



**T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE  
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**LENF TÜBERKÜLOZU VE AKCİĞER PARANKİM  
TÜBERKÜLOZU OLGULARININ BİRLİKTELİĞİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Mustafa Buğrahan GÜRBÜZ**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**ANKARA/2022**



**T.C.**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA ATATÜRK SANATORYUM EĞİTİM VE  
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**LENF TÜBERKÜLOZU VE AKCİĞER PARANKİM  
TÜBERKÜLOZU OLGULARININ BİRLİKTELİĞİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Mustafa Buğrahan GÜRBÜZ**

**Tez Danışmanı:**

**Uzm. Dr. Güngör DULKAR**

**Yardımcı Danışman:**

**Uzm. Dr. Özlem SÖNMEZ**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**ANKARA/2022**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz süresince teorik ve pratik eğitimleriyle bilgi ve tecrübe kazanmamıza yardımcı olan eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Yurdanur ERDOĞAN ve Prof. Dr. Pınar ERGÜN başta olmak üzere tüm değerli hocalarıma;

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimimize her zaman destek olan, uzmanlık öğrencilerine olan yaklaşımıyla, yılarca arşivinde biriktirmiş olduğu olguları bizler için özenerek anlatan ve tez çalışmamda hem konunun belirlenmesinde hem de sürecin tüm aşamalarında bana yardımcı olan tez danışmanım kıymetli hocam Uzm. Dr. Güngör DULKAR'a;

Asistanlık eğitimimde bana yol göstericiliği ve tez hazırlamamda bana çok yardımcı olan Uzm. Dr. Özlem SÖNMEZ ve birlikte çalıştığımız zamanlarda hiçbir zaman yardımlarını ve bilgisini eksik etmeyen Doç. Dr. Berna AKINCI ÖZYÜREK başta olmak üzere tüm uzman abi ve ablalarıma;

Asistanlık sürem boyunca birlikte çalıştığım ve vakit geçirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma;

Hayata adım attığım ilk günden beri beni sevgiyle büyüten, ilkokuldan bu zamana kadar her zaman destek ve sevgisini esirgemeyen daima yanımda hissettiğim değerli aileme;

Hayatıma girdiği ilk andan itibaren her an yanımda olan sevgili eşim Elif Rabia GÜRBÜZ'e ve varlığıyla bize hayat veren oğlum Yusuf Alp'e;

Sonsuz teşekkür ederim.

***Dr. Mustafa Buğrahan GÜRBÜZ***

***Ankara,2022***

# İÇİNDEKİLER

|                                                   |      |
|---------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR .....                                    | i    |
| İÇİNDEKİLER... ..                                 | ii   |
| KISALTMALAR .....                                 | iv   |
| TABLO LİSTESİ .....                               | v    |
| ŞEKİL LİSTESİ... ..                               | vii  |
| ÖZET.....                                         | viii |
| ABSTRACT.....                                     | ix   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                            | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                            | 3    |
| TANIM.....                                        | 3    |
| EPİDEMİYOLOJİ ve MORTALİTE.....                   | 3    |
| PATO FİZYOLOJİ .....                              | 5    |
| BULAŞMA.....                                      | 6    |
| KLİNİK VE TANI .....                              | 7    |
| Klinik Semptom ve Bulgular.....                   | 7    |
| Primer Enfeksiyon.....                            | 7    |
| Sekonder Enfeksiyon.....                          | 8    |
| Tüberküloz Radyolojisi .....                      | 9    |
| Primer Tüberküloz.....                            | 9    |
| Postprimer Tüberküloz.....                        | 11   |
| Tüberkülozda Tanı .....                           | 12   |
| Mikroskopi .....                                  | 12   |
| Kültür .....                                      | 13   |
| Moleküler Yöntemler .....                         | 13   |
| Tüberkülin Deri Testi .....                       | 14   |
| OLGU TANIMLARI .....                              | 14   |
| Bakteriyolojik Olarak Doğrulanmış Tüberküloz..... | 15   |
| Klinik Tanı Alan Tüberküloz .....                 | 15   |
| Yeni Olgu .....                                   | 15   |
| Önceden Tedavi Görmüş Olgu.....                   | 15   |

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| Nüks Olgu .....                           | 15 |
| Takip Dışı Kalıp Dönen Olgu .....         | 15 |
| Tedavi Başarısızlığından Gelen Olgu ..... | 15 |
| Nakil Gelen Olgu .....                    | 16 |
| Akciğer Tüberkülozu.....                  | 16 |
| Akciğer Dışı Tüberküloz .....             | 16 |
| Akciğer ve Akciğer Dışı Tüberküloz .....  | 16 |
| <b>TEDAVİ</b> .....                       | 16 |
| Yan Etki.....                             | 19 |
| Minör Yan Etkiler .....                   | 19 |
| Major Yan Etkiler.....                    | 20 |
| İlaç Direnci .....                        | 22 |
| <b>LENF TÜBERKÜLOZU</b> .....             | 23 |
| Patogenez .....                           | 23 |
| Tanı.....                                 | 24 |
| Tedavi.....                               | 25 |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....           | 26 |
| HASTA SEÇİMİ.....                         | 26 |
| ÇALIŞMA PROTOKOLÜ.....                    | 27 |
| İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....                | 27 |
| <b>4. BULGULAR</b> .....                  | 29 |
| <b>5. TARTIŞMA</b> .....                  | 48 |
| <b>6. SONUÇ</b> .....                     | 59 |
| <b>7. KAYNAKLAR</b> .....                 | 60 |
| <b>EKLER</b> .....                        | 66 |
| <b>EK-1 ETİK KURUL ONAYI</b> ...          | 66 |
| <b>EK-2 ÖZGEÇMİŞ</b> .....                | 67 |

## KISALTMALAR

|              |                                       |
|--------------|---------------------------------------|
| <b>AD-TB</b> | : Akciğer Dışı Tüberküloz             |
| <b>ARB</b>   | : Aside Alkole Dirençli               |
| <b>BAL</b>   | : Bronkoalveoler Lavaj                |
| <b>BOS</b>   | : Beyin Omurilik Sıvısı               |
| <b>BT</b>    | : Bilgisayarlı Tomografi              |
| <b>DGT</b>   | : Doğrudan Gözetimli Tedavi           |
| <b>DM</b>    | : Diabetes Mellitus                   |
| <b>EBUS</b>  | : Endobronşial Ultrasonografi         |
| <b>EMB</b>   | : Etambutol                           |
| <b>HIV</b>   | : Human İmmundeficiency Virus         |
| <b>HT</b>    | : Hipertansiyon                       |
| <b>INH</b>   | : İzoniazid                           |
| <b>KAH</b>   | : Koroner Arter Hastalığı             |
| <b>KKY</b>   | : Konjestif Kalp Yetmezliği           |
| <b>KOAH</b>  | : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı |
| <b>LJ</b>    | : Löwenstein Jensen                   |
| <b>PAAG</b>  | : Posteroanterior Akciğer Grafi       |
| <b>PAS</b>   | : Paraamino Salisilik Asit            |
| <b>PTE</b>   | : Pulmoner Tromboemboli               |
| <b>PZA</b>   | : Pirazinamid                         |
| <b>RIF</b>   | : Rifampisin                          |
| <b>SM</b>    | : Streptomisin                        |
| <b>VSD</b>   | : Verem Savaş Derneği                 |

## TABLO LİSTESİ

|                  |                                                                                         |    |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b>  | Tüberküloz enfeksiyonunun tüberküloz hastalığına dönüşmesini artıran durumlar .....     | 2  |
| <b>Tablo 2.</b>  | Yıllara göre ülkemizdeki tüberküloz tablosu .....                                       | 4  |
| <b>Tablo 3.</b>  | DSÖ'ye göre dünyada 2017 tüberküloz tablosu .....                                       | 5  |
| <b>Tablo 4.</b>  | Akciğer tüberkülozunda semptomlar .....                                                 | 8  |
| <b>Tablo 5.</b>  | Tüberkülozda mikroskopik değerlendirme .....                                            | 13 |
| <b>Tablo 6.</b>  | İzoniazidin yan etkileri .....                                                          | 21 |
| <b>Tablo 7.</b>  | Rifampisin yan etkileri .....                                                           | 21 |
| <b>Tablo 8.</b>  | Pirazinamidin yan etkileri .....                                                        | 21 |
| <b>Tablo 9.</b>  | Etambutolün yan etkileri .....                                                          | 21 |
| <b>Tablo 10.</b> | Streptomisin yan etkileri .....                                                         | 22 |
| <b>Tablo 11.</b> | İlaç direnci .....                                                                      | 23 |
| <b>Tablo 12.</b> | Hastaların gruplarda yaşa göre dağılımları .....                                        | 29 |
| <b>Tablo 13.</b> | Hastaların gruplarda cinsiyete göre dağılımları .....                                   | 30 |
| <b>Tablo 14.</b> | Hastaların gruplarda uyruklarına göre dağılımları .....                                 | 30 |
| <b>Tablo 15.</b> | Hastaların gruplarda geçirilmiş tüberküloz öykülerine göre dağılımları .....            | 30 |
| <b>Tablo 16.</b> | Hastaların gruplarda HIV eşlik etme sıklığına göre dağılımları .....                    | 31 |
| <b>Tablo 17.</b> | Hastaların gruplarda balgam ARB yayma pozitif sıklığına göre dağılımları .....          | 31 |
| <b>Tablo 18.</b> | Hastaların gruplarda ilaç direncine göre dağılımları .....                              | 32 |
| <b>Tablo 19.</b> | Hastaların gruplarda yan etki sıklıklarına göre dağılımları .....                       | 33 |
| <b>Tablo 20.</b> | Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması ..... | 33 |
| <b>Tablo 21.</b> | Hastaların akciğer tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması .....         | 34 |
| <b>Tablo 22.</b> | Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarını sıralaması .....  | 35 |
| <b>Tablo 23.</b> | Hastaların gruplarda bilgisayarlı tomografi bulgularına göre dağılımları .....          | 36 |

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 24.</b> Tomografi bulgularının akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.....     | 37 |
| <b>Tablo 25.</b> Tomografi bulgularının akciğer tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.....             | 38 |
| <b>Tablo 26.</b> Hastaların lenf tüberkülozu tutulum yerlerine göre dağılımları .....                   | 39 |
| <b>Tablo 27.</b> Hastaların lenf bezlerinin akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması..... | 40 |
| <b>Tablo 28.</b> Hastaların lenf bezlerinin lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.....            | 40 |
| <b>Tablo 29.</b> Hastaların gruplarda komorbidite sıklıklarına göre dağılımları .....                   | 42 |
| <b>Tablo 30.</b> Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması.....     | 43 |
| <b>Tablo 31.</b> Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması.....     | 44 |
| <b>Tablo 32.</b> Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması.....     | 45 |
| <b>Tablo 33.</b> Tanı yöntemlerinin akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.....         | 46 |
| <b>Tablo 34.</b> Tanı yöntemlerinin akciğer tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması .....                | 47 |
| <b>Tablo 35.</b> Tanı yöntemlerinin lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.....                    | 47 |



## ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması ..... | 34 |
| <b>Şekil 2.</b> Hastaların akciğer tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması .....         | 34 |
| <b>Şekil 3.</b> Hastaların lenf tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması ....             | 35 |
| <b>Şekil 4.</b> Tomografi bulgularının akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması .....     | 37 |
| <b>Şekil 5.</b> Tomografi bulgularının akciğer tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması .....             | 38 |
| <b>Şekil 6.</b> Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması .....     | 43 |
| <b>Şekil 7.</b> Hastaların akciğer tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması .....             | 44 |
| <b>Şekil 8.</b> Hastaların lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması .....                | 45 |

## ÖZET

**Giriş:** Tüberküloz, farklı yaş gruplarını etkileyen, birçok farklı risk faktöründen etkilenebilen, birçok farklı hastalıkla komorbidite gösteren, farklı organları etkileyip ve birçok hastalığı da taklit edebilen bir hastalıktır. Tüberküloz tanılı hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık gibi taşımış olduğu bazı özellikler hastalığın seyrinde ve takibinde önemlidir. Bizim çalışmamızda da hastanın yaşı, cinsiyeti, uyruğu, geçirilmiş tüberküloz öyküsü, Human İmmundeficiency virus (HIV) ile ilişkisi, balgam ARB, ilaç direnci, yan etkiler, tanı yöntemleri, bilgisayarlı tomografi ve ek hastalık bulguları gruplar arasında değerlendirildi. Akciğer ve lenf tüberkülozu birlikteliğinin tek başına akciğer tüberkülozu ve tek başına lenf tüberkülozu grubuna göre yukarıda belirtilen parametrelerin nasıl değiştiği ve hangi yönde değiştiği araştırıldı.

**Yöntem:** Çalışmamızda Ocak 2010- Haziran 2019 tarihleri arasında Akciğer ve/veya lenf tüberkülozu tanısı alan 304 olgunun retrospektif olarak incelemesi yapılmıştır. Olguların yaşı, cinsiyeti, uyruğu, geçirilmiş tüberküloz öyküsü, Human İmmundeficiency virus (HIV) ile ilişkisi, balgam ARB yayma pozitifliği, ilaç direnci, yan etkiler, tanı yöntemleri, bilgisayarlı tomografi ve ek hastalık bulgularının; akciğer ve lenf tüberkülozu grubu, akciğer tüberkülozu grubu ve lenf tüberkülozu grubunda dağılımları incelendi. Sonuçlar istatistiksel olarak SPSS 26,0 ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda tüm hastaların yaş ortalaması 50,7 (min 18-max 80) olarak görüldü. Çalışmamızdaki hastaların %52,4'ü erkek, %47,6'sı kadındı. Yaş, uyruk, geçirilmiş tüberküloz öyküsü, direnç, yan etki parametrelerinin gruplar arası dağılımının anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ).Cinsiyetin akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda homojen dağıldığı, akciğer tüberkülozu grubunda erkek, lenf tüberkülozu grubunda kadın hakimiyetinin fazla olduğu görüldü( $p<0,01$ ).Balgam ARB yayma pozitifliğinin ve BT'de kavite bulgusunun akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda, akciğer tüberkülozu grubuna göre anlamlı olarak daha düşük oranda eşlik ettiği görüldü ( $p<0,05$ ).Konsolidasyon, multipl nodül ve tomurcuklu dal gibi diğer

tomografi bulguları gruplar arasında anlamlı dağılım görülmedi ( $p>0,05$ ). En sık eşlik eden hastalıklar DM, KOAH, HT ve hipotiroidi olarak saptandı. DM'nin akciğer ve lenf tüberkülozu grubuna, diğer gruplara göre anlamlı olarak daha sık eşlik ettiği görüldü ( $p<0,05$ ). Hipotiroidinin ve malignitenin lenf tüberkülozu grubunda daha sık eşlik ettiği izlendi ( $p<0,05$ ) Diğer hastalıkların ise gruplararası dağılımı anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ). Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda intratorasik lenf bezlerinin sıklığının lenf tüberkülozu grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda DM'nin akciğer ve lenf tüberkülozu grubuna, diğer gruplara göre daha sık eşlik ettiği görüldü. Malignitenin ise lenf tüberkülozu grubuna daha sık oranda eşlik ettiği izlendi. Gruplar arasında cinsiyetin farklı dağıldığı saptandı. Akciğer tüberkülozu tanısı alan hastada lenf tüberkülozu araştırmak veya lenf tüberkülozu tanısı alan hastada akciğer tüberkülozu araştırmanın ve tanı konulmasının hastanın takibinde önemli olduğu tespit edildi. En sık tanı alan lenf bezi istasyonlarının haricindeki diğer lenf bezi bölgelerini de taramanın, bu bölgelerin tanı oranlarını artıracığı ve hastanın takibini kolaylaştıracağı düşünüldü.

**Anahtar sözcükler:** Akciğer tüberkülozu, Lenf tüberkülozu, Cinsiyet, Balgam ARB

## ABSTRACT

**Introduction:** Tuberculosis is an infectious disorder affecting a wide age range and multiple organ systems that can coexist with and/or mimic many other conditions and that can occur in association with various risk factors. Several patient characteristics including age, gender, and comorbidities are important considerations in the course and follow-up of the disorder. Accordingly, we assessed the following in our patient groups: age, gender, nationality, previous history of tuberculosis, presence/absence of coexistent Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, sputum ARB, drug resistance, side effects, diagnostic modalities, computed tomography findings, and comorbid conditions. Also, the alterations in these parameters were compared between patients with concurrent pulmonary and lymphatic tuberculosis and those with pulmonary tuberculosis only and lymphatic tuberculosis only.

**Methods:** A total of 304 patients diagnosed with pulmonary and/or lymphatic tuberculosis between January 2010 and June 2019 were retrospectively examined. Age, gender, nationality, previous history of tuberculosis, presence/absence of concurrent Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection, sputum ARB positivity, drug resistance, side effects, diagnostic modalities, findings of computed tomography imaging, and comorbid conditions were compared between patients with coexistent pulmonary and lymphatic tuberculosis, pulmonary tuberculosis only, and lymphatic tuberculosis only. Statistical comparisons were performed using SPSS 26.0.

**Results:** The mean age was 50.7 years (range: 18-80 y). Male and female patients comprised 52.4% and 47.6% of the study population, respectively. There were no significant differences between the groups in terms of age, nationality, previous history of tuberculosis, drug resistance, and side effects ( $p > 0.05$ ). While gender distribution was similar among patients with coexistent pulmonary and lymphatic tuberculosis, there were more male patients in the pulmonary tuberculosis group, and there were more female patients in the lymphatic tuberculosis group ( $p < 0.01$ ). Sputum ARB positivity and cavitary lesions in CT were significantly less frequent in

those with coexistent pulmonary and lymphatic tuberculosis as compared to patients with pulmonary tuberculosis ( $p < 0.05$ ). Other tomographic characteristics such as consolidation, multiple nodules, and tree-in-bud appearance did not differ significantly between the groups ( $p > 0.05$ ). The most common comorbid conditions included DM, COPD, HT, and hypothyroidism. DM was more frequent in patients with coexistent pulmonary and lymphatic tuberculosis than in other patient groups ( $p < 0.05$ ). Also, malignancy and hypothyroidism were more common among patients with lymphatic tuberculosis, while there were no significant differences in the frequency of other conditions ( $p > 0.05$ ). Intra-thoracic lymph nodes were more commonly involved in patients with coexistent pulmonary and lymphatic tuberculosis as compared to patients with lymphatic tuberculosis ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** DM was more frequent in patients with coexistent pulmonary and lymphatic tuberculosis than in other patient groups, while malignancy was more common in patients with lymphatic tuberculosis. There were gender differences between the study groups. For proper diagnosis and follow-up of patients, patients diagnosed with pulmonary tuberculosis should also be assessed with respect to potential presence of lymphatic tuberculosis and vice versa. It appears that screening the lymph nodes beyond the most common sites of diagnosis may improve the diagnostic yield and facilitate patient monitoring.

**Keywords:** Pulmonary tuberculosis, lymphatic tuberculosis, gender, sputum ARB.

Tüberküloz, Mycobacterium tuberculosis adı verilen asit-alkol dirençli (ARB) bir basilin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalık; tüberkülozlu bir kişi öksürdüğünde, hapşırdığında veya konuştuğunda havaya dağılan basillerin solunum yolundan alınmasıyla bulaşır[1].

En bulaştırıcı hastalar; kaviteli olanlar, laringeal tüberkülozu olanlar ve ARB pozitif hastalardır. Yayma negatif hastaların bulaştırıcılığı çok düşüktür[2]. Basiller saatlerce havada asılı kalabilir. Bu basilleri alan kişilerin bir kısmında basiller, kişide hastalığa neden olmadan yıllarca inaktif halde akciğerlerde kalabilir ve vücut direncinin düştüğü bir durumda hastalığa neden olabilir. Diğer bir kısmında ise hastalık kısa sürede ortaya çıkar[3].

Basiller çoğunlukla akciğerlerde hastalığa neden olmakla birlikte, plevra, lenf bezleri, meninksler, böbrekler, sindirim sistemi ve vertebra gibi diğer birçok organ ve sistemde de hastalığa neden olabilirler[4]. Tüberküloz hastalığı; birey ve toplum sağlığı için önemlidir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Etkili bir tedavi ile haftalar içinde basil sayısı azalır[5].

Etkenin (M. tuberculosis) 1882’de bulunmasına, 1921’de bir aşının geliştirilmesine ve 1950’lerin ortalarından itibaren etkin bir şekilde tedavi edilmesine rağmen, tüberküloz son binlerce yılda görülme sıklığında artışlar ve azalmalar ile ilerlemiştir. Dünyada ve ülkemizde geçmişte çiçek hastalığı, veba veya kolera gibi birçok dramatik salgına neden olan tüberküloz, her zaman kalıcı bir tehdit olmaya devam etmektedir. Tüm dünya nüfusunun hemen hemen üçte biri tüberküloz basili ile enfekte olmuş durumdadır ve her yıl 8 milyon yeni hasta ortaya çıkmakta olup 3 milyon kişi tüberkülozdan vefat etmektedir[6].

Tüberküloz, akciğerler dışında vücutta birçok organı tutabilir ve hastalığa neden olabilir. Etkilediği organlarda farklı belirtiler gösterebilir, farklı komplikasyonlara neden olabilir, birçok hastalığı taklit edebilir ve birçok farklı hastalığın ayırıcı tanısında yer alabilir.

Tüberküloz spesifik bir semptoma sahip değildir. Özellikle risk faktörlere sahip, klinik şikayetleri tüberküloz ile uyumlu olan hastalar ve onların temaslı oldukları kişiler araştırılmalıdır. Bu hastalarda enfeksiyonun hastalığa dönüşebilme ihtimali söz konusudur[7-9].

