

Bir Devlet Hastanesindeki Ekstrapulmoner Tüberküloz Hastalarının Değerlendirilmesi

Murat AYDIN ¹, Nurten Nur AYDIN ¹, Sibel İBA YILMAZ ¹

ÖZ

Amaç: Tüberküloz, başta akciğerler olmak üzere vücudun tüm organlarını etkileyebilen bir hastalıktır ve dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Ekstrapulmoner tüberküloz (EPTB) ise, akciğer dışındaki organlarda ve sistemlerde görülen ve çeşitli klinik bulgularla seyreden bir tüberküloz formudur. Bu çalışmanın amacı, EPTB olgularının dağılımının, klinik bulgularının ve tanı yöntemlerinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2017 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında EPTB tanısı konan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, tüberkülozun organ ve/veya sistem tutulumu ile hastalığa bağlı sekel ve mortalite oranları incelendi.

Bulgular: Çalışmada EPTB konan 56 hastanın 35'i (%62,5) kadın, 21'i (%37,5) erkek olup yaş ortalaması 46,4±18,6 idi. En sık görülen komorbidite diyabetes mellitus idi. En sık görülen EPTB formu lenfadenit (%35,7, n=20) ve ikinci en yaygın tutulum bölgesi plevra (n= 8, %14,3) idi. En nadir görülen EPTB formu kemik eklem tutulumuydu (bir hasta, %1,8). Tutulum gösteren lenf nodlarının dağılımına bakıldığında, servikal (%50), aksiller (%35), mediastinel (%5), ve supraklavikular (%5) şeklindeydi. Hastaların 19'unda (%33,9) mikrobiyolojik bulgular (Asidorezistan boyama ve/veya tüberküloz kültürü ve/veya *M. tuberculosis* polimeraz zincir reaksiyonu) pozitif bulunurken, histopatolojik bulgular (patolojik kazeifikasyonlu/patolojik kazeifikasyonsuz nekrotizan granülom) 33 (%58,9) hastada tanıyı destekleyici nitelikteydi. Genel mortalite oranı %10,7 idi.

Sonuç: EPTB, gelişmekte olan ülkelerde mortaliteye sebep olabilen önemli bir sağlık sorunudur. Klinik şüphe durumunda mikrobiyolojik, histopatolojik, radyolojik ve klinik bulgular ile tanısal değerlendirme yapılmalı ve tüberküloz karşıtı tedaviye hemen başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ekstrapulmoner tüberküloz; *M. tuberculosis*; lenfadenit.

Evaluation of Extrapulmonary Tuberculosis Patients in a State Hospital

ABSTRACT

Aim: Tuberculosis is a disease that can affect any organ of the body, particularly the lungs, and remains a major public health problem worldwide. Extrapulmonary tuberculosis (EPTB) is a form of tuberculosis that occurs in organs and systems other than the lungs and is characterized by various clinical findings. The aim of this study was to evaluate the distribution, clinical findings and diagnostic methods of EPTB cases.

Material and Methods: Data from patients diagnosed with EPTB between January 2017 and July 2023 were retrospectively evaluated. Demographic characteristics, comorbidities, organ and/or systemic involvement of tuberculosis, disease-related outcomes, and mortality rates were analyzed.

Results: Of the 56 patients diagnosed with EPTB, 35 (62.5%) were female and 21 (37.5%) were male with a mean age of 46.4 ± 18.6 years. The most common comorbidity was diabetes mellitus. The most common form of EPTB was lymphadenitis (35.7%, n=20) and the second most common site of involvement was the pleura (n=8, 14.3%). The rarest form of EPTB was bone joint tulum (one patient, 1.8%). The distribution of affected lymph nodes was cervical (50%), axillary (35%), mediastinal (5%), and supraclavicular (5%). Microbiological findings (Asido resistance stain and/or tuberculosis culture and/or *M. tuberculosis* polymerase chain reaction) were positive in 19 patients (33.9%), while histopathological findings (necrotizing granuloma with/without pathological caseation) supported the diagnosis in 33 patients. The overall mortality rate was 10.7%.

