

# ÇOCUKLUK ÇAĞI AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA TANI

Prof Dr Uğur Özçelik  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara

Tüberküloz günümüzde tüm Dünya'da yaygın bir sağlık sorunu olarak önemini sürdürmektedir. Her yıl Dünya nüfusunun %1'i tüberküloz basili ile enfekte olmaktadır. Halen dünya nüfusunun 1/3'ü tüberküloz basili ile enfektedir. Tüberküloz Dünyada her yıl yaklaşık 2 milyon insanın ölümüne neden olmaktadır. Çocuklar genellikle erişkinlerden tüberküloz basilini aldıkları için, iyi kontrol edilemeyen erişkin tüberkülozu kendini artmış çocukluk çağı vakaları olarak göstermektedir. Dünyada her yıl 15 yaş altında 1.3 milyon yeni tüberküloz vakasının olduğu ve 450.000 vakanın tüberküloz nedeni ile öldüğü tahmin edilmektedir. Hastalığın en sık görülen formu akciğer tüberkülozudur.

**Akciğer tüberkülozunda tanı:** Çocukluk çağı akciğer tüberkülozunda çoğunlukla tanı tüberkülozlu erişkin ile temas öyküsü, tüberkülin deri testi, klinik ve radyolojik bulguların bir araya gelmesi ile konulur. Mikrobiyolojik yöntemler erişkin tipi tüberkülozdan farklı olarak ancak %30-40 hastada pozitif sonuç verdiği için ancak pozitif sonuç elde edilen hastalarda tanıya yardımcıdır.

**Ailenin tüberküloz yönünden taranması:** Tüberkülozlu bir erişkin ile temas öyküsü aileye ayrıntılı bir şekilde sorulmalı, çocuğun yakın temas içinde olduğu aile bireyleri tüberküloz yönünden araştırılmalıdır. Çocuğun yakın temas içinde olduğu aile dışındaki bireyler de gerekirse araştırılmalıdır.

**Tüberkülin deri testi (PPD):** *M.tuberculosis* antijenlerine karşı gecikmiş tip hipersensitivitenin saptanması esasına dayanır. Tüberküloz basilinden elde edilen purifiye protein derivesi (PPD) bu amaçla kullanılır. Duyarlılığın oluşması için basil ile karşılaştıktan sonra 3-8 hafta gibi bir sürenin geçmesi gerekir. Tercihen ön kolun 2/3 iç yüzüne 5TÜ solusiyondan 0.1 ml intradermal enjeksiyondan 48-72 saat sonra oluşan endurasyonun ölçülmesi esasına dayanır. Testin ideal okunma süresi böyle olmakla birlikte, bu sürede okunamayan testler 6 güne dek okunabilir. Bir çok faktör testin sonucunu etkiler.

## **PPD testini yalancı negatif yapan nedenler**

I-Testin yapıldığı kişiye ait nedenler

- \*Viral enfeksiyonlar: kızamık, kabakulak, suçiçeği, HIV
  - \*Bakteriyel enfeksiyonlar: tifo, tifüs, brusella, boğmaca, yaygın tüberküloz
  - \*Mantar enfeksiyonları: yaygın sistemik mantar enfeksiyonları
  - \*Canlı viral aşılarda: kızamık, kabakulak, suçiçeği, çocuk felci aşılı
  - \*Metabolik dengeyi etkileyen hastalıklar: kronik böbrek yetmezliği
  - \*Düşük kan proteini ile giden durumlar: malnutrisyon, afibrinojenemi
  - \*Lenfoid sistemi tutan hastalıklar: Hodgkin hastalığı, lenfoma, kronik lösemiler, sarkoidoz
  - \*İlaçlar: kortikosteroidler ve immün sistemi baskılayan ilaçlar
  - \*Yaş: yenidoğan dönemi
  - \*Stres: cerrahi, yanıklar
- II-Kullanılan solüsyona ait nedenler
- \*Solüsyonların uygunsuz saklanması: ışık ve ısıya maruz kalması
  - \*Kimyasal denatürasyon
  - \*Kontaminasyon
  - \*Uygunsuz dilüsyon

- \*Adsorpsiyon
- III-Uygulama yöntemi ile ilgili nedenler
- \*Antijenin az verilmesi
- \*Deri altına uygulama
- \*Enjektöre çekildikten sonra uygulamada gecikme
- IV-Testi okuma hataları
- \*Deneyimsiz okuyucu
- \*Kayıt hataları

PPD testini yalancı pozitif yapan durumlar: Tüberküloz dışı mikobakteriler ve aşılamaya bağlı olarak PPD testi pozitif bulunabilir. BCG ile aşılama sonrası geçen yıllar ile giderek PPD yanıtı azalır. Tüberküloz hastalığına ait PPD yanıtı ise hayat boyu devam eder. Tedavi sonucu azalması beklenmez.