**Tablo 1.**Tüberküloz enfeksiyonunun tüberküloz hastalığına dönüşmesini artıran durumlar

|                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>HIV enfeksiyonu olan kişiler</b>                                                                             |
| 5 yaş altındaki çocuklar                                                                                        |
| Bağışıklığı baskılayan tedavi alan kişiler                                                                      |
| Son 2 yıl içinde M. tuberculosis ile enfekte olan kişiler                                                       |
| Silikoz, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, lösemi, lenfoma ya da baş, boyun, akciğer kanseri olanlar |
| İdeal vücut ağırlığından %90'ından daha az kiloda olanlar                                                       |
| Sigara içenler ilaç bağımlılığı olanlar ya da alkol kullananlar                                                 |
| Aktif tüberküloz insidans yüksek topluluklar                                                                    |

T.C.Sağlık Bakanlığı 2019 Tüberküloz raporu.

Tüberküloz tanısında altın standart bakteriyolojidir ve tanı için tutulan organa göre farklı radyolojik yöntemler kullanılabilir. Bakteriyoloji ile teşhis edilemeyen durumlarda da histopatoloji kullanılır.

Tüberküloz, farklı yaş gruplarını etkileyen, birçok farklı risk faktöründen etkilenen, birçok farklı hastalıkla komorbidite gösteren, ilaçlara direnebilen, yukarıda sayılan farklı parametrelerle prognozu etkileyebilen, birçok organı etkileyip ve birçok hastalığı taklit eden bir hastalıktır.

Bu çalışmada hastanın yaşı, cinsiyeti, uyruğu, geçirilmiş tüberküloz öyküsü, Human İmmundeficiency virus (HIV) ile ilişkisi, balgam ARB, ilaç direnci, yan etkiler, tanı yöntemleri, bilgisayarlı tomografi ve ek hastalık bulguları gruplar arasında değerlendirildi. Akciğer ve lenf tüberkülozu birlikteliğinin tek başına akciğer tüberkülozu ve tek başına lenf tüberkülozu grubuna göre yukarıda belirtilen parametrelerin nasıl değiştiği ve hangi yönde değiştiği araştırıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### TANIM

Tüberküloz hastalığına *Mycobacterium tuberculosis* basili neden olur. Hastalık; Tüberkülozlu bir kişinin öksürmesi, hapsişması veya konuşması ile havaya karışan basillerin solunum yolu ile sağılıklı bir kişinin akciğerlerine ulaşmasıyla ortaya çıkar[1,4].

Basiller çoğunlukla akciğerlerde hastalığa neden olmakla birlikte lenf bezleri, plevra, meninksler, böbrekler, sindirim sistemi ve vertebra gibi diğeri organlar ve sistemlerde de hastalığa neden olabilirler[4]. Tüberküloz hastalığı; birey ve toplum sağılığı için önemli olan önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Etkili bir tedavi ile haftalar içinde basil sayısı azalır[5].

Tüberküloz Lenfadenit:

Toraksta mediasten ve hiler lenf bezlerinde, toraks dışında en sık boyunda olmak üzere; inguinal, aksiller, mezenterik bölge ve diğeri bölgelerde de görülebilir. Lenf bezleri ilk başta ayrık ve serttir. Daha sonra lenf bezleri hassaslaşır, dalgalanır ve birleşir. Apseler ve kronik drenaj sinüsleri oluşabilir ve kronik püy akışı olabilir. Terleme, halsizlik ve ateş gibi sistemik semptomlar az görülür veya yoktur [10].

İğne biyopsisi veya cerrahi rezeksiyon ile alınan dokuların yayma, kültür ve histopatolojik incelemelerle değerlendirilmesi sonucunda tanı konulur. Tanı lenf bezi iğne biyopsisi ile %40-83, eksizyonel lenf bezi biyopsisi ile daha yüksek oranlarda konulur. Kültür ve yayma pozitiflik oranı düşüktür. Mediastinal lenf bezi büyümesinde, mediastinoskopi veya bronkoskopik iğne biyopsisi ile patolojik olarak tanıya ulaşılabilir [11].

### EPİDEMİYOLOJİ ve MORTALİTE

Dünya Sağık Örgütü (DSÖ) 2017 raporunda Dünya popülasyonunun yaklaşık dörtte birinin *M.tuberculosis* ile infekte olduğunu raporlamıştır. Bu kişilerin



%10'unun hayatlarının bir noktasında hastalığın ortaya çıkacağı tahmin edilmektedir. Dünyada her yıl yaklaşık olarak 9.6 milyon yeni hasta görülmekte ve 1.5 milyon kişi tüberkülozdan ötürü ölmektedir[12].

Tüberküloz, dünya çapında ilk 10 ölüm nedeninden biridir. Tek bir bulaşıcı ajandan ölümlerde en üst sırada yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda tedavi edilmeyen ARB pozitif akciğer tüberküloz olgularının %70'inin 10 yıl içinde hayatını kaybettiği tespit edilmiştir[12].

Ülkemizde kayıtlı tüberküloz insidansı son 10 yılda yıllık %5 azalmıştır. 2005 yılında toplam 20,535 hasta kayıt edilmiş ve insidans 100.000'de 29,4 görülmüşken 2017 yılında 12,046 hasta kayıt edilmiş ve insidans 100.000'de 14,6 olarak görülmüştür[13].

Ülkemizdeki son tüberküloz raporuna göre 2017 yılında tüberküloz tanısı alan toplam hasta sayısı 12,046 olup, bu sayının %92,2'sinin yeni, %7,8'inin ise daha önce tedavi görmüş olgulardır. Tüm olgularda kadın oranı %42,3, erkek oranı %57,7 olarak raporlanmış ayrıca tüm olgularda akciğer tutulumu %66,1, sadece akciğer dışı organ tutulumu %33,9 olarak tespit edilmiştir[13].

**Tablo 2.**Yıllara göre ülkemizdeki tüberküloz tablosu.

| YILLAR | TOPLAM OLGU SAYISI | OLGU HIZI (100.00 DE) | İNSİDANS (100.00 DE) |
|--------|--------------------|-----------------------|----------------------|
| 2005   | 20.535             | 29,8                  | 29,4                 |
| 2006   | 20.526             | 29,4                  | 28,8                 |
| 2007   | 19.694             | 27,9                  | 27,3                 |
| 2008   | 18.452             | 25,8                  | 25,3                 |
| 2009   | 17.402             | 24,0                  | 23,6                 |
| 2010   | 16.551             | 22,5                  | 22,0                 |
| 2011   | 15.679             | 21,0                  | 20,6                 |
| 2012   | 14.691             | 19,4                  | 19,0                 |
| 2013   | 13.409             | 17,5                  | 17,2                 |
| 2014   | 13.378             | 17,2                  | 16,9                 |
| 2015   | 12.772             | 16,2                  | 15,9                 |
| 2016   | 12.417             | 15,6                  | 15,3                 |
| 2017   | 12.046             | 14,9                  | 14,6                 |

T.C.Sağlık Bakanlığı 2019 Tüberküloz raporu.

**Tablo 3.** DSÖ'ye göre dünyada 2017 tüberküloz tablosu.

| <b>BÖLGE</b>            | <b>İnsidans (100.000'de)</b> | <b>Mortalite (100.000'de)</b> |
|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Afrika Bölgesi          | 275                          | 75                            |
| Güney Doğu Asya Bölgesi | 246                          | 41                            |
| Doğu Akdeniz Bölgesi    | 116                          | 13                            |
| Batı Pasifik Bölgesi    | 86                           | 5,1                           |
| Avrupa Bölgesi          | 36                           | 4,1                           |
| TÜRKİYE                 | 18                           | 0,96                          |
| Amerika Bölgesi         | 27                           | 2,5                           |
| DÜNYA GENELİ            | 142                          | 24                            |

T.C.Sağlık Bakanlığı 2019 Tüberküloz raporu.

## **PATOFİZYOLOJİ**

### **Evre I - Bulaşma-Başlangıç aşaması (1. hafta)**

Bulaşma; enfekte hastanın öksürükle havaya çıkardığı salgılarının sıvı kaybı sonucunda “damlacık çekirdeği” ile oluşur. 1-5 mikron çapındaki damlacıklar hızlıca akciğer alveollerine ulaşabilirken daha büyük partiküllerin büyük hava yollarında tutulumu engellenir. Alveollere ulaşabilen basiller, alveolar makrofajlar tarafından fagositoya uğrar. Bu süre boyunca makrofajların antimikrobiyal yanıtı ve proinflatuar direnci güçlü olmadığından, basillerin bir kısmı sağlam kalırken, diğerleri makrofajlar içinde kısmen antijenik parçalara bölünür[14].

### **Evre II - Enfeksiyon, çoğalma ve yayılma (2-3 hafta)**

Makrofajlarda bulunan sağlam, canlı basiller, makrofajlar içinde çoğalır. Makrofajların içinde çoğalan basiller alveolar makrofajların bütünlüğünü ve yapısını bozar ve basiller serbest kalır. T lenfositler, monositler, ve NK hücreleri de bu dönemde lezyon bölgesine gelirler. Bölgeye göç eden lenfositler ve monositler granülom oluşturmaya başlar. Bu nedenle makrofaj içinde sağlam ve antijenik fragmanları olan basiller alveolar dendritik hücreler tarafından alınır ve bölgesel lenf

bezlerine taşınır. Buradan da lenfohematojen yolla tüm vücuda yayılıp yeni odaklarda granülomlar oluştururlar [15].

### Evre III - Konakta immün yanıtın gelişimi

Basili fagositize eden alveolar makrofajlar, TNF alfa salınımı ile otokrin aktivasyonu elde eder. Alveolar makrofajlardan salınan IL-1, IL-12 yoluyla CD4+ ve CD8+ T-lenfositleri inflamasyon sahasına gelir. Mikobakteriyel proteinler, makrofajlar içinde peptit antijenlerine bölünür ve hücre yüzeylerindeki majör doku uyumluluk antijenlerine (MHC) bağlanmak üzere işlenir. Bu antijenik epitoplar, MHC molekülleri aracılığıyla T-lenfositlerine sunulur. Bunlar; Koruyucu bağışıklık, gecikmiş aşırı duyarlılık, hafıza hücrelerinin uyarılması (hafıza T-lenfositleri) veya basil proliferasyonunun baskılanması gibi süreçlerde etkin rol oynar. T-lenfositlerden salınan sitokinler makrofaj sayısında artışa neden olur ve makrofaj fonksiyonlarını güçlendirir. Yani basil inhalasyonundan 2-3 hafta sonra hücresel bağışıklık gelişir. Ortama dökülen basiller solid kazeöz dokuya geçer ve orada nekroz oluştururarak kaviteye sebep olabilirler. Burada dormant basiller bir araya gelir ve uzun yıllar kalabilir. Hücresel bağışıklık eksikliği durumunda basillerden salınan toksik yağ asitleri alveolar makrofajların ölümüne neden olarak likefaksiyon ve nekrozu hızlandırır. Progresif nekrotik doku yan bronş duvarında nekroz ve rüptür oluşturarak kaviteler oluşturabilir[16].

### Evre IV - Likefaksiyon ve Hızlı Basil Çoğalması, Yeniden Bulaşma

Hücresel bağışıklık hastanın kendini savunması amacıyla yararlıyken, gecikmiş tip aşırı duyarlılık basil ile inflamasyon sahası ve çevresinde nekroz ve kaviteye neden olan bir reaksiyon olarak görünür. Akciğer odağının reaktivasyonundan sonra erime ile bir kavite gelişir ve kazeifikasyon nekrozu ortaya çıkar[17].

## **TÜBERKÜLOZDA BULAŞMA**

Mycobacterium tuberculosis, akciğer veya larinks tüberkülozu olan hastaların öksürme, konuşma, şarkı söyleme gibi aktiviteler yoluyla havada dağılan salgıların sıvı kısmının hızla buharlaşarak küçük bir katı maddeye dönüşmesi ve "damlacık

çekirdeği" olarak isimlendirilen bu parçacıkların sağlıklı insanlar tarafından havadan alınması yoluyla bulaşır[18].

Damlacık çekirdeklerinin çoğu boyutlarına göre yere çökerken, bazıları saatlerce havada asılı kalabilir. 1-5µm çapında olup 1-3 basil içeren çekirdeklerden bazıları savunma engellerini aşip kaçabilenler alveollere ulaşır ve tüberküloz enfeksiyonunu başlatır [19]. Damlacık çekirdekleri ile vücuda giren basil, yıllarca inaktif (uykuda) kalabilir. Bu dönemde “gizli” bir tüberküloz enfeksiyonu vardır[20]. Bu kişilerde sadece tüberkülin deri testi pozitifliği gelişmiştir, hastalık belirtisi yoktur, kişi bulaşıcı değildir. Bu enfekte kişilerin yaşam boyunca aktif tüberküloz hastalığına yakalanma riski yaklaşık %10’dur[18, 20].

## **TANI**

### **Klinik Semptom ve Bulgular**

#### **Primer Enfeksiyon**

Primer tüberküloz çoğunlukla çocukluk çağı hastalığıdır. Ancak gelişmiş ülkelerde artan hastalık kontrolü ile basille ilk karşılaşma çocukluk çağından ergenliğe veya yetişkinlik çağına geçmiştir, bu sebeple primer tüberküloz ve primer enfeksiyon erişkinlerde de sık görülmeye başlamıştır[21].

Tüberküloz basili inhalasyon yoluyla gelir ve akciğerlerin bazal kısımlarında periferik bölgeye yerleşir. Tüberküloz basiliyle bu ilk karşılaşma genellikle nadiren klinik belirti ve semptoma neden olur veya herhangi bir semptoma sebep olmaz. Takip eden 4-6 hafta içinde klinik belirtiler görülmezken, bazı durumlarda tüberkülin aşırı duyarlılığının gelişmesiyle birlikte hafif ateş ve halsizlik olabilir. Genel olarak, bu semptomlar diğer ateşli çocukluk hastalıklarından farkedilemez. Bu durumda tüberkülin deri testinin (TCT) pozitifliği haricinde klinik ve/veya radyolojik bulgu yoktur.

Primer tüberkülozda klinik belirti ve semptomlar genellikle hastalığın etkilediği bölgesel lenf bezlerinin genişlemesi veya ekstrapulmoner odakların neden

olduğu problemlerden kaynaklanır. Primer tüberküloz hastalarının %50'sinde ateş, öksürük, kilo kaybı, gece terlemesi gibi nonspesifik semptomlar gözlenir. Bazen hırıltı ile beraber hafif düzeyde nefes darlığı görülebilir[22, 23]. Radyolojik olarak, primer tüberküloz, küçük bir periferik odak ve sıklıkla kalsifiye olan büyümüş bir hiler lenf bezi olarak ortaya çıkar. Bu klasik tabloya Ghon kompleksi denir.

Büyümüş lenf bezleri bronşları komprese ederek kompresyon bölgesinin distalinde, atelettaziye, parankim konsolidasyonuna ve tedavi edilmeyen vakalarda doku yıkımına ve bronşektaziye neden olabilir. Diğer bir klinik tablo ise tüberküloz plörezidir. İlk enfeksiyon periferik bölgede plevranın hemen altında yer aldığından lezyon plevral boşluğa açıldığında plörezi gelişir. Tüberküloz plörezinin erişkin primer tüberkülozunda daha sık görülen bir tablo olduğu ifade edilmiştir [24].

### **Sekonder Enfeksiyon**

Postprimer tüberküloz erişkin hastalarda en sık görülen tüberküloz türüdür. Akciğer tüberkülozu hastaları genellikle çok net semptomlara sahip olmasa da, hastalık çok hafif semptomlardan tedavi edilmezse hızla ölüme yol açabilecek şiddetli semptomlara kadar değiştiğinden klinik belirtiler geniş bir yelpazede dağılır. Genel olarak, klinik semptomlar radyolojide orta derecede veya şiddetli tutulum gözlenene kadar hafiftir[25, 26].

**Tablo 4.** Akciğer tüberkülozunda semptomlar.

| <b>Solunumsal semptomlar</b> | <b>Genel semptomlar</b> |
|------------------------------|-------------------------|
| Öksürük                      | Kilo kaybı              |
| Pürülan balgam               | Ateş                    |
| Hemoptizi                    | Gece terlemesi          |
| Nefes darlığı                | Yorgunluk               |
| Göğüs duvarı ağrısı          | İştah Azalması          |

Öksürük en yaygın ve erken belirtilerden biridir. İlk başta nonproduktiftir, doku nekrozu meydana geldiğinde prodüktif hale gelir. Balgam başlangıçta mukoiddir ve zamanla sarı, sarı-yeşile döner. Hemoptizi nadiren ilk semptomdur. Kavite duvarında büyümüş damar-Rasmussen anevrizmasının- yırtılması ile masif hemoptizi görülebilir. Ateşi olan hastalar genellikle balgam yayması (+) ve kaviteye sahip olan hastalardır ve gece terlemeleri ile ateş düşer. Ateş aralıklı veya sürekli, hastalık kötüleştikçe ateş yükselebilir. Dispne, yaygın parankimal tutulum gösteren geç bir semptomdur. Genelde lokal ve plöritik göğüs ağrısı olabilir[26].

### **Tüberküloz Radyolojisi**

Tüberkülozda radyolojik bulgular; hastanın yaşı, bağışıklık sisteminin durumu, daha önce tüberkülozla temas etmek gibi çeşitli faktörlere göre değişebilir. Daha önce tüberküloz basili ile karşılaşmamış kişilerde basilin akciğerlere gelmesi ile oluşan primer tüberküloz enfeksiyonudur (hastalık kliniği meydana gelirse primer tüberküloz hastalığı oluşur). İkinci tip, primer tüberküloz enfeksiyonunu takiben basillere duyarlı hale gelenlerde gözlenen post-primer tüberkülozdur[27].

Primer tüberkülozun radyolojik bulguları 5 ana grup altında toplanabilir:

1. Parankimal konsolidasyon
2. Atelektazi
3. Lenfadenopati
4. Plevral efüzyon
5. Miliyer tüberküloz

### **Primer Tüberküloz**

**Parankimal Konsolidasyon:** Primer tüberkülozda parankim tutulumu büyük çoğunlukla sınırı belirsiz, homojen, tek bir konsolidasyon olarak ortaya çıkar. Genellikle tipik bakteriyel pnömoniden ayırt edilemezler. Primer tüberkülozda konsolidasyon genellikle orta ve alt loblarda ve üst lobların ön segmentlerinde görülür. Ancak primer tüberküloz herhangi bir lobda da konsolidasyona yol açabilir[28]. Olguların 2/3'ünde parankimal lezyon herhangi bir radyolojik sekel

bırakmadan düzelir. İyileşme genellikle yavaştır. Tam iyileşme 6-24 ay sürer. Olguların 1/3'ünde radyolojik olarak görülebilen skar kalır. Ghon odağı, vakaların %15-17'sinde görülen kalsifiye olmuş bir skardır. Akciğerdeki kalsifiye ikincil odaklara Simon odakları denir. Ghon lezyonu ile birlikte mediastinal veya hiler kalsifiye lenf bezi de Ranke kompleksini meydana getirir [29].

**Atelektazi:** Primer tüberkülozda segmental veya lobar atelektazi, 3 yaş altı çocuklarda sık görülebilen radyolojik bir bulgudur. Primer tüberkülozlu çocukların %10-30'unda görülebilen atelektazi, genellikle genişlemiş lenf bezlerinin basısına bağlı olarak ve daha az sıklıkla da endobronşiyal hastalıkla ilişkili olarak ortaya çıkar [29].

**Lenfadenopati:** Çocuklarda primer tüberkülozun ayırt ettirici ve en sık görülen radyolojik bulgusudur. Bilgisayarlı tomografide (BT), çevresi 2 cm'den büyük ve kontrast madde tutulumu olan ortası hipodens lenf bezleri, kontrastlı BT incelemesinde tüberküloz lenfadenitin karakteristik bulgusudur. Tüberküloz lenfadenopati tipik olarak eşlik eden parankimal hastalıktan daha yavaş iyileşir. Radyolojik sekel veya kalsifikasyon olmadan iyileşir. Kalsifikasyon genellikle 6 ay veya sonrasında ortaya çıkar[29, 30].

**Plevral Efüzyon:** Primer tüberkülozdaki plevral efüzyonun, küçük periferik lezyonların intraplevral rüptürü ve ardından gelişen plevral aşırı duyarlılığı sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir[31, 32]. Tüberkülozun geç belirtilerinden biri olan tüberküloz plörezi, enfeksiyonun başlamasından 3-7 ay sonra görülür. Plevral efüzyon sıklıkla tek taraflıdır ve primer parankimal lezyonla aynı taraftadır. Plevral tutulumu olan olguların %12-18'inde bilateral efüzyon görülür[27, 29].

**Miliyer Tüberküloz:** Canlı basillerin lenfohematojen yolla yayılmasıyla çok sayıda enfeksiyon odakları oluşur. Miliyer tüberkülozun klinik ve radyolojik bulguları tüberkülozlu hastaların %1-7'sinde saptanabilmektedir. En sık 2 yaşın altındaki çocuklarda, yaşlılarda ve bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerde görülür [29]. Miliyer tüberkülozun karakteristik özelliği olan 1-3 mm çapında çevre parankiminden net ayrılabilen mikronodüller görünüm, yaygın hematojen yayılımından 3-6 hafta sonra ortaya çıkar[33].