Conclusion: EPTB is an important health problem that can cause mortality in developing countries. If clinically suspected, a diagnostic assessment based on microbiological, histopathological, radiological and clinical findings should be carried out and anti-tuberculosis treatment should be started immediately.

Keywords: Extrapulmonary tuberculosis; *M. tuberculosis*; lymphadenitis.

¹ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Erzurum, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author Murat AYDIN, e-mail: kibamurat61@hotmail.com
Geliş Tarihi / Received: 17.04.2024, Kabul Tarihi / Accepted: 10.10.2024

GİRİŞ

Tüberküloz, özellikle gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalite oranları en yüksek olan bulaşıcı hastalıklardan biridir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl yaklaşık 10 milyon kişi tüberküloza yakalanmakta ve 1,5 milyon kişi tüberkülozdan ölmektedir. Tüberküloz için yüksek risk grupları arasında immünsüpresyon, yetersiz beslenme, düşük sosyoekonomik durum, tüberküloz için endemik bölgede yaşamak ve sağlık çalışması olmak yer almaktadır (1). Hastalık genel olarak akciğer tutulumuna neden olmakla birlikte, akciğer dışındaki tüm doku ve organların tutulumuyla birlikte ekstrapulmoner tüberküloz (EPTB) klinik tablosunun ortaya çıkmasına neden olmaktadır. EPTB vakalarının farklı klinik semptomlarla seyretmesi, zor tanı koyulmasına ve tedavinin gecikmesine neden olabilmektedir. EPTB vücudun hemen hemen her yerinde ortaya çıkabilmekle birlikte; en yaygın olarak lenf düğümlerinde (%50), plevrada (%18), genitouriner sistem (GÜS) (%13), kemik ve eklemlerde (%6), gastrointestinal sistemde (GİS) (%6), merkezi sinir sistemi (MSS) (%3) ve vertebrada (%3) görülmektedir (2). Bu nedenle tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde, özellikle nedeni bilinmeyen ateş durumunda EPTB ayırıcı tanıda mutlaka akılda tutulmalıdır (3). Bu çalışmada, hastanemizde EPTB tanısı ile takip edilen hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar no: 2024/01-05). Tüm işlemler, etik kurallara uygun olarak gerçekleştirildi.

Bu retrospektif çalışma, Ocak 2017 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin çeşitli bölümlerinde EPTB tanısı konulan 18 yaş ve üzeri hastaların verilerini içermektedir. Hastalara ait veriler, tüberküloz formlarından ve elektronik hastane kayıtlarından elde edildi. Demografik ve klinik özellikler, alta yatan hastalıklar, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, tutulum yerleri, tedavi rejimleri ve hastalığın mortalite oranlarına ilişkin veriler kaydedildi.

EPTB etkilenen organ veya sistemlere göre sınıflandırıldı. Tanıda, tüberküloz ile uyumlu klinik bulguların yanı sıra mikrobiyolojik ve patolojik kriterler kullanıldı. Mikrobiyolojik tanı; lenf nodu, plevra sıvısı, idrar, periton sıvısı, beyin omurilik sıvısı gibi örneklerden yapılan asidorezistan boyama (ARB) boyama yöntemi ile *M. tuberculosis* basilinin gösterilmesi ve/veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile *M. tuberculosis* PCR pozitifliği ve/veya *M. tuberculosis*'in kültürde üremesi olarak tanımlandı. Tüberküloz şüphesi olan hastalardan laboratuvara gönderilen ve normal flora elemanlarını içerdiği düşünülen numunelere, standart dekontaminasyon ve homojenizasyon işlemleri (NALC-NaOH yöntemi ile) uygulanmıştır. Hazırlanan preparatlar, ARB varlığı açısından Erlich-Ziehl-Neelsen (EZN) yöntemi ile boyanarak incelenmiştir. Tüberküloz kültürü için BACTEC™ MGIT™ 960 ve Löwenstein-Jensen (LJ) besiyeri kullanılmıştır. *M. tuberculosis* PCR testi ve hızlı rifampisin direnci için Cepheid Genexpert MTB/RIF nükleik asit amplifikasyon testleri kullanılmıştır.

