenstein'e yapılan ekiminde %30,7 oranında üreme tesbit edildi. Özdemir ve Yalaz'ın çalışmalarında bu oran % 20, diğer ülkelerde yapılan araştır-



malarda % 3-90 arasında değişmektedir (19).

Bizim pulmoner tüberkülozlu vakalarımızda, % 28,2 oranında Ziehl-Nielsen boyamada bakteri görüldü. Habeşistan'da yapılan çalışmada bu oran % 30 oranında görülmektedir (54).

29 tüberküloz menenjitin anamnezinde ateş oranı yüksektir. Hindistan'da yapılan bir araştırmada, tüberküloz menenjitli hastaların % 24'ünde ateş yüksekliği tesbit edilmiştir. Ankara, Senatoryumda yapılan bir çalışmada % 84 oranında ateş tesbit edilmiştir (61).

Tüberküloz menenjitli hastalarımızda meninks irritasyon bulgularının % 82,2, daha sonra papil stazı, konvülziyon ve koma bulguları gelmektedir. Hindistan'da, senatoryumda ve Hacettepe Tıp Fakültesinde yapılan çalışmalarda da konvülziyon ve meninks irritasyon bulgularına oldukça sık rastlanmıştır (17-24-59).

Bize gelen komalı hasta oranı yüksektir. Bu nedenle şeker oranı yüksek görülmektedir.

9 tüberkülozlu menenjit olgusunda EEG çekilmiş, bunların 5'inde jenralize epilepsi, 4'ünde normal EEG bulguları tesbit edilmiştir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada jenralize epilepsi, % 21 oranında tesbit edilmiştir (30). Yine menenjitli hastalarımızın % 31'inde Ziehl-Nielsen boyamasında bakteri görülmüştür. Aynı şekilde Hacettepe Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada % 35'inde bakteri görülmüştür (20-29).

Tüberküloz menenjitli hastalarımızın beyin omurilik sıvısı görünüşleri berraktı. % 82,7'sinde örümcek ağı görülmüştür. % 44,8 oranında pandy (++++) müsbettir ve % 34,5 oranında pandy müsbetliğiyle uyumluydu. Ankara Hastahanesinde yapılan bir çalışmada % 90 oranında örümcek ağı görülmüştür (50). Yine beyin omurilik sıvısının kantitatif protein miktarı % 79,3 oranıyla 120mg/dl'nin üzerindeydi.

Hastalarımızın hemen hepsinde pandy müsbetliği mevcuttur. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde spinal blok nedeniyle renk ksantokronik 'tir. Bizde ksantokronik % 17,2 oranındaydı.

Tüberküloz menenjitli hastalarımızın % 82,8'inde BOS glikozu oldukça düşüktür. Klasik bilgilere göre beyin omurilik sıvısında glikoz % 10-40mg/dl arasındadır.

BOS klor düzeyi, serum klor düzeyi ile ilgili olarak değişiklik gösterir. BOS'ta protein düzeyi yükselirse, klor düzeyi azalır. Genellikle BOS klor düzeyi 120meq/l nin altına düşmüştür. Bizim vakalarımızın % 44,8'inde klor düşüklüğü bulunmuştur. Bu bulgu tüberküloz menenjit için özel değildir ve tanıya yardımcı olmaz (33).

BOS'taki hücre sayısı %72,4oranında 200 ve üstünde bulunmuştur. Tüberküloz menenjitte ortalama hücre sayısı 500mm<sup>3</sup>'tür. Hücre sayısının 1200 hücre/mm<sup>3</sup>'ten fazla olması nadirdir (33).

BOS'ta lenfosit hakimiyeti % 82,8 oranında, parçalı hakimiyeti % 17,2 oranındadır. Hastalığın başlangıcında bazan de seyrinde, polimorfnükleer lökosit reaksiyonu görülür. Tedavi edilmeyen vakalarda tekrarlanan lumber ponksiyonlar başlangıçta saptanan polimorfnükleer lökositlerin lenfositlere dönüştüğünü ve oranlarının gittikçe arttığını gösterir.