## Postprimer Tüberküloz

Postprimer tüberküloz, vakaların çoğunda önceki bir birincil enfeksiyonun yeniden aktivasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Postprimer TB'nin ana radyolojik bulguları şunlardır:

1. Parankimal hastalık ve kavitasyon
2. Hava yolu hastalığı
3. Plevral hastalık
4. Diğer bulgular

**Parankim Hastalığı ve Kavitasyon:**Postprimer TB'nin en erken belirtisi yamalı, heterojen, sınırı keskin olmayan segmental konsolidasyonlardır ('eksüdatif'lezyon). Bu infiltratlar özellikle üst lobların apikal ve posterior segmentlerinde (%83-85), alt lobların üst segmentlerinde (%11-14) oturur[27]. Çoğunlukla birden fazla segment (%88) etkilenir ve olguların %32-64'ünde bilateral üst lob tutulumu gözlenir. Konsolidasyonlar sıklıkla periferik yerleşimlidir ve hava bronkogramı içermeyebilir[29, 34]. Radyolojik olarak, ilk başta heterojen opasiteler, orta-kaba retiküler dansitelere ve iyi sınırlı nodüler opasitelere dönüşür. Bunlara bazen fibronodüler değişiklikler denir. Hastalık yeterince sınırlı değilse lobar hale gelebilir veya tüm akciğeri etkileyerek yıkıma neden olabilir. Etkilenen lobda sıklıkla kavitasyon vardır. Hastanın savunma mekanizmaları bozulduğunda, hastalığın hava yollarına yayılmasıyla yaygın bronkopnömoni oluşur[35].

**Havayolu Hastalığı:**Endobronşiyal tüberküloz, tüberkülozun hava yoluna yayılması sonucu oluşur. Endobronşiyal tüberküloz'un diğer bir yaygın komplikasyonu bronşektazidir. Bronşektazi, genellikle akciğer hasarı ve fibrozeise sekonder olarak paraskatrissel oluşur ve traksiyon bronşektazisi olarak adlandırılır [36].

**Plevra Hastalığı:** Tüberküloz plörezi neredeyse her zaman tek taraflı, küçük veya orta büyüklüktedir; Bazen masif şekilde de olabilir. Postero-anterior grafi (PAAG) ve lateral akciğer grafileri en önemli tanı araçlarıdır. PA radyografilerinde



yaklaşık 200 ml sıvı ve lateral grafilerde yaklaşık 50 ml kosto-diyafragmatik sinüste küntleşmeye neden olur[37, 38].

**Diğer Bulgular:**Komşu bronşlara bronkolitiazis olarak bilinen kalsifiye lenf bezlerinin erozyonu segmental kollapsa, hava hapsine veya obstrüktif pnömoniye yol açabilir[39].

### **Tüberkülozda Tanı**

Bir hastada radyolojik, klinik ve/veya histolojik bulgularla tüberkülozdan şüphelenilebilir. Ancak hastalığın kesin tanısı ancak klinik örneklerden tüberküloz basili gösterilerek konulabilir. Mikobakteriyoloji laboratuvarının tüberküloz tanı ve tedavisi için katkısı; mikobakterilerin tespiti ve izolasyonu, mikobakteri türlerinin tanımlanması ve üretilen basillerin tüberküloz ilaçlarına duyarlılığını tespit etmeyi içerir. Bu amaçla uygun numune (balgam, bronşiyal lavaj, Bronkoalveoler lavaj (BAL), plevral sıvı, kan, idrar, Beyin-omurilik sıvısı(BOS) vb.) alınarak laboratuvara gönderilir, gönderilen numunenin laboratuvarında organik atıklardan temizlenmesi, yayılımı ve kültürü yapılır. Üretilen basilin tip türü ve son olarak antibiyotiklere direncin değerlendirilmesi gerekmektedir. Tüm bu süreç 2-8 hafta sürer[6].

### **Mikroskopi**

Tüberküloz vücuttaki tüm doku ve organlarında görülebilmesine rağmen, hastalık vakaların büyük çoğunluğunda akciğerleri etkiler. Bu nedenle tanı için en sık incelenen örnek balgamdır. Balgam sıvı olmayan yapısı ve olası tüberküloz basili dışında hızla çoğalan birçok bakteri nedeniyle doğrudan kültür için uygun bir örnek değildir. Mikobakterileri kültür yoluyla örneklerden izole etmek için örneğin sıvılaştırılması, mikobakteriyel olmayan organizmaların öldürülmesi ve santrifüjleme ile mikobakterilerin tüpün dibinde toplanması lazımdır. Bu işleme dekontaminasyon ve konsantrasyon (yoğunlaştırma -konsantrasyon) denilir[40]. Tüberkülozda aside dirençli bakteri (ARB) sınıflaması mikroskopiye göre yapılır.

Boyali yaymaların mikroskopik incelemesi, (ARB) araştırmasında ilk adımdır. Yayımda ARB'nin saptanması, klinik örnekte mikobakterilerin varlığının ilk

bakteriyolojik kanıtıdır. Hala balgam ve diğer klinik örneklerden yayma ile ARB'nin saptanması ve kültürle doğrulanması tüberküloz tanısında altın standarttır.

Tüberküloz akciğer dışında başka organları da tutabildiğinden, balgam dışında açlık mide aspirasyon sıvısı, bronkoalveolar lavaj [BAL], akciğer dokusu, plevral sıvı ve biyopsi örneği, lenf bezi, kemik iliği, karaciğer, periton sıvısı, idrar, gaita, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kan gibi çeşitli klinik örnekler kullanılabilir. Numunelerin uygun koşullarda kapaklı steril kaplarda toplanması ve en kısa sürede laboratuvara gönderilmesi, doğru teşhis için önemli olan ilk adımı oluşturmaktadır [6].

**Tablo 5.** Tüberkülozda mikroskopik değerlendirme.

| Basil sayısı         | Raporlama              |
|----------------------|------------------------|
| 300 alanda basil yok | –                      |
| 300 alanda 1-2 basil | Şüpheli, tekrarlanmalı |
| 100 alanda 1-9 basil | +                      |
| 10 alanda 1-9 basil  | ++                     |
| 1 alanda 1-9 basil   | +++                    |
| 1 alanda >10 basil   | ++++                   |

### Kültür

Mikrobiyolojik tanıda Mycobacterium türlerinin kültürünün mutlak rolü vardır. Bunun sebebi, direkt mikroskopiden daha duyarlı olması, tür tanımlamasına ve antibakteriyel duyarlılık testlerine izin vermesidir. Bu yöntemin duyarlılığı %76 ve özgüllüğü %100'dür[41]. En yaygın kullanılan besiyeri Löwenstein-Jensen(LJ)'dir. Bu besiyeri iyi bir büyüme ortamı sağlar ve uzun süre stabildir. Mikobakteriyel enfeksiyonların teşhisine yönelik yaklaşımda, LJ'de yetiştirilen kolonilerin fenotipik özelliklerinin belirlenmesi esastır[42].

### Moleküler Yöntemler

Artık mikobakteri türlerinin moleküler yöntemlerle tespiti, geleneksel kültür temelli yöntemlere göre daha kolay ve ucuzdur. Bu sebeple çok daha hızlı ve kesin

sonuç veren moleküler analizler, mikobakteriyel türlerin tespitinde klasik yöntemlerin yerine geçmektedir [43].

Nükleik asitlerin in vitro amplifikasyonu, moleküler mikrobiyolojik araştırma ve teşhis, tür tanımlama ve bulaşıcı hastalık ajanlarının ilaç direncinin belirlenmesinde büyük atılımlara izin vermiştir. Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri, özellikle M. tuberculosis gibi mikroskopla görülmesi zor ve kültürde üremesi uzun zaman alan bakterilerin tanımlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır[44].

Günümüzde antitüberküloz ilaç direncine sebep olan genetik değişikliklerin çoğunun tespit edilmiş olması, ilaç duyarlılığını kısa sürede tespit edebilen testlerin geliştirilmesine yol açmıştır [45].

Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri arasında ilk olarak geliştirilmiş yöntem olan polimeraz zincir reaksiyonu [PZT] halen kontrolü ve uygulanması en kolay olanıdır ve bu nedenle araştırmalarda en yaygın kullanılan yöntemdir [46].

### **Tüberkülin Deri Testi**

M. tuberculosis enfeksiyonunu göstermek için kullanılan tüberkülin deri testleri eski bir yöntem olmasına rağmen %100 duyarlı ve özgül değildir [50]. Tüberkülozda primer enfeksiyonun 2-3. haftasından sonra ortaya çıkan immün cevap tüberkülin adı verilen basil antijenlerine karşı gecikmiş tipte bir hipersensitive reaksiyonunun gelişmesine neden olur [6]. Tüberkülin deri testi, bağışıklığı değil, hipersensitive reaksiyonunun derecesini gösterir. Bu nedenle, test sonucunun 20 olması hastalığın varlığını göstermez, sadece kişinin daha önce tüberküloz basiline önceden yakalandığını ve enfekte olduğunu gösterir. Tüberkülinin deriye enjeksiyonu, lenfositleri uyarır ve gecikmiş tipte aşırı duyarlılık yanıtına neden olan olayları aktive eder[47, 48].

### **OLGU TANIMLARI**

Vaka tanımları, tedavi rejiminin belirlenmesinde ve Tüberküloz tanısı konulan hastaların planlanmasında kullanılır[49, 50].

### **Bakteriyolojik olarak doğrulanmış Tüberküloz**

Bu tanımlama; kültür, yayma veya çeşitli moleküler testler ile pozitif sonuçlu bir hasta için kullanılır.

### **Klinik Tanılı Tüberküloz**

Bakteriyolojik doğrulama ölçütlerine tam anlamıyla uymayan ancak klinisyen tarafından aktif olarak tüberküloz tanısı konulan ve tüberküloz tedavisi planlanmış olgudur. Histopatolojik tanılı hastalar da bu grubun içindedir.

### **Yeni Olgu**

Daha önce tüberküloz tedavisi görmemiş veya bir aydan kısa süre tedavi görmüş hastaları içerir.

### **Daha Önce Tedavi Görmüş Vaka**

Önceden en az bir ay tedavi almış tüberküloz hastasıdır. Bu tanım, nüks, takip dışı kalma ve tedavi başarısızlığı durumlarını içerir.

### **Nükseden Olgu**

Daha önce tüberküloz tanısı almış ve tedavisini başarıyla tamamlamış bir hastada yeniden tüberküloz tanısı konulursa nüks etmiş kabul edilir. Bir hastanın tüberküloz hastalığı birden çok kez nüks edebilme ihtimali vardır.

### **Takip Dışı Bırakılan ve Geri Dönen Olgular**

Tedaviye başlayıp takip dışı kalıp tedaviye iki ay veya daha uzun süre ara verildikten sonra tekrar yayma pozitifliği ile başvuran hastalardır.

### **Tedavi Başarısızlığından Gelen Olgular**

Yeni tanı almış, tedaviye başladıktan beş ay veya daha uzun süre sonra alınan balgam örneklerinde yayma veya kültürde basil gösterilen hastadır.

### **Transfer Vakası**

Başka bir dispansere kayıt yaptırdıktan sonra kayıtları ile nakledilen ve tedavisine başlanan hastadır.

### **Akciğer Tüberkülozu**

Akciğer parankimini veya trakea bronşlarını tutan tüberküloz için bu tanımlama kullanılır. Akciğer parankiminde tutulum yoksa, toraksta (hilus, mediastende) lenf bezu büyümesi olan veya plevral efüzyonu olan tüberküloz, akciğer dışı tüberküloz olarak tanımlanır.

### **Akciğer Dışı Tüberküloz**

(AD-TB) Akciğer parankimi dışındaki organlardan elde edilen numunelerde ARB gösterilebilen veya histolojik ve klinik bulguları tüberküloz ile uyumlu olan hastalar bu gruba dahildir.

### **Akciğer ve Akciğer Dışı Tüberküloz**

Akciğer Tüberkülozu ve AD-TB birlikte görülüyorsa bu hasta grubunda her iki sistem tutulumun da olduğu kabul edilir[50].

## **TEDAVİ**

Tüberküloz tedavisinin temel amaçları; balgam kültürlerinin kısa süre içinde menfileşmesi, hasta bireylerin iyileştirilerek tekrarının önlenmesi, M. Tuberculosis'in sağlıklı bireylere bulaşmasını en aza indirilmesi, ilaca dirençli tüberküloz hastalığının ortaya çıkmasının önlenmesi ve ölümlerin engellenmesidir[51].

Tüberküloz kontrolünün temeli, basil yayan hastayı iyileştirmektir. Yetersiz ve yanlış tedavi müdahaleleri sadece hastalığın kronikleşmesine neden olmakla kalmaz, aynı zamanda dirençli hastalık formlarının ortaya çıkmasına da yol açar[52, 53].

Birçok faktör TB tedavisinin seyrini ve sonucunu etkileyebilir[42]:

Hastaya ait: Ek hastalıklar, yaş, aşırı alkol tüketimi, beslenme durumu, bağışıklık durumu

- Genetik: Bireysel ilaç absorpsiyonu ve metabolizması, toksisitelere duyarlılık, bağışıklık özellikleri

- Radyolojik: Hastalık prevalansı, kavite varlığı ve boyutu

- Mikrobiyolojik: İlk basil yükü, ikinci veya üçüncü ayda kültür pozitifliği

- Basil ile ilgili: İlaç toleransı, suşların ilaçlara duyarlılığı

- Programla ilgili: Tedaviye uyum, destekler ve yardımcıları, Doğrudan gözetimli tedavi (DGT), dozlar arasındaki aralık.

- Rejime bağlı: Sterilize edici etki, etkin ilaç sayısı, antagonizma, bakterisidal etki, sinerji, tedavi süresi.

- Farmakokinetik: Uygulanan ilaç miktarı, emilim, ilaç atılımı, metabolizma, protein bağlanması

Nüksü artıran unsurlar:

- Kavite olması ve hastalık yaygınlığı,

- Tedaviye cevabın yavaş gerçekleşmesi (ikinci ya da üçüncü ayda kültür durumu).

Tüberkülozda kullanılan en sık 5 ilaç İzoniazid (INH), Rifampisin (RIF), Ethambutol (EMB), Pirazinamid (PZA) ve Streptomisin (SM). Bu ilaçlar primer seçenek ilaçlardır.

İzoniazid etki mekanizması: H bir pre ilaçtır. 5 mg/kg/gün dozuyla kullanılır. Pasif difüzyonla basile girer. KatG geni tarafından kodlanıp basil tarafından oluşturulan katalaz-peroksidaz enzimi H'yi aktifleştirir. KatG aracılı aktivasyon için oksijen lazımdır, ancak pH önemli değildir. H aktif hale geldiği zaman DNA sentezi ve protein sentezi, mikolik asit sentezi, fosfolipid sentezi gibi farklı hücre içi hedefleri inhibe ederek bakterisid etkiyi ortaya koyar.

Rifampisinin etki mekanizması: 10 mg/kg/gün dozunda kullanılır. R, mikobakterilerin DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimine bağlanarak RNA sentezini inhibe ederek etki eder. Bakterisidal etki gösterir.

Etambutol etki mekanizması: 15-25 mg/kg/gün dozunda kullanılır. Tam olarak bilinmemekle beraber son zamanlarda yapılan çalışmalar RNA metabolizmasının ve fosfalipid üretim inhibisyonunu ve mikolik asidin arabinogalaktana dönüşümünü önleyerek gerçekleştiğini göstermektedir.

Pirazinamid etki mekanizması: 20-25 mg/kg/gün dozunda kullanılır. Bir pre ilaç olan Pyrazinamidin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Pirazinamidaz enzimi tarafından aktif şekli pirazinoik aside dönüştürülerek etkisi açığa çıkarır.

Streptomisin etki mekanizması: 15 mg/kg/gün kullanılır. Bakteri ribozomunun 30s birimine irreversible şekilde bağlanarak protein sentezini engeller. Bakterisidal etkisi vardır.

Başlangıç dönemi (bakterisidal veya yoğun dönem):

Daha aktif bir metabolizmaya sahip ve çok sayıda hızlı çoğalan basildir. INH, RIF, PZA ve EMB iki ay süreyle kullanılır. Bu dönemdeki tedavi ile oluşacak olan erken bakterisidal aktivite ve direnci önleyici etkiler sağlanır. Bu süreçte tüberküloz basili öldürülür. Hastanın bulaştırıcı özelliği hızla azalır (ortalama olarak 2 haftada). Şikayetler ve klinik bulgular geriler. Bu süre yetersiz kalırsa tedavi başarısızlığı ve ilaç direnci gelişimi meydana gelir[51, 52, 54, 55].

İdame periyodu:

İdame periyodu tedavisi 4 ay olarak uygulanır. PZA ve EMB tedavisi kesilir. Hedef, zaman zaman metaboliksel aktivite gösteren bakteri nüfusedir ve sterilizasyon aktivitesi kazanmak istenilir. Bu dönemde hastanın şikayetleri ve klinik bulguları düzelmiştir[56, 57]. Bu dönemde daha az ilaç, özellikle de sterilize edici etkisi olanlar daha uzun süre uygulanmalıdır. Tedavinin bu aşamasında yetersiz veya düzensiz ilaç kullanımı durumlarında nüks ortaya çıkar [57].

Sekonder seçenek ilaçlar; sikloserin, etionamid, tiasetozon, kanamisin, kapreomisin ve p-aminosalisilik asit (PAS) olarak sıralanmıştır. Bu ilaçlar, birinci basamak ilaçlardan daha toksik, daha az etkilive daha az tolere edilir. Bu ilaç grubuna kinolonlar,  $\beta$ -laktamaz inhibitörleri, amikasin ve rifabutin eklenilebilir. Daha yeni piyasaya çıkan bu ilaçlar özellikle dirençli tüberküloz vakalarında kullanılmaktadır[58].

## **İlaç Yan Etkileri**

### **Minör Yan Etkiler**

Daha hafif olup ilacın kesilmesini lüzum olmayan yan etkilerdir. Bu yan etkiler önemli olmasının sebebi hastanın tedaviyi bırakmasına neden olabileceğidir [59].

Hepatotoksisite dışındaki nedenlere bağlı meydana gelen karın ağrısı, iştahsızlık veya bulantı RIF veya diğer ilaçlarla alakalı olabilir.

Cilt reaksiyonları: Tüm tüberküloz ilaçları cilt reaksiyonlarına yol açabilir. INH ve RIF'ye bağlı eksfoliyatif dermatit haricindeki cilt reaksiyonları genellikle antihistaminikler ile giderilebilir. Peteşiyal döküntü söz konusu olduğunda RIF ile ilişkili trombositopeni olasılığı akla gelmeli ve trombosit sayısı kontrol edilmelidir [60].

Periferik nöropati: Ayaklarda parestezi, çoraplarda ve eldiven benzeri uyuşmalarda şeklinde görülebilen nörolojik reaksiyonlar INH ile ilişkilidir ve tedaviye günde 10-50 mg vitamin B6 (piridoksin) eklenerek engellenir[51].

Artralji: PZA'ya bağlı eklem şikayetleridir. Genellikle hafiftir ve kendiliğinden düzelir.

Kanda artan ürik asit seviyesi PZA'ya bağlı olarak gelişir. Tedavi, bırakma için bir endikasyon değildir. Şiddetli semptomları olan hastalarda antiinflamatuvar ilaçlar verilebilir. Asemptomatik hiperürisemide allopurinol kullanılması gerekli değildir [51].



RIF ile ilişkili grip benzeri görünüm genellikle aralıklı tedavi ile ortaya çıkar. Ateş, titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, kemik ağrısı en fazla 3-6. aylar arasında gözlenir. Ayrıca oral kontraseptiflerin etkisini azaltır.

Kırmızı/turuncu vücut sıvıları: RIF'ye bağlıdır; tükürük, gözyaşı, balgam, ter, idrar ve ayrıca lensleri lekeleyebilir.

### **Majör Yan Etkiler**

Major yan etkiler ilaçların geçici veya kalıcı olarak kullanılmamasını ve sıklıkla hastanın hospitalizasyonunu gerektirir. Ayrıca yaşamı tehdit edici olabilir[61].

Hipersensitive (aşırı duyarlılık) reaksiyonları: Lokal veya yaygın (sistemik) olarak gözlenebilir. Aşırı duyarlılığın en yaygın klinik belirtileri deri döküntüsü ve ateştir. Döküntü çoğunlukla eritemli ve kaşıntılıdır ve papüler veya maküler olabilir. Gövdeyi ekstremitelerden daha çok tutar.

Hepatotoksisite: Hastanede tedavi önerilir. Karaciğer üzerinde en toksik etkiye sahip ilaçlar INH, PZA ve RIF'dir. Tedaviye başlamadan önce her hastada ALT, AST, alkalın fosfataz, bilirubin, kreatinin ve trombosit düzeylerinin ölçülmesi önerilir [61].

Streptomisine bağlı vestibüler hasar ile baş dönmesi (vertigo, nistagmus) ve işitme kaybı meydana gelebilir. Yaşlı hastalarda daha sık görülür. Bu yan etkilerin oluşmasını önlemek için ilacın doğru dozu ve tedavi süresi önemlidir[61].

RIF'ye bağlı olarak akut böbrek yetmezliği, hemolitik anemi, şok ve trombositopenik purpura ortaya çıkar. Bu ciddi reaksiyonlar durumunda RIF kesilir ve hastaya tekrar verilmez.

**Tablo 6.** İzoniazidin yan etkileri

| Sık (>%5)           | Nadir (%0,1-1 arası) | Çok nadir (<%0,1) |
|---------------------|----------------------|-------------------|
| KC enzim yüksekliği | Hepatit              | Konvülsiyon       |
|                     | Periferik nöropati   | Halüsinasyon      |
|                     | İlaç ateşi           | Psikoz            |
|                     |                      | Hafıza kaybı      |
|                     |                      | Optik nöropati    |

Türk Toraks Derneği Tüberküloz Kitabı sayı:11 Ekim 2010.