Tüberkülin deri testinin negatif olması hastanın tüberküloz olmadığını göstermez, ancak pozitif olması hastalık tanısını destekleyen bir bulgudur. Testi yalancı pozitif ve negatif yapan nedenler göz önüne alındığında sensitivite ve spesivitesinin %90 civarında olduğu saptanmıştır. Enfeksiyon prevalansının yüksek olduğu toplumlarda testin spesivitesi daha yüksektir.

Tüberküloz prevalansının yüksek olduğu ve BCG'nin zorunlu aşılama içinde bulunduğu ülkemizde başka risk faktörü taşımayan aşısız çocuklarda 10 mm'nin, BCG aşısı bulunan çocuklarda ise 15 mm'nin üzerindeki PPD değerleri pozitif olarak kabul edilmektedir. Birçok risk faktörüne göre testin pozitif kabul edilme sınırları değişir

Tüberkülozlu kişi ile yakın temas, akciğer grafilerinde tüberküloz hastalığı ile uyumlu bulgusu olanlar, HIV + çocuklar, bir aydan uzun süre 15 mg/gün dozundan daha fazla dozda steroid veya diğer immünoşüpresif ilaçları kullanan çocuklar, malnütrisyon, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, lenfoma gibi immüniteyi baskılayan hastalığı olanlarda PPD hastanın durumuna göre 5 ve 10 mm'nin üzerinde de pozitif kabul edilebilir.

**Akciğer tüberkülozunda radyolojik bulgular:** Primer akciğer tüberkülozunun tipik radyolojik bulgusu tek taraflı konsolidasyon ve saptanabilirse aynı tarafta görülen lenfadenopatidir. Lenfadenopati primer akciğer tüberkülozlu vakalarda %96'ya varan oranda görülür bu nedenle tüberküloz şüphesi olan her çocukta lenfadenopatinin daha iyi değerlendirilmesi amacı ile yan akciğer grafisi de çekilmelidir. Sıklıkla hiler, paratrakeal ve subkarinal lenf nodları tutulur. Sadece konsolidasyonun görüldüğü durumlarda bakteriyel pnömoniden ayırımı zordur. Ancak olayın akut gelişmemesi, akut enfeksiyon bulgularının olmaması, verilen antibiyotik tedavilere yanıtın olmaması tüberküloza ait konsolidasyonu düşündürmelidir. Çocuklara primer akciğer tüberkülozunda kaviteasyon nadirdir. Ancak reaktivasyon tüberkülozu şeklinde görülen tüberküloz vakalarında sıklıkla kaviteasyon görülür. Büyümüş lenf nodlarının bronşa basısı veya lenf nodunun bronş duvarını aşarak bronş içine yayılması ile atelektazi de görülebilecek radyolojik bulgulardandır. Nadiren bronş tıkanması lobar hiperinflasyona neden olur. Daha çok adolesan yaştaki tüberkülozlu çocuklarda görülen bir diğer bulgu ise plevral effüzyondur. Miliyer tüberkülozda hematojen yolla basil yayılır ve klasik olarak akciğerlerde 2-3 mm büyüklüğünde nodüller ile karakterize parankim tutulumu vardır.

**Akciğer tüberkülozunda mikrobiyolojik yöntemler:** Akciğer tüberkülozlu çocuklar eğer balgam çıkarabiliyorlarsa çıkardıkları balgam örneklerinde; çıkaramıyorlarsa açlık mide suyu örneklerinde basil aranır. Gece boyunca yutulan balgam örneklerinin sabah aç karına mideden alınmasına dayanan bu yöntemde örneğin mide boşalmadan, yani hasta yataktan kalmadan ve günlük aktivitesine başlamadan alınması gereklidir.

Duyarlılığı artırmak için örneklerin 3 gün arka arkaya alınması önerilir. Bronkoskopik lavaj, indüksiyon ile uyarılmış balgam, çocuğun öksürük refleksini uyardıktan sonra nasofarinksden aspirasyon ile örnek alınması da diğer örnek alma yöntemleridir. Alınan örneklerde asido rezistan basil (ARB) boyama yöntemleri ile araştırılır. ARB'nin yapılan yaymalarda görülebilmesi için mililitrede 5000-10.000 basile ihtiyaç olduğundan primer akciğer tüberkülozu olan çocuklarda ARB pozitifliği nadirdir. ARB hızlı sonuç verir ancak gösterilen ARB pozitif mikroorganizmanın kesin *M.tuberculosis*'e ait olduğunu göstermez. Tüberküloz kültürü için kullanılan klasik besi yeri olan Löwenstein-Jensen besiyerinde üreme 6-8 haftada sonuç verir. Çocuklarda primer akciğer tüberkülozunda tüberküloz basilinin klasik mikrobiyolojik yöntemler ile gösterilmesi en iyi koşullarda %40'dır. Hızlı kültür yöntemlerinden olan BACTEC yönteminde örnekler radyoaktif karbon-14 ile işaretlenmiş palmitik asit besiyerine ekilir. Mikobakteriler çoğalmaları sırasında yağ asidini metabolize ederek işaretli karbon içeren karbondioksit üretirler ve bu radyometrik ölçülerek üremenin olduğunu gösterir. Bu yöntemle 1-3 hafta içerisinde üreme olduğunun saptanması, üreyen mikobakterinin tiplendirilmesi ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması mümkündür.