Mikrobiyolojik sonuçlar negatif olduğunda tüberküloz tanısı, olası diğer tanılar dışlandıktan sonra, akciğer dışı bölgelerden alınan biyopsi örneklerinde kazeifiye veya nonkazeifiye granülomatöz inflamasyonun saptanması ile histopatolojik bulgulara dayanılarak konuldu.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde IBM SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanılarak veriler işlendi. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri, kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%); sayısal değişkenler için ise ortalama ve standart sapma (SS) değerleri şeklinde sunuldu.

BULGULAR

Çalışmaya 56 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 46,4±18,6 idi ve 35'i (%62,5) kadın, 21'i (%37,5) erkekti. Hastaların sekizinde (%14,3) diyabetes mellitus (DM), altısında (%10,7) hipertansiyon (HT) ve altısında (%10,7) kronik obstrüktif akciğer hastalığı mevcuttu. Hastalarla ilgili diğer demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Ekstrapulmoner tüberküloz hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Özellik	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	35 (62,5)
Erkek	21 (37,5)
Yaş ortalaması	46,4±18,6
Alişkanlıklar	
Sigara	8 (14,3)
Alkol	3 (5,4)
Komorbidite	
DM	8 (14,3)
HT	6 (10,7)
HIV/AIDS	2 (3,6)
Malignite	4 (7,1)
KOAH	6 (10,7)
Klinik özellikler	
Ateş	31 (55,4)
Lenf bezinde şişlik	20 (35,7)
Kilo kaybı	16 (28,6)
Gece terlemesi	15 (26,8)
Halsizlik	11 (19,6)
Baş ağrısı	8 (14,3)
Bilinç değişikliği	5 (8,9)
Bel ağrısı	5 (8,9)
Karın ağrısı	4 (7,1)
Dizüri	3 (5,3)
Karında şişlik	2 (3,6)
Tutulum bölgeleri	
Lenf nodu	20 (35,7)
Plevra	8 (14,3)
MSS	7 (12,5)
Vertebra	6 (10,7)
Miliyer	4 (7,1)
GİS	4 (7,1)
GÜS	4 (7,1)
Peritonit	2 (3,6)
Kemik eklem	1 (1,8)

DM: Diabetes Mellitus, GİS: Gastrointestinal Sistem, GÜS: Genitouriner Sistem, HT: Hipertansiyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, MSS: Merkezi Sinir Sistemi

Çalışmaya katılan olguların 37'si (%66,1) yataklı tedavi ünitelerinde tedavi edilirken, 19'u (%33,9) ayaktan takip ve tedavi edildi. EPTB olgularının 51'i (%91,1) yeni tanı alan tüberküloz hastası iken, 5'i (%8,9) rekürren tüberküloz hastasıydı.

Hastaların 31'inde (%55,4) ateş, 20'sinde (%35,7) lenf bezinde büyüme, 16'sında (%28,6) kilo kaybı, 15'inde (%26,8) gece terlemesi şikayeti mevcuttu. Hastaların diğer klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

EPTB hastalarının tutulum bölgelerine bakıldığında en sık lenf nodları (n= 20, %35,7), ikinci en yaygın tutulum bölgesi plevra (n=8, %14,3) idi. Lenf nodu tutulumları servikal (%50), aksiller (%35), mediastinel (%5), ve supraklavikular (%5) şeklindeydi. EPTB hastalarının diğer tutulum bölgelerine ait veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

EPTB tanısı 33 (%58,9) olguda histopatolojik tanı ile koyulurken, 19 (%33,9) olguya mikrobiyolojik olarak tanı koyuldu. EPTB'nin tutulum bölgelerine ilişkin tanı yöntemleri ve mortalite oranları Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Ekstrapulmoner tüberküloz hastalarında uygulanan tanısal yöntemler ve hastaların mortalite oranları