**Tablo 7.** Rifampisin yan etkileri.

| Sık (>%5)                       | Nadir (%0,1-1 arası) | Çok nadir (<%0,1)           |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Biluribin yüksekliği            | Hepatit              | Böbrek yetmezliği           |
| İdrarda,gözyaşında turunculaşma | Kaşıntı              | Trombositopeni              |
| KC enzim yüksekliği             | Flu like sendrom     | Toksik epidermal nekrolizis |
|                                 | İlaç ateşi           | Oligomenore                 |
|                                 |                      | Amenore                     |

Türk Toraks Derneği Tüberküloz Kitabı sayı:11 Ekim 2010.

**Tablo 8.** Pirazinamidin yan etkileri.

| Sık (>%5) | Nadir (%0,1-1 arası) | Çok nadir (<%0,1) |
|-----------|----------------------|-------------------|
| Artralji  | Bulantı              | Anemi             |
|           | Hepatit              | Konvülsiyon       |
|           | Deri döküntüsü       | Lupus             |
|           |                      | Hafıza kaybı      |
|           |                      | Fotodermatit      |

Türk Toraks Derneği Tüberküloz Kitabı sayı:11 Ekim 2010.

**Tablo 9.** Etambutolün yan etkileri.

| Nadir (%0,1-1 arası) | Çok nadir (<%0,1)  |
|----------------------|--------------------|
| Retrobulber nörit    | Anemi              |
|                      | Artralji           |
|                      | Trombositopeni     |
|                      | Deri reaksiyonları |

Türk Toraks Derneği Tüberküloz Kitabı sayı:11 Ekim 2010.

**Tablo 10.** Streptomisin yan etkileri.

| Sık (>%5)            | Oldukça Sık (%1-5 arası)       | Nadir (%0,1-1 arası) |
|----------------------|--------------------------------|----------------------|
| Vestibuler toksisite | Kohlear toksisite              | Renal toksisite      |
|                      | Hipersensitivite reaksiyonları |                      |
|                      |                                |                      |
|                      |                                |                      |
|                      |                                |                      |

Türk Toraks Derneği Tüberküloz Kitabı sayı:11 Ekim 2010.

### **İlaç Direnci ve Direnç Tanımları**

Tedavi gören bir hastada tedavi sırasında direnç gelişmesi ciddi bir problemdir. Sıklıkla tedavi problemine neden olur[58, 62, 63]. M. Tuberculosis'te ilaç direnci birincil veya ikincil olarak görülebilir. Eksik veya uygun olmayan ilaç kullanımı ile duyarlı basil kaybolurken, dirençli suşların sayısındaki artışla ilgili olarak gelişen bu direnç, ikincil veya kazanılmış dirençtir. Bu sayede dirençli hastanın basili ile enfekte olan ve hiç tedavi almamış kişilerde görülen direnç primer direnç olarak tanımlanır. Birincil veya ikincil direncin bir sonucu olarak direnç vakaları gelişebilir[62, 64, 65].

Düzensiz ilaç kullanımı, hastanın gastrointestinal emilim sorunları, tedavideki hatalar, standart ilaç rejimlerinin kullanılmaması, düşük doz ilaç kullanılması, yetersiz ilaç kombinasyonları ve dozları, iyileşmeyen bir rejime ilaç eklenmesi, son kullanma tarihi geçmiş veya hatalı şekilde saklanmış ilaçlar dirençli tüberkülozun ortaya çıkmasına neden olur[66].

**Tablo 11.** İlaç direnci.

|                                            |                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>İlaça dirençli olgu</b>                 | En az bir Tüberküloz ilacına dirençli basille hastalanmış olgu.                                                                                     |
| <b>Yeni olgularda ilaç direnci</b>         | Yeni olguda, yani daha önce Tüberküloz ilacı kullanmamış ya da bir aydan daha az süre kullanmış hastada görülen ilaç direnci.                       |
| <b>Tedavi almış olgularda ilaç direnci</b> | Hastanın daha önce bir aydan uzun süre kullanmış olduğu ilaca karşı saptanan dirençtir                                                              |
| <b>Rifampisin direnci (RD)</b>             | RİF, tüberküloz tedavisinin en önemli ilacıdır; direnç gelişince tedavisi zorluk göstermektedir.                                                    |
| <b>Çok ilaca direnç (ÇİD)</b>              | Hem İNH'ya hem de RİF'e direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir                                                                   |
| <b>Ön-yaygın ilaç direnci (Ön-YİD)</b>     | ÇİD'e ek olarak, bir kinolona ya da bir parenteral ilaca (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır.                                       |
| <b>Yaygın ilaç direnci (YİD)</b>           | ÇİD'e ek olarak, bir kinolona ve bir parenteral ilaca (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir. |

T.C.Sağlık Bakanlığı 2019 Tüberküloz Raporu.

## LENF TÜBERKÜLOZU

Tüberkülozun etkeni Mycobacterium tuberculosis basilinin lenf bezlerine ulaşp tutarak neden olduğu bir hastalıktır. AD-TB'nin en yaygın şeklidir. En sık tutulan lenf bezleri anterior servikal lenf bezleridir [67]. Bunun dışında toraks içinde, mediastende ve akciğer hilusunda; inguinal bölge, aksilla, karın içi (mezenterik) ve toraks dışındaki diğer bölgelerde görülebilir[68]. Hastalık birincil pulmoner odaktan hematogen yayılan tüberküloz basiliyle de oluşabilir.

### Patogenezi

Tüberküloz lenf bezlerinin yerleştiği yer ile akciğerdeki odak arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaların sonuçları ve en sık tutulan lenf bezlerinin intratorasik lenfatiklerle devamlılık gösteren bezler olması basilin bu bezlere lenfatik akımı yoluyla gittiğini düşündürmektedir[23]. Primer tüberküloz enfeksiyonu sırasında vücuda basilin dormant halde lenf bezlerinde tutulması ve kişinin sonraki dönemde immün sistemin baskılanmasıyla basilin aktifleşip lenf bezlerinde hastalık

yapmasıyla lenf tüberkülozu tablosu gelişir. Basil akciğerde yerleştiği birincil odaktan en yakın lenf bezlerine (mediastinal ve hiler lenf bezleri) ve daha sonra da daha uzak lenf bezlerine yayılır. Bakteri hematogen yolla da uzak lenf bezlerine ulaşabilir [69].

Lenf bezi tüberkülozu; primer enfeksiyonu takiben, önceden lenf bezine yerleşmiş basillerin endojen reaktivasyonundan ve daha nadiren komşuluk yoluyla gelişebilir[69, 70]. Lenf bezinde, tüberkülozun tipik histopatolojik imajı kazefikasyon nekrozlu granülomlar tespit edilir[23].Lenf bezi tüberkülozunda sistemik bulguların daha az görüldüğü fakat lenf bezinin lokasyonuna bağlı öksürük, nefes darlığı, ateş, püy, akıntı görülebildiği kabul edilmektedir [23, 71]. Büyümüş lenf bezlerinin kompresyonuna bağlı semptomlar da ortaya çıkabilir [69].

### **Tanı**

Ultrasonografi boyun, aksiller ve karın içi lenf bezlerinin gösterilmesinde ve takibinde faydalıdır. İntratorasik lenf bezlerinin görüntülenmesi için direkt PA ile birlikte lateral grafi çekilmelidir; Bu bölgedeki lenf bezlerinin görüntülenmesinde en başarılı metod Toraks BT'dir.

İğne biyopsisi veya cerrahi rezeksiyon ile alınan abse materyalinin yayma, kültür ve histopatolojik incelemeler ile değerlendirilmesi sonucunda kesin tanı konulur. Tanı lenf bezi iğne biyopsisi ile %40-83, eksizyonel lenf bezi biyopsisi ile daha yüksek oranlarda konulur. Kültür pozitifliği ve yayma oranı düşüktür. Mediastinal lenf bezi büyümesinde endobronşial Ultrasonografi (EBUS) veya mediastinoskopi ile patolojik tanı konulabilir[72]. Esas olarak, dokuda ARB boyaması, kültür ve antibiyogram mikrobiyoloji laboratuvarında incelenir, takip ve tanıda önemlidir.

Ayırıcı tanı tularemi, sarkoidoz, lösemi, lenfoma ve bakteriyel enfeksiyonlar, Tüberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyonlar, HIV ve diğer virüs enfeksiyonları, kedi tırmığı hastalığını ve romatolojik hastalıkları içerir.

## **Tedavi**

Lenf bezi tüberkülozu tedavisinde standart dörtlü tedavi uygulanmaktadır [51, 73].



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### HASTA SEÇİMİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 12/08/2020 tarihli ve 2012-KAEK-15/2157 sayı ile etik kurul onayı alındı ve çalışma başlatıldı.

Çalışma retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olarak yapıldı.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Merkezi'nde Ocak 2010-Haziran 2019 tarihleri arasında Tüberküloz 11.servisinde yatarak tedavi görmüş ve çalışmada araştırılan parametreleri eksiksiz sağlayan akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda 44, akciğer tüberkülozu grubunda 164, lenf tüberkülozu grubunda 96 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların verilerine bilgisayar sisteminden ve dosyalardan ulaşıldı. Bilgilerine eksiksiz ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil etme kriteri:

- 1) Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Merkezi Tüberküloz 11.serviste akciğer tüberkülozu, lenf tüberkülozu ve hem akciğer hem lenf tüberkülozu tanısıyla yatan 18 yaşından büyük hastalar
- 2) Araştırılan parametreler bilgisayar sisteminde ve dosyada bulunabilen hastalar

Çalışmadan hariç tutma kriterleri:

- 1) Çalışmada araştırılan parametrelerin olmaması veya dosya ve sistemde bulunmaması
- 2) Tüberküloz dışı mikobakteriler

- 3) Patolojik olarak granülomatoz lenfadenit tanısı almış olmasına rağmen tüberküloz dışı öntanılarının dışlanamaması
- 4) Plevra tüberkülozu, periton tüberkülozu gibi akciğer dışı olmasına rağmen lenf tüberkülozu dışı olgular

## ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Merkezi Tüberküloz 11.servisinde Ocak 2010-Haziran 2019 tarihleri arasında yatarak tedavi gören sadece akciğer ve/veya lenf tüberkülozu tanılı 575 hastaya ulaşıldı. Bu hastalardan 271'i BT görüntülemesi olmadığı veya hastaların yan etki yaşıyıp yaşamadığı belirtilmediği için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 304 hasta çalışmaya alındı. Çalışmada araştırılan yaş, cinsiyet, uyruk, geçirilmiş tüberküloz öyküsü, HIV varlığı, ek hastalık, BT bulguları, direnç, yan etki, tanı yöntemleri parametreleri; akciğer ve lenf tüberkülozu grubu, akciğer tüberkülozu grubu ve lenf tüberkülozu grubunda tek tek kaydedildi. Akciğer ve lenf tüberkülozu birlikteliğinin tek başına akciğer tüberkülozu ve tek başına lenf tüberkülozu grubuna göre yukarıda belirtilen parametrelerin nasıl değiştiği ve hangi yönde değiştiği araştırıldı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak birim sayısı, yüzde, ortalama±standart sapma, Median (IQR) değerleri olarak raporlanacaktır. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare ve Fisher's exact testi kullanılacaktır Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk, normallik testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirilecektir. İki grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren gruplar Bağımsız Örneklem T testi ile, normal dağılıma uymayan gruplar ise Mann-Whitney U analizi ile değerlendirilecektir. Üç veya daha fazla grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında ise normal dağılım gösteren değişkenlerde varyansların



homojenitesi Levene testi ile incelenecektir. Varyanslar homojen ise tek yönlü varyans analizi ile varyansların homojen değilse Welch testi kullanılacaktır. Normal dağılım göstermeyen üç veya daha fazla grubun sürekli değişkenleri Kruskal-Wallis analizi ile değerlendirilecektir. Çoklu karşılaştırma testi olarak normal dağılan değişkenlerde varyanslar homojen ise Tukey-HSD, varyanslar homojen değil ise Games-Howell, normal dağılmayan değişkenlerde ise Dunn- Bonferroni testi kullanılacaktır. İki Sayısal değer arası ilişkinin saptanmasında normal dağılım gösteren değişkenlerde Pearson, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Spearman korelasyon testi kullanılacaktır. Risk faktörlerinin değerlendirilmesi amacı ile lojistik regresyon modeli kurulacaktır. Tek değişkenli analizlerde  $p < 0,1$  olan değişkenler lojistik regresyon modeline dahil edilecektir.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

## 4.

## BULGULAR

Çalışmamıza 178'i erkek, 126'sı kadın olmak üzere toplam 304 hasta dahil edildi. 1.grupta akciğer ve lenf tüberkülozu birlikte görülen 44 hasta, 2.grupta sadece akciğer tüberkülozu görülen 164 hasta, 3.grupta sadece lenf tüberkülozu görülen 96 hasta grupları oluşturdu (Tablo 12).

Hastaların yaş dağılımlarına göre istatistiksel değerleri çıkarıldı. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda yaş ortalaması 51 (min 19-max 77), akciğer tüberkülozu grubunda 48,5 (min 18-max 82), lenf tüberkülozu grubunda 54,5 (min 18-max 80) olarak tespit edildi (Tablo 12).

Tanı tarihindeki hastaların yaş ortalamaları benzer olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12.** Hastaların gruplarda yaşa göre dağılımları.

|                      | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer<br/>(n=164)</b> | <b>Lenf (n=96)</b> | <b>p-değeri</b> |
|----------------------|------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|-----------------|
| <b>Yaş(min-maks)</b> | 51 (19-77)                                     | 48,5 (18-82)               | 54,5 (18-80)       | 0,086           |

† Kruskal Wallis testi.

Tanı alan hastalar cinsiyet dağılımlarına göre incelendiğinde akciğer ve lenf tüberkülozu birlikte seyreden grupta erkek/kadın oranı =0,83 (%45,5/%55,5), akciğer tüberkülozu grubunda erkek/kadın oranı =3,20 (%76,2/%23,8), lenf tüberkülozu grubunda erkek/kadın oranı =0,52 (%34,4/%65,6) olarak görüldü (Tablo 13).

Mevcut bulgulara göre akciğer tüberkülozu grubunda erkek hakimiyeti görülürken lenf tüberkülozu grubunda kadın hakimiyeti görüldü. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda ise cinsiyet dağılımı arasında belirgin bir fark yoktu. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunun; akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu grubuna göre

hastaların cinsiyet dağılımları açısından anlamlı bir fark saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 13).

**Tablo 13.** Hastaların gruplarda cinsiyete göre dağılımları.

|              | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer<br/>(n=164)</b> | <b>Lenf (n=96)</b> | <b>p-değeri</b>  |
|--------------|------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|------------------|
| <b>Erkek</b> | 20 (%45,5)                                     | 125 (%76,2)                | 33 (%34,4)         | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Kadın</b> | 24 (%54,5)                                     | 39 (%23,8)                 | 63 (%65,6)         |                  |

\*Ki-kare testi.

Hastalar uyruk dağılımlarına göre incelendiğinde akciğer ve lenf tüberkülozu grubu, akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu görülen gruplar arasında uyruk dağılımı benzer olarak görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 14).

**Tablo 14.** Hastaların gruplarda uyruklarına göre dağılımları.

|                | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer<br/>(n=164)</b> | <b>Lenf (n=96)</b> | <b>p-değeri</b> |
|----------------|------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|-----------------|
| <b>T.C.</b>    | 41 (%93,2)                                     | 156 (%95,1)                | 92 (%95,8)         | 0,797           |
| <b>Yabancı</b> | 3 (%6,8)                                       | 8 (%4,9)                   | 8 (%4,2)           |                 |

\*Ki-kare testi

Hastaların geçirilmiş tüberküloz öykülerine göre dağılımları incelendiğinde akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda, akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu gruplarına göre geçirilmiş tüberküloz öykü sıklığı daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 15).

**Tablo 15.** Hastaların gruplarda geçirilmiş tüberküloz öykülerine göre dağılımları.

|                 | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer<br/>(n=164)</b> | <b>Lenf (n=96)</b> | <b>p-değeri</b> |
|-----------------|------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|-----------------|
| <b>Öykü yok</b> | 38 (%86,4)                                     | 153 (%93,3)                | 86 (%89,6)         | 0,291           |
| <b>Öykü var</b> | 6 (%13,6)                                      | 11 (%6,7)                  | 10 (%10,4)         |                 |

\*Ki-kare testi.

Tüm hastalar içinde akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda 1 hastada HIV tespit edildi. Hastalar HIV eşlik etme dağılımlarına göre incelendiğinde akciğer ve lenf tüberkülozu grubu, akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu görülen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16.** Hastaların gruplarda HIV eşlik etme sıklığına göre dağılımları.

|                       | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer<br/>(n=164)</b> | <b>Lenf (n=96)</b> | <b>p-değeri</b> |
|-----------------------|------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|-----------------|
| <b>HIV eşliği yok</b> | 43 (%97,7)                                     | 164 (%100)                 | 96 (%100)          | 0,149           |
| <b>HIV eşliği var</b> | 1 (%2,3)                                       | 0 (%0)                     | 0 (%0)             |                 |

\*Ki-kare testi.

Hastalarda balgam ARB yayma pozitifliği sıklığına göre dağılımları incelendiğinde; akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda yayma pozitif sıklığı akciğer tüberkülozu grubuna göre daha düşüktü; balgam ARB yayma pozitifliği açısından gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,004$ ) (Tablo 17).

**Tablo 17.** Hastaların gruplarda balgam ARB yayma pozitif sıklığına göre dağılımları.

|                      | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer (n=164)</b> | <b>p-değeri</b> |
|----------------------|------------------------------------------------|------------------------|-----------------|
| <b>Yayma negatif</b> | 22 (%50)                                       | 45 (%27,4)             | <b>0,004</b>    |
| <b>Yayma pozitif</b> | 22 (%50)                                       | 119 (%72,6)            |                 |

\*Ki-kare testi.

Lenf tüberkülozunda tanılar çok düşük oranda mikrobiyolojik olarak konulduğu için lenf tüberkülozu grubu ilaç direnci istatistiğine dahil edilemedi. Hastalarda ilaç direnci sıklığı akciğer ve lenf tüberkülozu grubu ve akciğer tüberkülozu grupları arasında incelendi, akciğer ve lenf tüberkülozunda direnç oranı daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18.** Hastaların gruplarda ilaç direncine göre dağılımları.

|                   | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer (n=164)</b> | <b>p-değeri</b> |
|-------------------|------------------------------------------------|------------------------|-----------------|
| <b>Direnç yok</b> | 40 (%90,9)                                     | 133 (%81,1)            |                 |
| <b>Direnç var</b> | 4 (%9,1)                                       | 31 (%18,9)             | 0,188           |

\*Ki-kare testi.

Hastalar yan etki sıklığı açısından incelendiğinde akciğer ve lenf tüberkülozu grubu, akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu görülen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 19).

En sık görülen yan etkiler ayrı ayrı gruplarda incelendi. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda hepatoksisite oranı diğer iki gruba göre daha yüksek oranda görülmesiyle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 19).

Hastalar alerji açısından akciğer ve lenf tüberkülozu grubu, akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu görülen gruplar arasında incelendi; alerji sıklığı diğer iki gruba biraz daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 19).

Hastalar gastrik yan etkiler açısından akciğer ve lenf tüberkülozu grubu, akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu görülen gruplar arasında incelendi; gastrik yan etki sıklığı gruplarda benzer olarak görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 19).

Tüm gruplarda hastalar yan etki sıklık sıralamasına göre sıralandı (Tablo 20) (Tablo 21) (Tablo 22).

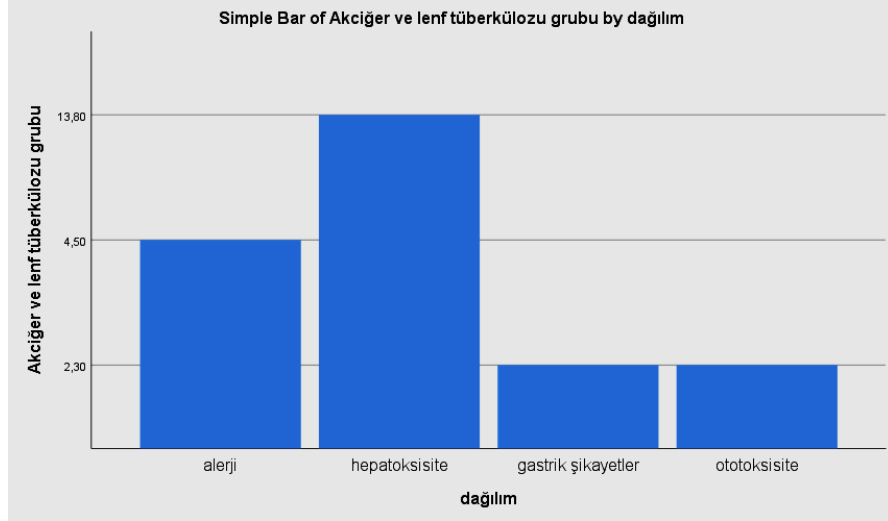
**Tablo 19.** Hastaların gruplarda yan etki sıklıklarına göre dağılımları.

|                      | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer<br/>(n=164)</b> | <b>Lenf (n=96)</b> | <b>p-değeri</b> |
|----------------------|------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|-----------------|
| <b>Yan etki yok</b>  | 35 (%79,5)                                     | 128 (%78)                  | 78 (%81,3)         | 0,827           |
| <b>Yan etki var</b>  | 9 (%20,5)                                      | 36 (%22)                   | 18 (%18,7)         |                 |
| <b>Hepatoksisite</b> |                                                |                            |                    |                 |
| yok                  | 38 (%86,4)                                     | 151 (%92,6)                | 90 (%93,8)         | 0,367           |
| var                  | 6 (%13,6)                                      | 13 (%7,9)                  | 6 (%6,3)           |                 |
| <b>Alerji</b>        |                                                |                            |                    |                 |
| yok                  | 42 (%95,5)                                     | 150 (%91,5)                | 87 (%90,6)         | 0,613           |
| var                  | 2 (%4,5)                                       | 14 (%8,5)                  | 9 (%9,4)           |                 |
| <b>Gastrit</b>       |                                                |                            |                    |                 |
| yok                  | 43 (%97,7)                                     | 157 (%95,7)                | 94 (%97,9)         | 0,584           |
| var                  | 1 (%2,3)                                       | 7 (%4,3)                   | 2 (%2,1)           |                 |

\*Ki-kare testi.