Nükleik asit amplifikasyon teknikleri: Bu amaçla en sık kullanılan polimeraz zincir reaksiyonudur (PCR). Alınan örnekte bulunan DNA'nın çoğaltılıp, saptanmasına dayanan bu yöntemde, basil sayısının az olduğu durumlarda basilin saptanma olasılığı azalır. Aynı zamanda yanlış pozitif reaksiyonlarda özellikle bu konuda kontaminasyona karşı önlemlerin alınmadığı laboratuvarlarda görülebilir. Çocuklarda yapılan çalışmalarda tüberküloz hastalığında PCR'in sensitivitesi %40, spesivitesi %80 bulunmuştur. Bu sonuçlara göre çocuklarda PCR'in negatif çıkması tüberküloz hastalığını ekarte ettirmez, pozitif çıkması ise her zaman kesin hastalığı göstermez.

**Diğer tanı yöntemleri:** Biyopsi örneklerinde histopatolojik olarak kazeifiye granülomların ve ARB'nin gösterilmesi tanı için çok değerlidir. Plevral sıvı örneklerinde pürin metabolizmasında rol alan bir enzim olan adenozin deaminaz'ın (ADA) yüksek olduğunun gösterilmesi tüberküloz tanısını destekler. Özellikle 40 Ünite ve üzerindeki değerler tüberküloz tanısı için değerlidir. ADA2 izoenzimi tüberküloz için daha spesifiktir. Daha araştırma aşamasında olan serolojik yöntemler ile tüberküloz antijenlerine karşı oluşan antikorların saptanması (ELİSA ile PPD, Antijen 5, 6, A60, 5T, 12T, 19 kDa, 35 kDa, 45 kDa, 47 kDa, 38 kDa, P32, P90, lipoarabinomannan karşı antikorların saptanması), mikroorganizmanın yapısal proteinlerinin gösterilmesi (tüberkülosterarik asitin gaz kromatografisi ve kitle spektrofotometrisi ile gösterilmesi), tüberküloz basiline karşı oluşan immünolojik yanıtın komponentlerinin araştırılması (IL-1, IL-12, IL-18, IFN gama, TNF alfa, ICAM 1 ) gibi yöntemler araştırma aşamasında olup, rutin tanı yöntemleri arasında değildir.

Dünya Sağlık örgütü, çocuklarda akciğer tüberkülozu tanısı için kullanılabilecek bir rehber hazırlamıştır. Bu kriterlere göre

1. Şüpheli tüberküloz: Akciğer grafisinde tüberküloz düşündürülen bulgular (parankimal lezyon ile birlikte veya parankimal lezyon olmadan perihiler opasite) ile birlikte tüberküloz şüphesi uyandıran klinik bulgular (2 haftadan daha uzun süren öksürük veya wheezing olması).
2. Olası tüberküloz: Akciğer grafisinde tüberkülozu kuvvetle düşündürülen bulgular (parankimal lezyon ile birlikte veya parankimal lezyon olmadan hiler lenfadenopati veya milier görünüm) veya şüpheli akciğer grafisi bulguları ile birlikte tüberkülozlu ile temas öyküsü veya şüpheli akciğer grafisi bulguları ile birlikte PPD testinin pozitif olması.

3. Kesin tüberküloz: Kültürde *M.tuberculosis*'in gösterilmesi

**Kaynaklar**

1. World Health Organization. Provisional guidelines for the diagnosis and classification of the EPI target diseases for primary health care, surveillance and special studies. EIP/GEN/83.4 Geneva, World Health Organization 1983
2. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376-1395.
3. Lamont AC, Cremin BJ, Pelteret RM. Radiologic patterns of pulmonary tuberculosis in pediatric age groups. Pediatr Radiol 1986;16:: 2-7.
4. Abernathy RS. Tuberculosis in children and its management. Semin Respir Infect 1989;4:: 232-242.
5. Correa AG. Unique aspects of tuberculosis in pediatric population. Clin Chest Med 1997;18: 89-98.
6. Inselman LS. Tuberculosis in children: an update. Pediatr Pulmonol 1996;21:101-120.
7. Ampofo KK, Saiman L. Pediatric tuberculosis. Pediatr Annals 2002;31:98-108.
8. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1376-1395.
9. Eamranond P, Jaramillo E. Tuberculosis in children: reassessing the need for improved diagnosis in global control strategies. Int J Tuberc Lung Dis 2001;5:594-603.