EPTB tutulum bölgesi, n	Mikrobiyolojik n (%)			Histopatolojik n (%)	Klinik ve radyolojik n (%)	Mortalite oranı n (%)
	ARB	PCR	Kültür			
Lenfadenit, 20	4 (20)	4 (20)	4 (20)	15 (75)	2 (10)	0
Plevra, 8	2 (25)	2 (25)	1 (12,5)	5 (62,5)	3 (37,5)	0
MSS, 7	3 (42,9)	4 (57,1)	4 (57,1)	1 (14,3)	2 (28,6)	4 (57,1)
Vertebra, 6	2 (33,3)	3 (50)	4 (66,7)	2 (33,3)	6 (100)	0
Miliyer, 4	1 (25)	0	1 (25)	2 (50)	3 (75)	1 (25)
Gis, 4	0	0	1 (25)	3 (75)	2 (50)	0
Güs, 4	2 (50)	1 (25)	2 (50)	2 (50)	2 (50)	1 (25)
Periton, 2	1 (50)	1(50)	1(50)	2 (100)	1 (50)	0
Kemik eklem, 1	0	0	0	1 (100)	1 (100)	0
Toplam	19 (33,9)			33 (58,9)	22 (39,3)	6 (10,7)

ARB: Asido rezistan boyama, EPTB: Ekstrapulmoner tüberküloz, GİS: Gastrointestinal sistem, GÜS: Genitoüriner sistem, MSS: Merkezi sinir sistemi, PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

Histopatolojik olarak doğrulanan 33 olgunun 12'sinde sadece radyolojik bulgular, ikisinde ise sadece mikrobiyolojik bulgular pozitif. Histopatolojik olarak tanı konulamayan 23 olgudan 11'ine sadece mikrobiyolojik bulgular ile, 9'una hem mikrobiyolojik hem de radyolojik bulgular ile, birine sadece radyolojik bulgular ile ve iki hastaya ise yalnızca klinik bulgular ile tanı konuldu.

Bütün olgulara dörtlü antitüberküloz tedavi (izoniyazid [INH] 300 mg/gün, rifampisin [RIF] 600 mg/gün, pirazinamid [PZA] 20-30 mg/kg/gün, etambutol 15-20 mg/kg/gün) başlanarak iki ay sonra ikili INH + RIF kombinasyonu ile tedavi idame ettirildi. Tedavi merkezi sinir sistemi (MSS) tüberkülozu olan 7 hasta ve kemik-eklem tüberkülozu olan 7 hastada 12-18 ay, diğer organ-sistem tüberkülozu olan 42 hastada ise 6 ay süresince verildi. Mortalite oranı % 10,7 (n=6) idi. Ölen hastaların ortanca yaşı 65 idi. Mortal seyreden olgularda en sık görülen EPTB tipi MSS tüberkülozu idi. Ölen hastaların dördü MSS tüberkülozu, biri miliyer tüberküloz ve biri genitoüriner tüberküloz tanılı hastaydı.

TARTIŞMA

Tüberküloz, dünya çapında gelişmekte olan ülkelerde hala ciddi bir sağlık sorunudur. EPTB tanısı, belirtilerin çeşitliliği ve spesifik olmaması nedeniyle klinik uygulamada zordur (4). Çalışmamızda hastaların %

33,9'una mikrobiyolojik tanı ve % 58,9'una histopatolojik tanı konulmuştur. Hastaların % 38,3'ünde ise tüberküloz tanısı klinik ve radyolojik bulgulara dayanmıştır.

Hem erkeklerde hem de kadınlarda görülen EPTB vakalarında, kadınlarda sıklıkla daha fazla görülme eğilimi gözlemlenir (5). Çalışmamızda, EPTB tanısı konan hastaların çoğunluğunun kadın olduğu ve yaş ortalamasının 46,4 olduğu tespit edilmiştir.