**Tablo 20.** Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması.

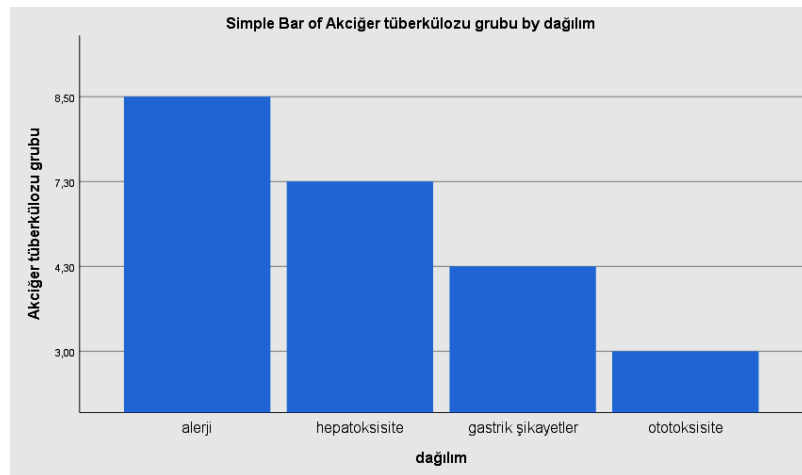
|                      | <b>AKCİĞER VE LENF TÜBERKÜLOZU GRUBU<br/>GRUP 1</b> |      |
|----------------------|-----------------------------------------------------|------|
|                      | N                                                   | %    |
| <b>HEPATOKSİSİTE</b> | 6                                                   | 13,8 |
| <b>ALERJİ</b>        | 2                                                   | 4,5  |
| <b>GASTRİT</b>       | 1                                                   | 2,3  |
| <b>OTOTOKSİSİTE</b>  | 1                                                   | 2,3  |



**Şekil 1.** Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması.

**Tablo 21.** Hastaların akciğer grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması.

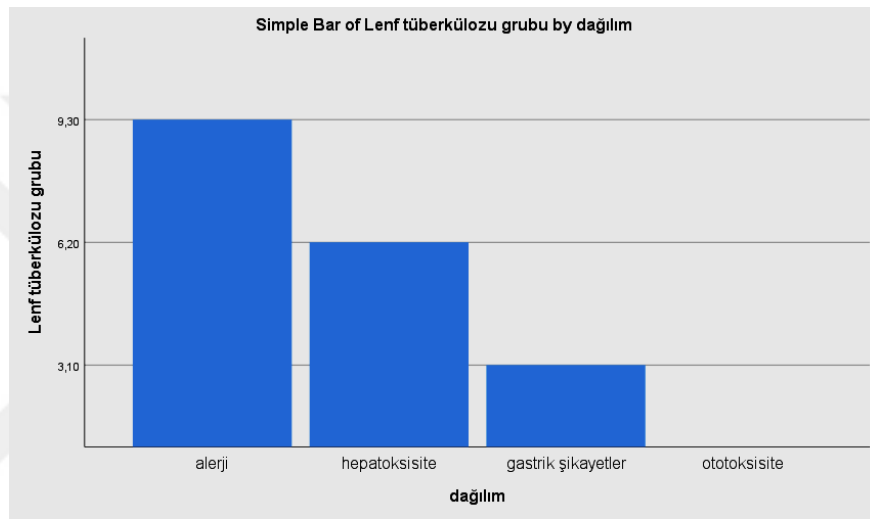
|                      | <b>AKCİĞER TÜBERKÜLOZU GRUBU<br/>GRUP 2</b> |     |
|----------------------|---------------------------------------------|-----|
|                      | N                                           | %   |
| <b>ALERJİ</b>        | 14                                          | 8,5 |
| <b>HEPATOKSİSİTE</b> | 12                                          | 7,3 |
| <b>OTOTOKSİSİTE</b>  | 5                                           | 3   |
| <b>GASTRİT</b>       | 7                                           | 4,3 |
| <b>GUT</b>           | 1                                           | 0,6 |



**Şekil 2.** Hastaların akciğer tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması.

**Tablo 22.** Hastaların lenf tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması.

| <b>LENF TÜBERKÜLOZU GRUBU<br/>GRUP 3</b> |   |     |
|------------------------------------------|---|-----|
|                                          | N | %   |
| <b>ALERJİ</b>                            | 9 | 9,3 |
| <b>HEPATOKSİSİTE</b>                     | 6 | 6,2 |
| <b>GASTRİT</b>                           | 3 | 3,1 |
| <b>TROMBOSİTOPEN</b>                     | 1 | 1   |



**Şekil 3.**Hastaların lenf tüberkülozu grubunda yan etki sıklıklarının sıralaması.

Hastalar tomografi bulgularına göre incelendi. Her iki gruptaki hastalarda konsolidasyon, multipl nodül, kavite, bronşektazi, buzlu cam, amfizem, tomurcuklu dal, tek nodül ve kitle olmak üzere toplam 9 farklı tomografi bulguları saptandı. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubu ile akciğer tüberkülozu grupları arasında bulgular tek tek kıyaslandırılarak istatistiksel olarak değerleri çıkarıldı (Tablo 23).

Hastaların tomografi bulguları, sıklık dağılımlarına göre incelendiğinde akciğer ve lenf tüberkülozu grubu ve akciğer tüberkülozu grupları arasında; konsolidasyon, multipl nodül, bronşektazi, buzlu cam, amfizem, tek nodül, kitle, tomurcuklu dal açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 23).

Hastaların tomografi bulguları, sıklık dağılımlarına göre incelendiğinde kavite bulgusunun akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda, akciğer tüberkülozu grubuna göre



daha az hastada görüldüğü tespit edildi. Kavite bulgusu gruplar arası dağılımda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $P<0,001$ ) (Tablo 23).

Tomografi bulgularının akciğer ve lenf tüberkülozu grubu ve akciğer tüberkülozu grubunda sıklık sıralamaları tablolarda gösterildi (Tablo 24) (Tablo 25).

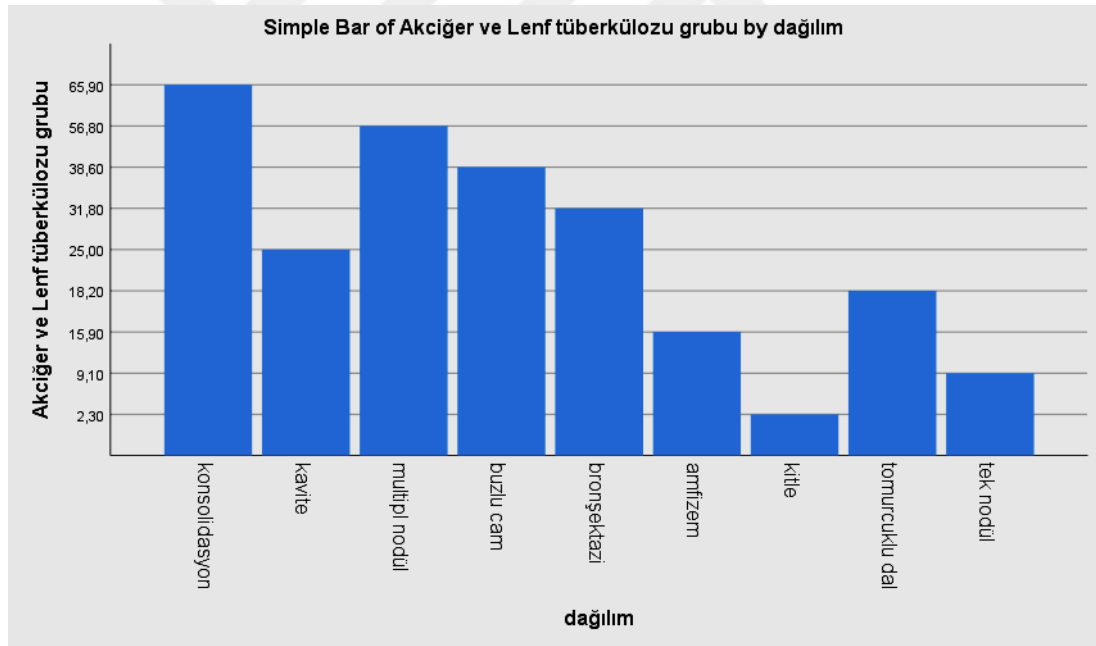
**Tablo 23.** Hastaların gruplarda bilgisayarlı tomografi bulgularına göre dağılımları.

|                       | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer<br/>(n=164)</b> | <b>p-değeri</b> |
|-----------------------|------------------------------------------------|----------------------------|-----------------|
| <b>Konsolidasyon</b>  |                                                |                            | 1               |
| yok                   | 15 (%34,1)                                     | 55 (%33,5)                 |                 |
| var                   | 29 (%65,9)                                     | 109 (%66,5)                |                 |
| <b>Multipl nodül</b>  |                                                |                            | 0,729           |
| yok                   | 19 (%43,2)                                     | 78 (%47,6)                 |                 |
| var                   | 25 (%56,8)                                     | 86 (%52,4)                 |                 |
| <b>Kavite</b>         |                                                |                            | <0,001          |
| yok                   | 33 (%75)                                       | 70 (%42,7)                 |                 |
| var                   | 11 (%25)                                       | 94 (%57,3)                 |                 |
| <b>Bronşektazi</b>    |                                                |                            | 0,90            |
| yok                   | 30 (%68,2)                                     | 111 (%67,5)                |                 |
| var                   | 14 (%31,8)                                     | 53 (%32,5)                 |                 |
| <b>Buzlu cam</b>      |                                                |                            | 0,241           |
| yok                   | 27 (%61,4)                                     | 118 (%72)                  |                 |
| var                   | 17 (%38,6)                                     | 46 (%28)                   |                 |
| <b>Amfizem</b>        |                                                |                            | 0,361           |
| yok                   | 37 (%84,1)                                     | 125 (%76,2)                |                 |
| var                   | 7 (%15,9)                                      | 39 (%23,8)                 |                 |
| <b>Tomurcuklu dal</b> |                                                |                            | 1               |
| yok                   | 36 (%81,8)                                     | 132 (%81)                  |                 |
| var                   | 8 (%18,2)                                      | 32 (%19)                   |                 |
| <b>Tek nodül</b>      |                                                |                            | 0,224           |
| yok                   | 40 (%90,9)                                     | 158 (%96,3)                |                 |
| var                   | 4 (%9,1)                                       | 6 (%3,7)                   |                 |
| <b>Kitle</b>          |                                                |                            | 0,849           |
| yok                   | 43 (%97,7)                                     | 161 (%98,2)                |                 |
| var                   | 1 (%2,3)                                       | 3 (%1,8)                   |                 |

\*Ki-kare testi.

**Tablo 24.** Tomografi bulgularının akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.

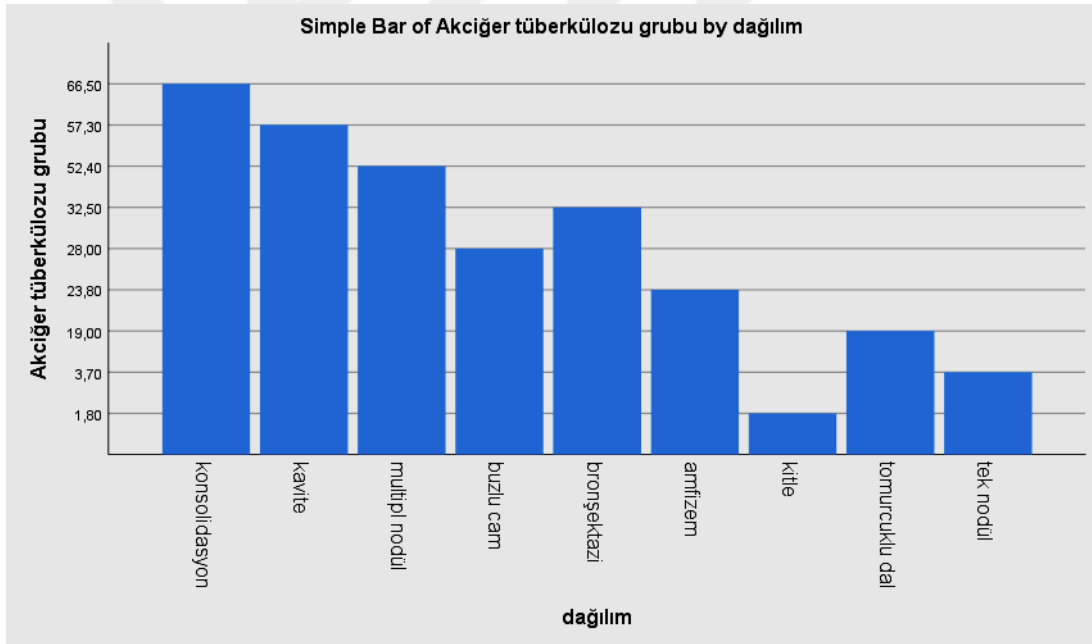
| BT BULGULARI   | AKCİĞER VE LENF TÜBERKÜLOZU GRUBU<br>GRUP 1 |      |
|----------------|---------------------------------------------|------|
|                | N                                           | %    |
| KONSOLİDASYON  | 29                                          | 66,5 |
| MULTİPL NODÜL  | 25                                          | 56,8 |
| BUZLU CAM      | 17                                          | 38,6 |
| BRONŞEKTAZİ    | 14                                          | 31,8 |
| KAVİTE         | 11                                          | 24,9 |
| TOMURCUKLU DAL | 8                                           | 18,1 |
| AMFİZEM        | 7                                           | 17,5 |
| TEK NODÜL      | 4                                           | 9    |
| KİTLE          | 2                                           | 4,5  |



**Şekil 4.** Tomografi bulgularının akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.

**Tablo 25.** Tomografi bulgularının akciğer tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.

| BT BULGULARI   | AKCİĞER TÜBERKÜLOZU GRUBU<br>GRUP 2 |      |
|----------------|-------------------------------------|------|
|                | n                                   | %    |
| KONSOLİDASYON  | 108                                 | 65,9 |
| KAVİTE         | 94                                  | 57,3 |
| MULTİPL NODÜL  | 86                                  | 52,4 |
| BRONŞEKTAZİ    | 53                                  | 32,3 |
| BUZLU CAM      | 46                                  | 28   |
| AMFİZEM        | 40                                  | 24,3 |
| TOMURCUKLU DAL | 31                                  | 18,8 |
| TEK NODÜL      | 5                                   | 3    |
| KİTLE          | 3                                   | 1,8  |



**Şekil 5.** Tomografi bulgularının akciğer tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.

Hastalar lenf bezi dağılımlarına göre incelendiğinde akciğer ve lenf tüberkülozu grubu ve lenf tüberkülozu grupları arasında; aksiller ve abdomen lenf bezleri sıklığı benzer olarak saptandı. Servikal lenf bezi sıklığı akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda, lenf tüberkülozu grubuna göre daha düşük saptanmakla

birlikte aksiller,abdomen ve servikal lenf bezlerinin gruplar arasında dağılımında anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 26).

Hastalar lenf bezi dağılımlarına göre incelendiğinde intratorasik lenf bezleri sıklığı (Mediasten, Hiler) akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda, lenf tüberkülozu grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olarak tespit edildi ( $p=0,011$ ) (Tablo 26).

Lenf bezlerinin akciğer ve lenf tüberkülozu grubu ve lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralamaları tablolarda gösterildi (Tablo 27) (Tablo 28).

**Tablo 26.** Hastaların lenf tüberkülozu tutulum yerlerine göre dağılımları.

|                          | Akciğer-lenf<br>tüberkülozu<br>(n=44) | Lenf (n=96) | p-değeri     |
|--------------------------|---------------------------------------|-------------|--------------|
| <b>İntratorasik lenf</b> |                                       |             |              |
| <b>Mediast+Hiler</b>     |                                       |             |              |
| yok                      | 13 (%29,5)                            | 52 (%54,2)  | <b>0,011</b> |
| var                      | 31 (%70,5)                            | 44 (%45,2)  |              |
| <b>Servikal</b>          |                                       |             |              |
| yok                      | 28 (%63,6)                            | 48 (%50)    | 0,187        |
| var                      | 16 (%36,4)                            | 48 (%50)    |              |
| <b>Aksiller</b>          |                                       |             |              |
| yok                      | 39 (%88,6)                            | 80 (%83,3)  | 0,575        |
| var                      | 5 (%11,4)                             | 16 (%16,7)  |              |
| <b>Abdomen</b>           |                                       |             |              |
| yok                      | 37 (%84,1)                            | 86 (%89,6)  | 0,519        |
| var                      | 7 (%15,9)                             | 10 (%10,4)  |              |

\*Ki-kare testi.

**Tablo 27.** Hastaların lenf bezlerinin akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.

|                                 | <b>AKCİĞER VE LENF TÜBERKÜLOZU GRUBU GRUP 1</b> |      |
|---------------------------------|-------------------------------------------------|------|
|                                 | n                                               | %    |
| <b>MEDİASTEN-HİLER LENF TBC</b> | 31                                              | 70,5 |
| <b>SERVİKAL LENF TBC</b>        | 16                                              | 36,4 |
| <b>ABDOMEN LENF TBC</b>         | 7                                               | 15,9 |
| <b>AKSİLLER LENF TBC</b>        | 5                                               | 11,4 |

**Tablo 28.** Hastaların lenf bezlerinin lenf tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması.

|                                 | <b>LENF TÜBERKÜLOZU GRUBU GRUP 3</b> |      |
|---------------------------------|--------------------------------------|------|
|                                 | N                                    | %    |
| <b>SERVİKAL LENF TBC</b>        | 48                                   | 50   |
| <b>MEDİASTEN+HİLER LENF TBC</b> | 44                                   | 45,2 |
| <b>AKSİLLER LENF TBC</b>        | 16                                   | 16,7 |
| <b>ABDOMEN LENF TBC</b>         | 10                                   | 10,4 |

Hastalar komorbidite sıklığı açısından incelendiğinde akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda en az bir komorbidite sıklığı; akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu gruplarına göre daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,037$ ) (Tablo 29).

Hastalıklar gruplarda ayrı ayrı ele alınarak incelendi; Astım, Hipertansiyon (HT), Konjestif kalp yetmezliği (KKY), Koroner arter hastalığı (KAH), Pulmoner tromboemboli (PTE)'nin sıklığı akciğer ve lenf tüberkülozu, akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu grupları arasında dağılımları benzer olup anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 29).

DM'nin akciğer ve lenf tüberkülozu grubundaki sıklığının; yapılan ki-kare testinde akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu gruplarına göre daha fazla olduğu tespit edilmekle birlikte istatistiksel olarak az bir farkla DM'nin gruplar arasındaki dağılımı anlamsız olarak saptandı ( $p=0,052$ ) (Tablo 29).

Çalışmamızda akciğer tüberkülozu grubuyla, akciğer ve lenf tüberkülozu grubunun DM ve Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) parametrelerinin logistik regresyon analizi yapıldı. İlk değerlendirmemizde akciğer tüberkülozu grubuyla akciğer ve lenf tüberkülozu grubu kıyaslandı. Buna göre DM'nin akciğer ve lenf tüberkülozu grubuna eşlik etme sıklığının akciğer tüberkülozu grubuna göre rölatif olarak 2,38 (1,01-5,64;  $p=0,049$ ) (OR (GA; p)) kat daha fazla olduğu gözlemlendi. Lenf tüberkülozu grubuyla akciğer ve lenf tüberkülozu grubu kıyaslandığındaysa DM'nin akciğer ve lenf tüberkülozu grubuna eşlik etme sıklığının akciğer tüberkülozu grubuna göre rölatif olarak 2,7 (1,09-6,7;  $p=0,032$ ) (OR (GA; p)) kat daha fazla olduğu gözlemlendi. KOAH'ın akciğer ve lenf tüberkülozu grubundaki sıklığının; ki kare testinde akciğer tüberkülozu grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi fakat yapılan çoklu regresyon analizi testinde KOAH'ın karıştırıcı bir faktör olduğu saptandı ve anlamlı bulunmadı 4,22 (0,94-19;  $p=0,061$ ).

Hipotiroidi'nin akciğer ve lenf tüberkülozu grubundaki sıklığının; özellikle akciğer tüberkülozu grubuna göre daha fazla olduğu tespit edildi. Hipotiroidi'nin gruplar arası dağılımının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 29).

Malignite'nin akciğer ve lenf tüberkülozu grubundaki sıklığının; lenf tüberkülozu grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu saptandı ( $p=0,049$ ) (Tablo29). Lenf tüberkülozu grubundaki malignitelerden 7 tanesinden 6'sı eş zamanlı,1'i kemoradyoterapi sonrası gelişmiş olduğu görüldü. Bu 7 hastanın 5'inde kazeifikasyon nekrozu görüldüğü ,2 tanesinde ise nekrozitasyon görülmeyişi fakat hastanın diğer klinik ve laboratuvar bulgularıyla tüberküloz tanısı aldığı görüldü.

Hastaların komorbidite sıklığının akciğer ve lenf tüberkülozu, akciğer tüberkülozu ve lenf tüberkülozu gruplarında sıralamaları tabloda gösterildi (Tablo 30) (Tablo 31) (Tablo 32).