Hastalarımızın % 34,5'i üçüncü devrede, % 48,3'ü ikinci devrede, % 17,2'si birinci devrede gelmiştir. Birinci devrede gelen hastalarımız çok azdır. Bize hastaların geç gelmesi sekel oranını arttırmaktadır. Bu sekeller serebral bozukluklar nistagmus, tremor, ataksi, anormal hareketler ve postür, piramidal bozukluklar, kranial sinir felçleri ve körlük gibi bozukluklar görülmüştür.

Tüberkülozlu vakalarımızın % 27,6'sı şifa ile sonlanmıştı ki bunlar kontrolde izlenmiştir. % 34,5'in de sekel kalarak şifa bulmuş, % 20,7'sinde tedaviyi yarım bırakarak haliyle taburcu oluş, % 17,2' sinde exitus olmuştur.

Üç devre arasında hasta sayısı bakımı açısından farklılık olup olmadığı "Tek örnekleme Chi-Kare Testi" ile kontrol edildi. Farklılık anlamlı bulunmadı. Bu sonuç her devrede hastanın gelebileceğini göstermektedir. (  $P > 0.05$  ).

Bilgesu tarafından yapılan bir çalışmada hastanın % 50'si iyileşmiş, % 20'si haliyle, % 25'i exitus olmuştur (12). Ankara senatör-yumda yapılan çalışmada % 3 iyileşme, % 6 sı haliyle, % 59'u exitus olmuştur (6). Ankara Hastahanesinde yapılan bir çalışmada % 82 iyileşme % 7,5 haliyle, % 10 exitus olmuştur (59). İzmir'de yapılan bir çalışmada % 61'inde iyileşme, % 10'unda haliyle, % 25'inde exitus olmuştur (50).

## S O N U Ç

Bölgemizde oldukça sık görülen tüberküloz vakaları incelenerek 68 vakada klinik ve laboratuvar bulguları tartışıldı, sonuçta;

- 1) Pulmoner tüberküloz, olgularımızda % 44,0 oranında ve erkeklerde daha sık görülmüştür.
- 2) Tüberküloz menenjit olgularımız % 65,5 oranıyla erkeklerde daha sık görülmüştür.
- 3) Bölgemizdeki pulmoner tüberküloz olgusunun büyük bir bölümünde BCG negatif olup, BCG'si yapılmış olgularımızda büyük çoğunluğu PPD kontrolsüz veya aşidan sonra uzun süre geçmiş vakalardır.
- 4) Pulmoner tüberkülozlu vakalarımızda Akciğer grafisinde sıklık sırasına göre hiler dolgunluk, lenfadenopati, milier görünüm ve kalsifikasyon görülmektedir. Tüberküloz menenjit vakalarımızın çoğunun Akciğer grafisi normal, geri kalanlarda ise hiler dolgunluk ve milier görünüm gelmektedir.
- 5) Pulmoner tüberküloz vakalarımızın en sık anemnez bulguları sıklık sırasına göre iştahsızlık, ateş, terleme, öksürük, balgam, aile öyküsü ve hemoptizi şeklindedir.
- 6) Pulmoner tüberküloz vakalarımızın en sık fizik muayene bulgusu ronfluence krepitan raller'dir.
- 7) Tüberküloz menenjitli olgularımızın en sık anemnez bulguları sırasıyla ateş, terleme, kusma, iştahsızlık, derin tendon reflekslerinde artma, aile öyküsü, baş ağrısı, öksürük ve balgamdır.
- 8) Tüberküloz menenjitli olgularımızda en sık muayene bulguları sırasıyla Meninks irritasyon bulguları, papilstazi, konvülziyon ve komadır.
- 9) Tüberküloz menenjitli olgularımızın beyin omurilik sıvısında % 82,7 oranında örümcek ağı görünümü elde edilmiştir.

- 10) Tüberküloz menenjitli olgularımızın BOS biyokimyası çoğunlukla klasik bilgilerle uyumlu bulunmuştur.
- 11) Tüberküloz menenjit olgularının kliniğe geç müracaatı sekel ve ek-situz oranını arttırmaktadır.