Tüberküloz enfeksiyonunun gelişimindeki risk faktörlerinin başında immünsupresif hastalıklar gelmektedir. Bu hastalıkların artmasıyla birlikte, tüberküloz reaktivasyon riski de artar ve EPTB vakalarının sıklığı artış gösterir (6). Çalışmamızda, eşlik eden hastalıkların varlığı da dikkate alındığında, hastalarda diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malignite ve HIV pozitifliği gibi faktörlerin gözlemlendiği belirlenmiştir.

Farklı klinik bulgularla seyreden ve tanı koymada zorluk yaşatan EPTB hastalarında, ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi semptomlar pulmoner tüberküloza göre daha nadir görülür (7). Çalışmamızda, EPTB tanısı alan olgularda en sık ateşin görüldüğü ve bu bulgunun literatürle uyumlu olduğu rapor edilmiştir (7-9).

Tüberküloz basilleri, primer enfeksiyon alanından hematogen yolla komşu lenf nodlarına ve oradan da tüm vücuda yayılabilir. Lenfohematojen yolla yayılan basil, yeni enfeksiyon alanı olarak EPTB alanını oluşturur (10). Herhangi bir organ veya dokuyu etkileyen EPTB çeşitleri

arasında en sık görülen bölgenin tüberküloz lenfadenit olduğu yapılan çalışmalarla desteklenmektedir (4,11). Çalışmamızda en sık tutulum yeri olarak servikal lenf nodları saptanmış olup, servikal lenf nodlarını aksiller lenf nodu tutulumu takip etmiştir. Tüberküloz lenfadeniti genellikle tek taraflı, ciltte kızarıklık ve ısı artışının eşlik ettiği, ağrısız büyük lenfadenomegaliler ile karakterizedir (8). Çalışmamızdaki hastaların çoğu lenf nodunda şişlikle başvurmuştur. Ülkemizdeki çalışmalardan Tanyel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların %50'sinde lenfadenit, %13'ünde MSS tüberkülozu, Aslan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hastaların %35'inde lenfadenit, %19'unda plevra tüberkülozu rapor edilmiştir (3,12). Çalışmamızdaki bulgular, ülkemizde yapılan çalışmalara benzer olup, ikinci sıklıkla plevra tüberkülozu ve üçüncü sıklıkla MSS tüberkülozu rapor edilmiştir. Plevra tüberkülozunda öksürük, nefes darlığı ve plöritik göğüs ağrısı sık görülen semptomlardır (13). Çalışmamızdaki hastalarda nefes darlığı en sık ve en önemli semptomlardan birisi olarak saptanmıştır.

Tüberküloz menenjit, meninksleri etkileyen ciddi bir EPTB formudur ve yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Tüberküloz menenjitinin tanısı zor olup sıklıkla klinik, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve radyolojik kriterlerin birleşimine dayanır. Semptomları nonspesifik olup baş ağrısı, bilinç değişikliği, ateş ve fokal nörolojik bozuklukları içerebilir. Hidrosefali, kraniyal nöropati gibi komplikasyonlarla seyrebilen tüberküloz menenjitinin doğru ve zamanında teşhisi mortalite ve morbiditeyi azaltmak için hayati öneme sahiptir (14). Çalışmamızda EPTB olgularının %12,5'ini tüberküloz menenjiti oluşturmakta olup, başvuru sırasında görülen semptomlar ateş, baş ağrısı ve bilinç değişikliği idi.

Spinal tüberküloz, kas-iskelet sistemi tüberkülozu ve tüberküloz artriti gibi durumlar kemik ve eklem tüberkülozunda tanısal zorluklarla karşılaşılan diğer örneklerdir. Bu durumların tanısı ve yönetimi, moleküler analizler, klinik ve görüntüleme teknikleri gibi kapsamlı bir yaklaşım gerektirir. Kemik-eklem tüberkülozu, EPTB olgularının %35'ten fazlasında görülmekte olup en sık olarak karşılaşılan vertebra tutulumudur. Pott hastalığı olarak da bilinen vertebra tüberkülozu sıklıkla torakal vertebralara etkiler (15). Çalışmamızda en sık torakal vertebra tutulumu tespit edilmiş olup, hastaların başvuruda ana şikayetleri bel ağrısıydı.