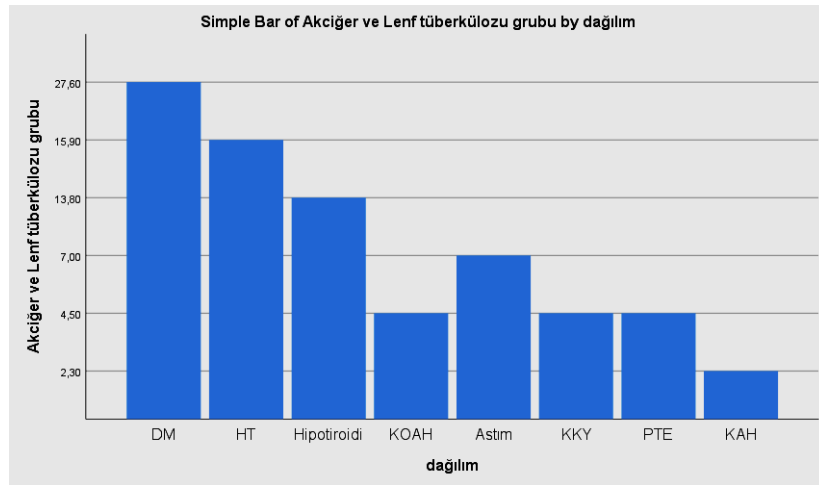
**Tablo 29.** Hastaların gruplarda komorbidite sıklıklarına göre dağılımları.

|                    | <b>Akciğer-lenf<br/>tüberkülozu<br/>(n=44)</b> | <b>Akciğer<br/>(n=164)</b> | <b>Lenf (n=96)</b> | <b>p-değeri</b>  |
|--------------------|------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|------------------|
| <b>Ek hastalık</b> |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 17 (%38,6)                                     | 96 (%58,5)                 | 46 (%47,9)         | <b>0,037</b>     |
| var                | 27 (%61,4)                                     | 68 (%41,5)                 | 50 (%52,1)         |                  |
| <b>KOAH</b>        |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 42 (%95,5)                                     | 132 (%80,5)                | 85 (%88,5)         | <b>0,025</b>     |
| var                | 2 (%4,5)                                       | 32 (%19,5)                 | 11 (%11,5)         |                  |
| <b>DM</b>          |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 32 (%72,7)                                     | 143 (%87,2)                | 83 (%86,5)         | 0,052            |
| var                | 12 (%27,3)                                     | 21 (%12,8)                 | 13 (%13,5)         |                  |
| <b>HT</b>          |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 37 (%84,1)                                     | 148 (%90,2)                | 70 (%72,9)         | 0,202            |
| var                | 7 (%15,9)                                      | 16 (%9,8)                  | 26 (%27,1)         |                  |
| <b>Hipotiroidi</b> |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 38 (%86,4)                                     | 163 (%99,4)                | 88 (%91,4)         | <b>&lt;0,001</b> |
| var                | 6 (%13,6)                                      | 1 (%0,6)                   | 8 (%8,3)           |                  |
| <b>Astım</b>       |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 42 (%95,5)                                     | 155 (%94,5)                | 90 (%93,8)         | 0,917            |
| var                | 2 (%4,5)                                       | 9 (%5,5)                   | 6 (%6,2)           |                  |
| <b>KAH</b>         |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 43 (%97,7)                                     | 156 (%95,1)                | 89 (%92,6)         | 0,601            |
| var                | 1 (%2,3)                                       | 8 (%4,9)                   | 7 (%7,4)           |                  |
| <b>KKY</b>         |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 42 (%95,5)                                     | 162 (%98,8)                | 93 (%96,9)         | 0,345            |
| var                | 2 (%4,5)                                       | 2 (%1,2)                   | 3 (%3,1)           |                  |
| <b>PTE</b>         |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 42 (%95,5)                                     | 162 (%98,8)                | 96 (%0)            | 0,090            |
| var                | 2 (%4,5)                                       | 2 (%1,2)                   | 0 (%0)             |                  |
| <b>Malignite</b>   |                                                |                            |                    |                  |
| yok                | 44 (%100)                                      | 160 (%97,6)                | 89 (%90,6)         | <b>0,049</b>     |
| var                | 0 (%0)                                         | 4 (%2,4)                   | 7 (%9,4)           |                  |

\*Ki-kare testi.

**Tablo 30.** Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması.

| EK HASTALIK     | AKCİĞER VE LENF TÜBERKÜLOZU GRUBU<br>GRUP 1 |      |
|-----------------|---------------------------------------------|------|
|                 | n                                           | %    |
| DM              | 12                                          | 27,6 |
| HT              | 7                                           | 15,9 |
| HİPOTİROİDİ     | 6                                           | 13,8 |
| AF              | 3                                           | 7    |
| ASTİM           | 3                                           | 7    |
| KOAH            | 2                                           | 4,5  |
| KKY             | 2                                           | 4,5  |
| PULMONER EMBOLİ | 2                                           | 4,5  |
| KBH             | 2                                           | 4,5  |
| RA              | 2                                           | 4,5  |
| HİPERTİROİDİ    | 1                                           | 2,3  |
| KAH             | 1                                           | 2,3  |
| ANKSİYETE       | 1                                           | 2,3  |
| DOWN            | 1                                           | 2,3  |
| BPH             | 1                                           | 2,3  |
| HEPATİT B       | 1                                           | 2,3  |
| ANKSPONDİLİT    | 1                                           | 2,3  |
| ÜVEİT           | 1                                           | 2,3  |
| HİPERLİPİDEMİ   | 1                                           | 2,3  |
| BRONŞEKTİZİ     | 1                                           | 2,3  |
| SVO             | 1                                           | 2,3  |
| DVT             | 1                                           | 2,3  |

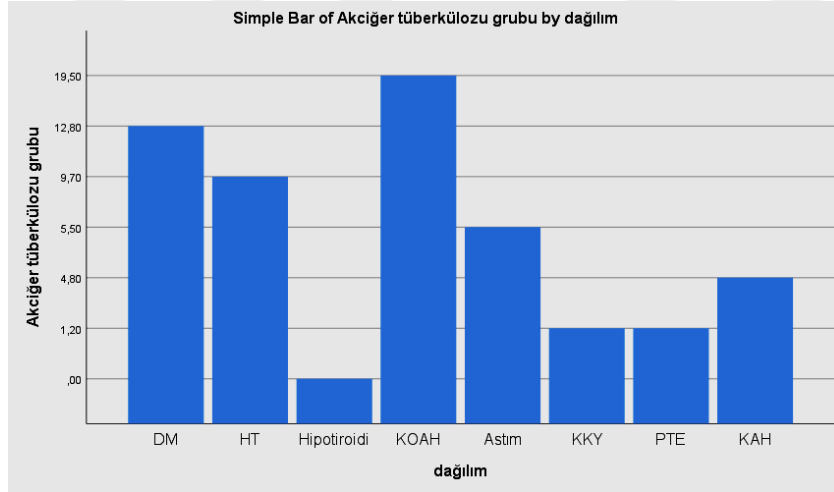


**Şekil 6.** Hastaların akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması.



**Tablo 31.** Hastaların akciğer tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması.

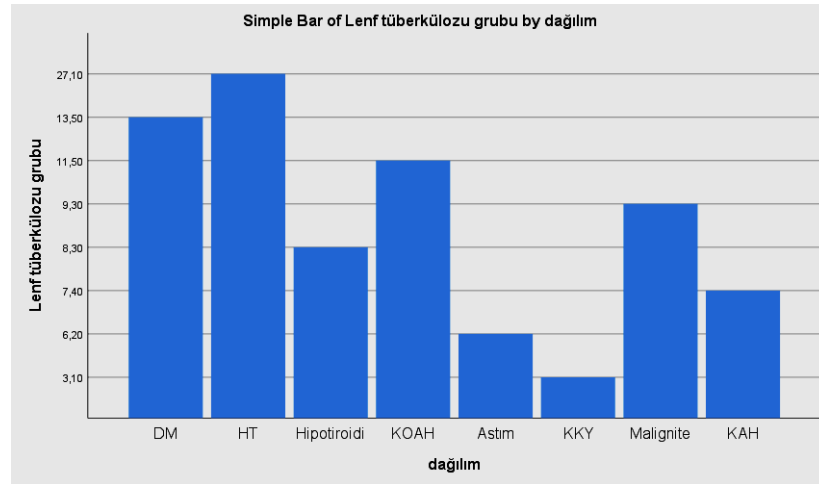
| EK HASTALIK     | AKCİĞER TÜBERKÜLOZU GRUBU<br>GRUP 2 |      |
|-----------------|-------------------------------------|------|
|                 | N                                   | %    |
| KOAH            | 32                                  | 19,5 |
| DM              | 21                                  | 12,8 |
| HT              | 16                                  | 9,7  |
| BRONŞEKTİZİ     | 12                                  | 7,3  |
| ASTİM           | 9                                   | 5,5  |
| KAH             | 8                                   | 4,8  |
| PULMONER EMBOLİ | 2                                   | 1,2  |
| AC CA           | 2                                   | 1,2  |
| KKY             | 2                                   | 1,2  |
| BPH             | 2                                   | 1,2  |
| MDS             | 1                                   | 0,6  |
| PSÖRIAZİS       | 1                                   | 0,6  |
| PARKİNSON       | 1                                   | 0,6  |
| ALZHEIMER       | 1                                   | 0,6  |
| BEHÇET          | 1                                   | 0,6  |



**Şekil 7.** Hastaların akciğer tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması.

**Tablo 32.** Hastaların lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması.

| EK HASTALIK    | LENF TÜBERKÜLOZU GRUBU<br>GRUP 3 |      |
|----------------|----------------------------------|------|
|                | N                                | %    |
| HT             | 26                               | 27,1 |
| DM             | 13                               | 13,5 |
| KOAH           | 11                               | 11,5 |
| HİPOTİROİDİ    | 8                                | 8,3  |
| KAH            | 7                                | 7,4  |
| ASTİM          | 6                                | 6,2  |
| BPH            | 3                                | 3,1  |
| KKY            | 3                                | 3,1  |
| AC CA          | 2                                | 2    |
| KBH            | 2                                | 2    |
| TİROİD CA      | 1                                | 1    |
| ANKSİYETE      | 2                                | 2    |
| VERTİGO        | 1                                | 1    |
| REKTUM CA      | 1                                | 1    |
| PHT            | 1                                | 1    |
| MEME CA        | 1                                | 1    |
| OSTEOPOROZ     | 1                                | 1    |
| HİPERLİPİDEM   | 1                                | 1    |
| EPİLEPSİ       | 1                                | 1    |
| MALİGN MELANOM | 1                                | 1    |
| MİDE CA        | 1                                | 1    |



**Şekil 8.**Hastaların lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklık sıralaması.

Hastaların gruplarda tanı yöntemlerine göre sıklık sıralamaları düzenlendi. Akciğer tüberkülozu grubunda hastaların %87,8'i mikrobiyolojik, %4,9'u patolojik, %7,3'ü radyolojik yöntemle tanı almış. Lenf tüberkülozu grubunda hastaların %95,8'i patolojik, %4,2'si mikrobiyolojik olarak tanı almış. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda hastaların %6'sı ortak patolojik yöntemle tanı almış. %50'si önce patolojik olarak lenf tanısı aldıktan sonra mikrobiyolojik olarak balgam arb,xpert veya balgam kx ile akciğer tüberkülozu tanısı almış. %44'ü önce akciğerde mikrobiyolojik olarak tanı aldıktan sonra patolojik veya radyolojik olarak lenf bezlerinde büyüme ve ve/veya nekroz görülerek lenf tüberkülozu tanısı almış ve bu lenf bezi büyüklüğü radyolojik olarak tedavi süresince takip edilmiş ,takiplerinde lenf bezlerinin küçülmesiyle tanı netleştirilmiş.

**Tablo 33.**Tanı yöntemlerinin akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda sıralaması.

|                                                          |              |
|----------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Akciğer Mikrobiyolojik +Lenf patolojik/radyolojik</b> | <b>%92</b>   |
| <b>41 hasta</b>                                          |              |
| Balgam arb15                                             | <b>%34,5</b> |
| Balgam Xpert 15                                          | <b>%34,5</b> |
| Balgam arb kx 7                                          | <b>%16,3</b> |
| Lavaj arb 1                                              | <b>%2,2</b>  |
| Lavaj xpert 1                                            | <b>%2,2</b>  |
| Lavaj arb kx 2                                           | <b>%4,5</b>  |
| <b>Patolojik tanı</b>                                    | <b>%8</b>    |
| <b>Akciğer ve lenf patolojik tanılı</b>                  |              |
| <b>3 hasta</b>                                           |              |

**Tablo 34.** Tanı yöntemlerinin akciğer tüberkülozu grubunda sıralaması.

|                       |                    |
|-----------------------|--------------------|
| <b>Mikrobiyolojik</b> | <b>144 (%87,8)</b> |
| Balgam ARB            | 99 (%60,4)         |
| Balgam Xpert          | 23 (%14)           |
| Balgam ARB kx         | 14 (%8,5)          |
| Lavaj ARB             | 4 (%2,4)           |
| Lavaj ARB kx          | 3 (%1,8)           |
| Mide açlık suyu xpert | 1 (%0,6)           |
| <b>Patolojik</b>      | <b>8 (%4,9)</b>    |
| Fob bx                | 3 (%1,8)           |
| Ttbx                  | 3 (%1,8)           |
| Lobektomi             | 1 (%0,6)           |
| Vats                  | 1 (%0,6)           |
| <b>Radyolojik</b>     | <b>12 (%7,3)</b>   |
| Torax BT              | 12 (%7,3)          |

**Tablo 35.** Tanı yöntemleri'nin lenf tüberkülozu grubunda sıralaması.

|                                |                   |
|--------------------------------|-------------------|
| <b>Mikrobiyolojik</b>          | <b>4 (%4,2)</b>   |
| Doku ARB                       | 4 (%4,2)          |
| <b>Patolojik</b>               | <b>92 (%95,8)</b> |
| İnce iğne aspirasyon biyopsisi | 55 (%57,3)        |
| EBUS                           | 25 (%26)          |
| Mediastinoskopi                | 9 (%9,4)          |
| VATS                           | 3 (%3,1)          |

## 5.

## TARTIŞMA

Tüberküloz, *Mycobacterium Tuberculosis* isimli aside ve alkole dirençli bir basilin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalık; Tüberkülozlu bir kişi öksürdüğünde, hapşırdığında veya konuştuğunda havaya karışan basillerin sağlıklı bir kişi tarafından solunum yoluyla alınması sonucunda bulaşır[3]. Basiller havada saatlerce asılı kalabilir. Bu basilleri alanların bir kısmında basiller, kişide hastalığa neden olmadan yıllarca akciğerlerde uyku halinde kalabilir ve vücudun direncinin azaldığı bir durumda hastalığa neden olabilir. Diğer kısmında ise hastalık kısa sürede meydana gelir.

Hastalığa yakalanma riski, basillere maruz kaldıktan sonraki ilk 2 yılda en fazladır. Basiller genellikle akciğerlerde hastalığa neden olmakla birlikte, plevra, lenf nodları, meninksler, böbrekler, sindirim sistemi ve omurga gibi diğer birçok organ ve sistemde de hastalığa neden olabilirler. Tüberkülozda birçok parametre hastalığın seyrini etkiler ve bu parametreler tüberkülozun tutulduğu organa göre değişebilir[4].

Akciğer tüberkülozu, diğer tüberküloz formlarında bulunmayan bulaşıcı bir potansiyel yarattığı için epidemiyolojik önemi büyük olan bir tüberküloz şeklidir[74]. Günümüzde akciğer dışı organ tüberkülozu insidansındaki artışın yanı sıra, ağır sekeller neden olması, hastaya büyük sıkıntılar yaratması ve devamlı iş gücü kaybı yapabilmesi nedeniyle bazımedikal sorunlara yol açmaktadır[75,76].

Tüberküloz hastalığının kontrol altında olduğunun önemli ölçütlerinden biri, hastalık yaşının orta yaş grubuna ve ardından ileri yaş grubuna kaydığının görülmesidir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda hastalığın görülme döneminin halen genç yaş grubunda olduğunu görmekteyiz[74]. Tüberkülozda hastalık insidansı gelişmiş ülkelerde daha ileri yaşlarda daha sık görülmektedir. ABD’de 1997 yılında tüberküloz hastalarında 25-44 yaş arası oran %34, 45-64 yaş arası %26,7, 65 yaş üzeri %23,6 olarak bulunmuş[23].

Çalışmamızda tüm hastaların ortalama yaşı 50,7 olarak görüldü. Lenf ve akciğer tüberkülozu birlikte görülen grupta yaş ortalaması 51, akciğer tüberkülozu

grubunda 48,5, lenf tüberkülozu grubunda 54,5 olarak görüldü. Ortalama yaş değerleri tüm gruplarda birbirine yakın olarak kaydedildi. Zied Gaifer ve arkadaşlarının Umman'da yaptığı çalışmada akciğer dışı ve akciğer tüberkülozu birlikte görülen grupta yaş ortalaması 36,3, akciğer tüberkülozu grubunda 42,8 , akciğer dışı tüberküloz grubunda 40,2 olarak bulunmuş[77]. Rezan Demiralay'ın yaptığı çalışmada ortalama yaş akciğer tüberküloz hastalarında 43,9, Lenf tüberkülozu hastalarında 35,6 olarak bulunmuş[78]. Bizim çalışmamızda tüm gruplarda yaş ortalamasının bu çalışmalara göre daha yüksek olarak görülmesinin sebebinin hastanemize yatan hasta profilinin ek hastalıkları olan, dış hastanelerden sevkle gelmiş ve yatış ihtiyacı olan daha yaşlı hastalardan oluştuğundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Tüberküloz raporlarında erkek/kadın oranı farklı ülkeler arasında ve ülkelerin kendi içlerinde farklılık gösterebilmektedir. Dünyada raporlanan tüm tüberküloz vakalarının üçte biri kadın, üçte ikisi erkektir [79]. Erkekler ve kadınlar arasındaki tüberküloz bildirim oranlarındaki bu fark, erkeklerin sosyal hayattaki daha fazla rol oynaması ve bundan dolayı enfeksiyona maruz kalma ve enfekte kişilerle temas riskinin artması gibi sosyokültürel faktörlerin yanı sıra erkekler ve kadınlar arasındaki immünolojik ve hormonal farklılıklar ile açıklanmaktadır. Ancak lenf tüberkülozu vakalarının kadınlarda görülme sıklığının daha fazla olduğu ve bazı serilerde erkeklere göre iki kat daha fazla olduğu raporlanmıştır [80].

Türkiye 2019 Tüberküloz raporunda tüm hastaların %57,7'si erkek %42,3'ü kadın olarak raporlanmıştır. Akciğer dışı tüberküloz hastalarının ise %42,7'si erkek %57,3'ü kadın olarak raporlanmış[13].

Bizim çalışmamızda tüm hastaların %52,4'ü erkek %47,6'sı kadın olarak saptanarak literatürle uyumlu olduğu görüldü. Zied Gaifer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; toplam 260 tüberküloz tanıli hastada akciğer ve akciğer dışı tüberkülozu grubunda hastaların %70'i erkek %30 kadın, akciğer tüberkülozu grubunda hastaların %66'sı erkek %33'ü kadın, akciğer dışı tüberküloz grubunda ise %48'inin erkek %52'sinin kadın olduğu bulunmuş [77]. Ülkemizde Pınar Etiz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer tüberkülozlu hastaların %68,1'inin erkek %31,9'unun kadın olduğu bulunmuş[81]. M.Sezai Taşbakan ve arkadaşlarının

yaptığı diğer bir çalışmada lenf tüberkülozu hastalarının %62'si kadın %38'si erkek olarak saptanmış[82]. Bizim çalışmamızda gruplar arasında; akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda hastaların %45,5'ini erkekler %55,5'ini kadınlar, akciğer tüberkülozu grubunda hastaların %76,2'sini erkekler %23,8'ini kadınlar, lenf tüberkülozu grubunda hastaların %34,4'ünü erkekler %65,6'sını kadınların oluşturduğu görüldü. Çalışmamızın Türkiye'de yapılan çalışmalarla benzer olduğu izlenmiştir. Zied Gaifer ve arkadaşlarının Umman'da yaptığı çalışma ve bizim çalışmamız arasındaki farkın Umman'da kadın haklarının daha geri planda olmasından ve doktora erişiminin daha kısıtlı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda diğer iki gruba göre cinsiyet dağılımının homojen çıkmasının bu grupta hem akciğer hem lenf tüberkülozlu hastalar içermesinden dolayı olduğu kanısındayız.

DSÖ 2017 Rapor'unda tüberküloz insidansı her 100.00 kişide Afrika Bölgesi'nde 275, Güney Doğu Asya Bölgesi'nde 246, Doğu Akdeniz Bölgesi'nde 116, Batı Pasifik Bölgesi'nde 86, Avrupa Bölgesi'nde 36, Türkiye'de 18, Amerika Bölgesi'nde 27, Dünya genelinde 142 olarak kaydedilmiş [12].

Son yıllarda ülkemizdeki yabancı ülke doğumlu nüfusun artması ile bu gruptaki tüberküloz tanılı hasta sayısı da artmıştır. Sağlık Bakanlığı 2019 Tüberküloz Türkiye Raporu'na göre 2017'de yeni tanı alan tüm hastaların %9,1'i yabancı uyrukludur [13].