Bölgemizde sosyo-ekonomik koşulların kötülüğünden gerekli hijyen şartlarının yetersizliğinden, sağlık koşullarının tam düzelmemesinden dolayı halen tüberküloz olguları oldukça sıktır. Bölgemizdeki ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur.

Bu durumda çalışmamızdaki bilgilerin ışığında tüberküloz hastalığının tam eradikasyonunda, erken tanı poliklinikleri, yerinde taramalar, aşı kampanyaları ve özellikle hastalığın toplum içinde yeteri kadar tanıtılması gerekir. Her türlü kuruluştaki, kampuslarda, toplu konutlarda, okullarda tüberkülozdan korunma eğitimi yapılmalıdır. Basın, Radyo, Televizyon, tüberküloz konusuna gerektiği kadar yer vermelidir. Oudio visuel sistemler ile özellikle ev hanımları tüberküloz hastalığına karşı bilinçli hale getirilmelidir.

## ÖZET

Bölgemizde pediatrik yaş grubundaki tüberküloz tanısı alan hastaların özelliklerini değerlendirmek amacıyla yaptığımız çalışmada 68 tüberküloz vakasının % 54,4'ü pulmoner tüberküloz, % 42,6'sı tüberküloz menenjit, % 2,9'u tüberküloz lenfadenit şeklinde dağılım göstermiştir.

Klinik ve laboratuvar bulguları ile araştırılıp, günümüz literatürü ışığında irdelenmiştir. Hastalığın tüm formlarının erkeklerde daha sık görüldüğü tesbit edilmiştir.

Pulmoner tüberkülozlu hastalardan mide suyu ve balgam alınarak Löwenstein besiyerine ekim yapılarak % 30,7'sinde üreme olduğu tesbit edilmiştir, tüberküloz menenjitli olgularda ise BDS'tan ekim yapılarak % 72,4'ünde üreme olmuştur.

Bölgemizde halen tüberküloz olgusunun önemini koruduğu ve bu konuda erken tanı, tedavi ve sosyal koşulların iyileştirilmesi için çeşitli kuruluşların iş birliği içinde çalışması gerektiği saptanmıştır.

L İ T E R A T Ü R

- 1- ABAOĞLU,C.Septomdan teşhise. İstanbul Tıp Fakültesi Cilt :1,Sayfa : 1204, 1980. İstanbul.
- 2- ADDİNGTON,W. : The side effects and interactions of antituberculosis drugs, Chest, 761-782, 1979.
- 3- AKKAYNAK, S. : Göğüs Hastalıkları Temel Bilimler ve Teşhis. Ankara Tıp Fakültesi, 15-16, 1969 ANKARA
- 4- AKKAYNAK,S. : Tüberküloz kitabı, Ankara Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, 1986 ANKARA.
- 5- AKMAN,M., GÜLMEZOĞLU,E. : Tıbbi Mikrobiyoloji Hacettepe Üniversitesi yayınları, 1974 ANKARA.
- 6- ALTUĞ,F. : Çocuk Hastalıklarının Korunma ve Tedavisi. 184-195 Ayyıldız Matbaası A.Ş. 1971, ANKARA.
- 7- Ankara School of Public Health Tuberculosis Prevelance Survey in Turkey, 1978. ANKARA
- 8- BALCI,K. : Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ders Notları, 1982 DİYARBAKIR.
- 9- BAŞKAYA,H., BESEM,ERTÜRK,Ö., ARDA,M. : Evcil Hayvanların Enfeksiyon Hastalıkları. Ankara Üniversitesi Veteriner Hekimliği Fakültesi Yayınları, 1972 ANKARA.
- 10- BAYKAN,Y. : Tüberküloz Ders Notları. Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü Yayınları, 1980 ANKARA.
- 11- BEHRMAN, R.E. : Vaughan VC. Textbook of Pediatric, Philadelphia W.B Saunders Comp 708, 1983 PHILADELPHIA.
- 12- BİLGESU,U. : Uzmanlık Tezi Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, 1975 ANKARA.