EPTB tanısında ilk adım, takip eden klinisyenin ayırıcı tanıda şüphe duymasındadır (4). EPTB, etkilenen organa bağlı olarak değişiklik gösterdiğinden, şüpheli durumlarda EPTB olasılığını her zaman akılda tutmak önemlidir. Ayrıca, radyoloji ve mikrobiyoloji uzmanlarının bir araya gelerek multidisipliner bir yaklaşımla EPTB'a doğru ve hızlı bir şekilde tanı konması sağlanmalıdır. Ancak, mikrobiyolojik ve histopatolojik inceleme için uygun örneklerin elde edilmesindeki zorluklar nedeniyle EPTB tanısı zor olabilir (16). Mikrobiyolojik ve patolojik tanı için uygun örneklerin alınması genellikle invaziv prosedürlere, örneğin ince iğne aspirasyon biyopsisi gibi, ihtiyaç duyulur (17). Bununla birlikte, invaziv işlemler yapılsa bile, bilim yoğunluğunun düşük olması nedeniyle altın standart yöntem olan mikrobiyolojik tanının pozitif çıkma olasılığı düşüktür (18). Çalışmamızda, EPTB olgularının mikrobiyolojik olarak tanı alma oranı %33,9 olarak belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda,

EPTB tanısında kullanılan mikrobiyolojik incelemeler için farklı oranlar raporlanmıştır. Tanyel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %8,1 oranında ARB pozitifliği, %48,3 oranında kültür pozitifliği, Tarakçı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %7,5 oranında ARB pozitifliği, %23,5 oranında kültür pozitifliği saptanmıştır (3,6). Yıldız ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %25,3 oranında ARB pozitifliği, %8,8 oranında kültür pozitifliği saptanmıştır (18). Çalışmamızda incelenen olgularda ise %26,8 oranında ARB pozitifliği, %32,1 oranında kültür pozitifliği tespit edilmiştir.

Mikrobiyolojik tanının eksik olduğu durumlarda, histopatolojik tanı değerli ipuçları sağlayabilir. Biyopsi veya ince iğne aspirasyonu yoluyla elde edilen doku örnekleri, EPTB tanısı için granülomatöz inflamasyon ve kazeöz nekrozun varlığına dayanan histopatolojik inceleme için gereklidir. Yapılan bir çalışmada, EPTB tanısının koymasında eksizyonel biyopsinin iğne aspirasyon biyopsisine göre daha duyarlı olduğu, eksizyonel biyopsiden elde edilen patolojik bulguların kazeifikasyon nekrozu olsun veya olmasın epiteloid granülomlar ve Langerhans hücrelerini içerdiği tespit edilmiştir (8). Bu durum, EPTB tanısı için doğru patolojik bulguların elde edilmesinde eksizyonel biyopsinin önemini vurgulamaktadır. Çalışmamızda, EPTB olgularının %59'unda histopatolojik olarak tanı konmuş olup, en sık görülen patolojik bulgunun (%75,6 oranında) granülomatöz lenfadenit olduğu saptanmıştır. Ayrıca, çalışmamızda üç hastada pozitif mikrobiyolojik ve/veya histopatolojik bulguların mevcut olmaması nedeniyle tanı klinik ve radyolojik bulgular ile konularak, ampirik olarak anti-tüberküloz tedavi başlanmıştır.

EPTB tedavisi esas olarak iki ay dörtlü ve ardından dört ay için ikili antitüberküloz ilaç rejimini içermektedir. Ancak, MSS ve perikardiyal tüberküloz gibi belirli durumlarda spesifik tedavi yaklaşımları da mevcuttur (19). MSS tüberkülozunda, adjuvan kortikosteroid kullanımının mortalite açısından fayda sağladığı ve intrakraniyal basıncı ile meningeal inflamasyonu azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (20-22). Bu nedenle, tüberküloz menenjitli hastalarda deksametazon veya prednizolon ile birlikte kortikosteroid tedavisinin 6-8 hafta süreyle azaltılarak kesilmesi şeklinde kullanılması önerilmektedir. Tüberküloz perikarditinde ise restriktif perikardit ve mortaliteyi azaltması nedeniyle kortikosteroidlerin kullanılması önerilmektedir (19). Çalışmamızda tüberküloz perikarditi ile takip edilen hasta bulunmamaktadır. MSS tüberküloz ile takip edilen yedi hastaya standart antitüberküloz ilaçlar ile birlikte altı hafta kortikosteroid tedavisi uygulanmıştır.