Bizim çalışmamızda tüm hastalar içinde yabancı uyruklu vatandaşların oranı %6,2 bulundu. Bulgumuzun biraz daha düşük olmakla birlikte literatüre yakın olduğunu görmekteyiz. Bizim çalışmamızda gruplara göre dağılım benzer olarak görüldü; akciğer ve lenf tüberkülozunun birlikte olduğu grupta %6,8, akciğer tüberkülozu grubunda %4,9, lenf tüberkülozu grubunda ise hastaların %4,2'sinin yabancı uyruklu vatandaşlardan oluşmuştur. Gruplar arasında fark görülmedi. Zied Gaifer ve arkadaşlarının Umman'da yaptığı çalışmada akciğer ve akciğer dışı tüberkülozunun olduğu grupta %26, akciğer tüberkülozunda %7, akciğer dışı tüberkülozu grubunda hastaların %10'u yabancı vatandaşlardan oluşmuş [77]. Umman'daki çalışmanın oranlarının bizim çalışmamıza göre daha yüksek olmasının nedeninin oradaki halkın %20'ye yakınının tüberküloz hastalığının çok yaygın

olduğu Hindistan, Pakistan, Bangladeşlilerden oluştuğu için kaynaklandığı kanısındayız.

Geçmişte tüberküloz öyküsü olan hastaların tüberküloz hastalığıyla tekrar yakalanma riskinin normal popülasyona göre daha fazla olduğu bildirilmektedir[13]. Sağlık Bakanlığı 2019 Tüberküloz Raporu'nda tüm tüberküloz vakalarının %7,8'inde geçmişte tüberküloz öyküsü olduğu görülmüş [13].

Çalışmamızda toplam hastaların %8,8'inin geçirilmiş tüberküloz öyküsünün olduğu saptandı. Çalışmamızda bulduğumuz bu bulgu literatürle uyumludur. Çalışmamızda akciğer ve lenf tüberkülozu grubunun %13,4'ünde, akciğer tüberkülozu grubunun %6,7'sinde, lenf tüberkülozu grubunun %10,4'ünde geçmişte tüberküloz öyküsü olduğu görüldü. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda oran daha fazla olmakla birlikte anlamlı bir fark görülmedi. Sharat C Verma ve arkadaşları Nepal'de 474 kişi üzerinde yaptığı çalışmada akciğer tüberkülozu hastalarının %15,2'sinde, lenf tüberkülozu hastalarının %4,3'ünde geçmişte tüberküloz öyküsü olduğu bulunmuş [83]. Dursun Tatar ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı bir çalışmada lenf tüberkülozunda geçirilmiş tüberküloz öyküsü %6,9 olarak görülmüş [84]. Tanseli Gönülügür ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer tüberkülozu vakalarının %9,5'inin geçirilmiş tüberküloz öyküsü olduğu görülmüş [85]. Çalışmamızdaki oranlar Sharat C Verma ve arkadaşlarının Nepal'deki çalışmasına göre daha farklı seyretmiştir. Bunun sebebinin oradaki hastaların ilaç alımının takibi, tedavi kuruluşlarının filyasyon politikası eksikliğiyle ilgisi olabileceğini kanısındayız. Tatar ve Gönülügür ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla yakın olmakla birlikte oluşan farklılıkların çalışma popülasyonundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonu olan hastalarda en sık görülen fırsatçı enfeksiyon tüberkülozdur. Tüberküloz, diğer fırsatçılardan farklı olarak, HIV enfeksiyonunun tüm evrelerinde görülebilmekte ve özellikle ilerlemiş HIV enfeksiyonu olan hastalarda atipik klinik ve radyolojik bulgularla gidebilmektedir. HIV enfeksiyonu, tüberkülozun ilerlemesini, latent tüberkülozun yeniden aktivasyonunu artırırken; tüberküloz, HIV replikasyonunu ve edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) tablosuna ilerlemeyi de hızlandırır [99].



Türkiye’de 2017 yılında kayıtlı 12.046 Tüberküloz vakasının 68’inin (%0,6) HIV (+) olduğu belirlendi [13].

Çalışmamızda HIV+ hastaların tüm hastalara oranı %0,3’tür ve çalışmamız Türkiye Raporuna benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda tüm hastaların eliza sonuçlarına bakıldı; akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda 1 hastada HIV+ saptandı. Diğer iki grupta HIV+ hasta saptanmadı ve gruplar arası fark gözlenmedi. Jacob N Sama ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalarda HIV+ ‘liği akciğer ve lenf tüberkülozunun birlikte olduğu grupta %27,8, akciğer tüberkülozunun olduğu grupta %11,1, lenf tüberkülozunun olduğu grupta %8,7 olarak bulunmuş [86]. Jacob N Sama ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki çıkan farkın çalışmanın yapıldığı ABD’de Türkiye’ye oranla 10 kat daha fazla yıllık HIV vakası saptanmasında kaynaklandığı kanısındayız.

Aside-alkole dirençli bakteri (ARB) araştırmasında boyalı yaymaların mikroskopik incelemesi ilk adımdır. Bir yaymada ARB’nin saptanması, klinik bir numunede mikobakterilerin mevcudunun ilk bakteriyolojik kanıtıdır. ARB’nin balgamdan ve diğer klinik örneklerden yayma yoluyla saptanması ve kültürle doğrulama, tüberküloz tanısında hala altın standarttır [44]. Dünya Sağlık Örgütü’nün değerlendirme kriterlerine göre tüm tüberküloz vakalarının %50’si yayma pozitif, %15’i yayma negatif akciğer tüberkülozu ve %35’i akciğer dışı tüberkülozdur. Buna göre yayma pozitif yeni vaka/akciğer tüberkülozu oranı yaklaşık %75’tir [12].

Çalışmamızda akciğer ve lenf tüberkülozu grubu ve akciğer tüberkülozu grubunda bulunan tüm hastaların içindeki balgam yayma pozitif hastaların oranı %67,7 olarak tespit edildi. Pınar Etiz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada akciğer tüberkülozu tanılı hastalarda balgam yayma pozitiflik oranı %63,7 olarak bulunmuş[81]. Çalışmamızın literatürle uyumlu olduğu görüldü. Çalışmamızda akciğer tüberkülozu grubunda bulunan hastaların %72,6’sında yayma pozitif görüldü. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda ise yayma pozitiflik oranı %50 olarak görülmüştür. Aradaki bu farkın balgamın yeterli miktarda ve yeterli sayıda alınamaması ve uygun koşullarda ARB bakılıp değerlendirilememesinden kaynaklı olabilir. Lenf tüberkülozunun eşlik etmesinin aynı zamanda akciğer tüberkülozu

hastalarına ARB pozitifliğine bir etkisi olmadığı düşünülmektedir. Literatürde de bu konuda herhangi bir çalışma yoktur.

Diabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği (KBY), malignite gibi komorbiditeler ve hücrel immüniteyi baskılayan ilaçların kullanımının tüberküloz riskini artırdığı bilinmektedir [87, 88].

Çalışmamızda tüm hastaların %47,7'sine en az bir komorbidite eşlik ediyordu. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda hastaların %61,4'ünde, akciğer tüberkülozu grubunda hastaların %41,5'inde, lenf tüberkülozu grubunda hastaların %52,1'inde en az bir komorbidite görüldü. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklığı diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olarak saptandı ( $p=0,037$ ). Akciğer ve lenf tüberkülozu grubuna, diğer iki gruba göre daha fazla komorbidite eşlik etmesinin, komorbiditelerin bağışıklığı baskılayarak daha fazla organda (akciğer ve lenf) tüberküloz hastalığına neden olmasıyla ilgisi olabileceğini düşünmekteyiz. Rezan Demiralay'ın Isparta verem savaş derneği (VSD)'de yaptığı çalışmada 403 akciğer tüberkülozu tanıli hastanın %8,6'sında, 110 lenf tüberkülozu tanıli hastaların %3,6'sında ek hastalık bulunmuş. Komorbiditesi olanların tüm hastaların içindeki oranı ise %7,6 olarak bulunmuş [78]. Bizim çalışmamızda komorbidite sıklığının çok daha yüksek bulunmasının; hastaların genelde ek hastalıklarından ötürü servise yatışı ve genel durumu daha kötü olan hastaların dış merkezden sevkle gönderilmesiyle ve çoğunlukla da yatış ihtiyacı olan hastaların olmasıyla ve diğer çalışmanın VSD'de yapılmasıyla ilgili olduğu kanısındayız.

Rezan Demiralay'ın yaptığı çalışmada akciğer tüberkülozu grubunda ek hastalıklar içinde birinci sıklıkta %42 oranında KOAH, ikinci sıklıkta %14,2 oranında DM, üçüncü sıklıkta %11,4 oranında böbrek yetmezliği tespit edilmiş [78]. Handan İnönü ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise lenf tüberkülozu hastalarının %10'unda HT, %5'inde KOAH ve DM, %3'ünde ise Hipotiroidi tespit edilmiş [89]. Bizim çalışmamızda ise akciğer tüberkülozu grubunda sıklık sıralaması benzer şekilde 1.sıklıkta %18,9 oranda KOAH, 2.sıklıkta %12,8 oranında DM, 3.sıklıkta %9,7 oranında HT görülmüştür. Lenf tüberkülozu grubunda ise 1.sıklıkta %27,2 oranında HT, 2.sıklıkta %13,1 oranında DM, 3.sıklıkta %10 oranında KOAH görüldü ve bulgularımızın sıklığı İnönü ve arkadaşlarının çalışmalarıyla

örtüşmektedir. Lenf ve akciğer tüberkülozu grubunda ise 1.sıklıkta %27,6 oranında DM, 2.sıklıkta %18,3 oranında HT, 3.sıklıkta %13,8 oranında Hipotiroidi görüldü.

Rezan Demiralay'ın yaptığı çalışmada KOAH sıklığının çok yüksek bulunması çalışmanın retrospektif yapılması, ülkemizdeki KOAH prevalansı ile uyuşmaması ve popülasyonun eş olmaması nedeniyle net yorumlanamamıştır. Ülkemizde BOLD metodolojisi kullanılarak yapılan prevalans çalışmasında, bu 40 yaş üstü yetişkinlerde sabit oran ölçütü kullanıldığında KOAH prevalansının %19,1 olduğu saptanmıştır [90,91].

DM'nin akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda komorbidite sıklığının diğer iki gruba göre daha fazla olduğu görüldü. Akciğer ve lenf tüberkülozuna diğer iki gruba göre DM'nin daha sık eşlik etmesinin bağışıklığı baskılayarak daha fazla organda tüberküloz hastalığına neden olmasıyla ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. KOAH'ın akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda, akciğer tüberkülozu grubuna göre daha az görülme sıklığını gruplar arası akciğer tüberkülozu grubundaki erkek hakimiyetine bağlamaktayız.

Hipotiroidinin lenf tüberkülozu grubu ile akciğer ve lenf tüberkülozu grubuna; akciğer tüberkülozu grubuna göre daha sık eşlik ettiği görüldü. Lenf tüberkülozu grubunda Hipotiroidi tanılı tüm hastalar kadındı. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda ise hipotiroidili hastaların %85'i kadındı. Hipotiroidinin lenf tüberkülozu ile akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda; akciğer tüberkülozu grubuna göre daha fazla eşlik etme durumunun; akciğer tüberkülozlu hastaların büyük çoğunluğunun hipotiroidinin daha az görüldüğü erkekler hastalardan oluştuğundan ötürü kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bindra, A. ve Braunstein'in yaptığı çalışmada kadınlarda hipotiroidinin 4 kat fazla görüldüğü belirtilmiştir[92].

Malignite'nin lenf tüberkülozu grubunda; akciğer tüberkülozu grubu ile akciğer ve lenf tüberkülozu grubuna göre daha sık eşlik ettiği görüldü( $p=0,049$ ). M.Sezai Taşbakan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada malignitenin lenf tüberkülozu hastalarına %5 oranında eşlik ettiği izlenmiştir[82]. Rezan Demiralay'ın yaptığı çalışmada malignitenin akciğer tüberkülozu hastalarına %0,2 oranında eşlik ettiği görülmüştür[78]. Çalışmamızdaki veriler Taşbakan ve arkadaşlarının verilerine yakın

olmakla beraber biraz daha fazladır, bu durumun hastanemizde malign hasta takibinin sık olmasıyla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde de ekstrapulmoner tüberkülozda, HIV negatif kişilerde tüm tüberküloz formlarının %10-20'sini oluştururken; ciddi bağışık yetmezliğine sebep olan malignite gibi hastalıklar ve HIV enfeksiyonu olan olgularda bu oran %60'a çıkabilmekte olduğu literatürde belirtilmiştir [93].

Standart akciğer radyografisi tüberküloz hastalığının radyolojik yaklaşımında ilk basamağı teşkil eder. Standart akciğer radyografisinde minimal apikal lezyonlar, aynı taraftaki klavikula ve kostaların süperpozisyonu sebebiyle lezyonlar gözden kaçabilir. Bu gibi durumlarda BT en iyi görüntüleme sistemi olarak işlev görür [104]. konsolidasyon, kavite, nodüler opasiteler, bronşektazi, buzlu cam BT'de saptanan başlıca bulgular olup postprimer akciğer tüberkülozunun farklı formları ile farklı radyolojik görünümeler ortaya çıkar[94].

Abdurrahman Şenyiğit ve arkadaşları akciğer tüberkülozu hastalarında yaptıkları çalışmada hastaların %87'sinde konsolidasyon, %69'unda kavite, %67'sinde multipl nodül, %35'inde amfizem, %20'sinde bronşektazi görülmüş [95]. Bizim çalışmamızda akciğer ve lenf tüberkülozu birlikte seyreden grupta %66,5 konsolidasyon, %56,8 multipl nodül, %38,6 buzluca, %31 bronşektazi, %25 kavite, %17,5 oranında amfizem görüldü. Akciğer tüberkülozu grubunda ise %65,9 konsolidasyon, %57,3 kavite, %52,4 multipl nodül, %32 bronşektazi, %24,3 oranında amfizem görüldü. Bulgularımızın sıklık sıralaması genel olarak literatürle uyumludur. Çalışmamızda gruplar arasında sadece kavite anlamlı olarak farklı görülmüştür. Lenf tüberkülozunun akciğer tüberkülozuna eşlik etmesi akciğer tüberkülozunun radyolojik görüntüleriyle özellikli olarak örtüşmemektedir. Literatürde de böyle bir çalışma yoktur.

RD/ÇİD/YİD-TB hastaları, TB kontrolü için önemli bir husustur. Balgam pozitifliğinin uzun süre devam etmesi, bulaştırmanın da uzun süre devam etmesine yol açar. Dirençli hastalarda ilaçları uzun süre kullanmak gerekir ve bu tedavideki ilaçların yan etkileri daha fazladır; bu durum hastaların takip dışı kalmalarına yol açmaktadır. Sağlık Bakanlığı 2019 Türkiye Raporu'nda ilaç duyarlılık testi yapılan

toplam 5,891 hastanın (5,438 Akciğer+453 Akciğer dışı) sonuçları incelendiğinde; %20,1’inde (1,187/5,891) en az bir ilaca direnç saptanmış[13].

Bizim çalışmamızda akciğer ve lenf+akciğer tüberkülozu gruplarında tüm hastaların %16,8’inde en az bir ilaca direnç saptandığı görüldü. Pınar Etiz ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise 232 hastalık seride akciğer tüberkülozunda en az bir ilaca karşı direnç oranı %20,8 olarak bulunmuş[81]. Çalışmamızın literatüre yakın olduğunu görmekteyiz. Çalışmamızda akciğer ve lenf tüberkülozu grubu ile akciğer tüberkülozu grubu arasında ilaç direnci açısından bir fark saptanmamıştır(p=0,188).

Tüm ilaç tedavilerinde olduğu gibi tüberküloz tedavisi de bazen hafif, bazen de ciddi yan etkilere sebebiyet vermektedir. Hafif yan etkiler bazen kendiliğinden düzelir bazen de semptomatik tedaviyle kontrol edilebilir. Ciddi yan etkilerdeyse problem sorumlu ilaç ya da ilaçların kesilmesiyle sonuçlanır [96]. Bir çalışmada INH kullanan olguların %10-20’sinde karaciğer enzimlerinde klinik bulgu vermeyen, geçici yükselmeler olduğu bildirilmiştir[97].

Nimet Aksel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 200 hastadan oluşan tüberküloz olgularının %15’inde en az bir yan etki görülmüş [98]. Bizim çalışmamızda tüm hastaların %20,7’sinde en az bir yan etki gözlemlendi. Çalışmamızda oranın daha biraz daha yüksek bulunmasının nedeninin, hastanemize taşra hastanelerden komorbiditesi fazla ve daha çok ilaç kullanan hastaların gönderilmesinden dolayı kaynaklandığını düşünmekteyiz. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda hastaların %20,5’inde, akciğer tüberkülozu grubunda %22, lenf tüberkülozu grubunda hastaların %18,8’inde en az bir yan etki saptanarak gruplar arasında fark görülmedi.

Nimet Aksel ve arkadaşları tüberküloz tedavisinde esnasında ilaca bağlı hepatotoksisite oranlarını %11,9, işitme ve denge kaybını %5 olarak bulmuşlar[98].Bizim çalışmamızda hepatotoksisite tüm gruplarda %8,2, alerji %8,2, işitme ve denge kaybı %2 olarak alerji hariç bu çalışmaya paralel olarak bulundu. Nimet Aksel ve arkadaşlarının çalışmalarında alerji yan etki sıklığı belirtilmediği görüldü ve bu nedenle kıyaslama yapılamadı.

Lenfadenopatilerin saptanmasında BT, USG ve manyetik rezonans (MR) görüntülemenin önemli yeri vardır [13]. Servikal bölgede tek taraflı tek veya birden fazla ağrısız lenfadenopatisi olan hastalarda hatırlanması gereken ilk tanılardan biri tüberküloz olmalıdır [99].

M.Sezai Taşbakan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lenf tüberkülozlu hastaların %70'inde boyun lenf bezlerinde tutulum, %19,8 inde intratorasik(mediasten+hiler) lenf bezleri, %7,5 inde aksiller lenf bezlerinde tutulum saptanmış[82]. Bizim çalışmamızda lenf tüberkülozu grubunda hastaların %50,5'inde boyun lenf bezleri, %45,8 intratorasik lenf bezleri, %16,7'sinde aksiller lenf bezi tutulumu; akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda hastaların %70,5'inde intratorasik lenf bezleri, hastaların %36,4'ünde boyun lenf bezleri, hastaların %11,4'ünde aksiller lenf bezi tutulumu saptandı. Çalışmamızda intratorasik ve aksiller lenf bezleri oranının daha fazla olmasının nedeninin, extratorasik lenf bezleri tespit edildiğinde; diğer bölgelerdeki lenf bezleri ve akciğer tüberkülozu araştırılıp intratorasik ve aksiller lenf bezlerinin de patolojik olarak ve/veya radyolojik olarak büyümüş ve nekrotik olarak görülmesiyle boyun lenf tüberkülozuna ek olarak intratorasik ve aksiller lenf tüberkülozu tanısı almasından kaynaklandığı kanısındayız. Akciğer ve lenf tüberkülozu grubunda intratorasik lenf bezi sıklığının daha fazla görülmesini ise, akciğere yakın lenf bezleri olmasından kaynaklı komşuluk yoluyla yayıldığı için olduğu kanısındayız.

Bir hastada klinik,radyolojik ve/veya histolojik bulgularla hastanın akciğer tüberküloz hastalığına yakalandığı şüphelenilebilir. Bununla birlikte akciğer tüberkülozu hastalığının kesin tanısı ancak numunelerde tüberküloz basili saptanılarak konulabilir [6]. Tüberküloz lenfadenitte kesin tanı lenf bezi materyalinde tüberküloz basilinin saptanması ve patoloji raporunda nekrozlu granülomatöz iltihabın gösterilmesi ile konulur. İnce iğne aspirasyon biyopsisi, tanıya gidişte en sık kullanılan ve en değerli yöntemdir. Son 15 yılda cerrahi biyopsilerin yerini almıştır [100,101].

Güngör Ateş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer tüberkülozlu hastaların %82'sine mikrobiyolojik olarak, %18'ine klinik radyolojik olarak tanı konulduğu izlenmiştir[102]. M.Sezai Taşbakan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lenf

tüberkülozu hastalarının %93,4'üne biyopsi ile patolojik olarak tanı konulurken %6,6'sına klinik ve/veya mikrobiyolojik verilerle tanı konulmuş [82]. Bizim çalışmamızda akciğer tüberkülozu tanılı hastaların; %87,8'ine mikrobiyolojiyle, %7,3'üne klinik radyolojik olarak, %4,9'una biyopsiyle patolojik olarak tanı konulduğu, lenf tüberkülozu grubunda ise hastaların; %95,8'i patolojik, %4,2s'inde mikrobiyolojik olarak tanı aldığı görüldü ve çalışmamızın literatürle örtüştüğünü görmekteyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Bunlardan biri düşük sıklıkta tespit edilen (HIV,malignite,hipotiroidi gibi) bazı hastalıkların belirli değişkenler ve durumlarla etkisini analiz etmek istediğimizde karşılaştığımız sorun düşük hasta sayısı olmasıdır. Bir başkası ise çalışmamızın yapısının retrospektif olması nedeniyle veri kayıplarının nispeten fazla olmuş olmasıdır ve sigara öyküsü yeterli sayıda hasta dosyalarında bulunamadığı için önemli bir parametre olmasına rağmen incelenemedi. Çalışmamızın ana grubu olan akciğer ve lenf tüberkülozu grubuyla ilgili literatürde çalışma çok azdı, bu yüzden bu grubun diğer çalışmalarla karşılaştırılmasında güçlükler yaşandı. Son olarak ise hastane popülasyonumuzda bulunan görece yüksek göğüs hastalıkları prevelansının olması ve birçok göğüs dışı hastanın takip dışı kalarak çalışma dışı bırakılmasıdır. Dosyaların eksiksiz olarak doldurulması ve takip edilmesi tüberküloz hastalarının değerlendirilmesinde, istatistiksel veriler elde edilmesinde, ülkemizdeki tüberküloz sorunun boyutunun tespitinde ve gelecekteki tüberküloz mücadelesinde bizlere yol gösterici olacaktır.