- 13- Caffey, John: Pediatric X-Ray Diagnosis. Chicago, Year Book Medical Publishers. Ing, 319-244, 1967
- 14- CHAPURUS S.D. : Immunity in Tuberculosis Bull WHO 60,447-462, 1982.
- 15- CHARLES, M., et all. : Tuberculosis in Day Care Home, Pediatrics vol No: 4 April, 1987.
- 16- CLASSROTH, J., ROBINS, G.A. SNIDER, J.D.E. Tuberculosis in the 1980. New Eng. J. Med. 302-1441, 1980 NEW ENG.
- 17- COŞKUN, T. : Uzmanlık Tezi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, 1980 ANKARA.
- 18- ÇELİKOĞLU, S. : Tüberküloz Teşhis Standartları ve Sınıflandırılması, 1970 Tercüme) Hazırlayan A.B.C. Ulusal National Tuberculosis and Respiratuar disease Assoc, atin) 49-135, 1970 Gür Matbaası İSTANBUL.
- 19- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 21 3) 173, 1978 ANKARA.
- 20- DALE, D.C. and Petersdorf R.G. : Corticosteroids and infectious diseases. Med clin N. Amer. 57-1277, 1973 N. AMER.
- 21- ERLİCH, R.M. and Lottimer, J.K. : Urogenital tuberculosis in children J. Urol. 105,461, 1971.
- 22- FEGİN, R.D. : Cherry JD Textbook of pedratic infection disease philadelphia W.B. Saunders coop p 1342, 1983 PHILADEPHIA.
- 23- FELTİS, J.M. Jr and Campbell D. : Changing role of surgery in the treatment of pulmonary tuberculosis in children Chest 61,101,1972.
- 24- FİSCHL, MA. : Bacille calmette querin vaccination and tuberculin skin tests JAMA p 1253-3438-3439, 1985.
- 25- GAVTZ, M. : Nelson Üniversitesi of masscehustte clinical skills Exebanye Tuberculin skin Testing When and How to usit 30. Eylül, 1986.
- 26- GEDİKOĞLU, G., DEVECİOĞLU, Ö. : Çocuklarda tüberküloz ve Güncel Değerlendirme Lösemili Çocuklar Bizim Çocuklar Vakıf Yayınları No:2 Ekim 1985 İZMİR.



- 27- GÖÇMEN,A. : Tüberküloz ve İzlemi Katkı Dergisi, Cilt:7, Sayı :2  
p 144, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Enstitüsü 1986 ANKARA.
- 28- HAGAN,S. : Infectious diseases of domestic animals, Bruner D.W., Gillespie J.H., Cornell University press 1973.
- 29- İndia Pediatric: 11 1): 7, 1974. İNDİA.
- 30- İNDİA,J. Pediatric: 37,266). 85, 1970.
- 31- JOHNSON,T.M.Mc Caan W and Davey W.N. : Tuberculosis bronchopleural fistula.Amer.rev.resp.dis. 107,30), 1983.
- 32- JONES,E.M., et al. : Relationship between Tüberküloz in Bronchiectasis. A Study of Clinical and Post Mortem Material, Am.Rev Tuberculosis 61,387, 1979.
- 33- KATKI PEDİATRİ Dergisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü Yayını Cilt: 9, Sayı: 3 1988, ANKARA.
- 34- KENDİĞ Jr., E.L. : Tuberculosis in Kendig Jr., E.L., Chernick, V. Eds) Disorders of the respiratory tract in children, Philadelphia,Saunders, p 662, 1983.
- 35- Kitabı Mukaddes 1974, İSTANBUL.
- 36- KLEİNHEZ,ME. Jerral J. : İmmunoregulatory adherent cells in human tuberculosis, Radiaktif sensitive antijen suppression bey monoocytes J infect D.S. 152)171-176, 1985.
- 37- KMAN,K.S.Et all : Study on the skin tuberculosis dermatoloji, 1981.
- 38- KRUGMAN-S. and Katz,S.L. : Infectious diseases of children, 7 th ed. Saint Louis,C.V.Mosby Comp. p 427, 1981.
- 39- KUDDUSİ,G. : Akciğer Hastalıkları Cilt:1, p.303, 1987, ANKARA.