EPTB mortalite oranları muhtemelen altta yatan hastalıklarla ilişkili olarak farklılık göstermektedir. Çalışmamızda tedavinin başarı oranı %89,3 olarak bulunurken, mortalite oranı %10,7 olarak tespit edilmiştir. Mortalite ile sonuçlanan formlardan dördü MSS tüberküloz, biri miliyer tüberküloz ve diğeri GÜS tüberkülozu idi. Mortalite ile sonuçlanan olguların dördünde komorbidite olarak DM mevcuttu. Bu DM'li bireylerde mortalite oranlarının daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (23).

Tüberküloz menenjit olgularının ölüm oranlarının %15-50 arasında olduğu bildirilmektedir (24). Çalışmamızda MSS tüberkülozunda mortalite oranı %57,1 olarak tespit

edilmiştir. Miliyer ve GÜS tüberkülozunda %25 oranında mortalite tespit edilmiştir. Çalışmamızda hem MSS, hem miliyer hem de GÜS tüberkülozunda bu kadar yüksek mortalite oranının tespit edilmesini çalışmamızdaki hasta sayılarının azlığına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için çeşitli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hastaların tedaviye uyumu, ilaç yan etkileri, tedavi sonu takipleri değerlendirilemedi.

SONUÇ

Sonuç olarak, EPTB, gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olup farklı formlarında önemli mortaliteye sahiptir. En sık görülen formu lenfadenittir. Tanı mikrobiyolojik, histopatolojik, radyolojik ve klinik bulgular ile konular ve antitüberküloz tedavi başlanır. Bu çalışmaların sonuçları, ileride bu konuda yapılacak çalışmalarla, EPTB'nin yönetiminde daha etkili ve başarılı bir yaklaşımın geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Teşekkür: Hastaların tüberküloz tanısında örneklerin mikrobiyolojik incelemelerinin yapıldığı Erzurum Halk Sağlığı Laboratuvarı çalışanlarına ve uzman doktor Sümeyra Ebru UMUDUM'a çok teşekkür ederiz.

Yazarların Katkıları: Fikir/Kavram: M.A.; Tasarım: M.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme: N.A., S.İ.Y.; Analiz ve/veya Yorum: M.A.; Literatür Taraması: N.A., S.İ.Y.; Makale Yazımı: M.A.; Eleştirel İnceleme: N.A., S.İ.Y.