1) Yayma pozitif akciğer tüberkülozunun varlığında eş zamanlı tek ya da çok sayıda lenf bezi tutulumunun olabileceği ve takip, tedavide önemli rol oynayabileceği, bu nedenle farkındalığın artırılması önemlidir. Aynı şekilde lenf bezi tüberkülozu saptandığında akciğer tüberkülozunun eşlik etme olasılığının akılda tutulması da takip ve tedavide önemlidir.

2) Çalışmamızda DM'nin akciğer ve lenf organ tüberküloz tutulumu sıklığını tek organ tutulumu sıklığına göre daha fazla artırdığı görülmüştür. Akciğer ve lenf bezi tutulumlarını da gözönünde bulundurduğunda hastanın yaşam kalitesini bozabileceği ve immünsupresyon yapabileceği akılda tutulmalı ve hastaların ek hastalıklarının kaydedilmesi tanı ve takip açısından önemlidir. DM'nin multipl organ tutulumun sıklığını tek organ tutulum sıklığına göre daha çok artırıp artırmayacağıyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

3) Malignitenin eş zamanlı lenf tüberkülozu ile birlikte olabileceğinin akılda tutulması, hatırlanması ve olası immünsupresyonun yeni tüberküloz oluşumunu başlatıcısı veya aktivasyonun hızlandırıcısı olduğu akla gelmelidir.

4) Akciğer ve lenf tüberkülozu birlikteliğinde intratorasik lenf bezlerinin görülme sıklığı tek başına lenf tüberkülozuna göre anlamlı olarak daha yüksektir.

5) Cinsiyetin açısından akciğer tüberkülozu için erkek, lenf tüberkülozu için kadın hakimiyeti, akciğer ve lenf tüberkülozu grubu içinse cinsiyet dağılımının homojen olduğu görülmüş ve demografik literatüre katkı sunulmuştur.

6) Sık tanı konulan lenf bezi istasyonları dışındaki diğer lenf bezlerinde aynı zamanda tüberküloz olabileceğinin hatırlanması, bu bölgelerin taranması tedavi takibinde ve yanıtında göz önünde bulundurulması önemlidir.

7) Lenf tüberkülozu olgularında araştırılan akciğer tüberkülozu için bakılan Balgam ARB negatif çıksa dahi kültür sonuçlarının takip edilmesi tanı için önemlidir.



1. Riley, R.L., et al., *Infectiousness of air from a tuberculosis ward: ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients*. American Review of Respiratory Disease, 1962. **85**(4): p. 511-525.
2. Behr, M., et al., *Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli*. The Lancet, 1999. **353**(9151): p. 444-449.
3. Özkara Ş, et al., *Türkiye’de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı*. 2003.
4. Doğanay., A., *Tüberkülozda bulaşıcılık*, ed. K. A. 1991. 63-67.
5. Jindani, A., et al., *The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis*. American Review of Respiratory Disease, 1980. **121**(6): p. 939-949.
6. Karlıkaya, C., *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Tüberküloz ders notları*. 1998.
7. Wood, R., G. Maartens, and C.J. Lombard, *Risk factors for developing tuberculosis in HIV-1-infected adults from communities with a low or very high incidence of tuberculosis*. Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999), 2000. **23**(1): p. 75-80.
8. Comstock, G.W., V.T. Livesay, and S.F. WOOLPERT, *The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence*. American journal of epidemiology, 1974. **99**(2): p. 131-138.
9. Brassard, P., A. Kezouh, and S. Suissa, *Antirheumatic drugs and the risk of tuberculosis*. Clinical Infectious Diseases, 2006. **43**(6): p. 717-722.
10. *WHO Global Tuberculosis Report 2015*.
11. Reuter, H., et al., *Characterization of the immunological features of tuberculous pericardial effusions in HIV positive and HIV negative patients in contrast with non-tuberculous effusions*. Tuberculosis, 2006. **86**(2): p. 125-133.
12. *WHO Global Tuberculosis Report 2017*.
13. T.C.Sağlık Bakanlığı., *2019 Tüberküloz Raporu*. 2019.
14. Arend, S.M. and J.T. van Dissel, *Evidence of endogenous reactivation of tuberculosis after a long period of latency*. The Journal of infectious diseases, 2002. **186**(6): p. 876-877.
15. Mack, U., et al., *LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement*. European Respiratory Journal, 2009. **33**(5): p. 956-973.
16. Kaufmann, S.H., et al., *Mycobacterium tuberculosis and the host response*. The Journal of experimental medicine, 2005. **201**(11): p. 1693.

17. Kaufmann, S.H., *How can immunology contribute to the control of tuberculosis?* Nature Reviews Immunology, 2001. **1**(1): p. 20-30.
18. First, M.W., et al., *Guidelines for the application of upper-room ultraviolet germicidal irradiation for preventing transmission of airborne contagion-Part I: basic principles.* Transactions-American Society of Heating Refrigerating and Air Conditioning Engineers, 1999. **105**: p. 869-876.
19. Doğanay, A., *Tüberküloz kliniği ve kontrolü.* 1991. p. 77-80.
20. Davis, Y.M., E. McCray, and P.M. Simone, *Hospital infection control practices for tuberculosis.* Clinics in chest medicine, 1997. **18**(1): p. 19-33.
21. STEAD, W.W., et al., *The clinical spectrum of primary tuberculosis in adults: confusion with reinfection in the pathogenesis of chronic tuberculosis.* Annals of internal medicine, 1968. **68**(4): p. 731-745.
22. Kocabaş A., *Günümüzde Tüberküloz Sorunu,* in *Tüberküloz kliniği ve kontrolü.* 1991. p. 3-32.
23. Özkara, Ş., *Klinisyenler için tüberküloz klavuzu.* Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: p. 67-96.
24. Heffernan, C., et al., *Prompt recognition of infectious pulmonary tuberculosis is critical to achieving elimination goals: a retrospective cohort study.* BMJ open respiratory research, 2020. **7**(1): p. e000521.
25. Kreider, M.E. and M.D. Rossman, *Pulmonary tuberculosis,* in *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections, Sixth Edition.* 2011, American Society of Microbiology. p. 245-256.
26. Korzeniewska-Kosela, M., et al., *Tuberculosis in young adults and the elderly: a prospective comparison study.* Chest, 1994. **106**(1): p. 28-32.
27. Leung, A.N., *Pulmonary tuberculosis: the essentials.* Radiology, 1999. **210**(2): p. 307-322.
28. Ariyure M., M.G., *Tüberkülozunun Radyolojik Bulguları.* Hacettepe Tıp Dergisi, 2002. **33**: p. 8-40.
29. McAdams, H.P., J. Erasmus, and J.A. Winter, *Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis.* Radiologic Clinics of North America, 1995. **33**(4): p. 655-678.
30. Bhalla, A.S., et al., *Chest tuberculosis: Radiological review and imaging recommendations.* Indian Journal of Radiology and Imaging, 2015. **25**(03): p. 213-225.
31. Inselman, L.S., *Tuberculosis in children: an update.* Pediatric pulmonology, 1996. **21**(2): p. 101-120.
32. Dannenberg Jr, A.M., *Pathogenesis of pulmonary tuberculosis.* American Review of Respiratory Disease, 1982. **125**(3P2): p. 25-30.
33. Berger, H.W. and T.G. Samartin, *Miliary tuberculosis: diagnostic methods with emphasis on the chest roentgenogram.* Chest, 1970. **58**(6): p. 586-589.

34. Woodring, J., et al., *Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis*. American journal of roentgenology, 1986. **146**(3): p. 497-506.
35. Algin, O., G. Gökalp, and U. Topal, *Signs in chest imaging*. Diagnostic and interventional radiology, 2011. **17**(1): p. 18.
36. Fraser RG, P.J., Pare PD, et al, *Diagnosis of diseases of the chest*. Philadelphia, 1991: p. 882-939.
37. Valdes, L., et al., *Tuberculous pleural effusions*. European journal of internal medicine, 2003. **14**(2): p. 77-88.
38. Ferrer, J., *Pleural tuberculosis*. European Respiratory Journal, 1997. **10**(4): p. 942-947.
39. Winer-Muram, H.T. and S.A. Rubin, *Thoracic complications of tuberculosis*. Journal of thoracic imaging, 1990. **5**(2): p. 46-63.
40. Doğan İ, P.M., Mozioğlu E, et al, *Tüberküloz ön tanısı almış hastalardan alınan klinik örneklerin işlenmesinde, dekontaminasyon ve konsantrasyon kiti Mycoprosafe'in etkinliği*, in *5. Ulusal Mikobakteri Sempozyumu*. 2004: İzmir.
41. Pfyffer, G., B. Brown-Elliott, and R.J. Wallace Jr, *Mycobacterium: general characteristics, isolation, and staining procedures*. Manual of clinical microbiology, 8th ed. ASM Press, Washington, DC, 2003: p. 532-559.
42. Bilgehan, H., *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. Vol. 4. 2004.
43. Telenti, A., et al., *Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis*. Journal of clinical microbiology, 1993. **31**(2): p. 175-178.
44. Jonas, V. and M. Longiaru, *Detection of Mycobacterium tuberculosis by molecular methods*. Clinics in laboratory medicine, 1997. **17**(1): p. 119-128.
45. Blanchard, J.S., *Molecular mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis*. Annual review of biochemistry, 1996. **65**(1): p. 215-239.
46. Kb, M., *Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed reaction*. Methods Enzymol., 1987. **155**: p. 335-350.
47. Wilkinson, R.J., et al., *Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case-control study*. The Lancet, 2000. **355**(9204): p. 618-621.
48. Halliwell, B. and S. Chirico, *Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance*. The American journal of clinical nutrition, 1993. **57**(5): p. 715S-725S.
49. WHO, *Definitions and reporting framework for tuberculosis* 2003: Geneva.
50. WHO, *Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes*. 2009: Geneva.
51. Ame, J., *Centers for Disease Control and Prevention /Infectious Diseases Society of America*, in *American Thoracic Society* 2003. p. 62-603.
52. WHO, *Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National programmes*. 2003.
53. WHO, *Tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring* 2004: Geneva.

54. Aktoğu, S., *Tedavi İlkeleri*, in *İnfeksiyon Hastalıkları Serisi*. 2001. p. 6-40.
55. HC Çalışır , T.Ş., M Öğretensoy *Tüberküloz Tanı ve Tedavisi*. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 1998. **46**: p. 9-81.
56. Mitchison, D., *Mechanisms of the action of drugs in the short-course chemotherapy*. Bulletin of the International Union against Tuberculosis, 1985. **60**(1-2): p. 36-40.
57. Jindani, A., C.J. Doré, and D.A. Mitchison, *Bactericidal and sterilizing activities of antituberculosis drugs during the first 14 days*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2003. **167**(10): p. 1348-1354.
58. Çilli, A., *Antitüberküloz İlaçlar ve Etki Mekanizmaları*, in *21.Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu kitabı*. 2003. p. 163-172.
59. Girling, D., *Adverse effects of antituberculosis drugs*. Drugs, 1982. **23**(1): p. 56-74.
60. Harries, A., *What are the most common adverse drug events to first-line tuberculosis drugs, and what is the procedure for reintroduction of drugs?*, in *Toman's tuberculosis* 2004. p. 152-158.
61. Snider, D.E., Jr., *Pyridoxine supplementation during isoniazid therapy*. Tubercle, 1980. **61**(4): p. 191-6.
62. Durmaz, R., *Mycobacterium tuberculosis'de Direnç Sorunu*. ANKEM Derg. **2005;19**(2): p. 107-110.
63. MB Saygan , F.O., İ Ceyhan İ ve diğerleri, *Bölge Tüberküloz Laboratuarlarında Gönderilen Mycobacterium tuberculosis Suşların Majör Antitüberküloz İlaçlara Duyarlılıkları*. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkez Başkanlığı Tüberküloz Referans Ve Araştırma Laboratuvarı.
64. S Göçmen , A.A., T Özlü ,M Metintaş ,M Karadağ ,A Kaya *Solunum hastalıkları tanısında klinik mikrobiyoloji laboratuvarının yeri*, in *Solunum sistemi ve hastalıkları*. 2010. p. 325-347.
65. Tansel, Ö., *Antitüberküloz İlaçlara Karşı Direnç Mekanizmaları ve Türkiye'de Durum*. Başkent Tıp Dergisi, 2003. **16**.
66. WHO/IUATLD, *Anti-tuberculosis drug resistance in the world*. 2008: Geneva.
67. Starke, J.R., R.F. Jacobs, and J. Jereb, *Resurgence of tuberculosis in children*. J Pediatr, 1992. **120**(6): p. 839-55.
68. Jha, B.C., et al., *Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management*. Postgrad Med J, 2001. **77**(905): p. 185-7.
69. T Karagöz , T.Ş., TT Bekçi *Tüberküloz lenfadenit*. Toraks Dergisi, 2001: p. 9-74.
70. Lazarus, A.A. and B. Thilagar, *Tuberculous lymphadenitis*. Dis Mon, 2007. **53**(1): p. 10-5.
71. J Glassroth , C.C.I.B.s., *Pulmonary infection caused by mycobacterial species.*, in *Textbook of Pulmonary Diseases*. 2004: Philadelphia. p. 372-404.

72. Westerholm, P., et al., *Silicosis and risk of lung cancer or lung tuberculosis: a cohort study*. Environ Res, 1986. **41**(1): p. 339-50.
73. van Loenhout-Rooyackers, J.H., et al., *Shortening the duration of treatment for cervical tuberculous lymphadenitis*. Eur Respir J, 2000. **15**(1): p. 192-5.
74. Çelenk M. Tüberküloz epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri 1994; 14: 391-403.
75. Bilgiç H. Tüberküloz epidemiyolojisi. Kocabaş A (editör). *Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. 1. Baskı. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1991: 432-6*
76. Biber Ç, Bektaş B, Erdoğan Y ve ark. *Tüberkülozda multiorgan tutulumu. XXI. Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi Kitabı 1996: 391-7.*
77. Gaifer Z. *Epidemiology of Extrapulmonary and Disseminated Tuberculosis in a Tertiary Care Center in Oman* Zied Gaifer Department of Medicine, Sultan Qaboos University Hospital, Sultanate of Oman Int J Mycobacteriol, 2017;(6)162-166
78. Demiralay R. *Akciğer ve Akciğer Dışı Organ Tüberkülozunun Klinik ve Epidemiyolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması* Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2002; 50(2): 264-271
79. Gender in Tuberculosis Research, Department of Gender, *Women and Health, Family and Community Health*, World Health Organization, 2004
80. Sloane MF. *Mycobacterial lymphadenitis in Tuberculosis*. Rom WN, Garay S: (eds). Little Brown and Company, New York 1995;577-83.
81. Pınar Etiz, Ali Tanju Altınsu *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2018;48(2):117-124 Araştırma doi:10.5222/TMCD.2018.117
82. Taşbakan M. Sezai, Pullukçu H. ve ark *Mikrobiyol Bul* 2010;44:385-393
83. Chandrashekhar T Sreeramareddy, Kishore V Panduru,<sup>2</sup> Sharat C Verma,<sup>1,3</sup> Hari S Joshi,<sup>1</sup> and Michael N Bates<sup>4</sup> *BMC Infect Dis.* 2008; 8: 8. Published online 2008 Jan 24. doi: 10.1186/1471-2334-8-8
84. Tatar D. *Lenf bezi tüberkülozlu olguların özellikleri: Solunum Hastalıkları* 2007(18) 20-25
85. Gönlgür ve ark. *EVALUATION OF TUBERCULOSIS CASES FOLLOWED IN DISPENSARIES OF OUR CITY* İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi, Cilt XXX Sayı 3, 2016
86. Sama, J.N., et al., *High proportion of extrapulmonary tuberculosis in a low prevalence setting: a retrospective cohort study*, ScienceDirect Volume 138, September 2016, Pages 101-107 doi: 10.1016/j.puhe.2016.03.033
87. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan EJ, Purwa AM, Ahmad Y, Ottenhoff TH, et al. *The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis*. Clin Infect Dis 2007;45(4):428- 35. 11.

88. Stead WW, Lofgren JP, Warren E, Thomas C. *Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes*. N Engl J Med 1985;312(23):1483-7.
89. *The Characteristics of Cases with Extrapulmonary Tuberculosis in a University Hospital* Handan İnönü , Doğan Köseoğlu<sup>2</sup> , Cemal Pazarlı<sup>1</sup> , Ayşe Yılmaz<sup>1</sup> , Sibel Doruk<sup>1</sup> , Gülgün Yenişehirli<sup>3</sup> , Zehra Seyfikli Turk Toraks Der 2010; 11: 167-72
90. Kocabas A, Hancioglu A, Turkyilmaz S, et al. *Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). Proceedings of the American Thoracic Society 2006; 3 (Abstract Issue): A543.*
91. Buist AS, McBurnia MA, Vollmer WM, et al. *BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): A population-based prevalence study. Lancet 2007; 370: 741-50.*
92. Bindra, A. and Braunstein, G. D., 2006, *Thyroiditis, American family physician, 73 (10)*
93. Özbay B, Uzun K. *Extrapulmonary tuberculosis in high prevalence of tuberculosis and low prevalence of HIV. Clin Chest Med 2002; 23: 351-4.*
94. Altın S, Barcan F, Morgül M, ve ark. *Tüberkülozda bilgisayarlı tomografi bulguları. XX. Türk tüberküloz ve göğüs hastalıkları kongresi kitabı. Antalya. 7-9 Nisan 1994: 702-11.*
95. Şenyiğit A.,ve ark., *Akciğer Tüberkülozunda Toraks Bilgisayarlı Tomografisi Bulguları Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2000; 48(2): 121-127*
96. Yee D, et al ., *Incidence of serious side effects from first-line antituberculous drugs among patients American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 167 Issue11 <https://doi.org/10.1164/rccm.200206-626OC>*
97. Mitchell JR,et al., *Isoniazid liver injury: clinical spectrum, pathology, and probable pathogenesis. Ann Intern Med 1976;84:181-192*
98. Aksel N,Mertoglu A,Dogan H *COMPARISON OF THE MALE AND FEMALE CASES WITH PULMONARY TUBERCULOSIS İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi, Cilt XXII, Sayı 2, 2008*
99. Yang Z, Kong Y, Wilson F, et al. *Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. Clin Infect Dis 2004; 38: 199-205*
100. Rooyackers JHL, Laherj RJF, Richter C, et al. *Shortening the duration of treatment for cervical tuberculosis lymphadenitis. Eur Respir J 2000;15:192-5.*
101. Sloane MF. *Mycobacterial lymphadenitis in Tuberculosis. Rom WN, Garay S: (eds). Little Brown and Company, New York 1995;577-83.*
102. Ateş G., Akyıldız L., Yıldız T., ve ark. *Akciğer Tüberkülozlu 117 Olgunun Tanısında Balgam Yaymasının Kullanımı Dicle Tıp Dergisi, 2007 Cilt:34, Sayı: 1, (33-37)*

## EKLER

### EK-1: ETİK KURUL ONAYI

  
T.C.  
ANKARA VALİLİĞİ  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/2157  
Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Etik Kurul Kararı

12.08.2020

**KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA  
ETİK KURULU**

“Lenf tüberkülozu ve akciğer parankim tüberkülozu olgularının birlikteliğinin değerlendirilmesi” adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı’na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurul  
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.  
Ardahan Sokak No:25Keçiören / ANKARA  
Web: [www.akeah.gov.tr](http://www.akeah.gov.tr)

## **EK-2: ÖZGEÇMİŞ**

### **I- Bireysel Bilgiler**

Adı-Soyadı: Mustafa Buğrahan GÜRBÜZ

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Yapıldı

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dili: İngilizce

### **II- Eğitimi**

Gazi Üniversitesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi(2011-2017)

Tokat Fen Lisesi(2007-2011)

İbn-i Kemal ilköğretim okulu (2004-2007)

Cumhuriyet ilköğretim okulu(1999-2004)

### **III- Unvanları**

Pratisyen Hekim(2017-2018)

Asistan Hekim(2018-Halen)

### **IV- Mesleki Deneyimi**

Pratisyen tabip, Tokat Devlet Hastanesi (2017-2018)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi

Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2018-Halen)

### **V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar**

Türk Toraks Derneği (TTD)

Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD)



## **VI- Bilimsel İlgili Alanları**

### **Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan klinik araştırmalar:**

Melahat Uzel Sener, Ayperi Öztürk, Mustafa Buğrahan Gürbüz, Aydın Yılmaz  
The frequency of hyponatremia during the course of small cell lung cancer and its effect on prognosis:, Eurasian Journal of Pulmonology  
Department of Chest Disease, Ankara Atatürk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Ankara, Turkey  
September-December 2021| Vol 23| Issue 3  
DOI: 10.4103/ejop.ejop\_44\_21

### **Uluslararası katılımlı Ulusal kongreler:**

TÜSAD 41. Uluslararası Katılımlı Ulusal Kongresi 2019: "Küçük Hücreli Akciğer Kanseriinde Hiponatremisinin Prognoza etkisi" Sözlü Sunum  
TÜSAD 42. Uluslararası Katılımlı Online Ulusal Kongresi 2020:

## **VII- Diğer Bilgiler**

### **Katıldığı Kurslar- Bilimsel Kongreler**

TÜSAD 41. Uluslararası Katılımlı Ulusal Kongresi (2019)  
TÜSAD 42. Uluslararası Katılımlı Online Ulusal Kongresi (2020)  
ASYOD Temel Biyoistatistik Kursu 29-30 Ocak 2022 Ankara  
ASYOD Asistanbul 4 - Hibrit Okul / 31 Temmuz-01 Ağustos 2021  
ASYOD Asistan Buluşmaları 2 / 22-23 Haziran 2019  
ASYOD BOLU Solunum Buluşmaları / 26-27 Şubat 2022