- 40- LAURA,S. Inselman M.D, Nadia, B,El-Maraghy. MD, and huyh,E.Evans, MD sonom the pulmonary division depart ment of pediatrics Jewish hospital and medical center of brookly, Newyork pediatrics vol 68 No : 5 november p.647-650, 1981.
- 41- MARİNİS,E.and et all in-vitro anti tuberculosis aktivitiy of anew ant, bacterial substance ofloxacin DL 8280) American review of respartory diseases 131. p 348-351, 1985 AMERİCAN.
- 42- MENEMENLİ,N. : Verem Savaşının Geleceği 1981, İSTANBUL.
- 43- NEMLİOĞLU,F. : Deri Hastalıkları Kitabı, Sayfa :118-129,Nazmi Terzi-oğlu Matbaası. 1979, İSTANBUL.
- 44- NİYAZİ,D. : Pediatriye Uygulamalar ve Acil Durumlar İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı, 1984, İSTANBUL.
- 45- NİYAZİ,D. : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kitabı Cilt : 2, p.132-145, 1984, İSTANBUL.
- 46- DLİVERİA,J.G. : Cerebrospinal fluid concentrations of rifampin in meningeal tuberculosis. Amer.rev. resp.dis. 106,432, 1972.
- 47- PALALI,Z. : Bursa Yöresinde Deri Tüberkülozlarının Durumu. Lepra Mecmuası. Sayı : 3, Sayfa : 117-187, 1980 ANKARA.
- 48- PİLHEN,J. A : Short-Druration Treatmen of Pulmoner Tuberculosis Chest 571, 583, 1981.
- 49- RİVERO,E. : Bronchograpy in Children.J. Roentgenol. 65-173, 1951.
- 50- SAATÇİ,Ü., ve ark. : Katkı Tüberküloz Özel Sayısı Dergisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Enstitüsü p.1-105, 1980. ANKARA.
- 51- SABAR,I. : Tüberküloz Tarihçesi İstanbul Tıp Fakültesi Enstitüsü Sayı : 50, 1980, İSTANBUL.

- 52- Sağlık Hizmetlerinde 50 yıl S.S.Y.B. 1973, ANKARA.
- 53- SCHACHTER,E.N. and, KAPRICK, R.J.: Relapsing tuberculosis meningitis complicated by late sequelae. Amer.rev.respiris. 106-458, 1972.
- 54- SHAH,DH., DEVDHER,MN, and et all.: Modified rapid radiometric method for detection of mycobacterium Tuberculosis from spotum Samples, Sayı : 12, Sayfa : 4, 1985.
- 55- SHELLER,JR., DES PREZ RM: ONS, Tuberculosis Nörolojik Clinies.p.143, 1986.
- 56- TRİAL OF BCG vaccines in south india for Tuberculosis prevention first Report. Bulletin of the international Union Against Tuberculosis vol 55) 1-2, 1986.
- 57- TUNCER,M., TEZCAN,İ., CEYHAN,M., DAĞI,E.: Katkı Dergisi Cilt: 5, Sayı : 2, 1984. Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Enstitüsü, ANKARA.
- 58- Tüberküloz ve Toraks sayısı 20. 1972, ANKARA.
- 59- Tüberküloz ve Toraks sayısı 19 2) 79, 1971. ANKARA.
- 60- Türkiye'de Verem Savaş, S.S.Y.B. Verem Savaş Genel Müdürlüğü, 1980, ANKARA.
- 61- UDANI,P.M., DASTUR,D.K.: Tuberculosis Encephalopathy Without meningitis clinical factures and pathological correlations, J. Neurol.
- 62- VİCTOR,C., VAUNG.H. and all.: Nelson textbook of pediatrics, p.629, 1987 AMERİCA.
- 63- WALLACE,P.: Millier Tuberculosis in the immunopressed. Pediant seminernın Roantyuologg 15 3), 1979.
- 64- WALLGREN,A.: Sur Linfiltration epituberculosis orgine Ganglionaire acta Radiol 1960.
- 65- YAZICIOĞLU,S.: Tüberkülozda Teşhis ve Tedavi Kitabı, Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Tüberküloz Kliniği p.1-220, 1981, DİYARBAKIR.