KAYNAKLAR

- Gambhir S, Ravina M, Rangan K, Dixit M, Barai S, Bomanji J. Imaging in extrapulmonary tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017; 56: 237-47.
- Heye T, Stojkovic M, Kauczor HU, Junghans T, Hosch W. Extrapulmonary tuberculosis: radiological imaging of an almost forgotten transformation artist. *Rofo*. 2011; 183(11): 1019-29.
- Tanyel E, Deveci A, Şensoy L, Temoçin F, Öztomurcuk D. Erişkin ekstrapulmoner tüberküloz olgularının irdelenmesi. *Klimik Derg*. 2023; 36(1): 52-7.
- Mathiasen VD, Hansen AK, Eiset AH, Lillebaek T, Wejse C. Delays in the diagnosis and treatment of tuberculous lymphadenitis in low-incidence countries: A systematic review. *Respiration*. 2019; 97(6): 576-84.
- Fanosie A, Gelaw B, Tessema B, Tesfay W, Admasu A, Yitayew G. Mycobacterium tuberculosis Complex and HIV co-infection among extrapulmonary tuberculosis suspected cases at the University of Gondar Hospital, Northwestern Ethiopia. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0150646.
- Tarakçı A, Eroğlu E, Çölkesen F, Kacar F, Armağan ŞÖ, Selver C. The evaluation of the cases with extrapulmonary tuberculosis. *Journal of Health Sciences and Medicine*. 2021; 4(4): 451-6.
- Raza A, Rahman H, Nahar M. Socio-demographic patterns of tuberculosis patients, experience of a tertiary care medical college hospital of Bangladesh. *J Lung Pulm Respir Res*. 2016; 3(6): 00104.
- Smaoui S, Mezghanni MA, Hammami B, Zalila N, Marouane C, Kammoun S, et al. Tuberculosis lymphadenitis in a southeastern region in Tunisia: Epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment. *Int J Mycobacteriol*. 2015; 4(3): 196-201.
- Fazal Iw, Habib Ur R, Ahmad I. Extrapulmonary tuberculosis in patients with cervical lymphadenopathy. *J Pak Med Assoc*. 2013; 63(9): 1094-7.
- Baykan AH, Sayiner HS, Aydın E, Koc M, Inan I, Erturk SM. Extrapulmonary tuberculosis: an old but resurgent problem. *Insights Imaging*. 2022; 13(1): 39.
- Kim PM, Lee JJ, Choi D, Eoh H, Hong YK. Endothelial lineage-specific interaction of Mycobacterium tuberculosis with the blood and lymphatic systems. *Tuberculosis (Edinb)*. 2018; 111: 1-7.
- Aslan G, Ülger M, Delialioğlu N, Otağ ZF, Apa DD, Ersöz G, et al. Mersin ilindeki akciğer dışı tüberküloz olgularının mikrobiyolojik ve demografik olarak değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2017; 47(4): 197-204.
- Chakrabarti B, Davies P. Pleural tuberculosis. *Monaldi archives for chest disease*. 2006; 65(1).
- Seddon JA, Tugume L, Solomons R, Prasad K, Bahr NC, Consortium TMIR. The current global situation for tuberculous meningitis: epidemiology, diagnostics, treatment and outcomes. *Wellcome open research*. 2019; 4: 167.
- Leonard MK, Blumberg HM. Musculoskeletal tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2017; 5(2). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0046-2017>.
- Hitit ÖG, Göktaş P, Erdem İ, Özyürek SÇ, Yüksel S. Erişkinde 67 akciğer dışı tüberküloz olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg*. 2005; 19(4): 407-13.
- Ligthelm LJ, Nicol MP, Hoek KG, Jacobson R, van Helden PD, Marais BJ, et al. Xpert MTB/RIF for rapid diagnosis of tuberculous lymphadenitis from fine-needle-aspiration biopsy specimens. *J Clin Microbiol*. 2011; 49(11): 3967-70.
- Yıldız PA, Karamanlioğlu D, Özger HS, Katı H, Tunçcan ÖG, Dizbay M. Extrapulmonary tuberculosis: clinical and diagnostic features and risk factors for early mortality. *Acta Medica*. 2022; 53(4): 367-74.
- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Executive summary: official american thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of america clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016; 63(7): 853-67.
- Ashby M, Grant H. Tuberculous meningitis treated with cortisone. *Lancet*. 1955; 268(6854): 65-6.
- Malhotra HS, Garg RK, Singh MK, Agarwal A, Verma R. Corticosteroids (dexamethasone versus intravenous methylprednisolone) in patients with tuberculous meningitis. *Ann Trop Med Parasitol*. 2009; 103(7): 625-34.
- Critchley JA, Young F, Orton L, Garner P. Corticosteroids for prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13(3): 223-37.
- Seiscento M, Vargas FS, Rujula MJP, Bombarda S, Uip DE, Galesi VMN. Aspectos epidemiológicos da

- tuberculose pleural no estado de São Paulo (1998-2005). *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2009; 35: 548-54.
24. Dođanay M. Aygen B. Tüberküloz menenjit tedavisi. *İnfeksiyon Bülteni*. 1996; 1: 17-20.